

Aus dem Zentrum für Neurochirurgie der Universität zu Köln
Klinik für allgemeine Neurochirurgie
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Roland Goldbrunner

Neurokognitive Funktionsdefizite bei Patient*innen mit Glioblastom

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Kimberley Fay-Rodrian

promoviert am 29. April 2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Professorin Dr. med. C. Weiß Lucas
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. N. Richter

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich geringfügige Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Professorin Dr. med. C. Weiß Lucas,
weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe "Funktionelle Bildgebung, Neuromodulation und klinisch-experimentelle Neurophysiologie (NImod)", namentlich erwähnenswert:
- Sophia Kochs, B. Neurosci. (Study Nurse): Rekrutierung von Patient*innen sowie Durchführung und Auswertung von neuropsychologischen Tests
- Ricardo Loução, PhD (Postdoc): Hilfestellung bei der Erarbeitung von Skripten
sowie weiteren (wechselnden) AG-Mitgliedern, Hilfskräften und kooperierenden Zentren bei der Patient*innen-Rekrutierung und Erhebung der Primärdaten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden nach Anleitung durch Frau Professorin Dr. med. C. Weiß Lucas teilweise eigenständig durch mich selbst erhoben, sofern die Testung am Standort Köln erfolgte. Screening von externen Patient*innen, sowie die Durchführung deren neurokognitiven Testungen erfolgen an zwölf Zentren in Deutschland (Köln, Münster, Würzburg, Heidelberg, Mainz, Deggendorf, Dresden, Lübeck, Chemnitz, Schwerin, Regensburg, Freiburg, Tübingen). Die Rohdaten wurden postalisch in die Studienzentrale in Köln geschickt und durch die oben genannte Arbeitsgruppe und unter meiner Mitarbeit in die Datenbank eingetragen. Die Bildgebung erfolgte im Rahmen der klinischen präoperativen Routineuntersuchungen. Anschließend erfolgte durch mich eine ausführliche Kontrolle der Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität. Die Auswertung der Daten erfolgte durch mich unter der Aufsicht von Frau Professorin Dr. med. C. Weiß Lucas mit Excel und der Statistiksoftware R Studio.

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 19.12.2025

Unterschrift:

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Professorin Dr. med. Carolin Weiß Lucas für die wertvolle Betreuung dieser Arbeit, ihre kontinuierliche Unterstützung sowie die stets konstruktiven Anregungen während aller Phasen des Projekts.

Ebenso danke ich Frau Sophia Kochs und den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe für die angenehme und produktive Zusammenarbeit.

Mein herzlicher Dank gilt darüber hinaus allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der an dieser multizentrischen Studie beteiligten Zentren für die engagierte Mitwirkung.

Besonders danke ich den Patientinnen und Patienten, die trotz der belastenden Krankheitssituation bereit waren, an der Studie teilzunehmen und damit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Abschließend möchte ich meinem Ehemann Marco für seine beständige Unterstützung, Geduld und Ermutigung während der gesamten Promotionszeit danken.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	11
2.1. Klinische Manifestation	11
2.2. Einfluss auf Lebensqualität und Alltagsaktivitäten	11
2.3. Einflussfaktoren auf neurokognitive Funktionseinschränkungen	12
2.3.1. Einfluss der Therapie auf neurokognitive Funktionen	13
2.3.2. Einfluss von Tumormasse und Wachstumsgeschwindigkeit auf neurokognitive Funktionen	13
2.4. Kognitive Funktionsdomänen und deren Testung	14
2.4.1. Visuomotorische Koordination und Verarbeitungsgeschwindigkeit	15
2.4.2. Exekutivfunktionen	16
2.4.3. Arbeitsgedächtnis	17
2.4.4. Gedächtnisfunktion	17
2.4.5. Visuelle Wahrnehmung und Neglekt	17
2.4.6. Visuokonstruktion und motorische Funktionen	18
2.4.7. Visuell-räumliches Urteilsvermögen	19
2.5. Therapie und Prävention von neurokognitiven Defiziten	20
2.6. Ziel der Arbeit	20
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1. Studiendesign	23
3.2. Ablauf der Studie	23
3.3. Patient*innen	25
3.4. Bildgebung	26
3.5. Erhebung von Depressivität und Lebensqualität	26
3.6. Neurokognitive Testung	27
3.6.1. Inhalt	27

3.6.2.	Beschreibung der Einzeltests und Auswertungsparameter	28
3.6.2.1.	Zahlenspannen-Test	28
3.6.2.2.	Zahlen-Symbol-Test	29
3.6.2.3.	Komplexe Figuren-Test	29
3.6.2.4.	Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test	30
3.6.2.5.	Stroop Farb-Wort-Test	30
3.6.2.6.	Zahlen-Verbindungs-Test	31
3.6.2.7.	Linienorientierungs-Test	32
3.6.2.8.	Steckbrett-Test	32
3.6.2.9.	Regensburger Wortflüssigkeitstest	33
3.6.2.10.	Finde das Symbol-Test	33
3.7.	Statistische Analyse	33
3.7.1.	Normalisierung und Prozentwertbildung	33
3.7.2.	Altersgruppen	34
3.7.3.	Bildung der Prozentränge	36
3.7.4.	Prozentrangtabellen	36
3.7.5.	Vergleich mit gesunden Proband*innen	37
3.7.6.	Definition neurokognitiver Funktionsdomänen	38
3.7.6.1.	Clusteranalyse	38
3.7.6.2.	Identifikation relevanter Testparameter pro Cluster	39
3.7.7.	Einfluss der Lateralität auf die Testergebnisse	39
4.	ERGEBNISSE	40
4.1.	Patient*innen-Charakteristika	42
4.2.	Stresslevel, Motivation und Depressivität	43
4.3.	Medikation	44
4.4.	Neurokognitive Testung	44
4.4.1.	MMST	44
4.4.2.	Zuteilung der Testversionen	44
4.4.3.	Ergebnisse der Einzeltests	44
4.4.4.	Einfluss epidemiologischer Parameter auf die Testergebnisse	44
4.4.4.1.	Übersicht	44
4.4.4.2.	Einfluss des Alters auf die Testergebnisse	47
4.4.4.3.	Einfluss des Bildungsgrads auf die Testergebnisse	50
4.4.4.4.	Einfluss des Geschlechts auf die Testergebnisse	51
4.4.5.	Einfluss der Testversion auf die Testergebnisse	52
4.4.5.1.	Zahlen-Symbol-Test	52
4.4.5.2.	Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Bearbeitungszeit	54

4.4.5.3.	Komplexe Figuren-Test - Erinnerung: Geschwindigkeit	55
4.4.5.4.	Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index	56
4.4.5.5.	Regensburger Wortflüssigkeitstest	57
4.4.5.6.	Finde das Symbol-Test: Asymmetrie-Index	58
4.4.6.	Fehlende Werte	59
4.4.7.	Prozentrangtabellen	59
4.5.	Vergleich mit gesunden Proband*innen	59
4.6.	Einfluss der Hemisphäre auf die Testergebnisse	64
4.7.	Clusteranalyse	65
4.8.	Dauer der Testung	70
5.	DISKUSSION	72
5.1.	Testbatterie und Auswertungsparameter	73
5.2.	Einfluss der Testversion	73
5.3.	Studienpopulation	75
5.4.	Einfluss der demografischen Parameter auf die Testergebnisse	76
5.4.1.	Alter	76
5.4.2.	Geschlecht	77
5.4.3.	Bildungsgrad	79
5.5.	Depressivität	82
5.6.	Vergleich mit gesunden Proband*innen	83
5.7.	Einfluss der Tumorlateralität	85
5.8.	Clusteranalyse	86
5.9.	Ausblick: Verkürzung der Testbatterie	89
5.10.	Limitationen und Stärken	91
5.11.	Schlussfolgerung	92
5.12.	Ausblick	92
6.	LITERATURVERZEICHNIS	94

7. ANHANG	108
7.1. Abbildungsverzeichnis	108
7.2. Tabellenverzeichnis	109
7.3. Ergänzende Tabellen	110
7.3.1. Testergebnisse aller Auswertungsparameter	110
7.3.2. Fehlende Werte	113
7.3.3. Ergebnisse der ANOVAs	116
7.3.4. Altersgruppen	118
7.3.5. Korrelationstabellen der Clusteranalyse	120
7.3.6. Testergebnisse und Gruppenvergleich zwischen Patient*innen mit rechts- und linkshemisphärischen Tumoren	124
7.4. Normwerttabellen	127
7.4.1. Zahlenspannentest vorwärts	127
7.4.2. Zahlenspannentest rückwärts	128
7.4.3. Zahlen-Symbol-Test	129
7.4.4. Komplexe Figuren-Test - Abzeichnen	138
7.4.5. Komplexe Figuren-Test – Erinnerung	149
7.4.6. Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf	156
7.4.7. Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – Erinnerung	158
7.4.8. Stroop Farb-Wort-Test	161
7.4.9. Zahlen-Verbindungs-Test	162
7.4.10. Linienorientierungs-Test	163
7.4.11. Steckbrett-Test	168
7.4.12. Regensburger Wortflüssigkeitstest	170
7.4.13. Finde das Symbol-Test	175

Abkürzungsverzeichnis

AF	Fasciculus arcuatus (Arcuate Fasciculus)
ANOVA	Varianzanalyse (Analysis Of Variance)
AVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
BDI	Beck-Depression-Inventar
CFT	Komplexe Figuren-Test (Complex Figure Test)
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
CZ	Clusterzentrum
DST (- F / - B)	Zahlenspannen-Test vorwärts / rückwärts (Digit Span Test - forward / - backward)
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
FST	Finde das Symbol-Test
HPT	Steckbrett-Test (9 Hole Pegboard Test)
HVLT (- R)	Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (Hopkins Verbal Learning Test (- Revised))
IFOF	Fasciculus frontooccipitalis inferior (Inferior Fronto-Occipital Fasciculus)
ILF	Fasciculus longitudinalis inferior (Inferior Longitudinal Fasciculus)
JLOT	Linienorientierungs-Test (Judgement of Line Orientation Test)
KPS	Karnofsky Performance Scale
MMST	Mini-Mental-Status-Test
RDI	Recognition Discrimination Index
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
ROCFT	Rey-Osterrieth Complex Figure Test
SCWT	Stroop Farb-Wort-Test (Stroop Colour and Word Test)
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SDMT	Zahlen-Symbol-Test (Symbol Digits Modalities Test)
SF-12	Short Form of Twelve Questions
SLF	Fasciculus longitudinalis superior (Superior Longitudinal Fasciculus)
TMT	Zahlen-Verbindungs-Test (Trail Making Test)
WAIS (- R)	Wechsler Adult Intelligence Scale (- Revised)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

1. Zusammenfassung

Glioblastome zählen zu den aggressivsten und häufigsten Hirntumoren. Im Rahmen der Erkrankung kann es, unter anderem durch neurokognitive Funktionsdefizite, zu einer deutlichen Beeinträchtigung und Einschränkung der Lebensqualität kommen. Zur adäquaten Untersuchung neurokognitiver Einschränkungen bei Glioblastom-Patient*innen sind praktikable und klinisch umsetzbare Testbatterien notwendig. Für diese Arbeit wurde eine umfassende Testbatterie mit elf Einzeltests präoperativ an 226 Patient*innen mit erstdiagnostizierten Glioblastom aus zwölf Zentren in Deutschland angewendet. Um die Belastung der Patient*innen und den Zeitaufwand im präoperativen klinischen Setting möglichst gering zu halten, wurden die Tests teilweise in leicht modifizierter, verkürzter Form eingesetzt. Aufgrund der Struktur der Studie mit geplanten Mehrfachtestungen der Patient*innen im Krankheitsverlauf wurden fünf pseudorandomisiert zugeteilte Parallelversionen angewendet. Es erfolgte eine Untersuchung des Einflusses von Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Testversion auf die einzelnen Auswertungsparameter. Zudem wurden Prozentränge mit Beachtung signifikanter Einflussfaktoren gebildet und entsprechende Normwerttabellen erstellt. Patient*innen mit rechts- und linkshemisphärischen Tumoren wurden hinsichtlich ihrer Testleistung verglichen. Es wurde eine Clusteranalyse durchgeführt, welche die Korrelationen zwischen den Testparametern mit dem Ziel einer Einteilung in Cluster untersucht, die eine zugrundeliegende übergeordnete kognitive Funktionsdomäne abbilden. Außerdem wurde die Testbatterie an einer Kohorte von 168 gesunden Proband*innen angewendet. Die Ergebnisse wurden mit denen der Patient*innen verglichen. Die Testbatterie erwies sich mit einer durchschnittlichen Testzeit von etwa 38 Minuten bei Patient*innen (im Gegensatz zu 31 Minuten bei Gesunden) gut in den klinischen Alltag integrieren und mit einer moderaten subjektiven Belastung der Patient*innen als gut anwendbar. Die Clusteranalyse ergab eine Einteilung in sechs Cluster, passend zu unterschiedlichen neurokognitiven Funktionsdomänen (verbales Arbeitsgedächtnis und Interferenzinhibition, graphomotorische Geschwindigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit, verbales Gedächtnis und Wortflüssigkeit, visuell-räumliches Urteilsvermögen und visuokonstruktive Fähigkeiten, visuell-räumliches Gedächtnis, visuelle Aufmerksamkeit und Neglekt). Ältere Patient*innen erzielten in fast allen untersuchten Testparametern schlechtere Ergebnisse. Das Geschlecht hatte bei einigen Tests zur Untersuchung des verbalen Gedächtnisses einen Einfluss, wobei hier Frauen besser abschnitten ($p \leq 0,02$). Männer erreichten bei einem Test zum visuell-räumlichen Urteilsvermögen bessere Ergebnisse ($p < 0,001$). Hinsichtlich des Bildungsgrads zeigte sich nur vereinzelt eine bessere Leistung von Patient*innen mit höherem Bildungsgrad, insbesondere einige verbalen Gedächtnis- und Wortflüssigkeitstests ($p = 0,01$) sowie zum visuell-räumlichen Urteilsvermögen ($p < 0,001$) und psychomotorischen Geschwindigkeit ($p < 0,05$). Bei den meisten Tests zeigten sich keine

signifikanten Unterschiede zwischen den Testversionen. Gesunde schnitten bei fast allen Tests besser ab als Patient*innen ($p \leq 0,002$). Rechtshemisphärische Tumoren wirkten sich negativ auf einige visuell-räumliche Funktionen aus ($p \leq 0,04$), linkshemisphärische auf verbale Gedächtnisfunktionen ($p \leq 0,03$). Zusammenfassend erwies sich die Testbatterie als praktikabel mit einer guten Diskriminationsfähigkeit hinsichtlich unterschiedlicher kognitiver Domänen und Sensitivität zur Detektion kognitiver Defizite. Zusammenfassend liefert die Arbeit vielfältige Ansatzpunkte für eine patientenorientierte und praxisnahe neurokognitive Diagnostik bei Glioblastom-Patient*innen. Kognitive Beeinträchtigungen können so früher erkannt, fundierter eingeordnet und auf individueller Ebene berücksichtigt werden.

2. Einleitung

Glioblastome sind die häufigste und aggressivste Form bösartiger Hirntumore. Laut dem Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) Statistical Report 2016-2020 machen maligne Hirntumore 27,9 % aller Hirn- und ZNS-Tumoren aus. Innerhalb dieser Gruppe handelt es sich zu 50,9 % um Glioblastome, was etwa 14 % aller Hirntumoren ausmacht.¹ Im Allgemeinen gehen diese mit einer sehr schlechten Prognose einher. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt etwa 7 %.^{1,2} Bisher konnten nur wenige validierte Risikofaktoren identifiziert werden. Im Allgemeinen treten Glioblastome häufiger bei älteren Erwachsenen und Männern auf. Eine Minderheit der Glioblastome tritt familiär auf, einige davon stehen im Zusammenhang mit genetischen Syndromen. Mehrere Studien konnten Genomvarianten identifizieren, die mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Gliomen verbunden sind. Ionisierende Strahlung gilt als ein starker und gut untersuchter nicht genetischer Risikofaktor, insbesondere therapeutische Bestrahlung des Neurokraniums bei Kindern.¹⁻³ Einige epidemiologische Untersuchungen weisen auf eine leicht steigende Inzidenz von Glioblastomen zwischen 1995 und 2017 hin.^{4,5} Die standardisierte Inzidenzrate von Hirntumoren lag im Jahr 2020 weltweit bei 3,0/100.000 bei Frauen und 3,9/100.000 bei Männern.⁶ In Deutschland liegen die Inzidenzraten etwas höher (5,3/100.000 bei Frauen und 7,4/100.000 bei Männern im Jahr 2018).² Die Inzidenzraten variieren je nach Region. Die weltweit höchsten Raten für Gliome treten in Westeuropa, Australien und Kanada auf, die niedrigsten in Südost- und Ostasien.⁷ Innerhalb Europas sind Großbritannien und Irland die Regionen mit der höchsten, Osteuropa mit der niedrigsten Inzidenz.⁸

2.1. Klinische Manifestation

Die klinische Manifestation von Glioblastomen ist sehr variabel und hängt hauptsächlich von der Lokalisation des Tumors ab. Es treten häufig Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, neurologische und kognitive Defizite sowie psychische Symptome auf. Auch die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors sowie generelle raumfordernde Wirkung spielen eine entscheidende Rolle, da ein schnelles Wachstum zu einer weniger effektiven funktionellen Umstrukturierung des Nervensystems führen kann. Insbesondere bei schnellem Tumorstadium und großen Tumormassen kommt es häufig zu einem Anstieg des Hirndrucks. Dies führt typischerweise zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit, Verwirrtheit und psychomotorischer Verlangsamung.⁹

2.2. Einfluss auf Lebensqualität und Alltagsaktivitäten

Die Verbesserung und der Erhalt von Lebensqualität stellen wichtige Aspekte bei der Behandlung und Begleitung von Patient*innen mit bösartigen Hirntumoren dar. Patient*innen mit neu diagnostiziertem malignem Gliom scheinen im Vergleich zu Gesunden zu Beginn der Erkrankung eine eingeschränkte Lebensqualität zu erleben.¹⁰ Das Auftreten eines Rezidivs im

Verlauf der Erkrankung scheint ebenfalls mit einer verschlechterten Lebensqualität einherzugehen.^{11,12} Insbesondere neurokognitive Funktionen stehen neben weiteren Faktoren, wie Angst und Depressivität, mit der Lebensqualität von Patient*innen mit Hirntumoren in Zusammenhang.^{12–15} Salans et al. konnten beispielsweise bei Patient*innen mit Hirntumoren eine signifikante Assoziation von unterschiedlichen neurokognitiven Funktionsdomänen mit verschiedenen Aspekten gesundheitsbezogener Lebensqualität feststellen.¹³ Bei Patient*innen mit neu diagnostizierten temporalen Gliomen konnte ebenfalls ein solcher Zusammenhang nachgewiesen werden.¹⁵ Des Weiteren scheinen höhere Angst- und Depressivitätsniveaus mit neurokognitiven Einschränkungen einherzugehen.¹⁶ Li et al. beschrieben zudem, dass eine Verschlechterung der neurokognitiven Funktionen bei Patient*innen mit Hirnmetastasen einen Prädiktor für eine eingeschränkte Lebensqualität im weiteren Krankheitsverlauf darstellen kann.¹⁴ Es existieren verschiedene Verfahren zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Depressivität und Funktionalität. Etablierte Untersuchungsmethoden sind beispielsweise der Karnofsky Performance Score (KPS)¹⁷ und der Barthel Index¹⁸ zur Messung der Funktionalität im Alltag. Zur Einschätzung der subjektiven Lebensqualität können beispielsweise Fragebögen der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)¹⁹ oder der short-form health survey²⁰ angewendet werden. Ein verbreitetes psychometrisches Verfahren zur Erfassung der Schwere depressiver Symptome ist der Beck-Depression-Inventar (BDI).²¹

2.3. Einflussfaktoren auf neurokognitive Funktionseinschränkungen

Neurokognitive Defizite treten bei Patient*innen mit Hirntumoren häufig zu Beginn und im Verlauf der Erkrankung auf.^{9,22–28} Mehrere Studien konnten zeigen, dass der neurokognitive Status bei Diagnosestellung als unabhängiger Faktor mit einem schlechteren Outcome der Erkrankung verbunden ist.^{29–32} Brown et al. konnten bei 203 Patient*innen mit supratentoriellen niedriggradigen Gliomen einen signifikanten Zusammenhang zwischen schlechter Leistung beim Mini-Mental-Status-Test (MMST) vor Einleitung der Strahlentherapie sowohl mit einem geringeren progressionsfreien Überleben als auch Gesamtüberleben nachweisen.²⁹ Johnson et al. führten nach der Operation vor der adjuvanten Behandlung bei Patient*innen mit neu diagnostiziertem Glioblastom eine neurokognitive Testung durch. Beeinträchtigungen in mehreren Tests, darunter Sprachfunktionen, Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen, erwiesen sich als Prädiktoren für das Gesamtüberleben.³⁰ Eine weitere Studie von Klein et al. ergab, dass die neurokognitive Leistung bei älteren Patient*innen mit Glioblastom bei Diagnosestellung eine prognostische Relevanz hat.³² Gründe für die Entstehung neurokognitiver Defizite können der Tumor selbst, umgebendes Ödem, begleitende Epilepsie und die Einnahme von Medikamenten, psychische Faktoren und die Therapie des Tumors sein.^{9,22,25,33} Diese treten mit zunehmender Überlebenszeit häufiger auf und können mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patient*innen einhergehen.^{10,34}

2.3.1. Einfluss der Therapie auf neurokognitive Funktionen

Der Goldstandard der Erstbehandlung von Glioblastomen ist das Stupp-Regime, welches 2005 von Stupp et al. vorgestellt wurde. Es besteht aus einer maximalen und sicheren Resektion des Tumors gefolgt von einer Strahlentherapie mit begleitendem sowie adjuvantem Temozolomidgabe.³⁵ Weitere Therapieverfahren können, auch in Abhängigkeit der molekulargenetischen Profile der Tumore, beispielsweise die (zusätzliche) Gabe von Lomustin, der monoklonale anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab oder lokale Anwendung von Carmustin sein.^{36,37} Das Ausmaß der Resektion sollte sorgfältig gegen das operative Risiko einer Funktionsverschlechterung abgewogen werden. Zum Erreichen eines möglichst großen Resektionsausmaßes unter Erhalt der Funktionalität können verschiedene Verfahren angewendet werden, beispielsweise die Neuronavigation und Verwendung von 5-ALA, präoperative Bildgebung und Funktionsdiagnostik sowie intraoperative Monitoring- und Mapping-Verfahren.^{38–42}

Zusammenfassend lässt sich anhand der aktuellen Studienlage sagen, dass ein Großteil der Gliom-Patient*innen keine Verschlechterung der neurokognitiven Funktionen im Rahmen einer operativen Versorgung erleidet. Die Domänen Exekutivfunktionen und psychomotorische Geschwindigkeit scheinen besonders vulnerabel hinsichtlich einer perioperativen Verschlechterung zu sein. Insbesondere bei Patient*innen mit hochgradigen Gliomen mit Masseneffekt scheint eine Operation mit konsekutiver Reduktion des intrakraniellen Drucks zu einer Verbesserung neurokognitiver Funktionen zu führen.^{43–47} Die Wirkung der Radiochemotherapie auf neurokognitive Funktionen wurde in mehreren Studien untersucht. Während einige Untersuchungen keine signifikanten Veränderungen neurokognitiver Funktionen nach einer Radiochemotherapie feststellen konnten, wiesen andere auf einen negativen Effekt der Bestrahlung hin. Diese Variation der Ergebnisse kann auf heterogene Studienpopulationen (z. B. unterschiedliche Histologie und WHO-Graduierung), kleine Stichprobengrößen, unterschiedliche Maßnahmen zur neurokognitiven Testung und Variationen in den Behandlungsprotokollen (z. B. gleichzeitige Chemotherapie, Bestrahlungsprotokolle, Ganzhirn- und Teilbestrahlung) zurückzuführen sein.^{27,33,48–51}

2.3.2. Einfluss von Tumormasse und Wachstumsgeschwindigkeit auf neurokognitive Funktionen

Abgesehen von den Auswirkungen der therapeutischen Verfahren kann eine Verschlechterung der neurokognitiven Fähigkeiten während oder nach der Therapie auch primär auf den Tumor selbst zurückzuführen sein. In mehreren Studien wurde bei Patient*innen mit Hirntumoren ein Zusammenhang zwischen der Verschlechterung neurokognitiver Defizite und der Entwicklung eines Tumorrezidivs oder -progresses festgestellt.^{52–55} Brown et al. wendeten den MMST bei einer großen Kohorte von Patient*innen

mit hochgradigen Gliomen an. Sie fanden heraus, dass eine Abnahme der Leistung, während der Nachbeobachtung ein signifikanter Prädiktor für eine kürzere Zeit bis zum Tumorprogress und Versterben war. Die kognitive Verschlechterung konnte einen Tumorprogress detektieren, bevor dieser in der Bildgebung ersichtlich wurde.⁵⁵ Meyers et al. konnten ebenfalls nachweisen, dass eine Verschlechterung neurokognitiver Funktionen bei Patient*innen mit hochgradigen Gliomen, gemessen anhand einer Batterie mehrerer standardisierter Tests, dem Nachweis eines Tumorprogresses im MRT vorausging.⁵² Bosma et al. wendeten eine Batterie standardisierter neurokognitiver Tests bei 68 Patient*innen mit hochgradigen Gliomen postoperativ vor Beginn der adjuvanten Therapie an. Darüber hinaus wurden 32 Patient*innen acht, 16 und 18 Monate postoperativ untersucht. Sie konnten nachweisen, dass eine schlechtere Informationsverarbeitung direkt postoperativ mit dem Auftreten eines Tumorrezidivs assoziiert war. Im Verlauf der Erkrankung litten Patient*innen mit einem Rezidiv unter einer ausgeprägteren Abnahme der neurokognitiven Leistungsfähigkeit. Dieser Effekt war jedoch nach Berücksichtigung der Einnahme von anfallssupprimierender Medikation, die in dieser Kohorte viel häufiger eingesetzt wurden, nicht mehr signifikant.²² Andere Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Anfallssuppressiva und der kognitiven Leistungsfähigkeit feststellen.³⁰

In Zusammenschau der bestehenden Studienlage scheint eine kontinuierliche Überwachung des neurokognitiven Status von Patient*innen mit Glioblastomen, zusätzlich zu regelmäßigen radiologischen Untersuchungen mittels MRT, eine sinnvolle und kostengünstige Methode zur Früherkennung einer Tumorprogression zu sein. Darüber hinaus könnte eine frühzeitige Beurteilung neurokognitiver Defizite eine bessere Einschätzung der Prognose hinsichtlich des Überlebens ermöglichen. Die Abgrenzung einer durch das Tumorwachstum selbst bedingten neurokognitiven Beeinträchtigung von den Nebenwirkungen der Therapie, insbesondere der Strahlen- und Chemotherapie sowie der symptomatischen Therapie mit Anfallssuppressiva, stellt eine Herausforderung dar.

2.4. Kognitive Funktionsdomänen und deren Testung

Neurokognitive Defizite bei Patient*innen mit Hirntumoren sind in der Regel weniger lokalisationsspezifisch als beispielsweise nach einem Schlaganfall. Insbesondere bei Gliomen ist dies, im Gegensatz zu den meist gut abgegrenzten und wenig variablen ischämischen Läsionen, unter anderem auf das diffus-invasive Wachstumsmuster zurückzuführen. Neurokognitive Ausfälle durch Hirntumore äußern sich häufig durch allgemeine Einschränkungen wie Konzentrationsschwierigkeiten, Aufmerksamkeitsdefizite, Gedächtnisstörungen und psychomotorische Verlangsamung. Dennoch sind bestimmte Tumorlokalisationen mit typischen Ausfällen assoziiert.^{9,56,57}

Es stehen eine große Anzahl an Testmethoden zur Untersuchung neurokognitiver Funktionsdefizite zur Verfügung. Ein verbreiteter Test zum Screening einer neurokognitiven

Einschränkung ist der MMST.⁵⁸ Dieser wurde initial als Demenzscreening entwickelt, weist jedoch eine starke Detektionslücke für bestimmte neurokognitive Domänen, wie zum Beispiel Exekutivfunktionen, auf. Für die Testung spezifischer neurokognitiver Funktionsdomänen stehen unterschiedliche Einzeltests zur Verfügung.⁵⁹ Dinkel et. al empfehlen für Patient*innen mit malignen Hirntumoren die Berücksichtigung von bestimmten kognitiven Domänen: Wahrnehmung, Informationsverarbeitung, Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen und Psychomotorik.⁵⁶ Im Vergleich zu Studien, die weniger ausführliche Tests verwenden, etwa den MMST, ermöglicht die dezidierte Testung einzelner Funktionsdomänen eine differenziertere Einschätzung der neurokognitiven Leistungsfähigkeit. Gleichzeitig ist eine gute Durchführbarkeit essenziell unter Berücksichtigung der besonderen Belastung der Patient*innen im Vergleich zu gesunden Proband*innen – beispielsweise durch psychische Belastung im Rahmen der Diagnose und Nebenwirkungen der Therapie. Der verbreitete Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) nimmt mit insgesamt 13 Untertests eine Testdauer von 60 bis 90 Minuten in Anspruch.⁶⁰ Ryan et al. berichten in ihrer Studie sogar von einer durchschnittlichen Testzeit von 91 Minuten.⁶¹ Auch einige der verwendeten Tests stammen im Original aus größeren Testbatterien, wie der genannten WAIS-R- oder der Halstead-Reitan-Testbatterie.⁶² Die vollständige Durchführung solcher umfassenden Testbatterien ist im klinischen Alltag meist nicht praktikabel. Nach Bergo et al. gehören MMST, Hopkins Verbal Learning Test (HVLT), Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Working Memory Task, Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF), Controlled Oral Word Association Test (COWAT), Trail Making Test (TMT), Line Bisection Test, Stroop Test und Paced Auditory Serial Addition Test zu den am häufigsten eingesetzten Testverfahren bei Hirntumor-Patient*innen.⁹ Insbesondere COWAT (beziehungsweise das deutschsprachige Äquivalent: Regensburger Wortflüssigkeitstest, RWT), TMT, Digit Symbol Test (DST), HVLT, Concept Shifting Test, der Letter Number Sequencing Test und Stroop-Test finden sich in vielen neurokognitiven Testbatterien für Hirntumor-Patient*innen.^{14,22,24,25,27,52,63–68}

Im Folgenden werden wichtige neurokognitive Funktionsdomänen und korrelierende anatomische Hirnstrukturen, welche im Rahmen der Studie untersucht wurden, definiert. Zudem werden die verwendeten Tests kurz vorgestellt und Alternativtests genannt.

2.4.1. Visuomotorische Koordination und Verarbeitungsgeschwindigkeit

Visuomotorische Koordination und Verarbeitungsgeschwindigkeit beschreiben die Fähigkeit, visuelle Stimuli wahrzunehmen und diese korrekt zu interpretieren und zu verarbeiten. Hierbei spielen unter anderem Reaktionsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit sowie motorische Koordination eine wichtige Rolle.⁵⁹ Eine Beeinträchtigung in diesen Bereichen kann mit Einschränkungen bei alltäglichen Aufgaben, wie Teilnahme am Straßenverkehr, Ausführung bestimmter Sportarten oder Schreiben auf einer Tastatur, einhergehen. Mehrere Studien identifizierten anatomische Strukturen, die mit diesen kognitiven Funktionen verbunden sind,

insbesondere den linkshemisphärischen parietotemporalen Kortex und einige frontoparietale Faserbahnen sowie den rechtshemisphärischen parietalen Kortex.^{63,69–71} Symbol-Substitutionstests, wie der Symbol Digit Modalities Test (SDMT)⁷², der DST aus der WAIS-R Testbatterie⁶⁰ und der TMT aus der Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery⁶² werden verwendet um diese Funktionen zu untersuchen. Diese Tests werden erheblich von der graphomotorischen Geschwindigkeit beeinflusst. Hinsichtlich des TMT ist zu erwähnen, dass dieser aus zwei Subtests, Teil A und B, besteht. Bei Teil A werden ausschließlich Zahlen in aufsteigender Reihenfolge, bei Teil B abwechselnd Zahlen und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge, verbunden.⁶² Teil B soll neben der graphomotorischen Geschwindigkeit, visueller Wahrnehmung und Aufmerksamkeit zusätzlich die Erfassung einer gewissen kognitiven Flexibilität abbilden. Ergebnisse des TMT-A korrelieren in einer Studie von Sanchez-Cubillo et al. mit den Ergebnissen des Digit Symbol Test aus der WAIS-III Testbatterie. Die Geschwindigkeit des TMT-B hingegen korrelierte mit dem Digits Backward, jedoch auch mit denen des TMT-A.^{73,74} Korte et al. zeigten, dass die Ergebnisse des TMT-B stärker mit Maßen der kognitiven Flexibilität korrelieren, gemessen durch den Prozentsatz perseverativer Fehler im Wisconsin Card Sorting Test, als mit dem Digit Span Test. Dieser Effekt persistierte auch nach Berücksichtigung der Leistung im TMT-A, was die spezifische Erfassung kognitiver Flexibilität durch den TMT-B nahelegt. Die gleichzeitig beobachtete hohe Korrelation zwischen TMT-A und TMT-B weist jedoch darauf hin, dass der TMT-B zusätzlich auch von generellen Faktoren wie Verarbeitungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit beeinflusst wird.⁷⁵

2.4.2. Exekutivfunktionen

Der Begriff Exekutivfunktionen umfasst verschiedene Fähigkeiten Gedanken zu kontrollieren und zu koordinieren, um so komplexe Handlungen und flexible Reaktionen auf externe Stimuli zu ermöglichen. Es können hierbei vier Untergruppen gebildet werden: Bildung von Willen und Motivation, Planung von Handlungen und Entscheidungsfindung, angemessenes Handeln und effektive Umsetzung.⁵⁹ Läsionen im linkshemisphärischen präfrontalen, parietalen und anterioren cingulären Kortex sowie in verbindenden Faserbahnen werden in vielen Studien mit Defiziten in exekutiven Funktionen in Verbindung gebracht.^{63,71,76,77} Einige Studien zeigen auch rechtshemisphärische kortikale und subkortikale Bereiche als relevant auf.^{71,76,77} Es gibt zahlreiche Tests, um die verschiedenen Aspekte der exekutiven Funktionen zu erfassen. Umfangreiche Testbatterien wie das Delis-Kaplan Executive Function System⁷⁸ ermöglichen eine umfassende Untersuchung der exekutiven Funktionen bei Patient*innen, dauern jedoch manchmal mehrere Stunden und sind daher oft schwer in den klinischen Alltag zu integrieren. Einige kürzere Tests können verwendet werden, um Exekutivfunktionen zu messen: COWAT⁷⁹ (Wortflüssigkeit), Wisconsin Card Sorting Test⁸⁰ (mentale Flexibilität), Clock Drawing Test⁸¹ (Planung), TMT aus der Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery⁶² (mentale Flexibilität) und der Stroop Color and Word Test^{82–84} (inhibitorische Kontrolle).

2.4.3. Arbeitsgedächtnis

Der Begriff Arbeitsgedächtnis beschreibt die Fähigkeit, Informationen temporär zu speichern und damit komplexere kognitive Operationen durchzuführen. Dies erfordert kognitive Kontrollmechanismen, um Aufmerksamkeit zu fokussieren und Störungen zu unterdrücken.⁵⁹ Im Falle einer Beeinträchtigung dieser Funktionen kann es zu einer Einschränkung in vielen Bereichen des Alltags, beispielsweise dem Führen und Folgen eines Gespräches oder dem Umsetzen von Handlungsanweisungen, mit konsekutiv möglicherweise reduzierter sozialer Teilhabe und Arbeitsfähigkeit, kommen. Hiermit zusammenhängende anatomische Regionen sind meist linkshemisphärische Lokalisationen wie der frontale, parietale und temporale Kortex sowie Teile des Fasciculus longitudinalis superior (SLF) in beiden Hemisphären.^{23,70,71,77,85–89} Zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses können der DST-B und der Letter-Number Sequencing Test aus der WAIS-R Testbatterie und der N-Back Task eingesetzt werden.^{60,90}

2.4.4. Gedächtnisfunktion

Der Begriff Gedächtnis beschreibt die Fähigkeit, Informationen zu speichern, umzuwandeln und abzurufen.⁵⁹ Diese Funktionen sind im Alltag allgegenwärtig und essenziell für Selbstversorgung, Organisation des Tagesablaufs, Arbeitsfähigkeit sowie soziale Interaktion. Der linke temporale Kortex, der Hippocampus und Teile des SLF und Fasciculus frontooccipitalis inferior (IFOF) sind in vielen Studien mit eingeschränkter verbaler Gedächtnisfunktion assoziiert.^{23,63,71,85,86} Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen im frontalen und temporalen Kortex, in der Insula, im Hippocampus und in bestimmten Faserbahnen (z. B. Fornix, SLF) scheinen Schwierigkeiten mit dem Erinnern visuell-räumlicher Informationen zu haben.^{59,91} Testverfahren zur Überprüfung von Gedächtnisfunktionen umfassen häufig das Erkennen und freie Abrufen gelernter Informationen. Eine häufig verwendete Methode zur Beurteilung des verbalen Gedächtnisses sind Wortlisten, wie der Auditory-Verbal Learning Test⁹² und der HVL⁹³. Das Erinnern visueller Reize kann beispielsweise durch das Erkennen von Formen (Continuous Visual Memory Test⁹⁴) oder die Rekonstruktion geometrischer Figuren (Visual Design Learning Test aus der WAIS-R Testbatterie⁶⁰, ROCFT^{92,95}) untersucht werden.

2.4.5. Visuelle Wahrnehmung und Neglekt

Der Begriff Neglekt beschreibt ein Phänomen der eingeschränkten Wahrnehmung visueller Reize im zu einer Läsion kontralateral befindlichen Gesichtsfeld. Patient*innen haben hierbei unter anderem häufig Probleme bei der Koordination und Fortbewegung in Räumlichkeiten oder dem ganzheitlichen Erfassen von Abbildungen mit teils gravierenden Auswirkungen zum Beispiel im Arbeitsleben oder der Fortbewegung im Straßenverkehr. Ein Neglekt ist häufig mit

Läsionen der rechten Hemisphäre verbunden, kann aber auch nach einer Schädigung der linken Hemisphäre auftreten und betrifft jeweils das kontralaterale Sichtfeld.⁵⁹ Ein Neglekt nach rechts kann mit linkshemisphärischen Schädigungen des frontalen, temporalen, parietalen und okzipitalen Kortex und der Insel in Verbindung gebracht werden.^{96–98} Eine Metaanalyse mehrerer Läsionsstudien zur Untersuchung eines Neglekts aufgrund einer Schädigung der rechten Hemisphäre ergab einige konsistent betroffene Strukturen: Gyrus temporalis, occipitalis medius, parietalis inferior und angularis, Insel, Basalganglien, SLF, IFOF und Radiatio thalami.^{99,100}

Eine gängige Testmethode ist der Line Bisection Test, da er wenig Zeit in Anspruch nimmt und sich leicht in den klinischen Alltag integrieren lässt. Der ursprüngliche Test wurde von Diller et al. im Jahr 1974 entwickelt.¹⁰¹ Darüber hinaus kann die visuelle Aufmerksamkeit mithilfe von Cancellation Tests wie dem Bell-Test¹⁰² beurteilt werden. Es gibt zahlreiche ähnlich aufgebaute Tests, beispielsweise den Star Cancellation Test¹⁰³ und verschiedene Letter Cancellation Tests⁵⁹.

2.4.6. Visuokonstruktion und motorische Funktionen

Aktivitäten wie Malen, Kopieren und Konstruieren dreidimensionaler Objekte erfordern visuokonstruktive Fähigkeiten im Sinne einer Kombination aus visueller Wahrnehmung und motorischer Umsetzung. Dies können im Alltag beispielsweise Aktivitäten wie Decken eines Esstisches oder Anfertigen einer Raumplanung sein. Es können so berufliche Bereiche wie Architektur, Ingenieurwesen und viele mehr betroffen sein. Die Leistung bei Konstruktionsaufgaben von Patient*innen mit einseitigen Läsionen unterscheidet sich typischerweise je nach Lokalisation. Eine Beeinträchtigung der rechten Hemisphäre, insbesondere der posterioren Regionen, ist oft mit einem Verlust der allgemeinen Form einer Konstruktion verbunden. Patient*innen haben Schwierigkeiten, Proportionen korrekt wiederzugeben und Objekte in den richtigen räumlichen Kontext zu stellen, während kleinere Details normalerweise richtig konstruiert werden. Mit Läsionen in der linken Hemisphäre können Patient*innen die Proportionen und die grobe Form von Konstruktionen oft genau wiedergeben, aber kleinere Details werden ignoriert.⁵⁹ Läsionsstudien zeigten meist, dass Schäden am rechten parietalen und Teilen des occipitalen Kortex sowie am Gyrus angularis mit Defiziten der visuokonstruktiven Fähigkeiten einhergehen.^{77,104–106} Defizite im Bereich der Visuokonstruktion können durch Tests beurteilt werden, bei denen Patient*innen Objekte kopieren (z. B. Kopieraufgaben des Benton Visual Retention Tests¹⁰⁷ und des ROCFT^{92,95}) oder vertraute Objekte wie ein Fahrrad oder eine Uhr zeichnen müssen. Des Weiteren existieren zwei- oder dreidimensionale Konstruktionstests wie der Block Design Test der WAIS-R Testbatterie und der Test of Three-Dimensional Block Construction.^{60,108}

Beim ROCFT werden in der Literatur unterschiedliche Auswertungsmethoden vorgeschlagen und angewendet.^{109,110} In dieser Studie wurde das durch Osterrieth entwickelte und

standardisierte Auswertungssystem angewendet. Dieses basiert auf einer quantitativen Auswertung und vergibt nach einem festen Schema Punkte für das Vorhandensein, die richtige Ausrichtung und die korrekte Platzierung von Einzelelementen der Figur.⁹⁵ Analoge Auswertungskriterien wurden für die angewandten Parallelversionen des Medical College of Georgia verwendet.¹¹¹ Diese Methodik ist einfach umsetzbar und erfasst primär visuokonstruktive Fähigkeiten und visuell-räumliche Gedächtnisfunktionen. Neben quantitativen Parametern können auch qualitative Aspekte bei der Auswertung komplexer Figuren berücksichtigt werden. Es werden dabei Faktoren wie Ausrichtung, Reihenfolge, Fragmentierung und Symmetrie der Zeichnung berücksichtigt. Als Beispiel ist hier das Boston Qualitative Scoring System oder das Developmental Scoring System zu nennen.^{112,113} Durch die Erfassung qualitativer Auswertungsparameter können zudem Organisationsstrategie und Exekutivfunktionen abgebildet werden.^{59,109,110} Die Auswertungskriterien sind hierbei etwas komplexer und meist muss die Reihenfolge, in der einzelne Teile der Figur gezeichnet werden, erfasst werden.

Motorische Störungen im neuropsychologischen Kontext sind Defizite in der Bewegungsausführung, die unabhängig von direkten Schäden am motorischen System (Paresen) auftreten. Eine deutliche psychomotorische Verlangsamung der Bewegung einer Hand weist typischerweise auf Schäden in der kontralateralen Hemisphäre hin. Es können jedoch auch ipsiläsionelle Beeinträchtigungen auftreten.⁵⁹ Godefroy et al. fanden eine Korrelation zwischen Schäden am mittleren Gyrus frontalis und dem Linsenkern mit reduzierter manueller Geschicklichkeit.¹¹⁴ Der Finger Tapping Test oder verschiedene Pegboard-Tests können zur Beurteilung der manuellen Geschicklichkeit angewendet werden.^{59,62} Häufig wird bei der Auswertung von Pegboard Tests sowohl die dominante als auch die nicht dominante Hand getestet.⁵⁹ Es existieren verschiedene Varianten des Pegboard-Tests, die alle auf demselben Prinzip basieren, sich jedoch in bestimmten Aspekten hinsichtlich Aufbau, Durchführung oder Auswertung unterscheiden.⁵⁹ Beim Pardue Pegboard Test gibt es beispielsweise eine beidhändige Aufgabe und es wird die Anzahl der Stifte pro 30 Sekunden gemessen.¹¹⁵ Der Grooved Pegboard Test umfasst 25 Stifte mit einer Anordnung in unterschiedlichen Winkeln.¹¹⁶ Für beide Tests wird eine Dauer von etwa fünf bis zehn Minuten veranschlagt. Der Nine-Hole Peg Test weist durch die reduzierte Anzahl an neun Stiften eine kürzere Testzeit auf.¹¹⁷

2.4.7. Visuell-räumliches Urteilsvermögen

Visuell-räumliches Urteilsvermögen beschreibt die Wahrnehmung von Objekten und deren Ausrichtung im Raum. Im Alltag kann eine Einschränkung dieser Funktion unter anderem Aktivitäten betreffen, die ein richtiges Einschätzen von Abständen oder Winkeln benötigen, beispielsweise beim Autofahren oder Einparken. Defizite in diesem Bereich treten typischerweise bei Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen, insbesondere im

Bereich des parietalen Kortex, auf.^{104,118} Mögliche Testmethoden sind beispielsweise der Judgement of Line Orientation Test (JLOT) und der Visual Form Discrimination Test.^{119,120}

2.5. Therapie und Prävention von neurokognitiven Defiziten

Eine sorgfältige Abwägung von Risiken und Nutzen therapeutischer Interventionen, wie in 2.3. erläutert, ist zur Prävention therapieassoziierter neurokognitiver Verschlechterungen unter besonderer Berücksichtigung individueller Merkmale von Patient*innen (z. B. Alter, Komorbiditäten, Allgemeinzustand) essenziell. Mehrere Studien haben spezifische medizinische Behandlungsmöglichkeiten zur aktiven Verbesserung neurokognitiver Funktionen bei Hirntumor-Patient*innen untersucht. Gehring et al. haben gezeigt, dass Psychostimulanzien wie Methylphenidat und Modafinil einige Aspekte der neurokognitiven Fähigkeiten verbesserten und Fatigue-Symptomatik bei Patient*innen mit primären Hirntumoren nach vierwöchiger Anwendung reduzierten.¹²¹ Meyers et al. konnten ebenfalls eine positive Wirkung von Methylphenidat auf kognitive Funktionen bei 30 Patient*innen mit hochgradigem Gliom nachweisen, wobei im Studiendesign keine Kontrollgruppen enthalten waren.¹²² Andere Studien konnten keine signifikante Veränderung der kognitiven Funktionen nach der Behandlung mit Psychostimulanzien feststellen.^{123,124} Donepezil, ein Acetylcholinesterasehemmer, wurde in einigen Studien eingesetzt. Eine Verbesserung der neurokognitiven Funktionen konnte in drei Studien nachgewiesen werden.^{125–127}

Ein weiterer Behandlungsansatz zur Vorbeugung und Verbesserung kognitiver Defizite sind spezifische Rehabilitationsprogramme. Gehring et al. untersuchten in einer randomisierten, kontrollierten Studie den Effekt eines sechswöchigen kognitiven Rehabilitationsprogramms an 140 Patient*innen mit niedriggradigen und anaplastischen Gliomen. Das Programm bestand aus psychoedukativen Einheiten zum Erlernen von Strategien zur Kompensation und zum Umgang mit neurokognitiven Defiziten im Alltag. Zusätzlich kam ein computergestütztes Trainingsprogramm mit Aufgaben zu Aufmerksamkeit und Konzentration zum Einsatz. In der abschließenden neurokognitiven Untersuchung konnte eine signifikante Verbesserung in den Bereichen Aufmerksamkeit und Sprachgedächtnis im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Auch nach sechs Monaten blieben diese Effekte messbar. Zudem konnten Müdigkeitssymptome langfristig reduziert werden.¹²⁸ Einige andere Studien konnten ebenfalls einen positiven Effekt verschiedener neurokognitiver Rehabilitationsprogramme auf die kognitiven Funktionen und teilweise auch die Lebensqualität von Hirntumor-Patient*innen nachweisen.^{129–132}

2.6. Ziel der Arbeit

Es existiert bisher keine spezifisch an Patient*innen mit Glioblastom validierte neurokognitive Testbatterie im deutschen Sprachraum. Viele Standardtestbatterien zur Untersuchung neurokognitiver Funktionen sind sehr zeitaufwändig. Die Durchführung ist im klinischen Alltag

mit teilweise stark beeinträchtigten und psychisch belasteten Patient*innen oft schwer zu realisieren. Laut einer Umfrage von Weiß Lucas et al. an mehreren neuroonkologischen Zentren in Deutschland sind neuropsychologische Abteilungen bei 75 % der Teilnehmenden verfügbar. Systematische Erhebungen, insbesondere zur Untersuchung neurokognitiver Einschränkungen, werden jedoch deutlich seltener durchgeführt (58 %). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Bezug auf die Erhebung der psychoonkologischen Belastung und gesundheitsbezogenen Lebensqualität.¹³³ Die meisten Studien zu neurokognitiven Defiziten bei Gliom-Patient*innen umfassen bisher eine gemischte Kohorte aus niedrig- und hochgradigen Tumoren, was zu einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse führen kann. Zudem sind Testbatterien häufig sehr heterogen und zwischen verschiedenen Studien nicht immer vergleichbar. Die neurokognitive Leistungsfähigkeit von Patient*innen mit Hirntumoren scheint im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung gemäß der Literatur in verschiedenen Teilbereichen deutlich reduziert. In dieser Arbeit soll die kognitive Leistungsfähigkeit in verschiedenen neurokognitiven Tests zwischen Glioblastom-Patient*innen und einer Vergleichsgruppe an gesunden Proband*innen systematisch untersucht werden. Im Vergleich zu niedriggradigen Hirntumoren ist bei Glioblastomen mit einem schlechteren Leistungsniveau zu rechnen, insbesondere aufgrund des schnelleren Tumorwachstums, der höheren Aggressivität und Invasivität sowie der aggressiveren Behandlungsstrategien. Normative Daten für standardisierte neurokognitive Tests liegen meist nur für gesunde Proband*innen vor. Die Anwendung solcher Standardwerte für Glioblastom-Patient*innen ist aus verschiedenen Gründen nicht immer sinnvoll. Zum einen ist mit einem deutlich eingeschränkten allgemeinen kognitiven Leistungsniveau zu rechnen, so dass eine Differenzierung im unteren Prozentbereich einer gesunden Kohorte geringe Leistungsunterschiede der Patient*innen möglicherweise nicht zufriedenstellend abbildet. Zum anderen unterscheiden sich beispielsweise das Testsetting und die Lebenssituation der einzelnen Personen deutlich. Normative Daten für eine homogene Kohorte von Patient*innen mit Glioblastom zu vergleichbaren Zeitpunkten im Krankheitsverlauf könnten dieses Problem überwinden und neurokognitive Testergebnisse besser interpretierbar machen. Um eine bessere Interpretierbarkeit der umfangreichen Ergebnisse einer neurokognitiven Testbatterie zu erreichen, erscheint es sinnvoll die Testergebnisse hinsichtlich möglicher zugrundeliegender gemeinsamer Funktionsdomänen zu untersuchen und zu gruppieren. Dies soll mit Hilfe einer Clusteranalyse, basierend auf Pearson-Korrelationen, untersucht werden.

Fragestellungen und Hypothesen der Dissertation:

1. Wie lange dauert die angewendete Testbatterie und wie gestaltet sich ihre Akzeptanz sowie Anwendbarkeit im klinischen Alltag, insbesondere in Hinblick auf die Belastung und Abbruchrate der Patient*innen?

Es wird angenommen, dass die Testbatterie eine für den klinischen Alltag geeignete Dauer aufweist und von Patient*innen gut akzeptiert wird, was sich durch eine geringe subjektive Belastung und niedrige Abbruchrate widerspiegeln sollte.

2. Welche praktikablen Auswertungsparameter können zur Auswertung einer systematischen Testbatterie zur Untersuchung von neurokognitiven Funktionsdomänen herangezogen werden?

Verschiedene neurokognitive Tests können unterschiedliche Informationen beinhalten, die durch präzise Teilergebnisse widerspiegelt werden können.

3. Gibt es einen signifikanten Einfluss der unterschiedlichen angewandten Parallelversionen der Tests?

Die unterschiedlichen Versionen wurden mit dem Ziel der Vermeidung eines Lerneffekts entwickelt. Bei der Auswertung ist eine Vergleichbarkeit der Versionen essenziell und muss gegebenenfalls bei weiteren Analysen berücksichtigt werden.

4. Welchen Einfluss haben die Faktoren Alter, Geschlecht und Bildungsgrad auf die Testergebnisse?

Zur Auswertung der meisten standardisierten neurokognitiven Tests werden Normdaten für gesunde Proband*innen unter Berücksichtigung dieser Faktoren gebildet. Diese sollen für Patient*innen mit Glioblastom entwickelt werden.

5. Wie unterscheidet sich die neurokognitive Leistungsfähigkeit und Depressivität von Patient*innen mit Glioblastom im Vergleich zu einer nach Alter, Geschlecht und Bildungsniveau gematchten Vergleichsgruppe gesunder Proband*innen?

Durch die Erkrankung sind Patient*innen in ihrer neurokognitiven Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Deshalb sind Normwerte, welche an Kohorten mit Gesunden gebildet wurden, nur eingeschränkt auf Patient*innen mit Glioblastom anwendbar. Zudem weisen Patient*innen möglicherweise ein höheres Maß an Depressivität auf als Gesunde, was im Umgang und der Begleitung der Patient*innen berücksichtigt werden sollte.

6. Können Gruppen von Auswertungsparametern mit ähnlichen zugrundeliegenden Funktionsdomänen gebildet werden und durch Auswahl eines repräsentativen Parameters solcher Gruppen eine Reduktion der Testbatterie erreicht werden? Einige Tests messen ähnliche übergeordnete neurokognitive Funktionen. Durch eine Clusteranalyse können Gruppierungen von Testparametern gebildet werden. Durch Auswahl eines repräsentativen Tests aus den jeweiligen Gruppen kann die Länge der Testung reduziert werden. Zudem erleichtert die Zuordnung zu übergeordneten Funktionsdomänen die Interpretierbarkeit der Ergebnisse.

3. Material und Methoden

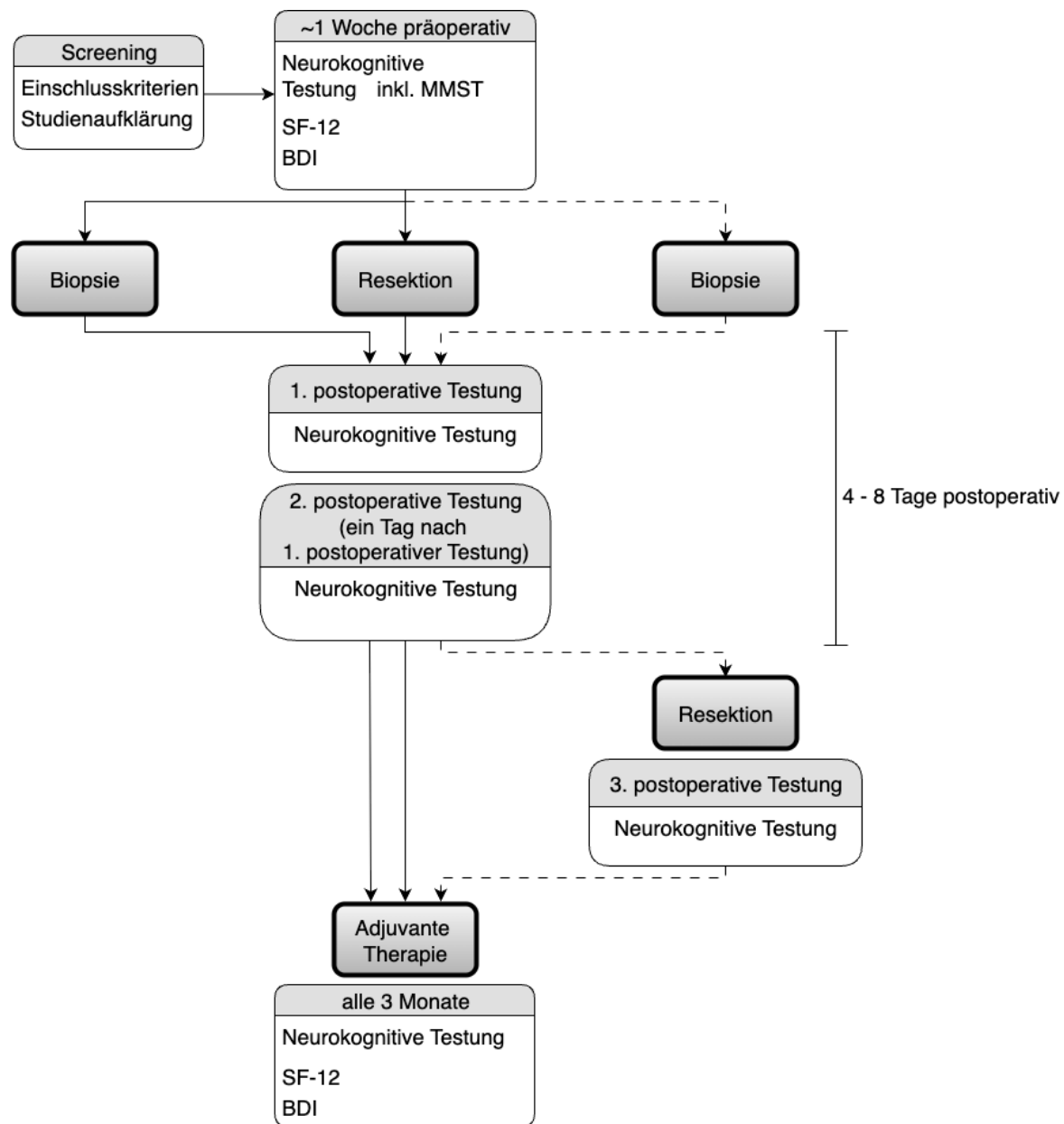
3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie. Im Zeitraum von 2016 bis 2021 wurden in dreizehn Zentren in Deutschland (Köln, Münster, Würzburg, Heidelberg, Mainz, Deggendorf, Dresden, Lübeck, Chemnitz, Schwerin, Regensburg, Freiburg, Tübingen) Patient*innen rekrutiert. Die Datenerhebung erfolgte nach einem einheitlichen Testprotokoll. Testunterlagen und MRT-Aufnahmen wurden pseudonymisiert in der Testzentrale in Köln gesammelt und ausgewertet.

3.2. Ablauf der Studie

Zunächst erfolgte ein Screening aller Patient*innen mit der Verdachtsdiagnose eines Glioblastoms, welche für eine Operation (Resektion oder Biopsie) geplant wurden. Der Studienablauf ist in Abbildung 1 dargestellt. Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (s.u.) erfolgte eine ausführliche Aufklärung der PatientInnen über Studienablauf und -ziel und im Falle einer Einwilligung der Studieneinschluss. Anschließend wurden innerhalb von 7 Tagen präoperativ eine neurokognitive Testung durchgeführt sowie Fragebögen zu Depressivität (BDI²¹) und Lebensqualität (Short Form of Twelve Questions, SF-12^{20,134}) erhoben. Nach erfolgreichem Eingriff wurden in der ersten postoperativen Woche zwei neurokognitive Testungen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Die Testungen fanden frühestens 48 Stunden nach Biopsie sowie 72 Stunden nach Resektion statt, um eine ausreichende Erholung vom Eingriff zu gewährleisten. Falls nach erfolgter Biopsie eine Resektion durchgeführt wurde, fand noch eine dritte postoperative Testung innerhalb der ersten Woche nach der Resektion statt. Anschließend wurden die Patient*innen entlassen und erhielten eine adjuvante Therapie (in der Regel nach Stupp-Protokoll). Im weiteren Verlauf erfolgten alle drei Monate Follow-Up Untersuchungen mit Erhebung der Fragebögen (BDI, SF-12) sowie einer neurokognitiven Testung. Dies wurde fortgeführt bis ein Rezidiv auftrat, Patient*innen verstarben oder nicht mehr teilnehmen wollten.

Abbildung 1: Flussdiagramm zum Studienablauf



Die Abbildung zeigt den zeitlichen Ablauf der neurokognitiven Testungen bei den Patient*innen, differenziert nach dem operativen Verfahren. Unabhängig vom Eingriff erfolgte präoperativ eine standardisierte neurokognitive Testung innerhalb von sieben Tagen. In der ersten postoperativen Woche wurden zwei Testungen innerhalb von 48 bis 72 Stunden durchgeführt. In einigen Fällen wurde zunächst eine Biopsie durchgeführt, gefolgt von einer Resektion. In diesem Fall erfolgte nach der Resektion lediglich eine erneute neurokognitive Testung. Im weiteren Verlauf fanden alle drei Monate neurokognitive Testungen statt. Die Erhebung des SF-12 und des BDI erfolgten präoperativ sowie alle drei Monate beginnend drei Monate postoperativ. Im unmittelbaren postoperativen Zeitraum wurden diese Verfahren nicht angewendet.

3.3. Patient*innen

In die Studie eingeschlossen wurden volljährige Personen mit der Erstdiagnose eines supratentoriellen Glioblastoms vor Einleitung der Therapie. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über weitere Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Aufklärungs-, Einwilligungs- und Geschäftsfähigkeit	Kontraindikationen gegen eine MRT-Bildgebung (zum Beispiel nicht MRT-fähige Implantate)
Adäquate Kommunikationsfähigkeit	Infratentorielle Lokalisation
KPS $\geq$ 70 % (in alltäglicher Lebensführung nicht auf fremde Hilfe angewiesen) ¹⁷	Vorbehandlung durch Strahlentherapie im Bereich des Kopfes oder Chemotherapie (vorangegangenen zwei Jahre)
MMST $\geq$ 20 Punkte (keine schwere kognitive Einschränkung)	Insuffizient eingestellte Epilepsie (> drei fokale epileptische Anfälle pro Tag oder ein generalisierter Anfall in den vorangegangenen drei Tagen)
BDI < 30 Punkte (keine schwere Depression)	Konsum bewusstseinsverändernder Substanzen (Alkohol, Drogen) außer der Basis-Schmerzmedikation innerhalb von 24 Stunden vor der Untersuchung
	Relevante neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen (schwere Migräne, Cluster- oder anderer schwerer regelmäßiger Kopfschmerz; schwere psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese)

Alle Studienteilnehmer*innen unterschrieben nach mündlicher Aufklärung durch einen Studienarzt eine schriftliche Einverständniserklärung. Es wurden für alle Teilnehmer*innen wichtige epidemiologische (Alter, Bildungsgrad, Geschlecht, sozialer Status) und medizinische (aktuelle Beschwerden, Medikation, relevante Vorerkrankungen) Parameter erhoben. Dabei wurde insbesondere auf schwerwiegende körperliche oder psychische Einschränkungen zum Testzeitpunkt geachtet, wie etwa hochgradige Paresen, Gesichtsfelddefekte oder ausgeprägte Tremor-Symptomatik. Testverfahren, deren Ergebnisse durch Beeinträchtigungen unabhängig von der neurokognitiven Leistungsfähigkeit potenziell verfälscht werden können, wurden entweder nicht durchgeführt oder nachträglich von der Analyse ausgeschlossen. Im Falle einer deutlich gestörten Kommunikationsfähigkeit aufgrund einer schweren Aphasie wurden Patient*innen nicht in die Studie eingeschlossen. Bei der Stichprobenumfangsplanung wurde ein mittlerer Effekt (Cohens $d = 0,5$; empirisch), eine Power von $1 - \beta = 0,9$ und ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ (zweiseitig) angenommen. Bei ungleichem Stichprobenumfang (2:1-Design) erfolgte die Berechnung auf Basis des Welch-Test.¹³⁵ Diese Planung bezog sich primär auf die Frage nach postoperativen Veränderungen der Kognitionsleistung. Wir planten hierauf basierend die prospektive Evaluierung an insgesamt 192 Patient*innen. Die geplante Studienpopulation setzte sich aus 128 Patient*innen, welche primär resektiv versorgt werden, sowie von 64 Patient*innen im Biopsie-Arm zusammen. Die Power-Analyse ergab hiermit eine Power von 90 % bei einem Alpha-Fehler von 0,05 und mittlerer Effektstärke Cohens D von 0,5. Kalkulierend mit Abbrüchen und Protokollverletzungen wurde die Planung auf 250 einzuschließende Patient*innen erweitert.

3.4. Bildgebung

Für die Analyse wurden MRT-Aufnahmen der klinischen Routinediagnostik mit einem maximalen zeitlichen Abstand von sieben Tagen zur neurokognitiven Testung verwendet. Die Sequenzen entsprachen dem präoperativen Standardprotokoll, welches eine T1-Aufnahme nativ und nach der Gabe von Kontrastmittel (maximale Schichtdicke 2 mm), eine T2-Aufnahme sowie eine FLAIR- Sequenz zur Darstellung des perifokalen Ödems enthielt.

3.5. Erhebung von Depressivität und Lebensqualität

Vor Beginn der neurokognitiven Testung werden Fragebögen zur Erfassung der Depressivität (BDI) und der Lebensqualität (SF-12) angewendet. Der BDI besteht aus 21 Fragen zur Erfassung von Merkmalen einer Depression. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Depressivität. Ab einem Wert von 10 bis 14 Punkten wird gemäß den Autor*innen eine milde Depression definiert.^{21,136} Für diese Studie wurde der Schwellenwert auf 14 Punkte festgesetzt. Personen mit einem Wert > 30 Punkten wurden aus der Studie aufgrund eines anzunehmenden Einflusses der psychiatrischen Komorbidität auf die Ergebnisse der neurokognitiven Testung ausgeschlossen. Der SF-12 besteht aus zwölf Einzelfragen zu

sieben übergeordneten Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es wird hierbei das subjektive Ausmaß der Einschränkung in den Teilbereichen der Lebensqualität in den vorangegangenen vier Wochen angegeben.

3.6. Neurokognitive Testung

3.6.1. Inhalt

Als erstes wurde der MMST durchgeführt, um Patient*innen mit schweren kognitiven Beeinträchtigungen zu identifizieren (< 21 Punkten). Diese wurden von der Studie ausgeschlossen. Die anschließende neurokognitive Testbatterie besteht aus elf Einzeltests, welche verschiedene neurokognitive Funktionsdomänen untersuchen. Teilweise wurde diese in der originalen, publizierten Form verwendet. Einzelne Tests wurden speziell für die Studie, zugunsten einer Verkürzung der Gesamtzeit der Testung und somit geringeren Belastung der Patient*innen, leicht modifiziert (s.u.). Die Durchführung erfolgte durch wissenschaftliche Mitarbeiter*innen, die im Vorfeld speziell geschult wurden. Bei sämtlichen Abweichungen von der Originalversion wurde darauf geachtet, dass die abgewandelten Testverfahren, bezogen auf die gemessene neurokognitive Funktion, inhaltlich nicht verändert wurden. Zudem wurden für jeden Test, mit Ausnahme des Steckbrett-Tests, fünf leicht unterschiedliche Parallelversionen (Version A bis E) verwendet, die den Patient*innen pseudorandomisiert zugewiesen wurden. Version E diente als Ersatzversion bei ungeplanten zusätzlichen Testungen, beispielsweise bei unvermeidbaren Unterbrechungen eines Tests aus medizinischen Gründen, welche die entsprechende Untersuchung unbrauchbar für weitere Analysen machte. Die Testungen wurden innerhalb einer Woche präoperativ im stationären Setting durchgeführt und dauerten etwa 30 bis 40 Minuten. Bei Unterbrechungen, die eine deutliche Verlängerung der Zeitabstände zwischen einzelnen Tests, insbesondere bei zweiteiligen Gedächtnistests, bedingten, wurden die Patient*innen bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Zu Beginn der Testung wurden Stimmung und Motivation für die Durchführung der Testung erhoben. Dies erfolgte durch eine visuelle Bewertungsskala mit Werten von null (gar nicht belastet / gar keine Lust) bis zehn (unerträglich belastet / sehr große Lust) mit entsprechender Farbcodierung (rot – orange – gelb – grün).

Folgende Tests wurden in der aufgeführten Reihenfolge durchgeführt:

1. Zahlenspannen-Test – vorwärts (Digit Span Test – Forward, DST-F⁶⁰, WAIS-R Testbatterie)
2. Zahlenspannen-Test – rückwärts (Digit Span Test – Backward, DST-B⁶⁰; WAIS-R Testbatterie)
3. Zahlen-Symbol-Test (Symbol Digits Modalities Test, SDMT)⁷²
4. Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen (Complex Figure Test, CFT; Rey-Osterrieth^{92,95}; Parallelversionen der Medical School of Georgia¹¹¹)
5. Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (HVLТ) – direkter Abruf⁹³
6. Stroop Farb-Wort-Test (Stroop Colour and Word Test, SCWT; nach Golden; modifiziert)^{83,84}
7. Zahlen-Verbindungs-Test (Trail Making Test, TMT)⁶²
8. Linienorientierungs-Test (Judgement of Line Orientation Test, JLOT¹¹⁹; nach Benton; modifiziert)
9. Steckbretttest (9 Hole Pegboard Test, HPT)^{117,137}
10. Regensburger Wortflüssigkeitstest – phonologische Aufgabe (RWT)¹³⁸
11. Finde das Symbol-Test (FST¹⁰²; orientiert an Gauthier; modifiziert)
12. Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (HVLТ) – verzögerter Abruf
13. Komplexe Figuren-Test – Erinnern

3.6.2. Beschreibung der Einzeltests und Auswertungsparameter

3.6.2.1. Zahlenspannen-Test

Beide Testvarianten (vorwärts und rückwärts) wurden im Original der WAIS-R Testbatterie entnommen.⁶⁰ Der Test besteht aus Zahlenreihen mit Zahlen von eins bis neun, die den Patient*innen vorgelesen werden und anschließend wiederholt werden sollen. Die Länge ist dabei zunehmend, von drei bis maximal neun Ziffern. Kann die Zahlenreihe im ersten Versuch nicht korrekt wiedergegeben werden wird eine andere Zahlenfolge gleicher Länge vorgelesen. Wird diese richtig wiederholt, gilt die Stufe als erfolgreich vollendet und der Test wird fortgesetzt. Der Test ist beendet, sobald eine Zahlenreihe gleicher Länge zweimal hintereinander nicht mehr wiederholt werden kann. Im ersten Teil (vorwärts) werden die Zahlen in derselben Reihenfolge wiederholt, in der sie vorgelesen werden (“eins - zwei - drei ” als “eins - zwei - drei ”). Im zweiten Teil (rückwärts) sollen die Zahlen von den Patient*innen in entgegengesetzter Reihenfolge wiedergegeben werden (“eins - zwei - drei” als “drei - zwei - eins”). Zur Auswertung wird die Anzahl der erreichten Zahlenreihen gewertet (ein Punkt für die erste Reihe bestehend aus drei Zahlen bis maximal sieben Punkte für die letzte Reihe mit neun Zahlen). Für die Parallelversionen werden veränderte Zahlenreihen verwendet.

3.6.2.2. Zahlen-Symbol-Test

Der Test wurde in der Originalversion nach A. Smith durchgeführt, jedoch wurde die Zeit der Durchführung von 90 auf 60 Sekunden verkürzt.⁷² Auf einem DIN-A4-Blatt wird im oberen Teil eine Legende präsentiert, in der Zahlen von eins bis neun jeweils abstrakte Symbole zugeordnet werden. Darunter befinden sich acht Zeilen mit jeweils 15 Symbolen, denen die entsprechenden Zahlen zugeordnet werden sollen. Die ersten zehn Zahlen dienen als Übung, um das Verständnis für die Aufgabe zu überprüfen. Besteht dabei kein Anhalt für ausgeprägte Verständnisschwierigkeiten, die die Durchführung des Tests unmöglich machen, wird mit dem Test begonnen. Der Patient hat nun 60 Sekunden Zeit, um so vielen Symbolen wie möglich Zahlen zuzuordnen. Gewertet wird die Anzahl der korrekt zugeordneten Zeichen. In den Parallelversionen werden den gleichen Symbolen jeweils andere Zahlen zugeordnet.

3.6.2.3. Komplexe Figuren-Test

Für Version A wurde die Originalfigur des 1941 von Rey eingeführten und 1944 von Osterrieth standardisierten ROCFT verwendet.^{92,95} Die Versionen B bis E sind vom Medical College of Georgia entwickelte Parallelversionen.¹¹¹ Der Test besteht aus zwei Teilen. Im ersten Durchgang soll eine etwa 9 x 7 cm große komplexe geometrische Figur abgezeichnet werden. Nach 20 bis 30 Minuten soll diese Figur aus dem Gedächtnis frei reproduziert werden (sog. "late recall"). Auf ein erneutes Aufzeichnen der Figur aus dem Gedächtnis direkt im Anschluss an das Abzeichnen (sog. "immediate recall") wurde in dieser Studie verzichtet. Die Zeichnung erfolgte mit einem Bleistift, es durften Korrekturen mithilfe eines Radiergummis vorgenommen werden. Während dieser Latenz werden andere neurokognitive Tests durchgeführt. Wenn die Durchführung des ersten Teils länger als fünf Minuten in Anspruch nahm, wurde auf den zweiten Teil verzichtet, da von einer deutlichen Überforderung durch die Aufgabe ausgegangen wurde. Die Auswertung erfolgte anhand vorgegebener Kriterien durch eine benannte Forschungsassistentin, um Auswerter-bedingte Abweichungen zu vermeiden. Es wurden Punkte für richtig gezeichnete geometrische Teilfiguren und deren korrekter Anordnung und Ausrichtung vergeben. Als zusätzlicher Auswertungsparameter wurde ein Erinnerungsscore (Punkte Durchgang 2 / Punkte Durchgang 1) gebildet sowie die Erinnerungsgeschwindigkeit (Punktzahl Durchgang 2 / Bearbeitungszeit Durchgang 2) berechnet. Der rohe Zeitwert der Erinnerungsaufgabe wurde nicht als eigener Parameter integriert, da die erreichte Punktzahl hierbei entscheidend war. Höhere Punktzahlen erfordern in der Regel längere Abrufzeiten, was jedoch keine schlechtere kognitive Leistung darstellt, sondern vielmehr die Quantität des erinnerten Materials widerspiegelt.

3.6.2.4. Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test

Das Testverfahren wurde entsprechend der Originalversion in deutscher Sprache durchgeführt.⁹³ Im ersten Teil wird eine Liste mit zwölf Wörtern dreimal hintereinander vorgelesen. Nach jedem Durchgang sollen so viele Wörter wie möglich mündlich wiederholt werden, wobei die Reihenfolge beliebig ist. Jeweils vier der Wörter stammen aus einer von drei semantischen Kategorien (z.B. Werkzeuge, Vögel, Bekleidung, o.ä.). Der zweite Teil folgt nach etwa 20 bis 30 Minuten, während dessen andere Tests durchgeführt werden. Es sollen dann zunächst so viele Wörter wie möglich frei wiederholt werden. Im Anschluss wird eine Wiedererkennungsliste mit 24 Wörtern aus drei Kategorien vorgelesen: i) die zwölf Wörter aus der ursprünglichen Liste ii) sechs semantisch oder phonematisch ähnliche Distraktor-Wörter und iii) sechs Distraktor-Wörter ohne semantischen oder phonematischen Bezug zu den Wörtern der bekannten Liste. Der Patient soll dabei angeben, ob die Wörter aus der ursprünglichen Wortliste stammen oder nicht. Es existieren sechs Parallelversionen des Tests, wovon fünf für diese Studie verwendet wurden. Für den ersten Teil wurde der durchschnittliche Wert der korrekt wiederholten Wörter der ersten drei Durchgänge gewertet ($\text{Anzahl der gesamten erinnerten Wörter} / 3$). Im zweiten Teil wurde zum einen die Anzahl der korrekt erinnerten Wörter und ein Erinnerungsscore gebildet ($\text{Punktzahl des zweiten Teils} / \text{maximale Punktzahl des ersten Teils}$). Zum anderen wurden beim Wiedererkennen die Anzahl der richtig erkannten Wörter ("richtig positiv") abzüglich der fälschlich als richtig genannten Wörter ("falsch positiv") gezählt (sog. "recognition discrimination index, RDI"). Analog zum CFT wurde die Erinnerungsgeschwindigkeit gebildet ($\text{Punktzahl zweiter Teil} / \text{Bearbeitungszeit zweiter Teil}$).

3.6.2.5. Stroop Farb-Wort-Test

Der Test wurde 1935 von Stroop eingeführt und in den letzten Jahren in unterschiedlichen abgewandelten Versionen durchgeführt.⁸²⁻⁸⁴ Für diese Studie wurde eine verkürzte Form verwendet. Im ersten Durchgang werden 16 schwarz gedruckte Farbwörter präsentiert ("rot", "grün", "gelb", "blau"), die vorgelesen werden sollen. Anschließend soll die Farbe von neun Rechtecken benannt werden, die in den vier oben genannten Farben abgebildet sind. Für den letzten Teil werden 16 Farbwörter präsentiert, die in inkongruenter Druckfarbe abgebildet sind. (z.B. "rot" in blauer Farbe; Interferenz-Aufgabe). Dabei soll die Druckfarbe der Wörter benannt werden, ungeachtet der inhaltlichen Bedeutung des Wortes. Gemessen werden die Zeit (erster Durchgang: Tw, zweiter Durchgang: Tf, dritter Durchgang: Tfw) und die Anzahl der Fehler. Daraus wird ein Interferenzscore berechnet (angelehnt an Scarpina et al., 2017).¹³⁹ Dafür wird zunächst ein Erwartungswert für die Interferenzaufgabe errechnet, der sich an den Werten der ersten beiden Durchgänge (Wörter lesen und Farben benennen) errechnet. In der Originalversion wird die Anzahl der korrekten Antworten in 45 Sekunden gemessen. Deshalb wurden die Werte zunächst mithilfe der Zeitangabe sowie der Anzahl der Fehler extrapoliert. Die Anzahl der korrekt gelesenen Wörter (Nw) wird berechnet, indem die Anzahl der Fehler

von 16 abgezogen wird. In gleicher Weise wird für die Benennung der Farben (Nf) die Anzahl der Fehler von neun abgezogen.

Die extrapolierte Anzahl gelesener Wörter (W) bzw. benannter Farben (F) in 45 Sekunden wird wie folgt berechnet:

$$W = Nw * (45 / Tw)$$

$$F = Nf * (45 / Tf)$$

Aus diesen Werten wird anschließend ein Erwartungswert (Efw) berechnet, der die erwartete Anzahl für die Interferenzaufgabe angibt. Dieser wird gemäß folgender Formel berechnet:

$$Efw = (W * F) / (W + F)$$

Im nächsten Schritt wird nach dem gleichen Schema die Anzahl der richtig benannten Druckfarben in Durchgang 3 (FW) berechnet, wobei die Anzahl der richtigen Antworten (Nfw) und die Zeit (Tfw) berücksichtigt werden:

$$FW = Nfw * (45 / Tfw)$$

Der Interferenzscore (IS) ergibt sich aus der Differenz des Erwartungswertes und des tatsächlich erreichten Wertes in der Interferenzaufgabe:

$$IS = FW - Efw$$

Positive Werte spiegeln dabei eine bessere Leistung in der Interferenzaufgabe wider, negative Werte eine schlechtere Leistung in Bezug auf die Ergebnisse der ersten beiden Durchgänge.

3.6.2.6. Zahlen-Verbindungs-Test

Als Grundlage der Testung wurde die Originalversion des Tests (TMT-A) aus der Halstead-Reitan Batterie verwendet.⁶² Die Parallelversionen wurden speziell für diese Studie entwickelt, indem die Anordnung der Zahlen variiert wurde.

Auf einem DIN-A4-Blatt sind Zahlen von eins bis 25 verteilt, die jeweils umkreist sind. Diese sollen mit einem durchgehenden Strich in aufsteigender Reihenfolge so schnell wie möglich verbunden werden. Sollte ein Fehler unterlaufen, darf dieser durch ein neues Ansetzen korrigiert werden. Als Auswertungsparameter wurde ein Zeitwert gebildet, der aus der Gesamtzeit für die Vollendung des Tests unter zusätzlicher Berücksichtigung der Anzahl an fehlerhaften und fehlenden Verbindungen berechnet wird. Dabei wurde unterschieden, ob Verbindungen im Verlauf ausgelassen wurden (z.B. fehlerhafte Verbindung von Zahl neun mit

elf ergibt zwei fehlende Verbindungen) oder ob die Zahlen korrekt verbunden wurden, aber der Test nicht innerhalb der vorgegebenen Zeit vollendet wurde (z.B. korrekte Verbindung von Zahl eins bis 24 ergibt eine fehlende Verbindung). Fehlende Verbindungen im Verlauf wurden mit einem Faktor von drei gewichtet, um die Zeitersparnis, die durch ein Auslassen einzelner Verbindungen entsteht, auszugleichen. Folgende Formel wurde verwendet:

Gesamtzeit + (Gesamtzeit / Anzahl der korrekten Verbindungen) * (Anzahl der fehlenden Verbindungen im Verlauf * 3) + (Gesamtzeit / Anzahl der korrekten Verbindungen) * Anzahl der fehlenden Verbindungen nach Ablauf der Zeit

3.6.2.7. Linienorientierungs-Test

Der Linienorientierungs-Test besteht aus mehreren Durchgängen, bei denen jeweils zwei unterschiedlich ausgerichtete Linien sowie eine Legende präsentiert werden.¹¹⁹ Letztere besteht aus im Halbkreis angeordneten radialen konvergierenden Linien denen jeweils eine Zahl von eins bis elf zugeteilt wird. Der Patient soll nun den abgebildeten beiden Linien jeweils die gleich ausgerichtete Linie der Legende zuordnen. Während die Originalversion aus 30 Test-Items mit jeweils zwei Linien besteht, wurden bei dieser Studie nur zehn Items ausgewählt. Aus den unterschiedlichen Items der Originalversion wurden für jede der fünf Parallelversionen eine Zusammenstellung aus zehn Items zufällig erstellt. Für die Auswertung wurde die Anzahl der korrekt zugeordneten Linien (maximal 20) verwendet. Während in der Originalversion des Tests von Benton die Anzahl der korrekt benannten Linienpaare bewertet wird, wurde in dieser Arbeit die Anzahl der Linien richtig eingeschätzter Einzellinien bewertet.¹¹⁹ Dies ermöglicht eine genaue Erfassung der Einzelleistung, insbesondere wenn eine Person wenig Linien richtig einschätzte. Des Weiteren wurde ein Asymmetrie-Index gebildet. Dafür wurde zunächst der prozentuale Anteil der korrekt benannten Linien auf der rechten bzw. linken Blatthälfte berechnet. Daraus wurde anschließend die Differenz der linken und rechten Seite gebildet. Von diesem Wert wurde zur besseren Beurteilung der Betrag bestimmt. Hohe Werte bilden eine große Seitendifferenz ab. Als weiterer Parameter wurde die Zeit in die Auswertung einbezogen.

3.6.2.8. Steckbrett-Test

Für die Studie wurde das originale Steckbrett des von Kellor et al. entwickelten Tests angewendet.^{117,137} In diesem befinden sich neun Löcher, in die kleine Stifte einzeln nacheinander gesteckt werden sollen. Anschließend werden diese nach einer kurzen Pause in gleicher Weise wieder zurückgelegt. Der Test wurde mit der dominanten Hand (ermittelt durch das Edinburgh Händigkeitinventar, EHI) durchgeführt, erweitert um die Frage zur Benutzung der Hand beim Telefonieren („Welche Hand nehmen Sie...zum Telefonieren (mit dem Handy)“).¹⁴⁰ Hierbei wird die Häufigkeit mit „+“ (rechte / linke Hand wird bevorzugt eingesetzt) oder „++“ (rechte/linke Hand wird ausschließlich eingesetzt) und so die dominant

eingesetzte Hand ermittelt. Als Auswertungsparameter des Steckbrett-Tests diene die Gesamtzeit (Stecken und Zurücklegen).

3.6.2.9. Regensburger Wortflüssigkeitstest

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest wurde entsprechend der deutschen Version durchgeführt.¹³⁸ Es wurde nur die phonologische, nicht die semantische Aufgabe angewendet. Es ist hervorzuheben, dass hierdurch nur ein kleiner Teil des weitaus umfassenderen originalen Tests verwendet wurde. Es sollen zu einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben innerhalb von 60 Sekunden so viele Wörter wie möglich genannt werden. Vor Beginn wird darüber aufgeklärt, dass Eigen-, Städte-, Fluss- und Ländernamen nicht gewertet werden. Zusammengesetzte Wörter, die mit dem gleichen Wortbestandteil beginnen, werden ebenfalls nur einmal gewertet. Für die Parallelversionen wurden fünf unterschiedliche Buchstaben vorgegeben (B, P, S, M, K). Für die Auswertung wurde die Anzahl der Wörter gewertet, die den oben genannten Kriterien entsprachen.

3.6.2.10. Finde das Symbol-Test

Der Finde das Symbol-Test wurde, orientierend an dem originalen Bells Test, speziell für diese Studie entwickelt.^{102,141} Es wird ein DIN-A4-Blatt im Querformat vorgelegt. Darauf sind Abbildungen verschiedener Symbole (Herzen, Blitze, Sterne, Vögel, Häuser) verteilt und alle Abbildungen eines der Symbole sollen markiert werden. Insgesamt befinden sich 120 Abbildungen auf dem Blatt, von jedem Symbol jeweils zwölf pro Blatthälfte. Als Auswertungsparameter wurde der Asymmetrie-Index gebildet. Dieser entspricht dem Absolutwert der Differenz der korrekt markierten Abbildungen auf der rechten und der linken Blatthälfte. Zudem wurde die Bearbeitungszeit erfasst.

3.7. Statistische Analyse

3.7.1. Normalisierung und Prozentwertbildung

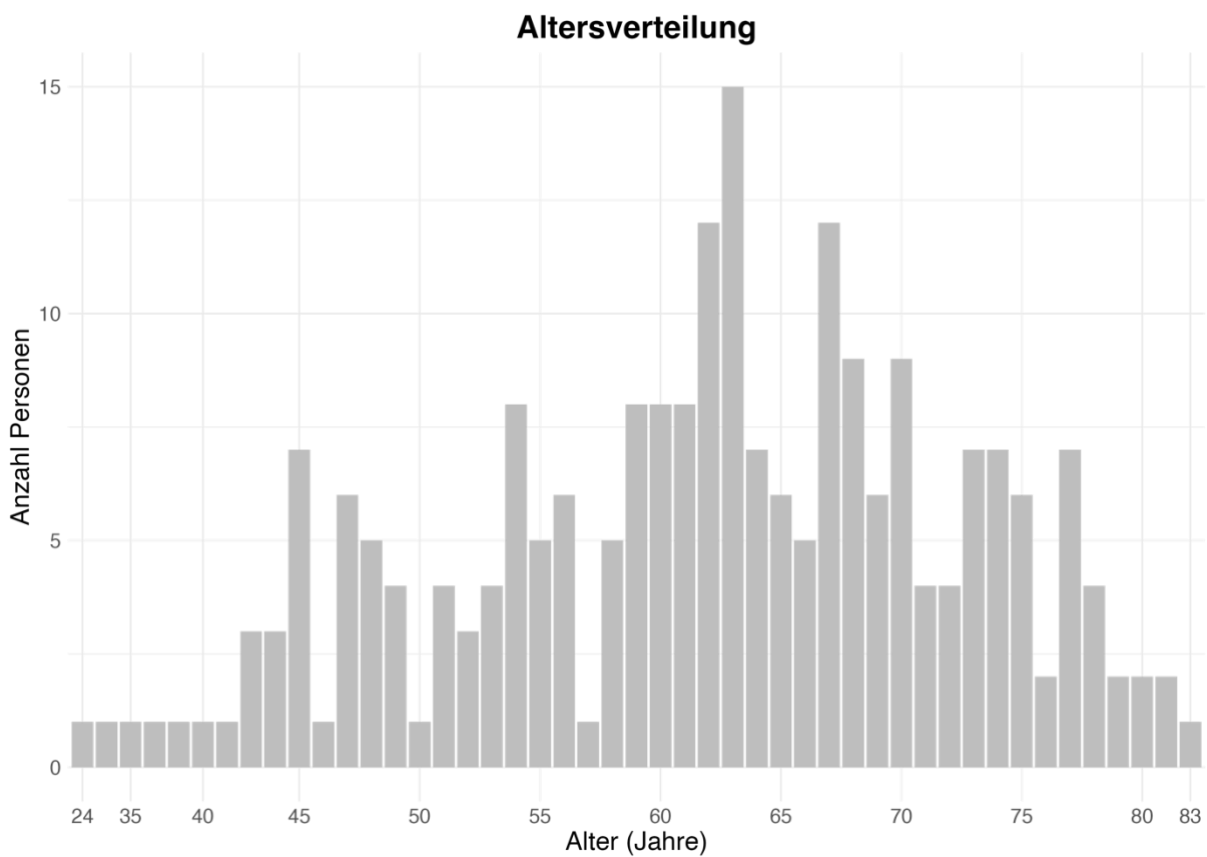
Da von einer nicht-normalverteilten Datenstruktur auszugehen war, wurden die Rohwerte der einzelnen Testergebnisse in Prozentränge transformiert, um weiterführende statistische Vergleichsanalysen auf Gruppenniveau zu ermöglichen. So wurde jeder Ausprägung eines bestimmten Auswertungsparameters ein Prozentrang innerhalb der getesteten Gruppe zugewiesen. Zudem wurden aus den errechneten Prozenträngen Normwerttabellen erstellt, um so eine einfache Einordnung der Leistung in einem Test im Vergleich zu der untersuchten Gruppe an Glioblastom-Patient*innen zu ermöglichen. Folgende Faktoren wurden aufgrund der existierenden Literatur als mögliche Einflussfaktoren für die Bildung der Prozentränge berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Testversion. Durch Erweiterung der Altersgruppen wurde versucht, möglichst große Gruppengrößen zu erreichen. Um den Einfluss der verschiedenen Faktoren zu quantifizieren, wurde ein lineares Modell (multiple lineare

Regression) erstellt. Dieses Modell wurde mit der Funktion „lm()“ aus dem Base-R-Paket implementiert (R Version 4.3.2). Um die Gesamtbedeutung der Prädiktorvariablen zu testen, wurde zusätzlich zur multiplen linearen Regression eine Varianzanalyse (ANOVA) auf Basis des Modells durchgeführt (Funktion „Anova()“, Package car, R Version 4.3.2). Die Gesamtpopulation von 226 Patient*innen stellt für eine normative Untersuchung eine vergleichsweise begrenzte Stichprobengröße dar. Um dennoch möglichst große Subgruppen zu erhalten, wurde der Einfluss der genannten Faktoren bei jedem Test einzeln überprüft. Eine Aufteilung der Stichprobe erfolgte nur dann, wenn ein signifikanter Einfluss dieser Faktoren nachgewiesen werden konnte.

3.7.2. Altersgruppen

Abbildung 2 zeigt die Altersverteilung der Kohorte in Form eines Barplots. Es wird ersichtlich, dass der Großteil der Patient*innen zwischen 60 und 75 Jahren alt war. Im Falle eines signifikanten Effektes des Alters auf einen Auswertungsparameter wurden Altersgruppen gebildet. Zunächst wurden fünf Altersgruppen durch Aufteilung der Gesamtkohorte in Gruppen mit etwa gleicher Anzahl an Personen und Gruppengrößen von mindestens 40 Personen (siehe Tabelle 2) vordefiniert. Anschließend wurde untersucht, ob nach Trennung der Kohorte in zwei Altersgruppen mit etwa gleicher Anzahl an Personen (Alter < 63 / ≥ 63 Jahre) der Effekt des Alters innerhalb dieser Gruppen weiterhin signifikant blieb. In diesem Fall wurden die Gruppen, basierend auf den vordefinierten Altersspannen, so lange weiter aufgeteilt, bis kein Alterseffekt mehr nachweisbar war. Um eine möglichst große Anzahl an Personen pro Altersgruppe zu erreichen, wurde – sofern möglich – eine dritte überlappende Altersgruppe im Bereich der Schnittstelle der Altersgruppen gebildet. Diese wurde erneut erweitert, bis ein signifikanter Alterseffekt in der ANOVA nachweisbar war. Durch diese Methode wurden möglichst große Untergruppen gebildet, innerhalb derer kein signifikanter Einfluss des Alters auf den entsprechenden Testparameter mehr nachweisbar war. Personen konnten somit basierend auf ihrem Alter im Prozess der Normierung einer oder mehreren Gruppen zugewiesen werden.

Abbildung 2: Altersverteilung der Gesamtstichprobe (n = 226)



Die Abbildung veranschaulicht die Altersverteilung der Kohorte anhand eines Barplots. Es wird ersichtlich, dass der Großteil der Patient*innen (55 %) zwischen 60 und 75 Jahren alt ist.

Tabelle 2: Altersgruppen mit Angabe der Anzahl an Patient*innen pro Gruppe

Alter	Erweiterung der Altersstufe (halbieren jeweils annähernd die Gruppengröße)
< 53 (n = 44)	
53-60 (n = 45)	< 57
61-64 (n = 42)	< 63
65-70 (n = 47)	< 68
≥ 71 (n = 48)	< 75

3.7.3. Bildung der Prozentränge

Zunächst wurden für jeden Auswertungsparameter Untergruppen durch Aufteilung gemäß Bildungsgrad, Geschlecht, Alter (in die oben bestimmten Altersgruppen) oder Version gebildet, je nachdem welche Faktoren für den spezifischen Parameter in der Regressionsanalyse signifikant waren. Anschließend wurden für jeden Testwert die kumulativen Häufigkeiten ermittelt, also die Anzahl an Patient*innen, die einen niedrigeren oder gleichen Wert aufwiesen. Hierbei wurde die Empirical Cumulative Distribution Function (Funktion „ecdf()“, Base-R-Paket, R Version 4.4.2) angewendet. Die Prozentrangberechnung erfolgte mit der Formel:

$$PR = ECDF(x) \times 100$$

PR: Prozentrang

ECDF (): empirische kumulative Verteilungsfunktion des Testwerts x

Falls die Testskala so ausgerichtet war, dass höhere Werte schlechtere Leistungen bedeuteten, wurden die Prozentränge invertiert.

3.7.4. Prozentrangtabellen

Für eine übersichtliche Anwendbarkeit wurden Prozentrangtabellen für alle Testparameter erstellt, untergliedert nach den entsprechenden Einflussfaktoren.

3.7.5. Vergleich mit gesunden Proband*innen

Für die Bildung einer Vergleichsgruppe wurde bei gesunden Proband*innen die oben beschriebene Testbatterie angewendet. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien dieser Gruppe.

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Vergleichsgruppe

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Aufklärungs-, Einwilligungs- und Geschäftsfähigkeit	Bekannte neurologische oder psychiatrische Erkrankung
Alter ≥ 18 Jahre	Mittelschweres oder schweres Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese
Muttersprache Deutsch oder sehr gute Deutschkenntnisse	Operationen am Gehirn in der Anamnese
Ausreichend gutes Sehvermögen, gegebenenfalls mit Sehhilfe (Visus $> 0,8$ cc)	Bestrahlung des Schädels oder Chemotherapie in den letzten zwei Jahren
MMST ≥ 20 Punkte (keine schwere kognitive Einschränkung)	Konsum bewusstseinsverändernder Substanzen (Alkohol, Drogen) innerhalb von 24 Stunden vor der Untersuchung
BDI < 30 Punkte (keine schwere Depression)	Aktive Schwangerschaft

Bei der Testung der Vergleichsgruppe wurde nur Version A verwendet. Sofern kein signifikanter Unterschied zwischen den Versionen für den jeweiligen Testparameter nachgewiesen werden konnte, wurde ein Vergleich mit allen Patient*innen durchgeführt. Im Falle eines Einflusses der Version auf die Testergebnisse wurden beim Vergleich nur Patient*innen mit Version A einbezogen. Einige Proband*innen führten die Testung in einem videobasierten Format durch. Die Proband*innen erhielten hierfür die Testunterlagen per Post nach Hause und die Testung wurde über ein digitales, videobasiertes Kommunikationstool

durchgeführt. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Testergebnisse der videobasierten Testung mit denen der Testung vor Ort weitestgehend vergleichbar waren. Des Weiteren wurde die Testung an Patient*innen mit chronischen Rückenschmerzen durchgeführt, welche ebenfalls in die Vergleichsgruppe einbezogen wurden. Um eine adäquate Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten wurde untersucht, ob sich die Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildungsgrad signifikant unterschieden. Um zu vermeiden, dass sich mögliche strukturelle Unterschiede auf die Ergebnisse auswirken, wurde ein Matching-Verfahren angewendet. Im Falle eines signifikanten Einflusses eines dieser Faktoren auf die Ergebnisse eines bestimmten Parameters wurden die Kohorten hinsichtlich dieses Faktors gematcht. Dies wurde mit der Funktion „matchit()“ mittels Propensity Score Matching (PSM) nach der Nearest neighbour-Methode durchgeführt (Package MatchIt, R Version 4.4.2).

3.7.6. Definition neurokognitiver Funktionsdomänen

3.7.6.1. Clusteranalyse

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen verschiedenen neurokognitiven Testparametern wurde eine Clusteranalyse durchgeführt. Hierbei wurde zunächst eine hierarchische Clusteranalyse (Funktion „hclustvar()“ aus dem Package ClustOfVar, R Version 4.4.2) angewendet. Als Eingangsvariablen dienten die Auswertungsparameter, die, nach Ausschluss fehlender Werte, in die Analyse aufgenommen wurden. Zur Bestimmung der Ähnlichkeit zwischen den Variablen wurde die Distanzmatrix berechnet und die Variablen anschließend mittels Ward's Minimum-Varianz-Methode zu Clustern zusammengefasst. Die Ergebnisse werden graphisch in Form eines Cluster-Dendrogramms dargestellt.

Zur Bewertung der Cluster-Stabilität wurde anschließend ein Bootstrapping-Verfahren mit 1000 Wiederholungen (Funktion „stability()“ aus dem Package ClustOfVar, R Version 4.3.2) durchgeführt. Dieses Verfahren überprüft, inwieweit die gefundenen Cluster robust gegenüber zufälligen Variationen der Daten sind. Dabei wird das Clustering mehrfach unter leicht modifizierten Datensätzen durchgeführt und anschließend die Stabilität der einzelnen Cluster bestimmt. Die Stabilitätswerte werden grafisch dargestellt.

Die Stabilitätsanalyse ermöglicht eine objektive Bewertung der Clusterlösung: Cluster mit hohen Stabilitätswerten (Rand-Indices) sind besonders robust und treten auch bei leichten Variationen der Daten konsistent auf. Cluster-Aufteilungen mit niedriger Stabilität weisen hingegen darauf hin, dass die Gruppierung möglicherweise nicht verlässlich ist und eine andere Cluster-Anzahl in Betracht gezogen werden sollte. Zudem ist ein relativ konstanter Verlauf der Rand-Indices im Stabilitätsgraphen im Bereich der gewählten Cluster-Anzahl ein wichtiges Kriterium, das eine stabile Auswahl anzeigt. Ein hoher Rand-Index und ein stabiler

Verlauf der Stabilitätskurve allein garantieren jedoch keine inhaltlich sinnvolle Cluster-Lösung. Die Cluster werden üblicherweise anhand von fachlichen Kriterien validiert. ¹⁴²

3.7.6.2. Identifikation relevanter Testparameter pro Cluster

Es kann davon ausgegangen werden, dass Testparameter innerhalb eines Clusters statistisch ähnliche übergeordnete Funktionen messen. Aus jedem Cluster wurde(n) anschließend einer oder mehrere Parameter extrahiert, welche die höchste Korrelation mit dem Cluster-Zentrum (synthetische Variable des gesamten Clusters) aufweist oder aufweisen. Diese repräsentieren also Parameter, welche besonders repräsentativ für das gewählte Cluster sind. Die Ergebnisse können insbesondere für zwei Überlegungen berücksichtigt werden. Zum einen kann man die Auswertung der Testbatterie effizienter und praktikabler zu gestalten, indem zur Beurteilung der Testleistung in Bezug auf die unterschiedlichen Funktionsdomänen eine reduzierte Anzahl an Auswertungsparametern berücksichtigt wird. Dadurch wird die Interpretation der Testergebnisse erleichtert und der Zeitaufwand reduziert. Zum anderen kann erwogen werden, einzelne Tests auszulassen und nur Testparameter zu berücksichtigen, welche einem der besonders relevanten Parameter innerhalb eines Clusters entsprechen. Hierfür ist jedoch zu beachten, dass der CFT und HVLТ jeweils aus zwei Teilen bestehen, deren vorgegebene Zeitintervalle zwischen beiden Teilen (Lernen bzw. Abzeichnen und Erinnern) berücksichtigt werden müssen.

3.7.7. Einfluss der Lateralität auf die Testergebnisse

Es wurde ein möglicher Einfluss der Lateralität (links- vs. rechtshemisphärische Lage des Tumors) auf die unterschiedlichen Auswertungsparameter mittels ungepaarten Mittelwertvergleichen untersucht.

4. Ergebnisse

Tabelle 4 gibt einen Überblick über wichtige Charakteristika der Patient*innen und die stattgehabte Intervention, Allokation der Testversionen sowie Stimmung und Belastung vor Beginn der neurokognitiven Testung.

Tabelle 4: Wichtige Charakteristika der Patient*innen, Intervention sowie Stimmung und Belastung vor Beginn der Testung

Anzahl der Patient*innen (n = 226)	
Alter: Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD) [Range]	61,8 $\pm$ 10,7 [24-83]
Geschlecht: n (%)	
männlich	144 (64 %)
weiblich	82 (36 %)
Bildungsgrad: n (%)	
< 12 Jahre	126 (56 %)
$\geq$ 12 Jahre	84 (37 %)
NA	16
Händigkeit (Edinburgh Handedness Inventory): n (%)	
Rechts (positiver EHI-Score)	214 (95 %)
Links (negativer EHI-Score)	5 (2 %)
Umerzogen	7 (3 %)
Tumorlokalisation: n (%)	
rechtshemisphärisch	127 (56 %)
linkshemisphärisch	94 (42 %)
bihemisphärisch *	3 (1 %)
NA	2 (1 %)

Fortsetzung Tabelle 4:

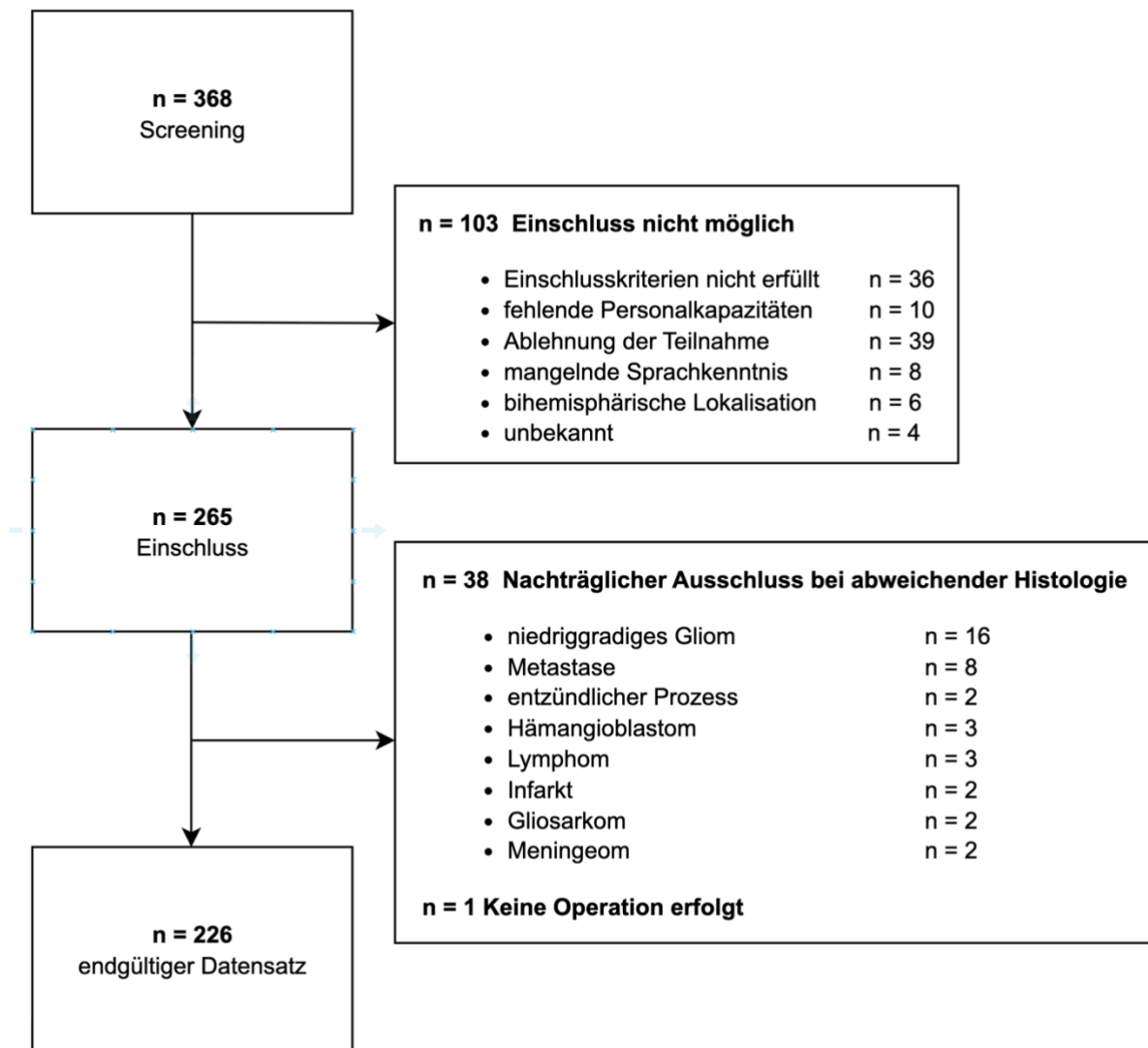
Anzahl der Patient*innen (n = 226)	
Intervention: n (%)	
Resektion	201 (91 %)
Stereotaktische Biopsie	25 (9 %)
Testversion: n (%)	
A	65 (29 %)
B	52 (23 %)
C	44 (19 %)
D	52 (23 %)
E	13 (6 %)
Belastung [0-10]:	
Median [Range]	4 [0-10]
Motivation [0-10]:	
Median [Range]	8 [1-10]
BDI	
Mittelwert $\pm$ SD [Range]	7,1 $\pm$ 5,9 [0-36]
≤ 13	186 (28 %)
> 13	31 (14 %)
NA	9 (4 %)

** Formal erfüllten drei Patient*innen mit bihemisphärischen Tumoren nicht die Einschlusskriterien. Es handelte sich jedoch um Tumore, welche überwiegend eine Hemisphäre betrafen und eine geringe Mittellinienüberschreitung aufwiesen. Diese wurden in die Normstatistik eingeschlossen, da wir nicht von einem signifikanten Einfluss der Mittellinienüberschreitung auf die Testergebnisse ausgehen. Für weitere Analysen, welche die Tumorlateralität berücksichtigen, wurden diese Patient*innen nicht berücksichtigt.*

4.1. Patient*innen-Charakteristika

Das Flussdiagramm in Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Gründe für den Ausschluss von Patient*innen aus der Datenanalyse. Insgesamt wurden 373 Patient*innen gescreent, von denen 103 nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Der Ausschluss erfolgte aufgrund erfüllter Ausschlusskriterien oder nicht erfüllter Einschlusskriterien bei 36 Patient*innen, fehlender Personalkapazitäten für die Durchführung der neurokognitiven Testung in zehn Fällen sowie Ablehnung der Studienteilnahme durch 39 Patient*innen. Weitere Ausschlussgründe waren unzureichende Deutschkenntnisse bei acht Patient*innen und eine bihemisphärische Tumorausdehnung in sechs Fällen. Bei vier Patient*innen wurde kein Ausschlussgrund dokumentiert. Darüber hinaus konnte bei 39 Patient*innen die präoperative bildmorphologische Verdachtsdiagnose eines Glioblastoms postoperativ histopathologisch nicht bestätigt werden, sodass diese nachträglich von der Auswertung ausgeschlossen wurden. In der Mehrzahl dieser Fälle lag ein niedriggradiges Gliom vor. Weitere histopathologische Diagnosen umfassten Metastasen, Lymphome, Hämangioblastome, Meningeome, Gliosarkome, entzündliche Prozesse sowie Infarkte. In einem Fall wurde keine Operation durchgeführt, sodass keine abschließende Diagnosesicherung möglich war. Insgesamt konnten entsprechend 226 Patient*innen in die Studienausswertung eingeschlossen werden. Das mittlere Alter lag bei 62 Jahren (SD 10,7). Der Großteil der Patient*innen war männlich (64 %). 56 % der Patient*innen wiesen weniger als zwölf Jahre allgemeine Schulbildung auf. Bei den meisten Patient*innen lagen die Tumore in der rechten Hemisphäre (56 %), drei Patient*innen wiesen bihemisphärische Läsionen auf, jedoch mit einem überwiegenden Tumoranteil in einer Hemisphäre und geringer Balkenüberschreitung. Aus diesem Grund wurden diese drei Patient*innen bei der Untersuchung des Einflusses der Lateralität ausgeschlossen, bei den restlichen Analysen jedoch miteingeschlossen. Der überwiegende Anteil an rechtshemisphärischen Tumorlokalisationen kann dadurch bedingt sein, dass eine schwere Aphasie, wie sie häufiger bei linkshemisphärischen Tumoren auftritt, ein Ausschlusskriterium für die Testung darstellte. Gemäß dem Edinburgh Handedness Inventory waren 95 % der Patient*innen Rechtshänder*innen. Fünf Patient*innen waren Linkshänder*innen und sieben Patient*innen gaben an, in der Kindheit von Linkshändigkeit zur primären Benutzung der rechten Hand umgeschult worden zu sein. Im Rahmen der Analyse hinsichtlich des Einflusses der Lateralität wurden diese ausgeschlossen. Für die Normierung und die Clusteranalyse wurden alle Patient*innen betrachtet.

Abbildung 3: Flussdiagramm des Screening- und Selektionsprozesses



Das Flussdiagramm gibt einen Überblick über die Ausschlusskriterien und Gründe für einen nachträglichen Ausschluss aus der endgültigen Datenauswertung. Es wurden insgesamt 373 Patient*innen gescreent. In 103 Fällen war kein Einschluss in die Studie möglich. Dies war durch nicht erfüllte Einschluss- oder erfüllte Ausschlusskriterien, Ablehnung der Studienteilnahme, fehlende Personalkapazitäten für die Testdurchführung, mangelnde Deutschkenntnisse sowie bihemisphärische Tumorausdehnung begründet. In vier Fällen wurde kein Ausschlussgrund angegeben. Von den zunächst eingeschlossenen 270 Patient*innen mussten 39 nachträglich ausgeschlossen werden, da sich die Verdachtsdiagnose eines Glioblastoms histopathologisch nicht bestätigte. Insgesamt konnten 226 Patient*innen in die finale Studienaushwertung eingeschlossen werden.

4.2. Stresslevel, Motivation und Depressivität

Die mittlere Belastung der Patient*innen vor Beginn der Testung lag bei 4 [0-10]. Die Motivation zur Teilnahme an der Testung wurde durchschnittlich mit 8 [1-10] angegeben. Die Ergebnisse des BDI lagen bei einem Mittelwert von 7,1 (SD 5,9). Hieraus abgeleitet ergab sich nach den

zuvor definierten Kriterien eine mindestens leichte Depression (> 13 Punkte) bei 31 Patient*innen (14 %).

4.3. Medikation

150 Patient*innen (66 %) erhielten innerhalb der 48 Stunden vor Beginn der Testung Dexamethason als antiödematöse Therapie. Eine anfallssupprimierende Medikation wurde von 55 Patient*innen (24 %) eingenommen, meistens als Monotherapie (94 %). Das hierbei am häufigsten verwendete Präparat war in 84 % der Fälle Levetiracetam.

4.4. Neurokognitive Testung

4.4.1. MMST

Der Median beim MMST betrug 28 [20-30] Punkte.

4.4.2. Zuteilung der Testversionen

Die Allokation der Testversionen verteilte sich etwa in gleichen Teilen zwischen den Versionen A bis D. Erwartungsgemäß wurde Version E nur bei 13 Patient*innen (6 %) angewendet.

4.4.3. Ergebnisse der Einzeltests

Die Testergebnisse der einzelnen Testparameter finden sich im Anhang.

4.4.4. Einfluss epidemiologischer Parameter auf die Testergebnisse

4.4.4.1. Übersicht

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse dargestellt. Die Testversion wurde als Gruppenvariable zur besseren Übersicht in der Tabelle nicht mit aufgeführt. Ihre Effekte in der ANOVA werden jedoch im weiteren Verlauf detailliert beschrieben. Die Tabelle gibt eine Übersicht über den Einfluss von Geschlecht, Bildungsgrad und Alter auf die unterschiedlichen erfassten Testparameter. Die geschätzten Regressionskoeffizienten (b) zeigen die Richtung und Stärke des Zusammenhangs zwischen den Prädiktorvariablen (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad) und der abhängigen Variable (Auswertungsparameter). Die zugehörigen p-Werte wurden farblich kodiert, um die statistische Signifikanz hervorzuheben.

Tabelle 5: Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse mit farblicher Hervorhebung der Signifikanzniveaus

	geschätzte Regressionskoeffizienten (b)		
	Alter	Geschlecht	Bildungsgrad
Zahlenspannentest – vorwärts	-0,01	0,06	0,33
Zahlenspannentest – rückwärts	-0,03	-0,09	0,37
Zahlen-Symbol-Test	-0,40	1,56	3,86
Komplexe Figuren-Test 1*: Punktzahl	-0,18	-1,09	1,70
Komplexe Figuren-Test 1*: Zeit	1,35	-7,03	-15,25
Komplexe Figuren-Test 2**: Punktzahl	-0,29	-1,46	0,75
Komplexe Figuren-Test 2**: Erinnerungsscore	-0,01	-0,04	-0,01
Komplexe Figuren-Test 2**: Geschwindigkeit	-0,003	-0,02	0,03
Hopkins verbaler Lern-Test 1***: Durchschnitt	-0,04	0,62	0,73
Hopkins verbaler Lern-Test 2****: Punktzahl	-0,09	1,46	0,37
Hopkins verbaler Lern-Test 2****: Erinnerungsscore	-0,47	9,80	1,54
Hopkins verbaler Lern-Test 2****: Geschwindigkeit	-0,003	0,03	0,01
Hopkins verbaler Lern-Test 2****: RDI	-0,05	0,66	0,35
Stroop Farb-Wort-Test	-0,48	-0,07	1,89
Zahlen-Verbindungs-Test	4,31	-24,69	37,40

Fortsetzung Tabelle 5:

geschätzte Regressionskoeffizienten (b)			
	Alter	Geschlecht	Bildungsgrad
Linienorientierungs-Test: Gesamtpunktzahl	-0,06	-2,38	0,87
Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index	-0,14	-1,85	4,05
Linienorientierungs-Test: Zeit	2,45	8,44	-40,57
Steckbrett-Test	0,23	0,29	3,58
Regensburger Wortflüssigkeitstest	-0,10	0,80	1,51
Finde das Symbol-Test: Zeit	1,16	-1,59	1,39
Finde das Symbol Test: Asymmetrie-Index	0,02	-0,01	-0,27

Legende:

● $p < 0,001$ (stark signifikant), ● $0,001 \leq p < 0,01$ (signifikant), ● $0,01 \leq p < 0,05$ (marginal signifikant), ● $p \geq 0,05$ (nicht signifikant)

* Abzeichnen

** Erinnern

*** direkter Abruf (Lerndurchgang)

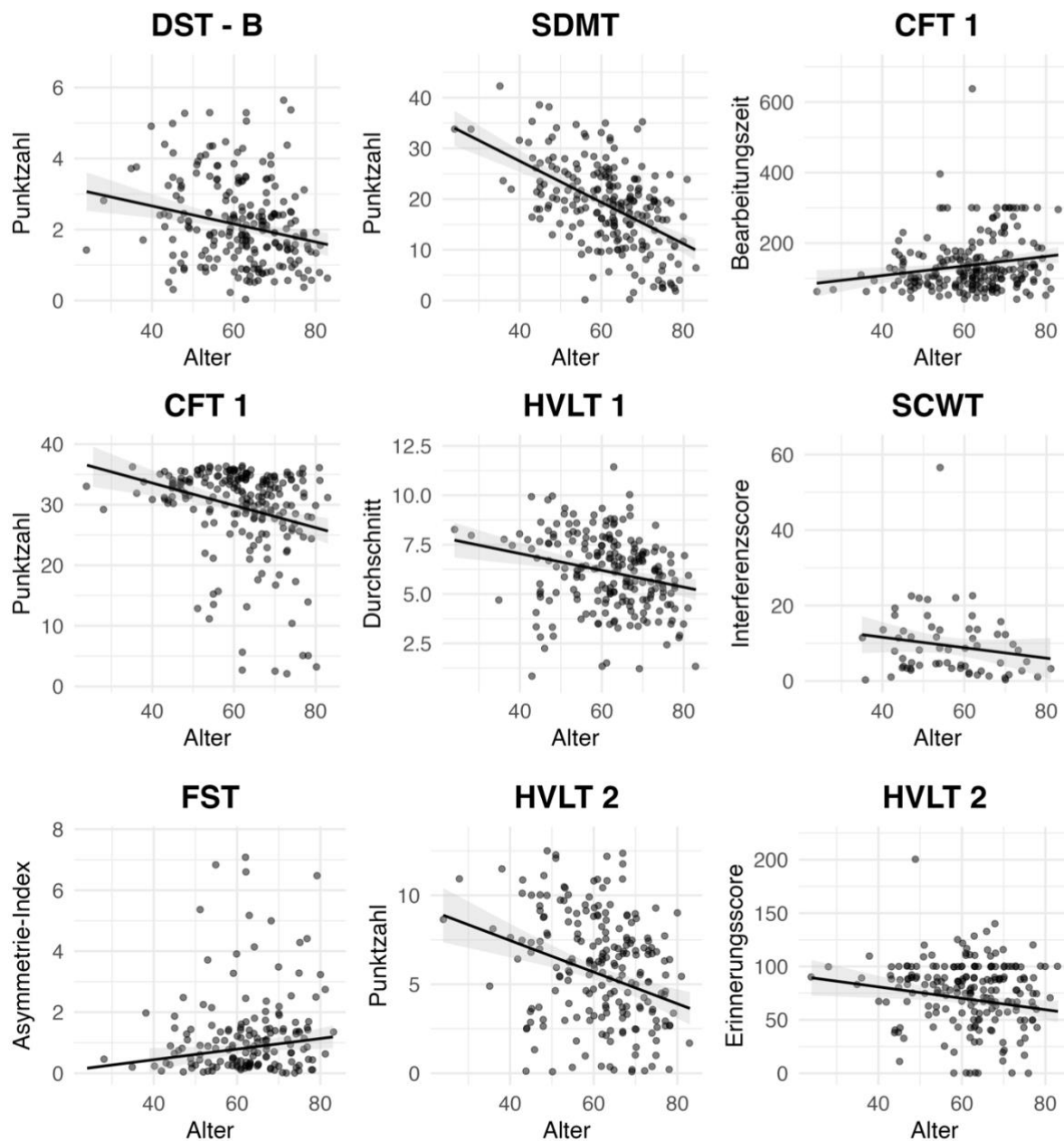
**** verzögerter Abruf

Die detaillierten Ergebnisse der ANOVA, welche auf Basis des in Tabelle 5 beschriebenen Regressionsmodells durchgeführt wurde, sind im Anhang einzusehen.

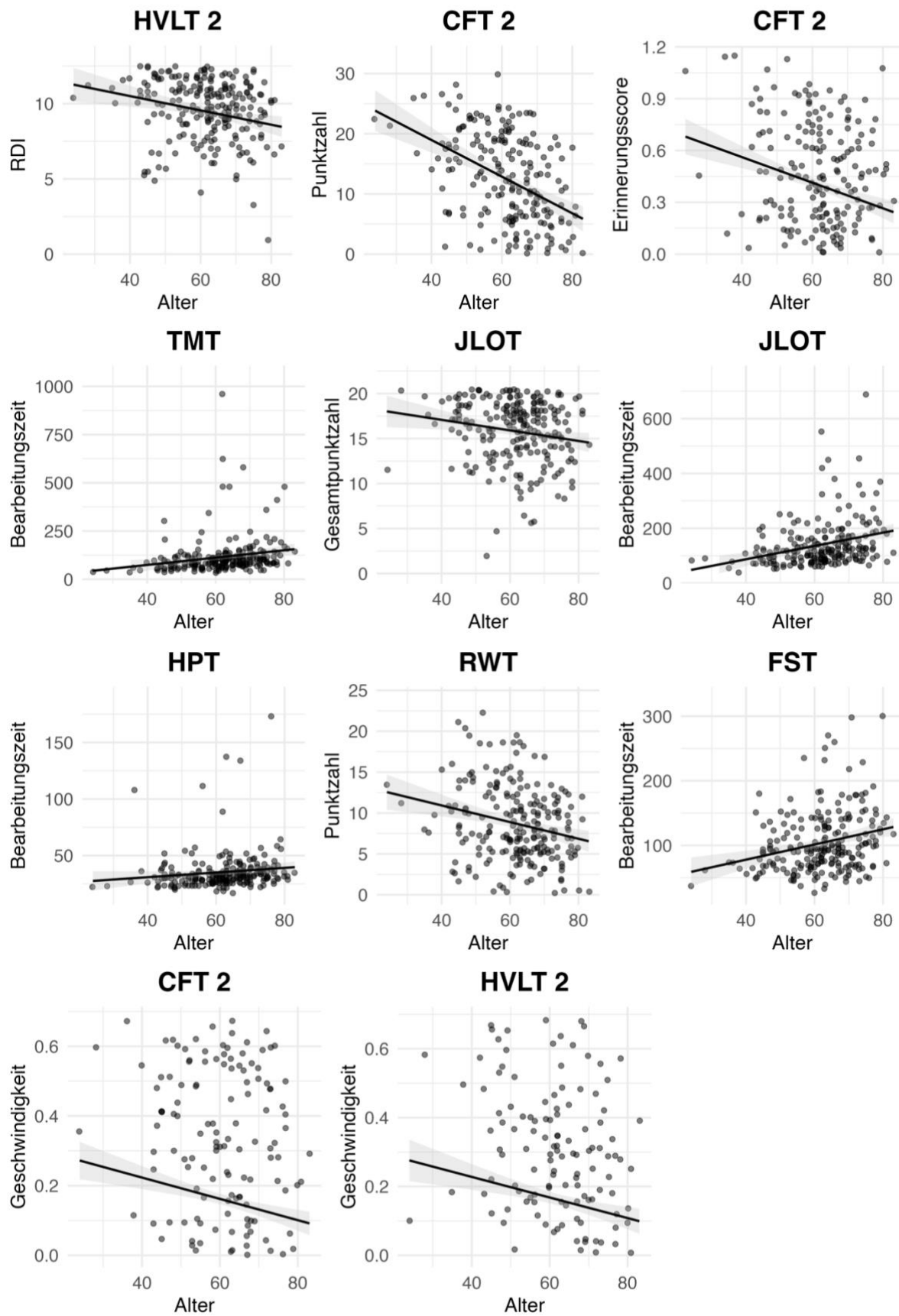
4.4.4.2. Einfluss des Alters auf die Testergebnisse

Im Falle eines signifikanten Einflusses des Alters werden die Ergebnisse in Form von Streudiagrammen für die entsprechenden Testparameter veranschaulicht (Abbildung 4). Es zeigt sich bei allen Parametern eine Abnahme der Testleistung mit zunehmendem Alter. Die gebildeten Altersgruppen basierend auf den Ergebnissen der ANOVAs werden im Anhang berichtet.

Abbildung 4: Zusammenhang zwischen Alter und Leistung in den verschiedenen Subtests



Fortsetzung Abbildung 4:



Fortsetzung Abbildung 4:

Der Zusammenhang der jeweiligen Testparameter als Rohwert mit dem Alter ist in Form von Streudiagrammen dargestellt. Es werden nur solche Parameter dargestellt, bei denen sich in der ANOVA ein signifikanter Effekt des Alters zeigte. Die individuellen Datenpunkte sind als graue Punkte visualisiert, wobei eine dunklere Färbung eine höhere Datendichte an einem bestimmten Wertebereich anzeigt. Dies bedeutet, dass sich überlappende Datenpunkte durch eine intensivere Farbgebung visualisiert sind. Zudem sind die Regressionsgeraden abgebildet, die den linearen Zusammenhang zwischen Alter und den jeweiligen Testmaßen veranschaulichen. Die angrenzenden grauen Flächen stellen die Konfidenzintervalle dar und geben somit die Unsicherheit der Schätzung an. Insgesamt deuten die dargestellten Zusammenhänge darauf hin, dass ein höheres Alter mit einer abnehmenden Testleistung in allen abgebildeten neurokognitiven Testparametern assoziiert ist.

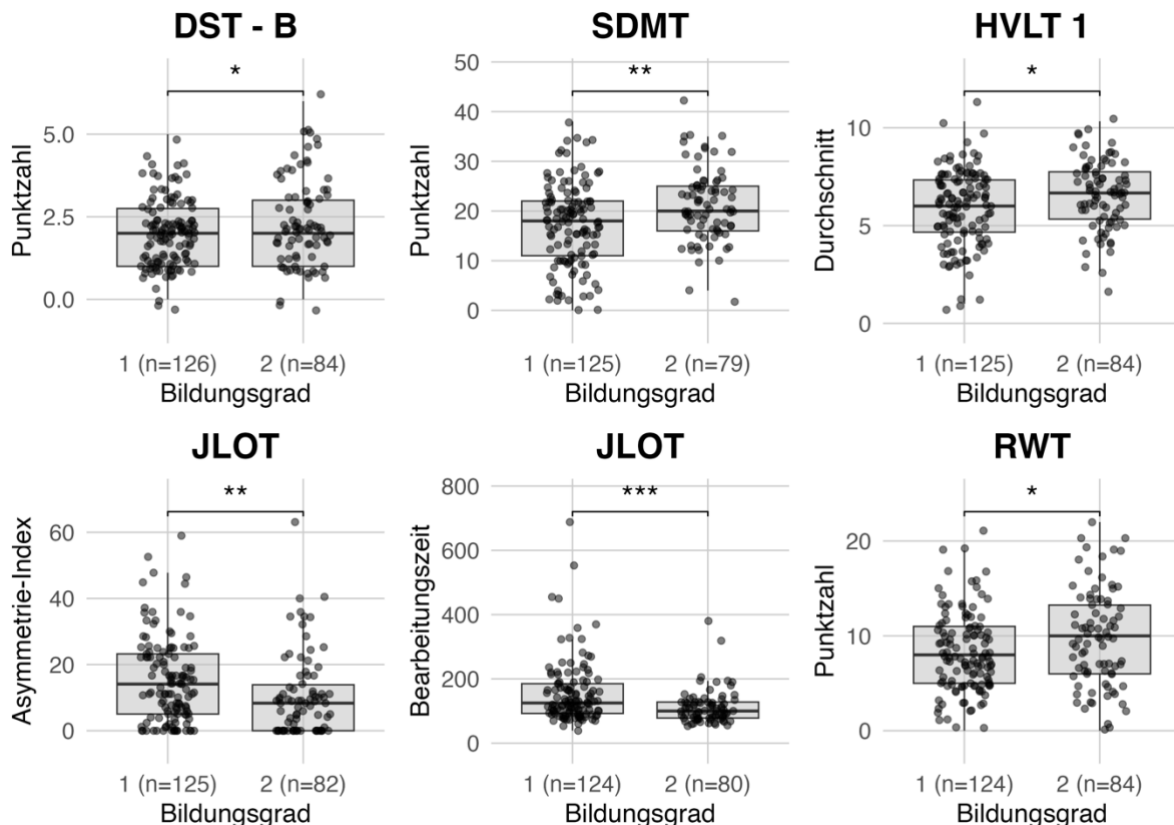
Abkürzungen:

DST-B, Zahlenspannen-Test – rückwärts; SDMT, Zahlen-Symbol-Test; CFT 1, Komplexe Figuren Test – Abzeichnen; HVLT 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf; SCWT, Stroop Farb-Wort-Test; TMT, Zahlenreihen-Test

4.4.4.3. Einfluss des Bildungsgrads auf die Testergebnisse

Abbildung 5 stellt die Ergebnisse des Gruppenvergleichs zwischen Frauen und Männern mittels Wilcoxon-Tests in Form von Boxplots, basierend auf den Rohwerten des jeweiligen Testparameters, dar. Personen mit höherem Bildungsniveau erreichten durchgehend bessere Testergebnisse als solche mit niedrigem Bildungsniveau.

Abbildung 5: Einfluss des Bildungsgrads auf entsprechende Testparameter



Die Abbildung zeigt den Einfluss des Bildungsgrads auf die jeweiligen Testparameter in Form von Boxplots. Es sind nur Testparameter abgebildet, bei denen sich in der ANOVA ein signifikanter Einfluss des Bildungsgrads zeigte. Die Datenpunkte sind als graue Punkte dargestellt, wobei eine dunklere Färbung eine höhere Datendichte anzeigt. In jeder Boxplot-Darstellung sind der Median (mittlere Linie), das erste Quartil (25. Perzentil) und das dritte Quartil (75. Perzentil) als Box sowie die Minima und Maxima innerhalb des 1,5-fachen Interquartilbereichs (Whisker) visualisiert. Die Diagramme vergleichen zwei Gruppen mit unterschiedlichem Bildungsgrad, die Gruppengrößen sind jeweils in Klammern angegeben. Bildungsgrad 1 entspricht hierbei unter zwölf Jahren allgemeine Schulbildung, Bildungsgrad 2 entspricht zwölf oder mehr Jahren allgemeine Schulbildung. Signifikante Gruppenunterschiede werden durch Sterne gekennzeichnet (* $0,05 > p > 0,01$; ** $0,01 > p > 0,001$; *** $p < 0,001$). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein höherer Bildungsgrad mit einer besseren Testleistung in den hier abgebildeten Testparametern einhergeht.

Fortsetzung Abbildung 5:

Abkürzungen:

DST-B, Zahlenspannen-Test – rückwärts; SDMT, Zahlen-Symbol-Test; HVLТ 1, Hopkins

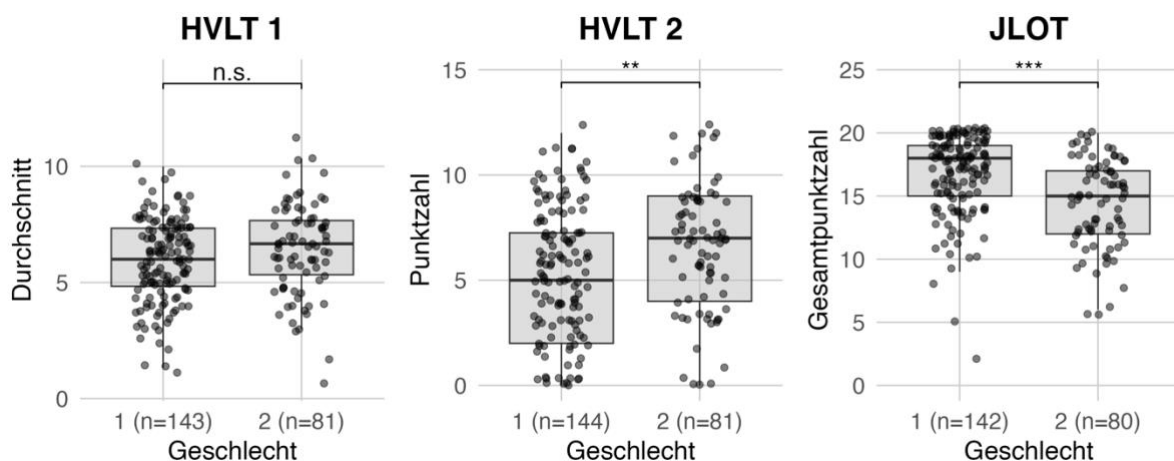
Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf; JLOT, Linienorientierungs-Test; RWT,

Regensburger Wortflüssigkeits-Test

4.4.4.4. Einfluss des Geschlechts auf die Testergebnisse

Abbildung 6 visualisiert die Ergebnisse analog zu 4.4.4.3. Beim Punktwert des verzögerten Abrufs des HVLТ erreichen Frauen bessere Testergebnisse, während beim JLOT Männer besser abschnitten. Beim direkten Abruf des HVLТ erreichten Frauen ebenfalls durchschnittlich mehr Punkte, im Gruppenvergleich war der Unterschied jedoch nicht signifikant.

Abbildung 6: Einfluss des Geschlechts auf entsprechenden Testparameter



Darstellung analog zu Abbildung 5. Beim verzögerten Abruf des HVLТ erzielten Patientinnen signifikant bessere Ergebnisse, beim JLOT erreichten Männer höhere Punktzahlen. Beim direkten Abruf des HVLТ war das Geschlecht als Faktor in der ANOVA signifikant, im Gruppenvergleich zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Es sei darauf hingewiesen, dass hier Rohwerte verglichen wurden, ohne dass Korrekturen für andere Faktoren (wie Alter, Bildungsgrad und Version) vorgenommen wurden. Dies kann zu unausgeglichene Gruppen führen und die Ergebnisse beeinflussen. Die Datenpunkte sind als graue Punkte dargestellt, wobei eine dunklere Färbung eine höhere Datendichte anzeigt.

Abkürzungen:

HVLТ 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf; HVLТ 2, Hopkins Verbaler

Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf; JLOT, Linienorientierungs-Test

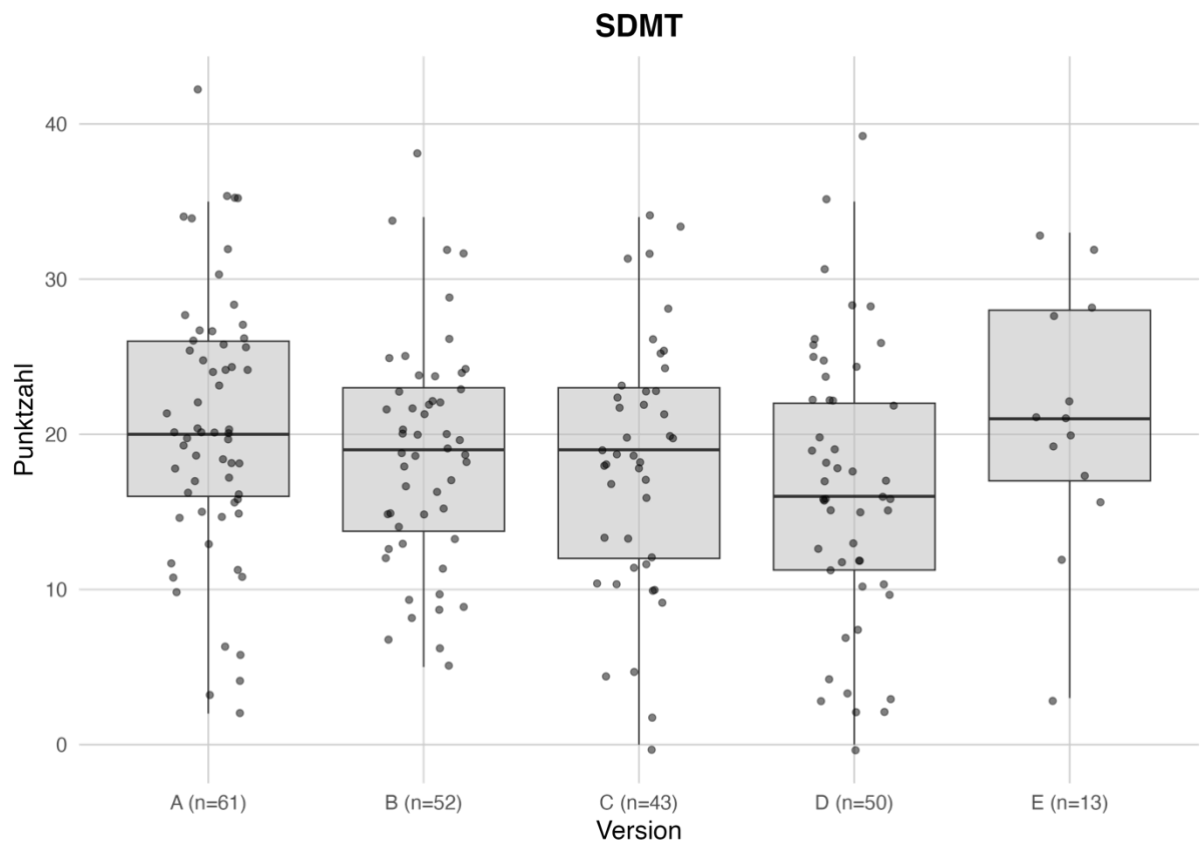
4.4.5. Einfluss der Testversion auf die Testergebnisse

Die Testversion hatte bei insgesamt sechs Testparametern einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse.

4.4.5.1. Zahlen-Symbol-Test

Die Ergebnisse der Rohwerte der unterschiedlichen Testversionen sind in Form von Boxplots in Abbildung 7 dargestellt. Die erreichten Punkte bei Version D scheinen etwas niedriger zu sein als bei den anderen Versionen. Im isolierten Gruppenvergleich waren die Ergebnisse jedoch nicht signifikant. Aufgrund der Signifikanz in der Regressionsanalyse, welche zusätzlich alle anderen Faktoren mit einbezieht, wurde dennoch die Version bei der Normierung berücksichtigt. Es zeigt sich ein starker Ausreißer in den gezeigten Daten. Die betroffene Person erzielte sehr schlechte Ergebnisse (Prozentbereich < 5 %) bei mehreren Tests zur Messung der psychomotorischen Geschwindigkeit (TMT, HPT, DST), der Erinnerungsteil des CFT wurde aufgrund einer subjektiven Überforderung nicht durchgeführt. Zudem zeigte sich ein Hinweis auf einen Neglekt im FST.

Abbildung 7: Vergleich der Punktzahl beim Zahlen-Symbol-Test in Abhängigkeit von der Testversion



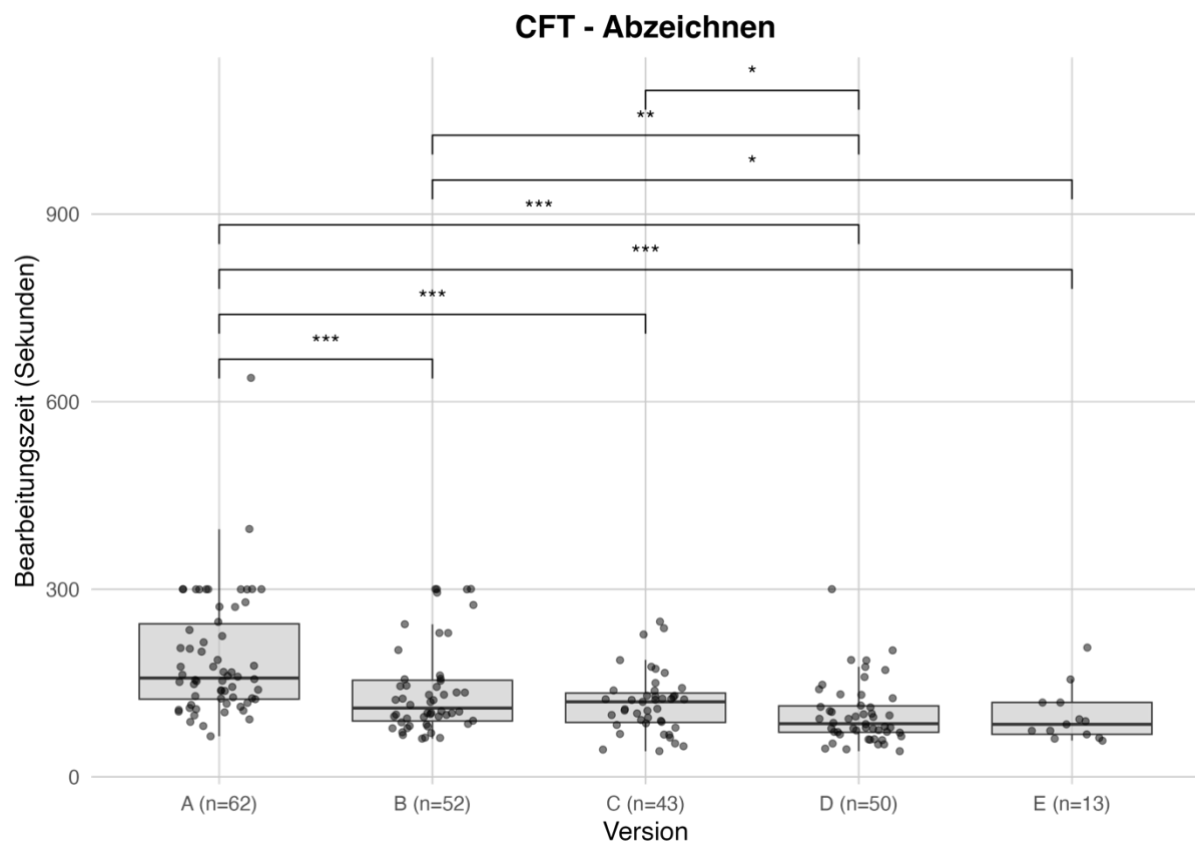
Darstellung analog zu Abbildung 5. Grafisch scheinen die Ergebnisse von Version D von denen der anderen Versionen abzuweichen. In den Gruppenvergleichen zeigte sich jedoch nach Korrektur für multiple Vergleiche kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Testversionen.

Abkürzungen: SDMT; Zahlen-Symbol-Test

4.4.5.2. Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Bearbeitungszeit

Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse der unterschiedlichen Testversionen in Form von Boxplots. Es wird deutlich, dass die Testergebnisse bei Version A im Vergleich zu den anderen Versionen deutlich schlechter waren. Insgesamt ergaben sich jedoch zwischen mehreren Versionen signifikante Unterschiede.

Abbildung 8: Vergleich der Punktzahl beim Abzeichnen des Komplexe Figuren-Tests in Abhängigkeit von der Testversion



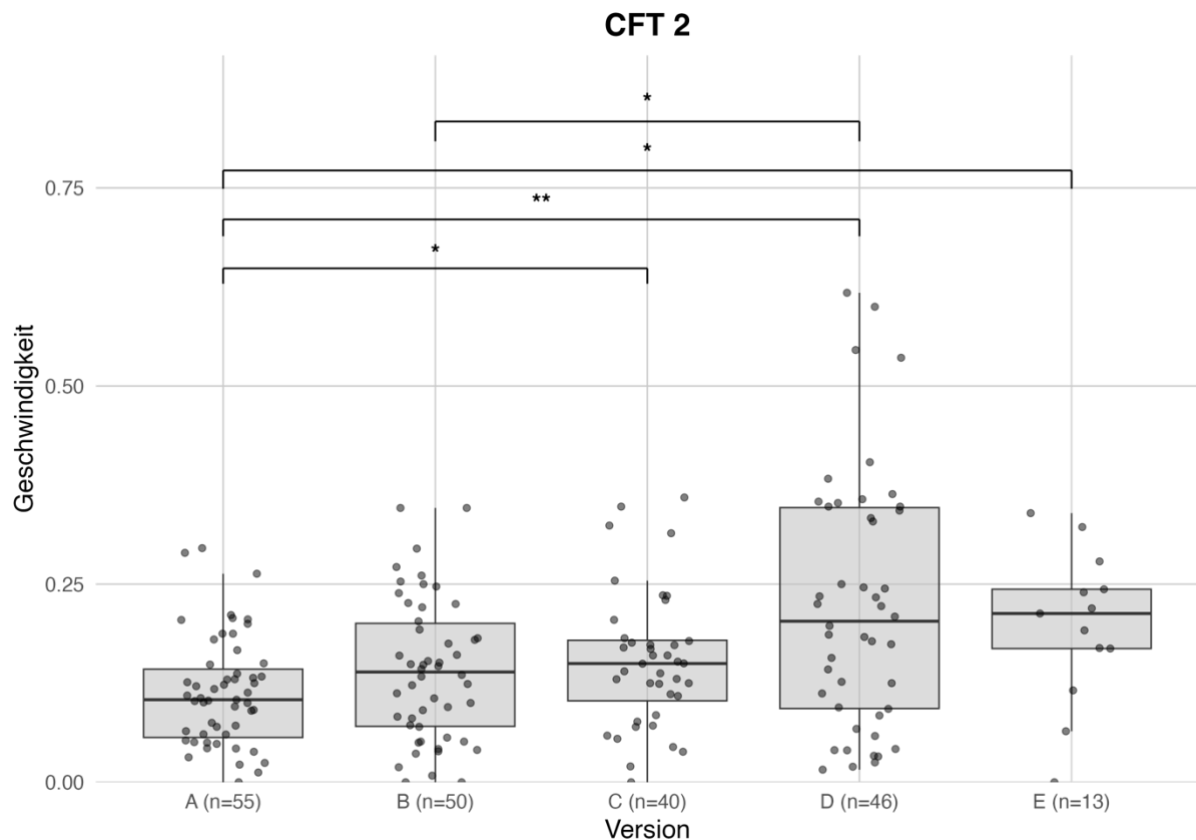
Darstellung analog zu Abbildung 5. Die Grafik verdeutlicht, dass sich insbesondere Version A hoch signifikant von den allen anderen Versionen unterscheidet ($p < 0,001$), Patient*innen mit dieser Version schnitten durchschnittlich deutlich schlechter ab (benötigten mehr Zeit). Jedoch ergaben sich auch signifikante Unterschiede zwischen Version B und D ($p = 0,003$), B und E ($p = 0,028$) sowie C und D ($p = 0,046$).

Abkürzungen: CFT, Komplexe Figuren-Test

4.4.5.3. Komplexe Figuren-Test - Erinnerung: Geschwindigkeit

Es zeigt sich, dass bei Version A geringere Geschwindigkeiten erreicht werden konnten als bei den anderen Versionen. Auch die Versionen B und D unterschieden sich signifikant. Ansonsten waren die Ergebnisse weitestgehend vergleichbar. Abbildung 8 zeigt einen Vergleich der Ergebnisse der Erinnerungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Testversion.

Abbildung 9: Vergleich der Erinnerungsgeschwindigkeit beim verzögerten Abruf des Komplexe Figuren-Tests in Abhängigkeit von der Testversion



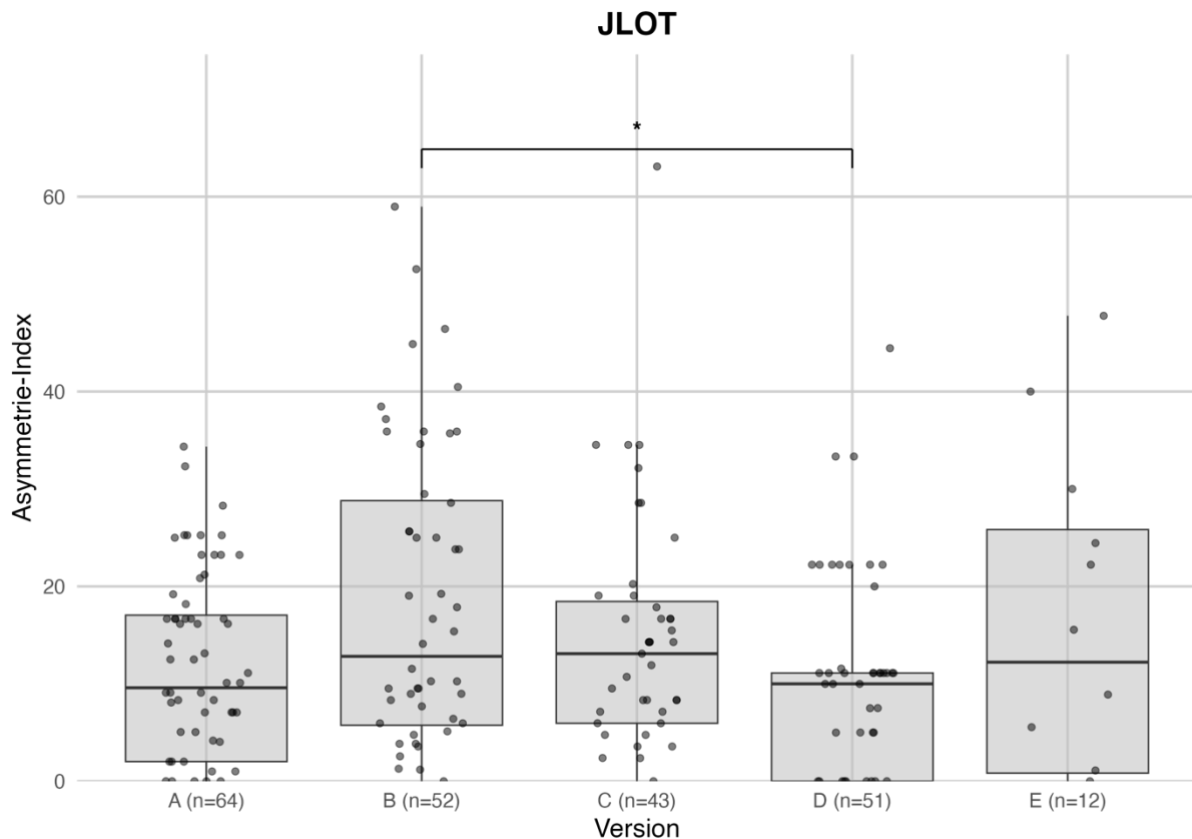
Darstellung analog zu Abbildung 5. Es zeigt sich, dass sich Version A signifikant von den Versionen C ($p = 0,03$), D ($p = 0,003$) und E ($p = 0,01$) unterscheidet. Zudem weichen Version B und D signifikant voneinander ab ($p = 0,04$).

Abkürzungen: CFT 2, verzögerter Abruf des Komplexe Figuren-Test

4.4.5.4. Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index

Die Ergebnisse wurden graphisch mit Hilfe von Boxplots in Abbildung 10 visualisiert. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Versionen B und D. Der angegebene Wert gibt eine Prozentangabe an, welche widerspiegelt in welchem Verhältnis Linien auf der linken Blattseite und solche auf der rechten Blattseite richtig benannt wurden. Je höher ein Wert, desto mehr weichen die richtig benannten Linien einer Seite von der anderen Seite ab. Ein Wert von null Prozent bedeutet, dass Linien auf beiden Seiten gleich gut erkannt wurden. Ein Wert von 100 Prozent signalisiert, dass auf einer Seite keine Linie richtig benannt wurde, während auf der Gegenseite alle richtig erkannt wurden. Dies spiegelt das mögliche Vorliegen eines Neglekts wider.

Abbildung 10: Vergleich des Asymmetrie-Index des Linienorientierungs-Tests in Abhängigkeit von der Testversion



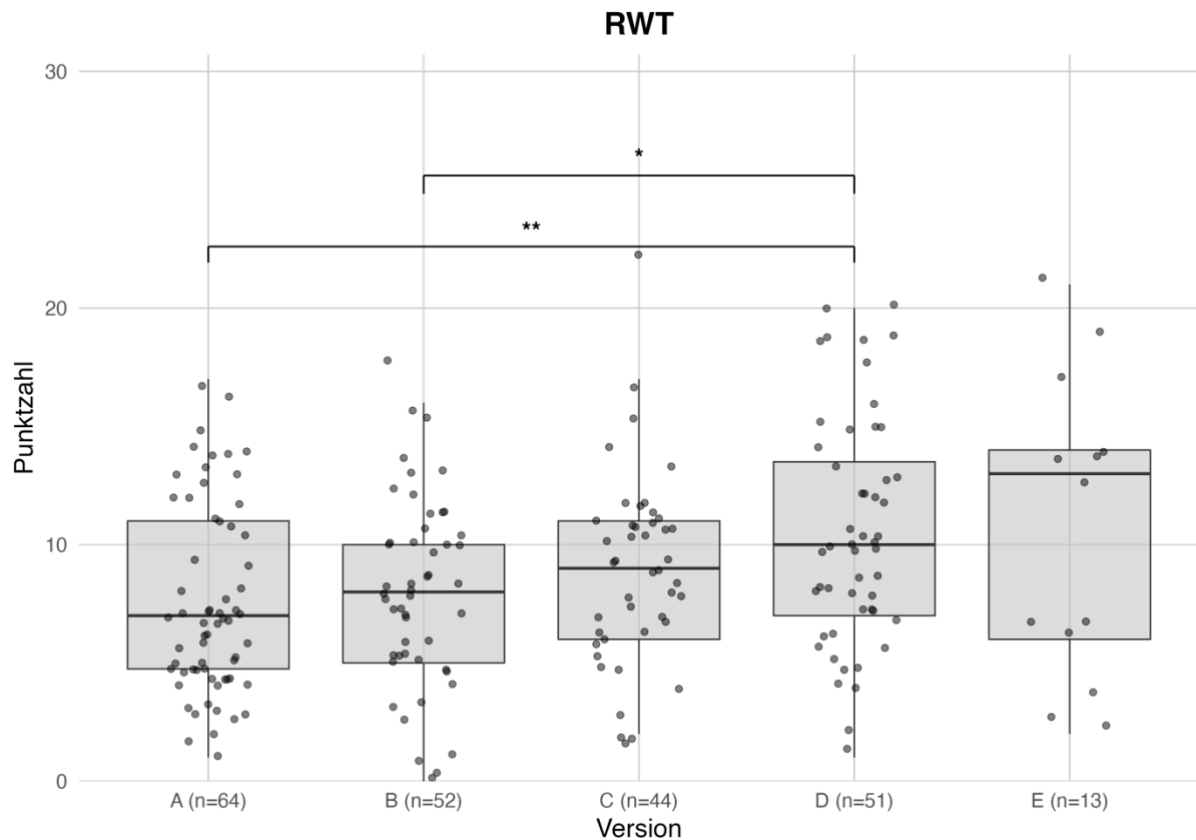
Darstellung analog zu Abbildung 5. In der Abbildung ist ersichtlich, dass sich die Versionen B und D signifikant unterscheiden ($p = 0,03$).

Abkürzungen: JLOT, Linienorientierungs-Test

4.4.5.5. Regensburger Wortflüssigkeitstest

Es zeigen sich signifikante Unterschiede der Versionen A und D sowie B und D. Der Gruppenvergleich zwischen den Testversionen ist in Abbildung 11 dargestellt.

Abbildung 11: Vergleich der Punktzahl beim Regensburger Wortflüssigkeits-Test in Abhängigkeit von der Testversion



Darstellung analog zu Abbildung 4. Es zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Version A und D ($p = 0,005$) sowie zwischen Version B und D ($p = 0,03$).

Zuordnung der Versionen zu den Anfangsbuchstaben:

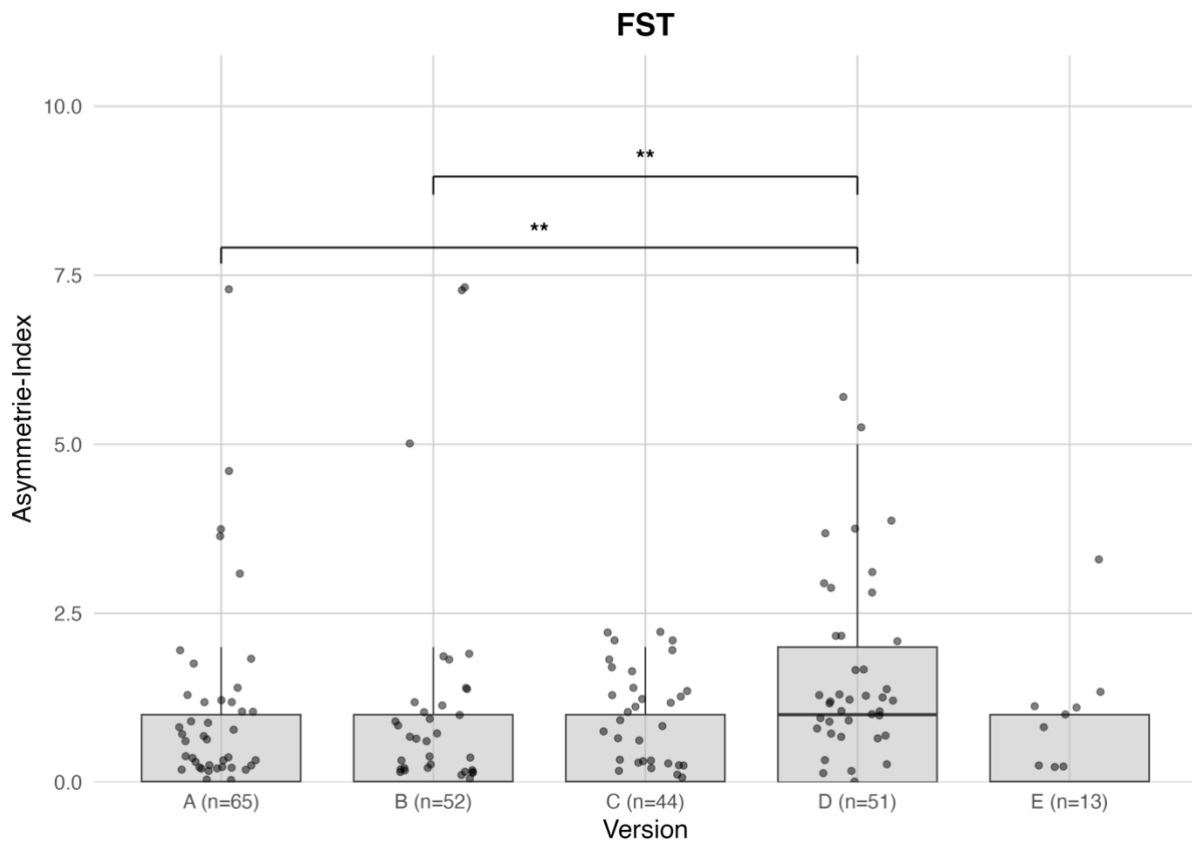
A = „P“, B = „M“, C = „K“, D = „S“, E = „B“.

Abkürzungen: RWT, Regensburger Wortflüssigkeits-Test

4.4.5.6. Finde das Symbol-Test: Asymmetrie-Index

Abbildung 12 gibt einen Überblick über die Testergebnisse unterteilt nach Testversion. Version D weicht signifikant von den Versionen A und B ab. Analog zum Asymmetrie-Index des JLOT (siehe 4.4.4.18.) entsprechen höhere Werte einer stärkeren Seitendifferenz, was auf einen Neglekt hinweisen kann.

Abbildung 12: Vergleich des Asymmetrie-Index beim Finde das Symbol-Test in Abhängigkeit von der Testversion



Darstellung analog zu Abbildung 4. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Version A und D ($p = 0,006$) sowie B und D ($p = 0,007$).

Zuordnung der Such-Symbole: A = Herze, B = Vögel, C = Blitze, D = Sterne, E = Häuser

Abkürzungen: FST, Finde das Symbol-Test

4.4.6. Fehlende Werte

Im Anhang findet sich ein Überblick über die Anzahl der fehlenden Werte für jeden Testparameter und die jeweiligen Gründe.

4.4.7. Prozentrangtabellen

Die erstellten Prozentrangtabellen für jeden Testparameter finden sich im Anhang.

4.5. Vergleich mit gesunden Proband*innen

Insgesamt konnten 168 Proband*innen in die Studie eingeschlossen werden. Hiervon waren 22 Personen aufgrund von chronischen Rückenschmerzen in schmerztherapeutischer Behandlung. Bei 32 Proband*innen (19 %) wurde eine videobasierte Testung durchgeführt. Die Vergleichskohorte der gesunden Proband*innen unterschied sich in allen untersuchten epidemiologischen Faktoren von der Gruppe der Patient*innen. Das durchschnittliche Alter lag hier bei 50 Jahren im Vergleich zu 62 Jahren bei den Patient*innen ($p < 0,001$). Zudem bestand die Gruppe der Proband*innen zu 61 % aus Frauen im Vergleich zu 36 % bei den Patient*innen ($p < 0,001$). Hinsichtlich des Bildungsniveaus hatten in der Gruppe der Proband*innen 55 % eine Schulbildung ≥ 12 Jahre, während dies in der Gruppe der Patient*innen nur bei 37 % der Fall war ($p = 0,002$). Die Proband*innen gaben vor der Testung eine signifikant geringere Belastung ($p < 0,001$) und eine größere Motivation zur Teilnahme an der Testung ($p < 0,001$) an. Der BDI war mit durchschnittlich 4,9 Punkten signifikant niedriger als bei den Patient*innen (7,13; $p < 0,001$). Eine klinisch manifeste Depression ($\text{BDI} > 13$ Punkte) lag bei 9 % der Proband*innen im Vergleich zu 14 % der Patient*innen vor ($p = 0,19$). Beim MMST schnitten die Proband*innen mit durchschnittlich 28,25 Punkten signifikant besser ab als die Patient*innen (27,01 Punkte, $p < 0,001$).

Tabelle 6: Vergleich demografischer Daten, Belastung und Motivation, Depressivität und allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit zwischen Proband*innen und Patient*innen

	Proband*innen (n = 168)	Patient*innen (n = 226)	p
Alter: Mittelwert ± Standardabweichung (SD) [Range]	61,8 ± 10,7 [24-83]	49,59 ± 19,92 [19-95]	< 0,001 ***
Geschlecht: n (%)			
männlich	144 (64 %)	65 (39 %)	< 0,001 ***
weiblich	82 (36 %)	103 (61 %)	
Bildungsgrad: n (%)			
< 12 Jahre	126 (56 %)	71 (42 %)	0,002 **
≥ 12 Jahre	84 (37 %)	93 (55 %)	
NA	16 (7 %)	4 (3 %)	
Belastung [0-10]: Median [Range]	4 [0-10]	2 [0-9]	< 0,001 ***
Motivation [0-10]: Median [Range]	8 [1-10]	9 [0-10]	< 0,001 ***
BDI			
Mittelwert ± SD [Range]	7,1 ± 5,9 [0-36]	4,90 ± 5,43 [0-23]	< 0,001 ***
≤ 13			0,19
> 13	186 (28 %)	15 (9 %)	
NA	31 (14 %) 9 (4 %)	147 (88 %) 6 (3 %)	

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Proband*innen im Vergleich zu den Patient*innen für jeden Testparameter.

Tabelle 7: Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Testparameter (Mittelwerte) zwischen Proband*innen und Patient*innen

	Patient*innen (Mittelwert)	Proband*innen (Mittelwert)	p (n)
Zahlenspannen-Test – vorwärts	4,24	5,01	< 0,001 *** (n = 226)
Zahlenspannen-Test - rückwärts	2,17	3,20	< 0,001 *** (n = 164)
Zahlen-Symbol-Test	19,58	31,98	< 0,001 *** (n = 164)
Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Punktzahl	29,62	33,24	< 0,001 *** (n = 168)
Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Zeit	188,65	169,76	0,12 (n = 65)
Komplexe Figuren-Test - Erinnern: Punktzahl	13,56	19,86	< 0,001 *** (n = 168)
Komplexe Figuren-Test - Erinnerungsscore	0,44	0,58	< 0,001 *** (n = 168)
Komplexe Figuren-Test – Erinnern: Geschwindigkeit	0,17	0,11	< 0,001 *** (n = 65)

Fortsetzung Tabelle 7:

	Patient*innen (Mittelwert)	Proband*innen (Mittelwert)	p (n)
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf: Durchschnitt	6,35	8,28	< 0,001 *** (n = 164)
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Punktzahl	5,87	8,55	< 0,001 *** (n = 168)
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Erinnerungsscore	70,78	84,67	< 0,001 *** (n = 168)
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Geschwindigkeit	0,3	0,17	< 0,001 *** (n = 168)
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: RDI	9,53	10,88	< 0,001 *** (n = 168)
Stroop Farb-Wort-Test	-7,21	5,4	< 0,001 *** (n = 168)
Zahlen-Verbindungs- Test	116,77	65,93	< 0,001 *** (n = 164)

Fortsetzung Tabelle 7:

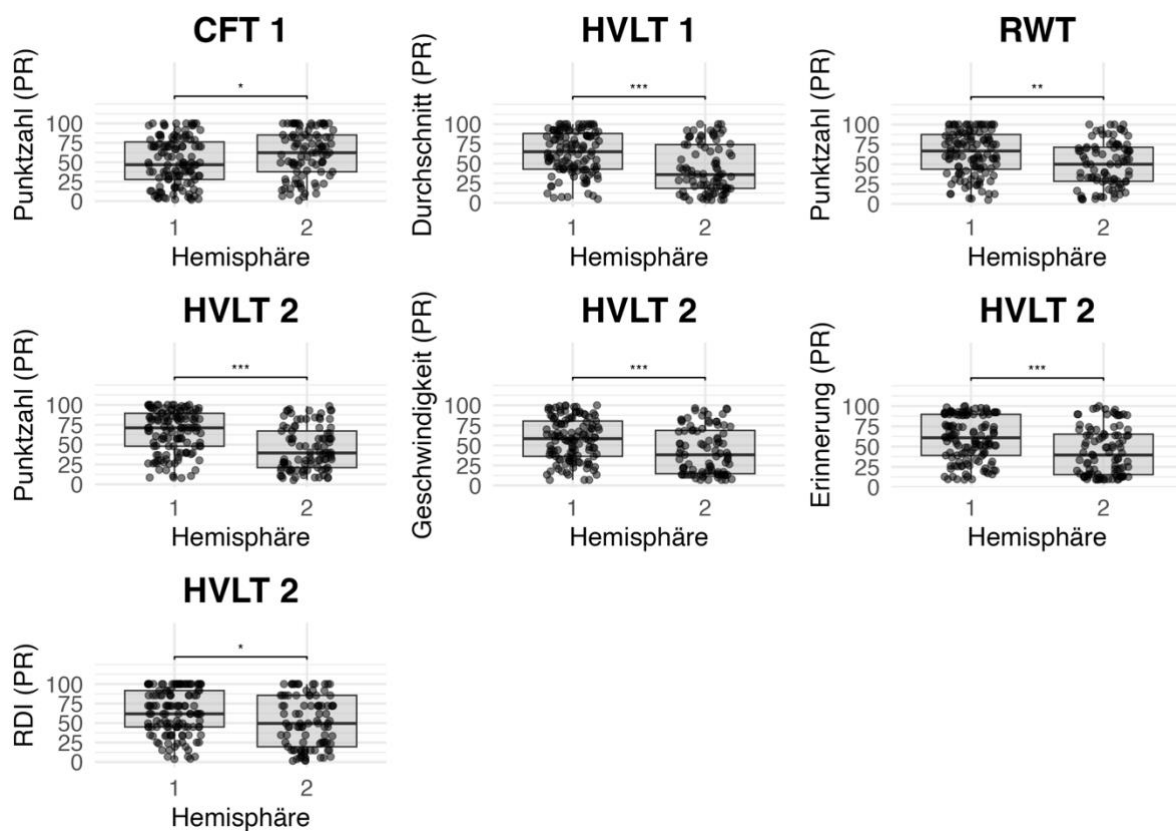
	Patient*innen (Mittelwert)	Proband*innen (Mittelwert)	p (n)
Linienorientierungs-Test: Gesamtscore	15,68	17,12	< 0,001 *** (n = 168)
Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index	13,28	11,41	0,22 (n = 164)
Linienorientierungs-Test: Zeit	133,18	87,48	< 0,001 *** (n = 164)
Steckbretttest	27,63	18,93	< 0,001 *** (n = 168)
Regensburger Wortflüssigkeitstest	7,5	10,85	0,002 ** (n = 164)
Finde das Symbol-Test: Zeit	100,57	65,42	< 0,001 *** (n = 168)
Finde das Symbol-Test: Asymmetrie-Index	0,68	0,62	0,87 (n = 65)

*Die Patient*innen erzielten in fast allen Tests signifikant schlechtere Ergebnisse als die Proband*innen. Nur bei drei Testparametern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede: Beim Asymmetrie-Index des JLOT und des FST sowie bei der Bearbeitungszeit beim Abzeichnen der komplexen Figur.*

4.6. Einfluss der Hemisphäre auf die Testergebnisse

Aufgrund des möglichen Einflusses der Händigkeit auf die Hemisphärendominanz wurden bei dieser Analyse die Linkshänder*innen (negative Werte im EHI) und umerzogenen Linkshänder*innen ausgeschlossen und aufgrund der sehr kleinen Gruppengröße ($n = 12$) nicht isoliert betrachtet. Die ausführlichen Ergebnisse der Gruppenvergleiche zwischen Patient*innen mit linkshemisphärischen und rechtshemisphärischen Tumoren sind im Anhang aufgeführt. Die signifikanten Ergebnisse sind in Abbildung 13 graphisch in Form von Boxplots dargestellt.

Abbildung 13: Testergebnisse in Abhängigkeit von der betroffenen Hemisphäre



Dargestellt sind die standardisierten Testergebnisse (Prozentränge) in Abhängigkeit von der betroffenen Hemisphäre. Es sind nur Tests dargestellt, bei denen sich ein signifikanter Unterschied zeigte. Es zeigt sich eine schlechtere Testleistung bei Patient*innen mit Tumoren in der rechten Hemisphäre beim Abzeichnen des CFT. Patient*innen mit Tumoren in der linken Hemisphäre schnitten bei allen erhobenen Parametern des HVL 1 und beim RWT schlechter ab. Darstellung entsprechend Abbildung 5.

Abkürzungen:

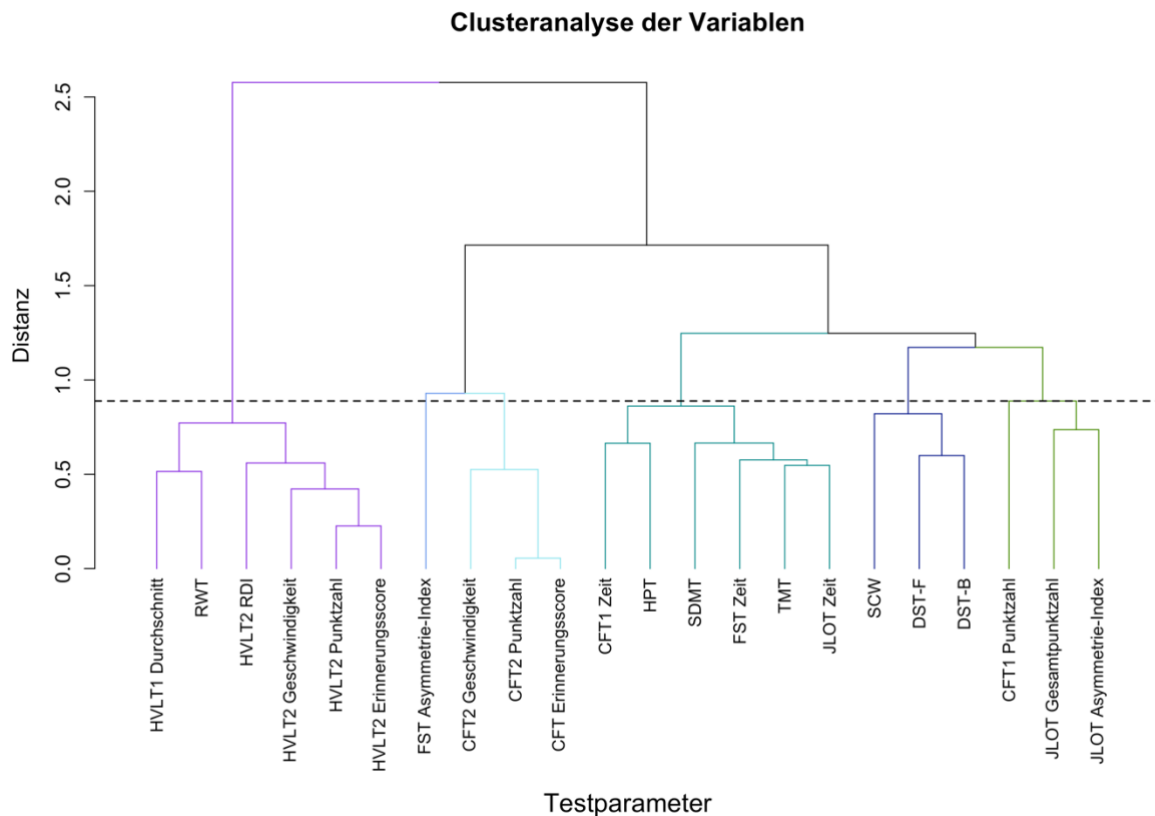
CFT 1, Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen; HVL 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf; HVL 2, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest –

verzögerter Abruf; RWT, Regensburger Wortflüssigkeits-Test; RDI, Recognition Discrimination Index; PR, Prozentrang; Erinnerung, Erinnerungsscore; Hemisphäre: 1 = rechts, 2 = links

4.7. Clusteranalyse

Die Ergebnisse der hierarchischen Clusteranalyse sind in Abbildung 14 als Dendrogramm dargestellt. Zur Bestimmung der optimalen Clusteranzahl wurde eine Stabilitätsanalyse durchgeführt, welche in Abbildung 15 visualisiert ist. Auf Basis dieser Analyse wurde eine Einteilung in sechs Cluster gewählt, da diese eine ausgewogene Balance zwischen statistischer Stabilität, inhaltlicher Sinnhaftigkeit und praktischer Anwendbarkeit bietet. Neben der statistischen Begründung spricht auch eine inhaltliche Überlegung für die Wahl von sechs Clustern. Eine zu starke Fragmentierung, beispielsweise in 19 oder mehr Cluster, würde die Testbatterie in sehr viele kleine Gruppen unterteilen, bis hin zur Zuweisung einzelner Tests in jeweils eigene Cluster. Dies würde jedoch keinen inhaltlichen Mehrwert bieten und die Interpretation der Ergebnisse erschweren.

Abbildung 14: Cluster-Dendrogramm mit farblicher Markierung der ausgewählten Cluster

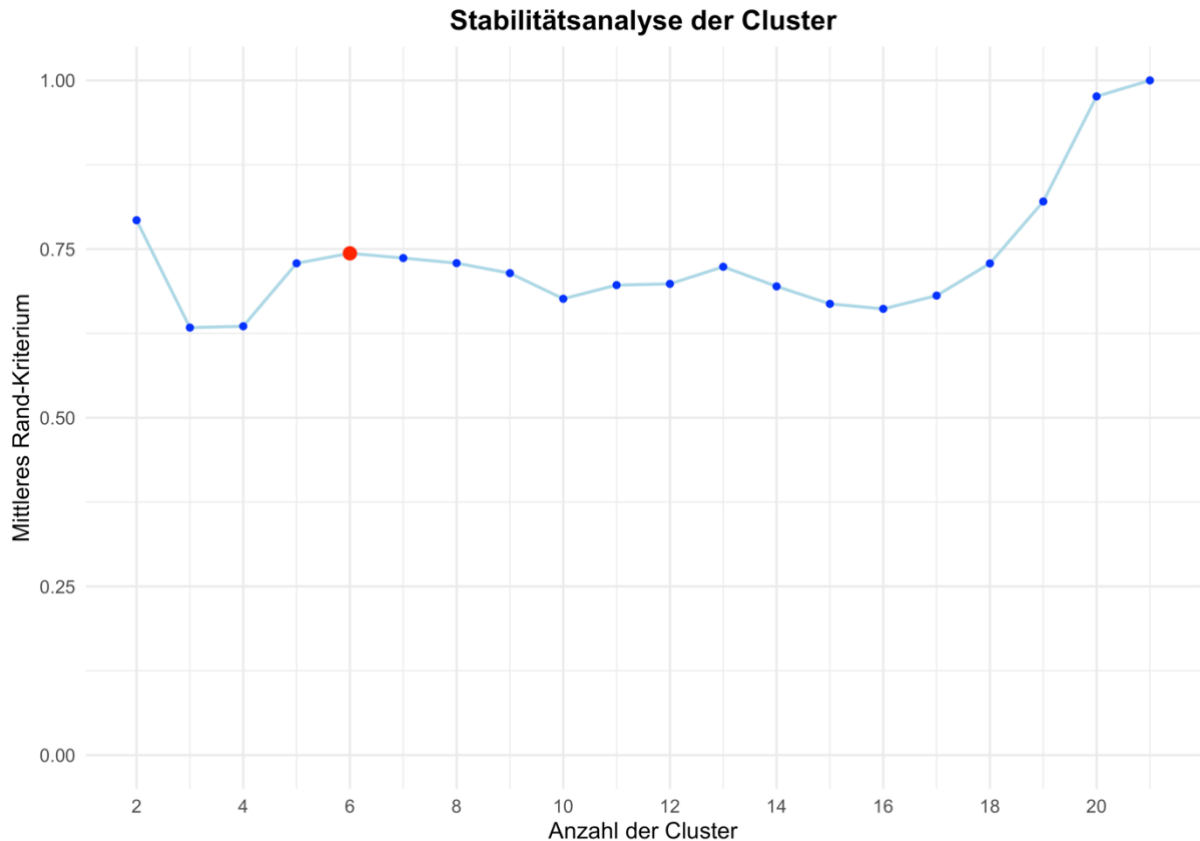


Die Abbildung zeigt das Ergebnis einer hierarchischen Clusteranalyse der Testparameter, die auf Basis ihrer Ähnlichkeit gruppiert wurden. Die Analyse basiert auf den standardisierten Prozenträngen. Die Distanzachse (y-Achse) gibt die Ähnlichkeit der Testparameter an – je geringer der Abstand, desto ähnlicher sind die Ergebnisse der einzelnen Testparameter. Zur besseren Visualisierung wurde das resultierende Dendrogramm angepasst: Die sechs finalen Cluster wurden farblich hervorgehoben, um die Gruppierungen klarer erkennbar zu machen. Zusätzlich wurde eine horizontale Trennlinie auf Höhe des gewählten Clusterschnitts eingefügt, um die Abgrenzung zwischen den Clustern deutlicher zu markieren. Diese Anpassungen erleichtern die Interpretation der Clusterstruktur und deren inhaltliche Einordnung.

Abkürzungen:

HVLT 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – direkter Abruf; RWT, Regensburger Wortflüssigkeits-Test; HVLT 2, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf; FST, Finde das Symbol-Test; CFT 2, Komplexe Figuren-Test – Erinnern; CFT 1, Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen; HPT, Steckbrett-Test; SDMT, Zahlen-Symbol-Test; TMT, Zahlen-Verbindungs-Test; JLOT, Linienorientierungs-Test; SCW, Stroop Farb-Wort-Test; DST-F, Zahlenspannen-Test – vorwärts; DST-B, Zahlenspannen-Test – rückwärts

Abbildung 15: Ermittlung der optimalen Clusteranzahl: Stabilitätsanalyse anhand des mittleren Rand-Kriteriums



Die vorliegende Grafik zeigt das Ergebnis der Bootstrap-basierten Stabilitätsanalyse (1000 Bootstraps). Auf der x-Achse ist die Anzahl der getesteten Clusterlösungen dargestellt (von zwei bis maximal 22 möglichen Clustern). Auf der y-Achse ist das mittlere Rand-Kriterium als Maß für die Stabilität der Clusterlösung in Abhängigkeit von der Anzahl der gebildeten Cluster abgebildet. Höhere Werte des Rand-Kriteriums deuten auf stabilere Cluster hin, während niedrigere Werte darauf hindeuten, dass die Cluster weniger robust gegenüber Variationen in den Daten sind. Im Graphen ist zu erkennen, dass das mittlere Rand-Kriterium mit steigender Clusteranzahl zunächst ansteigt und ab sechs Clustern ein hohes und stabiles Niveau erreicht. Die gewählte Clusterlösung mit sechs Clustern ist durch einen roten Punkt im Diagramm hervorgehoben. Diese Lösung weist eine relativ hohe Stabilität auf (mittleres Rand-Kriterium = 0,74) und markiert ein lokales Maximum, was darauf hindeutet, dass eine weitere Erhöhung der Clusterzahl keine wesentliche Verbesserung der Stabilität bringt.

Im Anhang sind die detaillierten Pearson-Korrelationskoeffizienten der Testparameter innerhalb der jeweiligen Cluster dargestellt. Ziel der Analyse war es, für jedes Cluster einen besonders repräsentativen Parameter zu identifizieren. Dies erfolgte anhand der höchsten Korrelation mit dem Clusterzentrum (CZ), einer synthetischen Variable, die das gesamte Cluster repräsentiert. Derjenige Parameter, der die höchste Korrelation mit dem Clusterzentrum aufweist und somit als repräsentativ für das Cluster angesehen werden kann, wurde besonders hervorgehoben. Es wurden nur Cluster aufgeführt, bei denen mehr als eine Variable zugeteilt wurde.

Es ist anzunehmen, dass die Testparameter innerhalb eines Clusters eine gemeinsame zugrunde liegende neurokognitive Funktionsdomäne abbilden. Basierend auf einer inhaltlichen Analyse der in jedem Cluster enthaltenen Tests wurde für jedes Cluster eine übergeordnete neurokognitive Funktion definiert. Tabelle 8 bietet einen Überblick über die Zuordnung der Testparameter zu den jeweiligen Clustern, hebt die repräsentativsten Testparameter hervor und benennt die potenziell zugrunde liegende neurokognitive Funktionsdomäne.

Tabelle 8: Zuordnung der Testparameter in die Cluster und Benennung potenziell zugrundeliegender neurokognitiver Funktionsdomänen

Cluster	Neurokognitive Funktion (en)	Parameter
1	Verbales Arbeitsgedächtnis Interferenzinhibition	• DST-F • DST-B • SCW
2	Graphomotorische Geschwindigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit	• TMT • SDMT • JLOT (Zeit) • FST (Zeit) • CFT 1 (Zeit) • HPT
3	Verbales Gedächtnis und Wortflüssigkeit	• HVLT 1 (Durchschnitt) • HVLT 2 (Punktzahl) • HVLT 2 (Erinnerungsscore) • HVLT 2 (RDI) • HVLT 2 (Geschwindigkeit)

- RWT

Fortsetzung Tabelle 8:

Cluster	Neurokognitive Funktion (en)	Parameter
4	Visuell-räumliches Urteilsvermögen und visuokonstruktive Fähigkeiten	• JLOT (Gesamtpunktzahl) • JLOT (Asymmetrie-Index) • CFT 1 (Punktzahl)
5	Visuell-räumliches Gedächtnis	• CFT 2 (Punktzahl) • CFT 2 (Erinnerungsscore) • CFT 2 (Geschwindigkeit)
6	Visuelle Aufmerksamkeit, Neglekt	• FST (Asymmetrie-Index)

Abkürzungen:

HVLT 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – direkter Abruf; RWT, Regensburger Wortflüssigkeits-Test; HVLT 2, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf; FST, Finde das Symbol-Test; CFT 2, Komplexe Figuren-Test – Erinnern; CFT 1, Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen; HPT, Steckbrett-Test; SDMT, Zahlen-Symbol-Test; TMT, Zahlen-Verbindungs-Test; JLOT, Linienorientierungs-Test; SCW, Stroop Farb-Wort-Test; DST-F, Zahlenspannen-Test – vorwärts; DST-B, Zahlenspannen-Test – rückwärts

4.8. Dauer der Testung

Die Gesamtdauer der einzelnen Tests inklusive der geschätzten Dauer des Vorlesens der Testanweisungen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Die Zeit für das Vorlesen der Testanweisung wurde basierend auf einer Lesegeschwindigkeit von 100 Wörtern pro Minute berechnet. Die Testdauer ergibt sich entweder aus empirisch ermittelten Durchschnittswerten oder, falls nicht verfügbar, aus Schätzungen. Die gesamte Dauer der Testung betrug durchschnittlich 38 [20-171] Minuten. Es kam durchschnittlich zu einer Pause von ca. 30-35 Sekunden zwischen jedem Einzeltest, beispielsweise durch Auf- oder Abbau von Testutensilien. Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen den beiden Teilen des HVLT betrug in der angewandten Testbatterie etwa 18 Minuten, beim CFT lag dieser bei 27 Minuten.

Tabelle 9: Bearbeitungszeiten der Tests und Lesezeit der Testanweisungen in der Reihenfolge ihres Auftretens

	Anweisung lesen (Sekunden)	Durchschnittliche / geschätzte Testzeit (Sekunden)	Gesamttestzeit (Minuten)
DST-F	27	45	01:12
DST-B	11	18	00:30
SDMT	45	60	01:45
CFT 1	38	137	02:54
HVLT 1	98	180	04:36
SCWT	75	60	02:15
TMT	78	121	03:18
JLOT	65	140	03:24
HPT	54	28	01:24
RWT	62	60	02:00
FST	46	104	02:30
HVLT 2 (Wortliste)	32	45	01:18
HVLT 2 (RDI)	38	72	01:48
CFT 2	33	91	02:00
Auf-/Abbau			07:00
Gesamtzeit			38:03

Abkürzungen wie Tabelle 8.

5. Diskussion

Die im Rahmen dieser Studie klinisch validierte Testbatterie liefert ein einfaches, standardisiertes Verfahren zur Testung neurokognitiver Funktionen in durchschnittlich 38 Minuten. In den unterschiedlichen Tests fanden sich signifikante Effekte demografischer Einflussgrößen. Das Alter hatte hierbei am häufigsten einen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse, wobei ein höheres Alter mit einer schlechteren Testleistung einherging. Dies betraf alle Tests bis auf den DST-F und den Asymmetrie-Index des JLOT. Frauen erreichten bei sprachbasierten Tests, etwa dem direkten und verzögerten Abruf des HVLT bessere Ergebnisse. Bei der Gesamtpunktzahl des Linienorientierungs-Tests hingegen schnitten Männer signifikant besser ab. Ein Einfluss des Bildungsgrades ergab sich in unterschiedlichen Tests (DST-B, SDMT, direkter Abruf des HVLT, Asymmetrie-Index und Bearbeitungszeit des JLOT und RWT). Hierbei erreichten Patient*innen mit einem höheren Bildungsgrad durchgehend bessere Testergebnisse. Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Testleistung zwischen Patient*innen mit rechts- und linkshemisphärischen Tumoren. Patient*innen mit rechtshemisphärischen Tumoren erzielten eine signifikant schlechtere Testleistung beim Abzeichnen der komplexen Figuren, während solche mit linkshemisphärischen Tumoren bei allen Untertests des HVLT sowie der RWT signifikant schlechtere Ergebnisse erreichten. Beim Vergleich mit einer Kohorte gesunder Proband*innen konnte nachgewiesen werden, dass diese in fast allen Tests signifikant bessere Testleistungen erbrachten. Nur beim Asymmetrie-Index des JLOT und des FST sowie bei der Bearbeitungszeit beim Abzeichnen der komplexen Figur ergaben sich keine Unterschiede zwischen Proband*innen und Patient*innen.

Die Clusteranalyse ergab eine ideale Aufteilung in sechs Cluster (basierend auf einer Stabilitätsanalyse mit einem mittleren Rand-Kriterium von 0,74):

- verbales Arbeitsgedächtnis
- graphomotorische Geschwindigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit
- verbales Gedächtnis und Wortflüssigkeit
- visuell-räumliches Urteilsvermögen und visuokonstruktive Fähigkeiten
- Visuell-räumliches Gedächtnis
- Visuelle Aufmerksamkeit und Neglekt

Zusammenfassend erwies sich die Testbatterie als gut anwendbar und geeignet, relevante Unterschiede zwischen den kognitiven Domänen abzubilden. Die deutlichen hemisphärenspezifischen Unterschiede stützen ihre Fähigkeit, verbale und visuell-räumliche Funktionen differenziert abzubilden, während die beobachteten demografischen Einflüsse (Alter, Geschlecht und Bildung) erwartungsgemäße Zusammenhänge bestätigten. Der Vergleich mit gesunden Proband*innen unterstreicht zudem die Sensitivität der Testbatterie für pathologische Defizite. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für eine zeitökonomische und

psychometrisch zuverlässige Methode zur differenzierten Erfassung neurokognitiver Funktionen im klinischen Setting.

5.1. Testbatterie und Auswertungsparameter

Die Testbatterie aus elf Einzeltests ließ sich mit einer Testdauer von durchschnittlich 38 Minuten gut in den klinischen Alltag integrieren. Trotz der belastenden Gesamtsituation im präoperativen Setting gaben die Patient*innen im Durchschnitt eine ausreichende Motivation und moderate Belastung vor der Testung an. Die deutlich kürzere Testzeit im Vergleich zu gängigen ausführlichen neurokognitiven Testbatterien ist unter anderem durch die Entwicklung einiger Kurzformen von Einzeltests zu erklären. Hierbei ist nicht auszuschließen, dass gewisse Einbußen hinsichtlich der Sensitivität im Vergleich zu den längeren Versionen der Tests möglich sind.

5.2. Einfluss der Testversion

Es zeigte sich bei den meisten Testparametern eine gute Vergleichbarkeit der entwickelten Parallelversionen. Beim CFT ergab sich in der Regressionsanalyse ein signifikanter Effekt der Version auf die Bearbeitungszeit beim Abzeichnen und die Erinnerungsgeschwindigkeit, zusätzlich konnten in den Gruppenvergleichen multiple signifikante Unterschiede festgestellt werden. Bei der erreichten Punktzahl ergaben sich keine Unterschiede. Eine Abweichung der Version A von den anderen Versionen lässt sich dadurch erklären, dass hier die Figur von Rey und Osterrieth verwendet wurde, während die Versionen B bis E aus den Parallelversionen des Medical College of Georgia bestehen.^{92,95,111} Die benötigte Zeit für Version A war hierbei hoch signifikant länger als für die restlichen Versionen. Ein weiterer Indikator dafür, dass Version A schwieriger als die anderen Versionen zu sein scheint ist, dass deutlich mehr fehlende Werte im Erinnerungsteil vorkamen. Die überwiegend angegebene Begründung hierfür war eine Überforderung durch den Test. Unter den Versionen B bis E waren jedoch auch einzelne signifikante Unterschiede nachweisbar. Es konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Figur nach Rey-Osterrieth einen hohen Schwierigkeitsgrad zu haben scheint. Loring et al. testeten ihre Parallelversionen an gesunden Proband*innen, welche in den Erinnerungsaufgaben bei der Rey-Osterrieth Figur weniger Punkte erreichten. Bezüglich der Punktzahl beim Abzeichnen ergaben sich keine Unterschiede. Die Bearbeitungszeit wurde nicht berichtet.¹⁴³ Yamashita et al. verglichen die Gesamtpunktzahlen unterschiedlicher Testversionen bei japanischen Student*innen. Auch hier erzielten die Teilnehmer*innen bei der Figur von Rey und Osterrieth signifikant niedrigere Werte. Die Parallelversionen des Medical College of Georgia waren vergleichbar in Bezug auf die erreichte Punktzahl im Erinnern nach drei Minuten, auch beim Abzeichnen waren die Ergebnisse äquivalent. Die Bearbeitungszeit wurde hier ebenfalls nicht berichtet.¹⁴⁴ Die Analyse der Daten in der vorliegenden Arbeit ergeben im Gegensatz zu den beiden beschriebenen Untersuchungen

eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse in Bezug auf die Punktzahl, sowohl beim Abzeichnen als auch bei der Erinnerung. Eine mögliche Begründung könnte der Ausschluss von Patient*innen mit einem sehr schlechten Leistungsniveau oder deutlicher Überforderung sein. Beim Abzeichnen lehnten vier Patient*innen den Test ab, einmal war dieser zudem aufgrund einer schweren Hemianopsie nicht durchführbar. Beim Abzeichnen betraf dies noch mehr Patient*innen. Insgesamt wurde dieser bei 18 Patient*innen aufgrund von Erschöpfung oder einer zu langen Bearbeitungsdauer beim Abzeichnen nicht durchgeführt. Hierdurch könnten die Unterschiede bei der Punktzahl möglicherweise weniger deutlich dargestellt werden, als bei den Proband*innen in den oben genannten Studien. Die Zeit scheint in dieser Arbeit jedoch gleichgerichtete Unterschiede abzubilden, was ein Hinweis darauf sein könnte, dass diese ein sensitiverer Parameter als die erreichte Punktzahl sein könnte. Es ist zudem limitierend zu erwähnen, dass der Vergleich unter den Versionen anhand unabhängiger Gruppen und ohne Messwiederholung mit Mehrfachtestung eines individuellen Patienten oder einer individuellen Patientin erfolgte.

Ein weiterer Auswertungsparameter, bei dem sich in dieser Analyse Unterschiede zwischen den Versionen zeigten, ist der Asymmetrie-Index des JLOT. Hinsichtlich der sonstigen Parameter (Anzahl korrekt benannter Linien und Bearbeitungszeit) ergaben sich keine Gruppenunterschiede, sodass hier davon auszugehen ist, dass in Bezug auf die gängigen Parameter gut vergleichbare Parallelversionen erstellt wurden. Die Hypothese, dass der Asymmetrie-Index des JLOT ein Maß zur Erfassung eines Neglekts darstellen könnte, bestätigte sich in der Clusteranalyse nicht, da hier keine Korrelation mit dem an den Bells Test angelehnten FST festgestellt werden konnte. Eine isolierte Betrachtung des Asymmetrie-Index des JLOT erscheint anhand dieses Ergebnisses entsprechend nicht sinnvoll.

Beim RWT konnten anhand der Ergebnisse dieser Arbeit bei den unterschiedlichen Anfangsbuchstaben teilweise abweichende Ergebnisse nachgewiesen werden. Die Mittelwerte für die genannten Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „P“ waren im Vergleich zu allen anderen am niedrigsten. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich hierbei zwischen den Buchstaben „P“ und „S“. Zudem nannten Patient*innen beim Buchstaben „M“ signifikant weniger Worte als beim Buchstaben „S“. Im Rahmen der originalen Testversion wurden ebenfalls Patient*innen mit intrakraniellen Raumforderungen untersucht. Die angegebenen Mittelwerte für die einzelnen Buchstaben zeigten ebenfalls die schlechtesten Testergebnisse für die Buchstaben „P“ und „M“ im Vergleich zu allen anderen Buchstaben. Die Mittelwerte der genannten Wörter mit den Anfangsbuchstaben „S“, „K“ und „B“ waren hier ähnlich. Es wurden zudem Patient*innen mit ischämischen Läsionen und unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen sowie gesunde Proband*innen untersucht. Bei allen Gruppen wurden für den Buchstaben „P“ die niedrigsten Mittelwerte angegeben. Durch die Autor*innen werden unterschiedlichen Buchstaben verschiedene Schwierigkeitsgrade, basierend auf den im

Deutschen zur Verfügung stehenden Suchräumen, angegeben. Bei Buchstaben „S“, „W“ und „T“ wird eine hohe Abrufwahrscheinlichkeit angegeben im Sinne vieler möglicher Anfangskonsonanten. Der Buchstabe „S“ weist, kongruent zu den Normwerttabellen, die geringste Schwierigkeit auf. Gründe hierfür können, unter anderen, die Möglichkeit der Konsonantenkombination „Sch-“ als zusätzlicher Suchraum sein. Dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Arbeit, wobei beim Buchstaben „S“ signifikant mehr Wörter genannt wurden als bei den Buchstaben „P“ und „M“. Die Anfangsbuchstaben „K“, „P“ und „M“ werden als mittelschwer mit einer ausgewogenen Häufigkeit angegeben, während „B“, „F“ und „G“ als schwierigste Kategorien mit geringstem Suchraum beschrieben werden. In dieser Arbeit wurde der Buchstabe „B“ der Version E zugeordnet. Diese Version wurde aufgrund der oben beschriebenen Zuteilung deutlich weniger Patient*innen zugeteilt als die anderen Versionen. Version E stellte eine Ersatzversion bei ungeplanten zusätzlichen Testungen, beispielsweise bei Unterbrechungen von Testungen aus unvermeidbaren Gründen, sodass diese nicht für weitere Analysen verwertbar waren. Möglicherweise ist deshalb kein signifikanter Unterschied des Buchstabens „B“ (Version E) zu den anderen Anfangsbuchstaben nachweisbar. Bei der originalen Version des RWT wurde bei Gesunden eine Testdauer von einer und zwei Minuten untersucht, für beides existieren Normwerte für Gesunde. Zusätzlich wurde ein formallexikalischer Kategorienwechsel (Wechsel zwischen „G“- und „R“-Wörtern sowie „H“- und „T“-Wörtern) angewendet. Hierauf wurde in dieser Studie verzichtet und eine Beschränkung auf die Einzelbuchstaben vorgenommen, um den Testumfang und die damit einhergehende Belastung der Patient*innen gering zu halten. Es wurde zudem die einminütige Version angewendet, um eine möglichst kurze Testdauer zu erreichen.¹³⁸

5.3. Studienpopulation

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung lag in dieser Studie der Anteil der männlichen Patienten (63 %) gering über den Angaben aus dem deutschen Krebsregister (57 %). Das mediane Alter lag in dieser Studie bei 63 Jahren und war vergleichbar zu dem im deutschen Krebsregister (64 Jahre).¹⁴⁵ In Bezug auf das Bildungsniveau wiesen innerhalb dieser Studie 55 % der Patient*innen einen niedrigen Bildungsgrad (< 12 Jahre allgemeine Schulbildung) auf. Gemäß der Bundeszentrale für politische Bildung liegt der Anteil von Personen mit Fachhochschul- oder Hochschulreife in Deutschland bei Personen ab 50 Jahren bei 24 bis 35 % und ist entsprechend etwas niedriger als in der Kohorte dieser Studie (45 %).¹⁴⁶ Dieser vergleichsweise höhere Anteil von Patient*innen mit hohem Bildungsniveau könnte dadurch begründet sein, dass Personen mit einem höheren Bildungsgrad möglicherweise bessere Kompensationsstrategien und Ressourcen zum Ausgleich krankheitsbedingter neurokognitiver Einschränkungen aufweisen und somit häufiger den Einschlusskriterien für die Studie entsprachen. Möglicherweise könnte ein höherer Bildungsabschluss auch mit einer größeren Motivation zur Teilnahme an einer kognitionsbasierten Studie einhergehen.

5.4. Einfluss der demografischen Parameter auf die Testergebnisse

5.4.1. Alter

Das Alter war der häufigste signifikante Einflussfaktor auf die Testergebnisse. Dies deckt sich damit, dass in vielen gängigen neuropsychologischen Tests eine Normierung mit Berücksichtigung des Alters erstellt wird. Eine Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter konnte durch multiple Studien nachgewiesen werden. Dies könnte unter anderem durch eine abnehmende neuronale Plastizität erklärt werden, scheint jedoch insgesamt ein komplexes Phänomen zu sein, dass durch eine Kombination aus biologischen Veränderungen und Umweltfaktoren beeinflusst werden könnte.^{147–149} In vielen Tests zeigt sich eine zunehmende Streuung der Ergebniswerte ab einem Alter von 50 bis 60 Jahren. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte die altersabhängige Zunahme der interindividuellen Varianz hinsichtlich des Gesundheitsstatus und Vor-Medikation (beispielsweise durch Nebendiagnosen), Lebensstil, Bildung, Umweltfaktoren und Aktivitätsniveau sein. Diese modulierenden Effekte können im Verlauf des Lebens zu zunehmenden Unterschieden zwischen Personen führen und die kognitive Leistungsfähigkeit und Kompensationsmechanismen im Sinne einer „kognitiven Reserve“ zum Ausgleich der tumorbedingten Funktionseinschränkungen zunehmend beeinflussen.^{148–151} Salthouse et al. postulieren, dass die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter primär auf eine generelle Verlangsamung der Verarbeitungsgeschwindigkeit zurückzuführen ist.¹⁵² Der Effekt wirkt sich in dieser Arbeit ebenfalls besonders auf Tests zur Erfassung der psycho- und graphomotorischen Geschwindigkeit (HPT, TMT), als auch bei der Erinnerungsgeschwindigkeit des CFT und HVLT aus. Zudem sind visuell-räumliche Tests verstärkt betroffen (CFT, JLOT und FST). Dies deckt sich beispielsweise mit den Ergebnissen einer Metaanalyse von Techentin et al., die einen negativen Alterseffekt auf visuell-räumliche Fähigkeiten aufzeigte. Auch hier konnte die psychomotorische Geschwindigkeit als wichtiger modulatorischer Faktor identifiziert werden.¹⁵³ Bei zwei Parametern (DST-F, Asymmetrie-Index des JLOT) ließ sich kein Alterseffekt nachweisen. Beim DST-F könnte die geringe kognitive Komplexität der Aufgabe und die begrenzte Punkteskala eine mögliche Erklärung sein. Es wird primär die Aufmerksamkeit und das Kurzzeitgedächtnis geprüft. Bei der komplexeren Aufgabe des DST-B erfolgt eine anspruchsvollere Prüfung des Arbeitsgedächtnisses, wobei sich dann eine eindeutige Abnahme der Leistungsfähigkeit mit zunehmendem Alter zeigt. Eine mögliche Erklärung für den fehlenden Einfluss des Alters beim Asymmetrie-Index des JLOT lässt sich dadurch erklären, dass sich altersbedingte Veränderungen global auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken. Beim Asymmetrie-Index wird jedoch primär eine gestörte Wahrnehmung durch Beeinträchtigung einer Gehirnhälfte geprüft. Auch beim Asymmetrie-Index des FST zeigt sich nur ein schwach signifikanter Alterseffekt. In den vorliegenden Daten kamen bei einigen Tests extreme Ausreißer vor. Dies

betrifft überwiegend Testparameter, die eine Bearbeitungszeit messen, während bei den erreichten Punktzahlen weniger starke Abweichungen in den Daten ersichtlich waren. Hierbei kamen solche Ausreißer insbesondere bei älteren Patient*innen vor. Dies kann durch die strukturelle Begrenzung von Punkteskalen erklärt werden. Möglicherweise kann die erreichte Punktzahl durch kognitive Reserve und Kompensationsstrategien besser beeinflusst werden, was jedoch im Falle einer allgemeinen kognitiven Beeinträchtigung mehr Zeit beansprucht. Subtile Unterschiede der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen den Patient*innen scheinen hierdurch weniger gut abgrenzbar als bei der Bearbeitungszeit. Kognitiv eingeschränkte Patient*innen können möglicherweise ähnliche Punktzahlen erreichen, als weniger eingeschränkte, obwohl eine deutliche psychomotorische Verlangsamung vorliegt. Dies betont die Relevanz der Erhebung von Bearbeitungszeiten im Rahmen einer kognitiven Testung, um die Aussagekraft hinsichtlich subtiler Leistungsunterschiede besser abzubilden.

5.4.2. Geschlecht

Das Geschlecht hatte nur bei drei Parametern einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse. Bei der durchschnittlichen Punktzahl im direkten Abruf und bei der Punktzahl im verzögerten Abruf des HVLT. Frauen erreichten hier eine bessere Testleistung als Männer. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Frauen häufig bessere Leistungen in sprachbasierten Gedächtnisaufgaben erbringen – insbesondere im Bereich des episodischen und verbalen Gedächtnisses.^{154–159} Erklärungsansätze hierfür könnten hormonelle, biologische und soziale Faktoren sein. Einige Studien konnten nachweisen, dass Östrogen eine wichtige Rolle für kognitive Funktionen spielt und insbesondere einen positiven Einfluss auf verbale Gedächtnisleistungen hat. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen höheren Estradiolspiegeln bei postmenopausalen Frauen und einer besseren Leistung in verbalen Gedächtnistests nachgewiesen.^{160,161} Eine umfassende Meta-Analyse konnte zudem zeigen, dass Frauen in Ländern mit höherem Bildungs- und Beschäftigungsniveau eine größere Überlegenheit im Bereich des verbalen Gedächtnisses gegenüber Männern aufweisen. Dies könnte darauf hinweisen, dass Frauen stärker von sozialen Faktoren profitieren könnten als Männer.¹⁶² Bei der Erinnerungsgeschwindigkeit, dem Erinnerungsscore und dem RDI des verzögerten Abrufs des HVLT wurde kein signifikanter Einfluss des Geschlechts festgestellt. Die Tatsache, dass keine Unterschiede bei der Erinnerungsgeschwindigkeit festgestellt wurden, könnte dadurch erklärt werden, dass Frauen möglicherweise effizientere Strategien zur Informationsverarbeitung und -speicherung nutzen, ohne dass sich dies in der Bearbeitungsgeschwindigkeit widerspiegelt. Der Erinnerungsscore bezieht auch die Leistung des direkten Abrufs des HVLT mit ein, da die Anzahl der richtig erinnerten Wörter beim verzögerten Abruf in Relation zu denen im direkten Abruf gesetzt wird. Da Frauen hier bereits häufig hohe Punktzahlen erreichen konnten, ist der Spielraum für Verbesserungen durch einen Deckeneffekt im verzögerten Abruf begrenzt. Das könnte geschlechtsspezifische

Unterschiede im Erinnerungsscore überdecken. Das Wiedererkennen beim RDI ist im Vergleich zu dem freien Erinnern eine relativ einfache Aufgabe, sodass hier möglicherweise geschlechterspezifische Unterschiede bei einer generellen geschlechterunabhängig guten Leistung nicht so ausgeprägt sein könnte.

Beim RWT fand sich in dieser Studie kein Unterschied zwischen den Geschlechtern. Andere Studien konnten solche Unterschiede nachweisen, beispielsweise eine von Hirnstein et al. durchgeführte, umfangreiche Metaanalyse. Hier erzielten Frauen bei der lexikalischen Wortflüssigkeit bessere Ergebnisse als Männer. Bei der semantischen Wortflüssigkeit ließ sich kein solcher Einfluss nachweisen.¹⁶³ In der originalen Version des RWT wird das Geschlecht bei der Normierung ebenfalls berücksichtigt.¹³⁸ Ein möglicher Erklärungsansatz könnte die relativ geringe Anzahl an Patient*innen in dieser Studie im Vergleich zu großen Kohortenstudien sein. Somit werden subtile Unterschiede zwischen den Geschlechtern möglicherweise nicht abgebildet.

Männer erreichten beim JLOT hinsichtlich der Gesamtpunktzahl im Gegensatz zu den sprachbasierten Tests bessere Ergebnisse als Frauen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen vieler Studien, die sich mit dem Einfluss des Geschlechts auf die Leistung bei Linienorientierungs-Tests auseinandersetzen.^{164–166} Als mögliche Gründe werden unter anderem hormonelle, biologische und kulturelle Einflussfaktoren diskutiert.^{165,167} Beim Asymmetrie-Index und der Bearbeitungszeit des JLOT ergab sich in dieser Studie kein Einfluss des Geschlechts. Dies kann durch die möglicherweise unterschiedlichen zugrundeliegenden kognitiven Funktionen erklärt werden. Die Bearbeitungszeit spiegelt primär die Funktionsdomäne der Verarbeitungsgeschwindigkeit wider. Auch in anderen Tests zur Messung der Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde in dieser Arbeit kein Geschlechterunterschied nachgewiesen. Die Tatsache, dass sich beim Asymmetrie-Index des JLOT ebenfalls kein Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigt legt nahe, dass die gemessene kognitive Funktion möglicherweise nicht ausschließlich die richtige Einschätzung der Ausrichtung der Linien widerspiegelt. Auch beim Vergleich zwischen Gesunden und Patient*innen konnten beim Asymmetrie-Index keine Unterschiede festgestellt werden, wohingegen sich bei der Gesamtpunktzahl des JLOT ein signifikanter Unterschied zeigte. Bei der Clusteranalyse wurde der Asymmetrie-Index des JLOT zwar mit der Gesamtpunktzahl in ein Cluster zugewiesen, die Korrelation zwischen den beiden Parametern war jedoch vergleichsweise gering ($r = 0,07$), sodass auch hier eine möglicherweise leicht abweichende übergeordnete kognitive Funktion angedeutet ist.

Mehrere Studien zeigten, dass Männer auch bei anderen visuell-räumlichen Funktionen bessere Leistungen als Frauen erbringen.^{157,158,168,169} Dies wurde beispielsweise mehrfach beim ROCFT nachgewiesen.^{170,171} In dieser Studie konnte dieser Effekt hingegen in keinem der erhobenen Parameter des CFT nachgewiesen werden. Hinsichtlich der

Verarbeitungsgeschwindigkeit zeigen mehrere Studien, dass Frauen bessere Leistungen in diesem Bereich zeigen.^{157,158,168,169,172} In dieser Studie ergab sich kein Einfluss des Geschlechts auf mehrere Parameter zur Erfassung der Bearbeitungs- und psychomotorischen Geschwindigkeit (insbesondere SDMT, TMT, Bearbeitungszeiten des FST und JLOT). Die Effekte in der Literatur sind häufig, selbst bei großen Kohorten, schwach angegeben. Möglicherweise könnte der fehlende Nachweis eines Effekts in dieser Studie durch die kleine Studienpopulation sowie durch die verkürzten Testversionen verschleiert sein. Insgesamt scheint dieser jedoch wenig relevant zu sein, beispielsweise hinsichtlich der Erstellung von Normwerten.

Beim Stroop Farb-Wort-Test ergab sich in dieser Studie ebenfalls kein signifikanter Einfluss des Geschlechts hinsichtlich der Interferenzinhibition, was kongruent zu Studien von van der Elst et al. und Brugnolo et al. ist.^{173,174}

5.4.3. Bildungsgrad

Ein Einfluss des Bildungsniveaus zeigte sich bei mehreren Parametern unterschiedlicher Tests. Beim DST-B erreichten Patient*innen mit höherem Bildungsgrad bessere Ergebnisse. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Studien. Sowohl Ostrosky-Solis und Lozano als auch Choi et al. konnten bei großen Kohorten einen signifikanten Einfluss des Bildungsniveaus auf den DST zeigen.^{175,176} Beim DST-F konnte in dieser Studie jedoch kein signifikanter Einfluss des Bildungsgrads nachgewiesen werden. Dies kann dadurch bedingt sein, dass die Aufgabe deutlich einfacher ist als der kognitive Prozess beim DST-B, welcher die Komponente des Arbeitsgedächtnisses durch Wiedergeben der Zahlen in umgekehrter Reihenfolge stärker abbildet.

Außerdem konnte ein signifikanter Einfluss des Bildungsniveaus auf die Ergebnisse des SDMT nachgewiesen werden, was die Ergebnisse anderer Studien bestätigen konnte.^{177–179} Der SDMT stellt ein Maß für die graphomotorische Geschwindigkeit und das Arbeitsgedächtnis dar. Letzteres wird beim SDMT miterfasst, da Personen, die sich die Symbole aus der Legende besser merken können, weniger auf das erneute Ansehen und Abgleichen angewiesen sind. Möglicherweise ist der Einfluss des Bildungsniveaus beim DST-B und SDMT dadurch zu erklären, dass Personen mit einem höheren Bildungsabschluss häufiger in kognitiv anspruchsvollen Berufen arbeiten und einen gewissen Trainingseffekt hinsichtlich des Arbeitsgedächtnisses haben. Dies mag beispielsweise bei handwerklichen Berufen weniger ausgeprägt sein.

Der TMT, welcher die Funktionsdomäne der graphomotorischen Geschwindigkeit misst, war nicht signifikant durch das Bildungsniveau beeinflusst. Somit scheint in dieser Studie der Einfluss des Bildungsniveaus primär die Komponente des Arbeitsgedächtnisses und weniger die der Verarbeitungsgeschwindigkeit des SDMT zu beeinflussen. Andere Studien, unter anderem eine Normierungsstudie von Heaton et al., konnten hingegen einen Einfluss des

Bildungsniveaus auf die Ergebnisse des TMT-A bei Kohorten gesunder Proband*innen feststellen.^{180–183} Wang et al. konnten auch bei Gliom-Patient*innen einen solchen Effekt auf die generelle kognitive Leistungsfähigkeit nachweisen. Sie wendeten mehrere Testverfahren an (unter anderem einen verbalen Lerntest, TMT, Stroop-Test, SDMT). Eine Unterscheidung hinsichtlich des Einflusses demografischer Parameter unterteilt nach Subtests erfolgte nicht. Hierbei wurde lediglich basierend auf z-Scores unterschieden, ob eine kognitive Einschränkung vorlag oder nicht.¹⁸⁴ Eine mögliche Begründung, warum ein solcher Effekt in dieser Arbeit beim TMT nicht nachweisbar war, könnte die insgesamt sehr eingeschränkte Leistung der Glioblastom-Patient*innen sein, welche durch den extrapolierten Zeitscore mit Integration der Fehler widergespiegelt wird. Wang et al. untersuchten eine gemischte Kohorte von Patient*innen mit niedrig- und hochgradigen Gliomen, wobei hier der Großteil (61 %) niedriggradig war. Die Zeitwerte weichen deutlich von den berichteten Werten in der Studie von Wang et al. ab. Möglicherweise ist ein Effekt der Bildung hier durch den Einfluss der tumorbedingten kognitiven Einschränkung bei der isolierten Betrachtung von Patient*innen mit hochgradigen Gliomen überlagert. Eine Einteilung nach Bildungsgrad scheint entsprechend für den hier verwendeten integrierten Score bei Patient*innen mit Glioblastom nicht sinnvoll. Beim Stroop-Test war in dieser Studie, im Gegensatz zu den Ergebnissen der oben genannten Studie von Wang et al., kein Effekt des Bildungsgrads nachweisbar. Dies könnte auch hier mit dem angewandten Score zusammenhängen, welcher auf einer Extrapolierung basiert. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Originalversion des Tests mit einer längeren Testzeit wäre zukünftig interessant. Zudem ist, wie oben erwähnt, keine Unterscheidung zwischen den Subtests angegeben, sondern nur ein dichotomer Score für das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung angewendet worden ohne Differenzierung hinsichtlich der einzelnen Tests. Bei gesunden Proband*innen fanden mehrere Studien einen signifikanten Einfluss des Bildungsgrads auf die Ergebnisse der Interferenzaufgabe des Stroop-Tests.^{174,185} Beim CFT zeigte sich in dieser Studie sowohl beim Abzeichnen als auch beim Erinnern kein Einfluss des Bildungsniveaus. Rosselli et al. konnten im Gegensatz dazu signifikante Unterschiede zwischen Personen mit niedrigem und hohem Bildungsniveau auf die Ergebnisse des ROCFT bei einer Gruppe von 346 Personen feststellen. Dieser Effekt zeigte sich beim Abzeichnen und beim sogenannten „immediate recall“, also dem direkten Erinnern im Anschluss an das Abzeichnen. Dies konnte ebenso durch Vicente et al. bestätigt werden. Ein verzögertes Erinnern wurde in beiden genannten Studien nicht durchgeführt.^{159,170} Zwei weitere Studien untersuchten sowohl die Leistung beim Abzeichnen als auch beim verzögerten Erinnern und konnten einen signifikanten Einfluss des Bildungsniveaus auf beide Parameter nachweisen.^{186,187} Boone et al. konnten hingegen keinen solchen Effekt nachweisen.¹⁸⁸ Ein möglicher Faktor hinsichtlich der Diskrepanz der Ergebnisse könnte die unterschiedliche Variablendefinition und Gruppenbildung bei der Untersuchung des Bildungsgrads sein. In

dieser Studie wurden nur zwei Gruppen erstellt (< 12 Jahre und ≥ 12 Jahre allgemeine Schulbildung). Eine genauere Differenzierung, insbesondere in der Gruppe der Patient*innen mit weniger als zwölf Jahren Schulbildung, wurde nicht gemacht, während dies bei den genannten Studien häufiger erfolgte. Möglicherweise könnte sich ein Bildungseffekt bei einer genaueren Unterteilung deutlicher hervorheben. Zudem könnten soziokulturelle Aspekte eine Rolle spielen. Die vorhandenen Normdaten der oben genannten Studien basieren auf nicht-deutschen Studienpopulationen, was einen möglichen Einfluss auf die Ergebnisse haben könnte.

Ein weiterer Testparameter, bei dem ein höheres Bildungsniveau mit besserer Testleistung einherging, ist der direkte Abruf des HVLТ als Maß für das verbale Gedächtnis. Beim Erlernen der Wortlisten kann es hilfreich sein, früh die Struktur der Listen zu erfassen. Diese ist in semantische Untergruppen mit jeweils mehreren Begriffen zu einem bestimmten Thema unterteilt. Dies wird in den Testinstruktionen nicht mitgeteilt und muss durch die Teilnehmer*innen selbstständig erfasst werden. Möglicherweise geht eine längere Schulbildung mit einem gezielteren Erfassen dieser Grundstruktur einher, was das sofortige Abrufen der Wortlisten deutlich erleichtert. Beim verzögerten Abruf ergibt sich kein Bildungseffekt mehr, sodass die strategische Unterteilung in semantische Unterkategorien hier möglicherweise weniger relevant sein könnte. Eine der größten normativen Studien zur Untersuchung demografischer Einflussfaktoren auf den HVLТ stellt die Untersuchung im Rahmen der ASPREE-Studie dar, wobei 19114 gesunde ältere Erwachsene ≥ 70 Jahre untersucht wurden. Hier zeigte sich ein signifikanter Einfluss von Geschlecht, Alter und der Bildung auf die Ergebnisse des HVLТ (Gesamtscore des direkten Abrufs, verzögerter Abruf und RDI).¹⁸⁹ Auch Vicente et al. konnten einen solchen Effekt bei gesunden Proband*innen nachweisen.¹⁵⁹ Eine umfassende Untersuchung des Einflusses bei Patient*innen mit (hochgradigen) Hirntumoren wurde bisher nicht durchgeführt. Gemäß den hier vorliegenden Ergebnissen bildet sich dieser Effekt bei den Erinnerungsaufgaben nicht in gleicher Weise ab. Patient*innen mit einer längeren Schulbildung erreichten beim RWT ebenfalls bessere Ergebnisse. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte sein, dass im Rahmen einer längeren Schulbildung und häufig daran angeschlossenem Studium eine umfassende Auseinandersetzung mit Literatur und Sprache erfolgte und somit ein größerer Wortschatz aufgebaut werden konnte. Im Rahmen von eigenen wissenschaftlichen Arbeiten für das Abitur und das Studium spielt dies eine essenzielle Rolle. Es erfolgt dabei eine intensive Auseinandersetzung mit der deutschen Sprache und häufig auch mit Fremdsprachen, was beim RWT einen Vorteil durch den Zugriff auf einen größeren Grundwortschatz erbringen könnte. Der positive Einfluss von Bildung auf die Wortflüssigkeit wurde in mehreren Studien und in unterschiedlichen Sprachen bereits beschrieben.^{190–192} Für die deutschsprachige Version (RWT) werden ebenfalls nach Bildung stratifizierte Normwerte angegeben.¹³⁸ Die

Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, dass eine Berücksichtigung des Bildungsgrads auch bei Patient*innen sinnvoll ist.

Beim JLOT ergab sich ein Einfluss des Bildungsniveaus auf den Asymmetrie-Index und die Bearbeitungszeit. Patient*innen mit höherem Bildungsgrad erreichten hier bessere Testergebnisse. Es kann jedoch nicht generell von einer schnelleren Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Patient*innen mit höherer Bildung ausgegangen werden, da bei den Bearbeitungszeiten anderer in dieser Arbeit aufgeführten Tests kein signifikanter Effekt des Bildungsniveaus festgestellt wurde. Bei der Gesamtpunktzahl des JLOT erreichten Patient*innen mit höherem Bildungsgrad keine signifikant besseren Ergebnisse. Aufgrund dessen scheint sich der Effekt nicht auf die reine Einschätzung der Linien im Raum zu beziehen. In der originalen Normierung von Benton et al. wird eine Stratifizierung nach Alter und Geschlecht, jedoch nicht nach Bildung vorgenommen. Der Einfluss der Bildung wurde hierbei nicht als Hauptfaktor analysiert.¹²⁰ Einige Studien konnten hingegen einen (geringen) Effekt des Bildungsniveaus auf die Anzahl richtig benannter Linien beim JLOT nachweisen.^{193,194} Bei Patient*innen mit Glioblastom scheint eine diesbezügliche Stratifizierung in Bezug auf die Gesamtpunktzahl nicht sinnvoll. Beim Asymmetrie-Index und bei der Bearbeitungszeit sollte der Bildungsgrad jedoch berücksichtigt werden.

Beim FST konnte in dieser Arbeit kein Einfluss des Bildungsniveaus festgestellt werden. Eine Validierung an 192 gesunden Proband*innen konnte ebenfalls keinen solchen Einfluss nachweisen. Eine systematische Studie, die den Einfluss des Bildungsgrads auf eine verbreitete alternative Version des FST, den Bells Test, untersucht, existiert nicht. Insgesamt scheint der Bildungsgrad keine relevante modulierende Rolle bei Cancellation Tasks zu spielen. Zusammenfassend stellen die Ergebnisse dieser Arbeit eine umfassende und differenzierte Untersuchung von epidemiologischen Faktoren auf unterschiedliche neurokognitive Funktionsdomänen an eine homogene Kohorte an Patient*innen mit Glioblastomen dar. Der ausgeprägte Einfluss des Alters scheint auch in dieser Kohorte ein signifikant modulierender Faktor in den meisten neurokognitiven Tests zu sein. Der Einfluss von Bildung und Geschlecht scheint in den meisten Tests nicht relevant, was unter anderem durch eine Dominanz der tumorbedingten Beeinträchtigung erklärbar sein könnte. Diese Faktoren sollten nur bei einzelnen Tests zur Interpretation der kognitiven Leistung berücksichtigt werden.

5.5. Depressivität

In dieser Studienkohorte zeigte sich anhand des BDI bei 14 % der Patient*innen eine mindestens leichte Depression. Bezüglich der Prävalenz von Depressionen bei Patient*innen mit Hirntumoren ergeben sich in der Literatur variable Angaben. In einer Metaanalyse von Huang et al. lag die Prävalenz einer Depression bei Patient*innen mit Hirntumoren bei 21,7 %. In der Subgruppenanalyse wurde bei Patient*innen mit Gliomen eine Prävalenz von 19,6 %

festgestellt. Innerhalb der Gruppe der Gliome wurde zudem eine signifikant höhere Prävalenz bei Patient*innen mit hochgradigen Gliomen (WHO-Grad 3 und 4; 19,5 %) im Vergleich zu niedriggradigen (WHO-Grad 1 und 2; 15,4 %) festgestellt. Limitierend ist zu erwähnen, dass kein Unterschied zwischen dem Zeitpunkt der Erhebung erfolgte. Somit wurden mögliche Einflussfaktoren, wie Therapieeffekte oder das Vorliegen eines Rezidivs, nicht berücksichtigt. Außerdem erfolgte die Erhebung anhand unterschiedlicher Skalen.¹⁹⁵ In zwei Studien, die explizit die Prävalenz einer Depression bei Patient*innen mit hochgradigen Gliomen bei Diagnosestellung vor Einleitung einer Therapie untersuchten, zeigten sich Werte von 36 bis 53 %. Direkt nach der Operation zeigte sich eine etwas niedrigere Prävalenz.^{196–198} Die Prävalenz einer Depression war in dieser Arbeit bei den Patient*innen insgesamt etwas niedriger als in der Literatur berichtet. Dies kann durch die Einschlusskriterien der Studie erklärt werden. Eine schwere Depression (BDI > 30) wurde als Ausschlusskriterium definiert. Zudem wurden Patient*innen mit schweren kognitiven oder funktionellen Einschränkungen ausgeschlossen, was insgesamt zu einer Verzerrung der Daten hinsichtlich des Vergleichs der Prävalenz einer Depression mit anderen Vergleichskohorten führen kann. Im Vergleich zu der hier untersuchten Gruppe gesunder Proband*innen ergab sich ein höheres Level an subklinischer Depressivität. Eine klinisch manifeste Depression (BDI > 13) zeigte sich zwar häufiger bei Patient*innen im Vergleich zu Gesunden, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Zudem ist die Diagnose der hier untersuchten Patient*innen noch nicht endgültig gesichert. Es könnte auch die individuelle Kommunikation der behandelnden Ärzt*innen hinsichtlich der Verdachtsdiagnose einen unterschiedlichen Einfluss auf die Stimmung der Patient*innen haben. Im Rahmen der Untersuchung im unmittelbar präoperativen Zeitraum ist nicht eindeutig zu differenzieren, zu welchem Anteil von einer akuten Belastungsreaktion auszugehen ist. Eine weitere Untersuchung des Verlaufs der Depressivität im weiteren Krankheitsverlauf stellt eine interessante Option für zukünftige Untersuchungen dar.

5.6. Vergleich mit gesunden Proband*innen

Erwartungsgemäß zeigten die Proband*innen eine geringere Belastung vor der Testung. In den Analysen der einzelnen Testparameter konnte eine signifikant bessere Testleistung in fast allen Bereichen festgestellt werden. Bei drei Testparametern ergab sich kein signifikanter Unterschied (Asymmetrie-Indices des FST und des JLOT, Bearbeitungszeit beim Abzeichnen des CFT). Der FST ist ein etabliertes Maß zur Erfassung eines Neglekts. In der vorliegenden Patient*innen-Kohorte scheint der Anteil der Patient*innen mit einem Neglekt entsprechend gering zu sein. Da beim Asymmetrie-Index des JLOT ebenfalls kein Unterschied nachweisbar ist könnte dieser ebenfalls ein Parameter für das Vorliegen eines Neglekts darstellen. Des Weiteren ergab sich kein signifikanter Unterschied bei der Bearbeitungszeit für das Abzeichnen des CFT. Die erreichte Gesamtpunktzahl war jedoch bei den Patient*innen signifikant schlechter als bei den Proband*innen. Der fehlende Unterschied bei der

Bearbeitungszeit weist darauf hin, dass Patient*innen mit Hirntumoren zwar ähnlich lange für die Aufgabe benötigen wie gesunde Personen, jedoch dabei eine signifikant geringere strukturelle und visuokonstruktive Qualität erreichen. In der Literatur wird die Bearbeitungszeit im Rey-Osterrieth Complex Figure Test häufig nicht standardisiert erhoben oder berichtet. Habets et al. ermittelten bei 62 präoperativen Patient*innen mit hochgradigen Gliomen eine signifikant reduzierte Kopierleistung, analysierten jedoch keine Zeitparameter.²⁴

In allen weiteren untersuchten Parametern erreichten die Patient*innen signifikant schlechtere Ergebnisse als die Proband*innen. Dies bestätigt die Ergebnisse mehrerer Studien zur Untersuchung neurokognitiver Beeinträchtigungen von Hirntumor-Patient*innen im Vergleich zu Gesunden. In der oben genannten Studie von Habets et al. zeigten sich ebenfalls signifikant schlechtere Ergebnisse bei den Patient*innen mit hochgradigen Gliomen in insgesamt sieben neurokognitiven Subdomänen im Vergleich zu Gesunden. Talacchi et al. untersuchten eine gemischte Kohorte von 29 Patient*innen mit niedrig- und hochgradigen Gliomen hinsichtlich verschiedener neurokognitiver Funktionsbereiche. Dabei erwiesen sich insbesondere das visuell-räumliche Gedächtnis, das verbale Gedächtnis sowie die Wortflüssigkeit als am häufigsten beeinträchtigt.²⁵ Tucha et al. untersuchten eine Kohorte mit 139 Patient*innen mit Hirntumoren mittels einer umfangreichen neurokognitiven Testbatterie und konnten Exekutivfunktionen als am häufigsten beeinträchtigte Domäne identifizieren. Zudem zeigte ein Großteil der Patient*innen Beeinträchtigungen im Bereich Gedächtnis, Visuokonstruktion und Aufmerksamkeit, wobei das verbale häufiger als das figurale Gedächtnis betroffen war. Am seltensten waren in dieser Studie Sprachfunktionen beeinträchtigt, dies betraf jedoch immer noch 22 % der Patient*innen. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Kohorte aus einer gemischten Gruppe an niedrig- und hochgradigen Tumoren unterschiedlicher Entität bestand und die Patient*innenzahl gering war.²⁸ Van Kessel et al. wendeten eine ausführliche Testbatterie bei 168 Patient*innen mit niedrig- und hochgradigen Gliomen an und konnten in allen untersuchten kognitiven Funktionsdomänen eine Beeinträchtigung der Patient*innen im Vergleich zu einer gesunden Kohorte feststellen. Patient*innen mit hochgradigen Gliomen waren hier stärker betroffen als solche mit niedriggradigen. Dabei wurden nur Patient*innen eingeschlossen, bei denen eine Wach-Operation geplant war. Dies könnte eine Verzerrung der Gruppenzusammensetzung bewirken, da möglicherweise mehr Patient*innen mit Tumoren in eloquenten Arealen eingeschlossen wurden, die eine höhere Wahrscheinlichkeit für kognitive Defizite haben.⁶⁷

Zusammenfassend gehört diese Arbeit zu den umfangreichsten Untersuchungen, die neurokognitive Funktionen bei Glioblastom-Patient*innen im Vergleich zu gesunden Proband*innen detailliert erfassen. Die ausgeprägten neurokognitiven Beeinträchtigungen der Patient*innen unterstreichen die Notwendigkeit einer umfassenden Erfassung kognitiver

Funktionen bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie deren Berücksichtigung in der Therapieplanung und der weiteren interdisziplinären Betreuung im Krankheitsverlauf.

5.7. Einfluss der Tumorlateralität

Hinsichtlich des Einflusses der Tumorlokalisation zeigte sich erwartungsgemäß ein signifikanter Einfluss in sprachbasierten Tests (HVL, RWT). Dies ist kongruent mit der grundsätzlichen Annahme einer Dominanz der linken Hemisphäre hinsichtlich verbaler Funktionen, wohingegen die rechte Hemisphäre überwiegend visuell-räumliche Funktionen abbildet. Diese Einteilung wird überwiegend für rechtshändige Personen angenommen, scheint jedoch auch häufig bei linkshändigen Personen vorzuliegen.⁵⁹ Weiterführende Untersuchungen mittels bildgebungsbasierter Methoden können differenziertere Aussagen hinsichtlich einer Lateralisierung des verbalen Gedächtnisses abbilden. Habets et al. konnten beispielsweise einen Zusammenhang zwischen linkshemisphärisch gelegenen Tumoren und Sprachfunktionen nachweisen. Jedoch schienen im Bereich des verbalen Gedächtnisses auch rechtshemisphärische, insbesondere rechts temporale Regionen eine Rolle zu spielen.²³ Auch Noll et al. konnten Defizite in diesem Bereich bei Patient*innen mit rechts temporal gelegenen Läsionen feststellen.⁸⁵ Insgesamt scheinen linkshemisphärische Läsionen jedoch häufiger mit Defiziten im Bereich des verbalen Gedächtnisses in Verbindung zu stehen, was sich auch in den vorliegenden Daten widerspiegelt. Eine genauere Untersuchung involvierter Hirnregionen wird hierbei jedoch nicht abgebildet. Hinsichtlich der Tests zur Untersuchung visuell-räumlicher Funktionen zeigt sich nur beim Abzeichnen des CFT ein signifikanter Unterschied zwischen Patient*innen mit links- und rechtshemisphärischen Tumoren. Letztere schnitten hierbei signifikant schlechter ab. Dies ist kongruent mit bildgebungsbasierten Studien, jedoch konnten auch hier teilweise bilaterale Korrelate für Defizite in diesem Bereich nachgewiesen werden.^{104,106} Bei der Erinnerungsaufgabe des CFT konnte in dieser Arbeit keine signifikante Hemisphärendominanz nachgewiesen werden, jedoch schnitten Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen tendenziell schlechter ab.

Auch Habets et al. konnten eine Korrelation von linkshemisphärischen Arealen mit visuellem Gedächtnis in einer Analyse mittels Voxel-Based Lesion Symptom Mapping (VLSM) nachweisen. Allerdings ist in der Literatur überwiegend eine primäre Involvierung rechtshemisphärischer Areale beschrieben.^{59,63,91}

Auch für den JLOT ist in mehreren Studien anhand bildgebungsbasierter Analysen hauptsächlich die Beteiligung rechtshemisphärischer Regionen beschrieben.^{104,118} In dieser Arbeit erreichten Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen durchschnittlich geringere Punktzahlen, jedoch war der Unterschied knapp nicht signifikant. Eine genauere Analyse involvierter Regionen erscheint zukünftig sinnvoll. Hinsichtlich Tests zur Untersuchung der Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses, insbesondere dem DST, werden in bildgebungsbasierten Studien häufig ausgeprägtere Beeinträchtigungen bei

Patient*innen mit linkshemisphärischen Läsionen beschrieben.^{23,28,65,85} Der Test ist ebenfalls sprachbasiert, was die Ergebnisse erklären könnte. In dieser Arbeit scheint jedoch eine weniger ausgeprägte Hemisphärendominanz vorzuliegen. Bei Tests zur visuomotorischen Geschwindigkeit werden in der Literatur beim SDMT häufiger Beeinträchtigungen bei linkshemisphärischen Läsionen beschrieben. Beim TMT scheinen auch rechtshemisphärische Läsionen mit Defiziten zu korrelieren.^{23,63,65,76} Es scheint jedoch eine weniger eindeutige Lateralisierung vorzuliegen und möglicherweise Faktoren wie die Integrität von Faserbahnen eine größere Rolle zu spielen.^{69,70} Auch bei den hier angewandten Versionen des Stroop-Tests scheint die Tumoralateralität keine Rolle zu spielen. Auch in der Literatur werden hier sowohl rechts- als auch linkshemisphärische Läsionen mit Defiziten in der Interferenzinhibition in Zusammenhang gebracht.^{23,63,65} Obwohl das Auftreten eines Neglekts in Studien häufiger mit verschiedenen Arealen in der rechten Hemisphäre assoziiert wird, kann dieser auch bei linkshemisphärischen Läsionen vorkommen.^{97–100,199} In dieser Arbeit zeigte sich im FST keine eindeutige Hemisphärendominanz.

5.8. Clusteranalyse

Anhand der Clusteranalyse konnten die Testparameter in sechs Gruppen eingeteilt werden, welche hinsichtlich der zugrundeliegenden Funktionsdomänen interpretiert werden können. Die Einteilung des DST mit dem Stroop-Test in ein gemeinsames Cluster spiegelt inhaltlich insbesondere die Komponente des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit wider. Dies deckt sich mit der gängigen inhaltlichen Interpretation der Tests.⁵⁹ Trotz der gemeinsamen Zuordnung zur Domäne des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit fällt die Korrelation zwischen den Einzeltests insgesamt eher schwach aus. Die Ergebnisse des Stroop-Tests zeigen dabei eine etwas stärkere Assoziation mit dem DST-B als mit dem DST-F. Eine Studie von Sanchez-Cubillo et al. berichtete ähnliche Ergebnisse. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Subtests des DST. Zudem korrelierte der Stroop-Test mit dem DST-B, nicht jedoch mit dem DST-F.⁷⁴ Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der höheren Arbeitsgedächtnisanforderung des DST-B. Dieses prüft, ähnlich wie der Stroop-Test, nicht nur Speicherfähigkeit, sondern auch mentale Manipulation und Kontrolle. Die Interferenz-Aufgabe des Stroop-Tests wird häufig der Domäne Exekutivfunktionen, insbesondere der Inhibition, zugeordnet. Diese spezifische Anforderung könnte eine eigenständige kognitive Komponente darstellen, die über die Anforderung des Arbeitsgedächtnisses hinaus geht. Dies könnte erklären, warum die Korrelation zwischen dem Stroop-Test und dem DST, trotz gewisser funktioneller Schnittmengen, nur moderat ausfällt. In der oben genannten Studie von Sanchez-Cubillo et al. werden ebenfalls signifikante Korrelationen des DST-B und des Stroop-Tests mit den Ergebnissen des SDMT und dem TMT-A beschrieben.

Die korrespondierenden Tests (TMT und SDMT) wurden durch die durchgeführte Cluster-Analyse in ein separates Cluster eingeteilt, welches primär Parameter zur Erfassung der

Verarbeitungsgeschwindigkeit beinhaltet. Dies deutet darauf hin, dass diese kognitive Komponente beim TMT und dem DST möglicherweise gegenüber der des Arbeitsgedächtnisses überwiegen könnte. Innerhalb des Clusters zeigt sich eine vergleichsweise hohe Korrelation zwischen dem TMT mit dem SDMT, welche auch bei Sanchez-Cubillo et al. beschrieben wird. Die Bearbeitungszeit des CFT korreliert am stärksten mit der des JLOT, was auf eine gemeinsame Anforderung im Bereich des visuell-räumlichen Urteilsvermögens hinweist. Auch der TMT und der FST korrelieren vergleichsweise stark mit der Bearbeitungszeit des JLOT, was eine ähnliche kognitive Anforderung in Bezug auf die räumliche Analyse und Orientierung nahelegt. Der Steckbrett-Test weist tendenziell geringere Korrelationen mit den anderen Tests innerhalb desselben Clusters auf. Dies kann durch die ausgeprägte motorische Komponente des Tests erklärt werden, während räumliche Urteilsprozesse wie die Beurteilung von Anordnung und Ausrichtung in diesem Test eine untergeordnete Rolle spielen.

Das dritte Cluster beinhaltet alle erhobenen Parameter des HVLТ und den RWT. Es zeigt sich eine relativ hohe Korrelation zwischen der erreichten Punktzahl im direkten und verzögerten Abruf. Dies weist auf einen engen Zusammenhang zwischen initialer Enkodierungsleistung und späterer Gedächtnisabrufleistung hin. Der Erinnerungsscore korrelierte hingegen nur schwach mit der Punktzahl beim direkten Abruf. Dies kann ein Anhaltspunkt dafür sein, dass der Erinnerungsscore ein eigenständiges Maß für Gedächtnisstabilität und -konsolidierung darstellt. Dies hängt nicht primär vom Umfang des initial Erlernten ab, sondern von der Fähigkeit diese Inhalte über das Zeitintervall zu behalten. Die Korrelation zwischen Erinnerungsscore und verzögertem Abruf unterstreicht, dass der Erhalt der Informationen über die Zeit maßgeblich zur Anzahl der anschließend erinnerten Worte beiträgt. Der RDI korrelierte am stärksten mit der Punktzahl des verzögerten Abrufs, was durch die inhaltliche Ähnlichkeit der Aufgaben erklärbar ist. Beide setzen das erfolgreiche Behalten zuvor erlernter Informationen voraus. Es zeigt sich eine geringere Korrelation des Erinnerungsscores mit dem RDI als mit der Punktzahl des verzögerten Abrufs. Während der RDI insbesondere die Fähigkeit misst, relevante Zielreize von Distraktoren zu unterscheiden, spiegelt der Erinnerungsscore die Stabilität der aktiv abrufbaren Gedächtnisinhalte wider. Hierbei liegen somit unterschiedliche Abrufmechanismen im Sinne eines aktiven Erinnerns beim Erinnerungsscore und einem passiven Entscheidungsprozesses beim Wiedererkennen vor. Die schwächere Korrelation spricht dafür, dass Wiedererkennen und freier Abruf nicht redundant sind, sondern möglicherweise ergänzende Komponenten des Langzeitgedächtnisses darstellen. Die Erinnerungsgeschwindigkeit korreliert am stärksten mit der Punktzahl des verzögerten Abrufs und geringgradig weniger mit dem Erinnerungsscore. Dies legt nahe, dass Patient*innen, die mehr Worte erinnern konnten diese auch effizienter, also mit einer höheren Geschwindigkeit, abrufen konnten. Die Stabilität des Behaltens der

erlernten Worte (Erinnerungsscore) scheint ebenfalls mit einer höheren Abrufgeschwindigkeit zusammenzuhängen, jedoch in einem etwas geringeren Maß als der Umfang der erinnerten Worte. Die Zuordnung des RWT in dieses Cluster spiegelt dessen sprachbasierten Aspekt wider. Zusätzlich wird vor allem die hier angewandte phonematische Variante des Tests häufig den Exekutivfunktionen zugeordnet, insbesondere in Hinblick auf kognitive Flexibilität und Strategieanwendung.⁵⁹ Diese Komponente könnte die vergleichsweise geringere Korrelation mit den Parametern des HVLТ innerhalb des Clusters erklären. Dennoch zeigt sich eine relativ hohe Korrelation mit der Anzahl erinnelter Worte im direkten und verzögerten Abruf, was auf eine relevante verbale Gedächtniskomponente hinweist. Dies könnte durch phonologische Abrufprozesse erklärt werden, die bei der Generierung der Worte notwendig sind. Auch in der Kohorte, welche im Rahmen der Normierung des Original-Tests untersucht wurde, konnte eine hohe Korrelation mit der Leistung in verbalen Merkfähigkeitstests nachgewiesen werden. Zudem zeigte sich ein solcher Effekt beim DST-F und DST-B sowie beim TMT-B.¹³⁸ Im Rahmen der hier durchgeführten Cluster-Analyse zeigte sich kein solcher Zusammenhang. Es schließt eine gewisse Korrelation der Ergebnisse nicht aus, jedoch war diese möglicherweise nicht stark genug im Vergleich zur Übereinstimmung mit den Ergebnissen des HVLТ.

Das vierte Cluster umfasst die Gesamtpunktzahl und den Asymmetrie-Index des JLOT sowie die Punktzahl beim Abzeichnen des CFT. Hier zeigt sich eine relative geringe inhaltliche Ähnlichkeit der Tests, was sich in einer frühen Aufspaltung im Dendrogramm widerspiegelt. Die Korrelationen zwischen den beiden Parametern des JLOT (Gesamtpunktzahl und Asymmetrie-Index) ist nur sehr schwach ausgeprägt, was darauf hindeutet, dass hierbei unterschiedliche Teilaspekte erfasst werden. Während beide Parameter auf dem Grundprinzip der Einschätzung der räumlichen Ausrichtung der Linien im Raum basieren, könnte der Asymmetrie-Index des JLOT möglicherweise zusätzlich eine andere inhaltliche Komponente erfassen. Ein Hinweis auf eine inhaltliche Ähnlichkeit zum Asymmetrie-Index des FST hat sich bereits beim Vergleich mit der Kontrollgruppe angedeutet, bei dem sich für beide Asymmetrie-Parameter keine signifikanten Unterschiede zeigten. Trotz einer möglichen übergeordneten Gemeinsamkeit der Asymmetrie-Indices des JLOT und FST im Bereich der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit könnten die konzeptionellen Unterschiede in der Teststruktur zu einer abweichenden Zuordnung im Rahmen der Clusteranalyse geführt haben. Die Leistung beim Abzeichnen der komplexen Figur weist innerhalb des Clusters eine kaum messbare Korrelation mit dem Asymmetrie-Index und eine geringe Korrelation mit der Gesamtpunktzahl des JLOT auf. Dies unterstreicht die Annahme, dass der Asymmetrie-Index des JLOT von der Erfassung rein visuell-räumlicher Funktionen abweicht, wie sie klassischerweise durch den CFT und die Gesamtpunktzahl korrekt zugeordneter Linien beim JLOT abgebildet werden. Das fünfte Cluster fasst die Parameter des Erinnerns des CFT zusammen. Hierbei zeigt sich eine hohe Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl und dem Erinnerungsscore, was durch

die inhaltliche Nähe der erfassten kognitiven Funktionen erklärbar ist. Beide Tests erfassen das Erinnern der strukturellen Teilaspekte der zuvor abgezeichneten Figur aus dem Langzeitgedächtnis. Im Unterschied zum HVLТ wird die Punktzahl beim Abzeichnen des CFT nicht dem gleichen Cluster wie die entsprechenden Erinnerungsaufgaben zugeordnet. Dies ist dadurch erklärbar, dass beim Abzeichnen der Figur keine unmittelbare Abrufkomponente vorliegt. Die Figur ist durchgehend sichtbar und wird lediglich abgezeichnet, ohne dass die Patient*innen darüber informiert sind, dass eine spätere Reproduktion verlangt wird. Somit liegt der Fokus primär auf den visuokonstruktiven Fähigkeiten, nicht auf aktiver Enkodierung. Im Gegensatz dazu erfolgt beim HVLТ bereits in der Lernphase ein aktiver Abruf über mehrere Wiederholungen hinweg, was eine explizite Gedächtnisleistung erfordert. Eine strukturell vergleichbare Aufgabe beim Wortlistentest wäre ein Abschreiben der Wortliste, wohingegen das Reproduzieren der komplexen Figur aus dem Gedächtnis unmittelbar nach dem Abzeichnen, das häufig bei der Anwendung des ROCFT angewendet wird, dem direkten Abruf der Wortliste näherkäme. Die abweichende Clustereinteilung des Abzeichnens ist daher durch die unterschiedlichen kognitiven Anforderungen nachvollziehbar. Die Erinnerungsgeschwindigkeit korreliert innerhalb des Clusters schwächer mit der Punktzahl und dem Erinnerungsscore als diese beiden Parameter untereinander. Dies deutet darauf hin, dass die Erinnerungsgeschwindigkeit eine ähnliche, jedoch nicht identische kognitive Funktion erfasst. Möglicherweise bildet diese primär die Effizienz des Abrufens ab, also die Fähigkeit, gespeicherte Inhalte schnell und strukturiert zu reaktivieren. Die beiden anderen Parameter spiegeln hingegen primär das Ausmaß der behaltenen Informationen wider. Der Asymmetrie-Index FST wurde in ein einzelnes Cluster eingeteilt, was dessen exklusive Erfassung für das Vorliegen eines Neglekts unterstreicht.

5.9. Ausblick: Verkürzung der Testbatterie

Die Erstellung einer möglichst kurzen und gleichzeitig ausreichend umfangreichen sowie validen Testbatterie ist aus unterschiedlichen Gründen im Kontext der präoperativen Testung von Glioblastom-Patient*innen relevant. Aus den Ergebnissen wird beim Vergleich mit der gesunden Vergleichskohorte ersichtlich, dass die Patient*innen häufig eine allgemein deutlich eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit aufweisen. In einigen Fällen musste die Testung vorzeitig beendet werden und insbesondere die letzte Aufgabe (Erinnern der komplexen Figur) wurde in 19 Fällen nicht durchgeführt. Als Hauptfaktor wurde hierbei eine Überforderung und / oder Müdigkeit und Erschöpfung der Patient*innen angegeben. Durch eine kürzere Testung könnten möglicherweise mehr Patient*innen die Testung komplett durchführen. Eine Operation wird im Falle der Verdachtsdiagnose in der Regel möglichst zeitnah geplant, um die weitere Therapie nicht unnötig zu verzögern. Entsprechend steht im präoperativen Setting häufig nur wenig Zeit zur Verfügung. Zum einen kann dies durch eingeschränkte Personalkapazitäten sowie notwendige weitere präoperative Untersuchungen (Operationsaufklärung,

anästhesiologische Aufklärung, Bildgebung, Blutabnahmen etc.) bedingt sein. Zum anderen könnte die generelle Belastung der Patient*innen nach Erhalt der Verdachtsdiagnose und der anstehenden Hirnoperation bei kürzerer Testzeit reduziert werden.

Die Verkürzung der Testbatterie kann unter Berücksichtigung einiger wichtiger Faktoren erwogen werden. In der Originalanweisung des HVLT ist eine zeitliche Verzögerung von 20 bis 25 Minuten zwischen der Lernphase und dem verzögerten Abruf der Wortlisten angegeben.⁶⁰ Für den ROCFT wird ein Zeitintervall von 20 bis 30 Minuten empfohlen.¹⁰⁹ Diese zeitlichen Vorgaben sollten entsprechend eingehalten werden, wenn einzelne Tests ausgelassen werden. Unter Berücksichtigung der Korrelation der Testergebnisse des DST-F und DST-B kann erwogen werden einen der beiden Tests auszulassen. Da diese Tests zu Beginn der Testung durchgeführt werden, hat dies keinen Einfluss auf den weiteren Ablauf, insbesondere in Bezug auf die Erinnerungsaufgaben. Der Stroop-Test ist mit dem DST-F und DST-B in ein Cluster zugeordnet, korreliert jedoch nur sehr schwach mit deren Ergebnissen. Er wird im Anschluss an den ersten Teil des CFT und HVLT durchgeführt. Ein Überspringen des Tests würde mit einer Verlängerung des Zeitabstands der beiden Tests mit den Erinnerungsaufgaben um etwa 2 Minuten 45 Sekunden einhergehen. Je nach individuellem Fall kann das insbesondere hinsichtlich des HVLT durch eine Verkürzung des Intervalls auf 15 Minuten möglicherweise zu verfälschten Ergebnissen führen. Dieser Aspekt sollte berücksichtigt werden. Ein weiterer möglicher Schritt bestünde darin, den SDMT auszulassen, der dem zweiten Cluster („Graphomotorische Geschwindigkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit“) zugeordnet ist. Die Ergebnisse korrelieren innerhalb des Clusters mit denen der Bearbeitungszeit des JLOT, sodass basierend auf der durchgeführten Clusteranalyse kein relevanter Informationsverlust zu erwarten ist. Dies hätte keine Auswirkungen auf den weiteren Ablauf der Testung, da der SDMT direkt im Anschluss an den DST durchgeführt wird. Der Steckbretttest könnte entsprechend der Clusterzuordnung ebenfalls durch die Bearbeitungszeit des JLOT ersetzt werden. Die Korrelation der beiden Tests innerhalb des Clusters ist jedoch schwach ($r = 0,07$), sodass auch hier ein solcher Schritt sorgfältig abgewogen werden sollte. Der Steckbrett-Test befindet sich im Ablauf der Testbatterie zeitlich vor der Durchführung des zweiten Teils beider Erinnerungsaufgaben des CFT und HVLT. Durch ein Überspringen des Tests würde sich die Zeit durchschnittlich um etwa zwei Minuten verkürzen. Auch dieser Aspekt sollte aus oben genannten Gründen insbesondere beim HVLT berücksichtigt werden. Als dritter Test aus dem zweiten Cluster kommt ein Auslassen des TMT in Frage. Die Korrelation mit dem Zeitscore des JLOT liegt bei $r = 0,21$ – etwas höher als beim Steckbrett-Test. Ein Auslassen würde jedoch zu einer Verkürzung der Intervalle beim CFT und HVLT um fast vier Minuten einhergehen, also noch eine Minute mehr als beim Steckbrett-Test. Ein Auslassen beider Tests würde die Ergebnisse der Erinnerungsaufgabe höchstwahrscheinlich deutlich verfälschen, da dann insbesondere

das Intervall zwischen den Teilen des HVLT auf unter 15 Minuten verkürzt würde und ist nicht zu empfehlen. Der RWT wird in der Analyse dem vierten Cluster („Verbales Gedächtnis und Wortflüssigkeit“) zugeordnet. Innerhalb dieses Clusters weist die Punktzahl des verzögerten Abrufs des HVLT die höchste Korrelation zum Clusterzentrum auf, die Korrelation zwischen dem RWT und der Punktzahl des verzögerten Abrufs des HVLT ist moderat. Es ist zu erwarten, dass der RWT zwar teilweise ähnliche Leistungen misst wie der HVLT, möglicherweise jedoch auch darüberhinausgehende Funktionen wie etwa exekutive Funktionen. Dies muss sorgfältig abgewogen werden. Durch eine isolierte Streichung des RWT würde sich das Intervall beim CFT und HVLT um etwa 2 Minuten 30 Sekunden verkürzen.

Zusammenfassend kann eine Verkürzung der Testbatterie unter Beachtung der genannten Aspekte in Einzelfällen erwogen werden.

5.10. Limitationen und Stärken

Als Limitation ist zunächst zu erwähnen, dass es sich im Vergleich zu anderen neuropsychologischen Normierungsstudien um eine geringe Anzahl von Patient*innen handelt. Im Falle einer notwendigen Unterteilung der Kohorte hinsichtlich mehrerer Einflussparameter ergaben sich in einigen Fällen kleine Gruppengrößen, was die statistische Stabilität der resultierenden Normwerte einschränken kann. Diese Einschränkungen sind jedoch vor dem Hintergrund des untersuchten Patient*innen-Kollektivs zu relativieren, da es sich um ein sehr seltenes Krankheitsbild handelt. Die rekrutierte Anzahl von 226 Patient*innen mit Glioblastom zur Untersuchung neurokognitiver Funktionen stellt im Vergleich zur Literatur bereits eine der größten Kohorten dar.

Eine weitere Limitation ergibt sich durch den Ausschluss schwer kognitiv eingeschränkter Patient*innen ($MMST \leq 20$), solchen mit ausgeprägter Aphasie sowie stark depressiven Personen. Dadurch resultierte eine systematische Selektion der Stichprobe, die eine Unterschätzung der tatsächlichen Prävalenz neurokognitiver Störungen und schwerer Depressionen zur Folge haben könnte. Die Durchführung der Testverfahren setzt jedoch ein Mindestmaß an Kommunikationsfähigkeit und Aufmerksamkeit voraus, sodass eine Testung bei starker kognitiver Einschränkung und schwerer Depressivität nicht valide möglich wäre. Der Ausschluss war daher notwendig, um methodische Verlässlichkeit und Auswertbarkeit zu gewährleisten.

Bei der Vergleichskohorte ist limitierend zu bemerken, dass einige der Teilnehmer*innen chronische Schmerzpatient*innen waren. Diese Kondition sowie die assoziierte Schmerztherapie könnten die neurokognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen. Zudem wurde teilweise eine videobasierte Testung durchgeführt. Eine erste Analyse der Ergebnisse an 42 gesunden Proband*innen, von denen 28 eine videobasierte Testung erhielten, zeigte vergleichbare Ergebnisse in den meisten Tests. Beim DST-F und RWT erreichten Personen in der analogen Testung geringfügig, wenn auch signifikant bessere Ergebnisse, während

solche mit einer videobasierten Testung beim Abzeichnen der komplexen Figur etwas besser abschnitten. In allen übrigen Tests ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die Proband*innen der Gruppe mit videobasierter Testung berichteten von einer niedrigeren Belastung und höheren Motivation.²⁰⁰

Es ergaben sich zudem einige Limitationen hinsichtlich der Testbatterie. Zunächst ist nicht auszuschließen, dass durch die verkürzte Anwendung etablierter Standardtests Informationen verloren gehen und die Vergleichbarkeit mit den Originaltests einschränkt ist. Für die strukturell angepassten oder neu entwickelten Testverfahren liegen bislang keine extern validierten Testgütedaten vor. Aufgrund der reduzierten Belastbarkeit und beschränkten Zeitressourcen im klinischen Alltag ist die Durchführung einer umfangreicheren Testbatterie jedoch nicht sinnvoll. Die Modifikation etablierter Verfahren war erforderlich, um eine möglichst umfassende, aber dennoch praktikable Erfassung neurokognitiver Funktionen zu ermöglichen. Die Auswahl und Entwicklung erfolgte sorgfältig mit möglichst geringer Abweichung der originalen Teststruktur und unter Berücksichtigung psychometrischer Prinzipien.

Aufgrund der strukturellen Abwandlung einzelner Tests ergeben sich teilweise relativ aufwändig zu berechnende Auswertungsparameter (insbesondere beim TMT und Stroop-Test). Diese erwiesen sich jedoch als notwendig, um die Testleistung adäquat und detailliert abbilden zu können.

5.11. Schlussfolgerung

Die in dieser Studie nachgewiesenen deutlichen Einschränkungen von Patient*innen mit Glioblastom in fast allen erfassten neurokognitiven Domänen im Vergleich zu Gesunden unterstreichen die Notwendigkeit einer systematischen Erfassung neurokognitiver Funktionen in der präoperativen Diagnostik. Dies ist zum einen als Ausgangsbefund zur Detektion einer möglichen Verschlechterung im Verlauf relevant, als auch zur lokalisationspezifischen Operationsplanung und individualisierten, frühzeitigen Förderung und Unterstützung. Die angewandte Testbatterie erwies sich als gut durchführbar und hinsichtlich des zeitlichen Aufwands integrierbar in den klinischen Alltag. Von einer weiteren Verkürzung könnten insbesondere schwer betroffene und belastete Patient*innen profitieren. Anhand der strukturierten Normwerttabellen ergibt sich eine unkomplizierte und zeiteffiziente Einordnung der individuellen Testleistung der Patient*innen.

5.12. Ausblick

Die Validierung der Testbatterie hinsichtlich der Test-Retest-Reliabilität ist anhand der postoperativen Daten vorgesehen. Aufgrund der kleinen Gruppengröße der Linkshänder*innen wurden nur rechtshändige Patient*innen hinsichtlich der Hemisphärendominanz untersucht. Eine Untersuchung innerhalb einer größeren Kohorte an linkshändigen Personen wäre eine interessante zukünftige Analyse. Wie in 5.8. und 5.9.

diskutiert, könnte anhand der Ergebnisse der Clusteranalyse unter Berücksichtigung inhaltlicher und struktureller Maßgaben eine weitere Verkürzung der Testbatterie diskutiert werden. Insgesamt ergeben sich aus der vorliegenden Studie umfangreiche Möglichkeiten für die Weiterentwicklung einer patientenorientierten, anwendungsorientierten und differenzierten neurokognitiven Diagnostik im neuroonkologischen Bereich mit dem Ziel, kognitive Einschränkungen frühzeitig zu erkennen, besser zu verstehen und individuell adressieren zu können.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016-2020. *Neuro-Oncol* 2023; **25**: iv1–99.
- 2 Robert-Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2017/2018. Berlin, 2021.
- 3 Ostrom QT, Fahmideh MA, Cote DJ, Muskens IS, Schraw JM, Scheurer ME, Bondy ML. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro-Oncol* 2019; **21**: 1357–75.
- 4 Frosina G, Casella C, Puppo A, Marani E, Campanella D, Boni L, Fontana V. Epidemiology of malignant brain tumors in Genova, Italy. 1993–2017. *Sci Rep* 2024; **14**. DOI:10.1038/s41598-024-79170-z.
- 5 Wanis HA, Møller H, Ashkan K, Davies EA. The incidence of major subtypes of primary brain tumors in adults in England 1995-2017. *Neuro-Oncol* 2021; **23**: 1371–82.
- 6 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; **71**: 209–49.
- 7 Leece R, Xu J, Ostrom QT, Chen Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. Global incidence of malignant brain and other central nervous system tumors by histology, 2003–2007. *Neuro-Oncol* 2017; **19**: 1553–64.
- 8 Crocetti E, Trama A, Stiller C, Caldarella A, Soffietti R, Jaal J, Weber DC, Ricardi U, Slowinski J, Brandes A. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. *Eur J Cancer* 2012; **48**: 1532–42.
- 9 Bergo E, Lombardi G, Guglieri I, Capovilla E, Pambuku A, Zagone V. Neurocognitive functions and health-related quality of life in glioblastoma patients: a concise review of the literature. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2019; **28**. DOI:10.1111/ecc.12410.
- 10 Klein M, . Taphoorn MJB, Heimans JJ, van der Ploeg HM, Vandertop WP, Smit EF, Leenstra S, Tulleken CAF, Boogerd W, Belderbos JSA, Cleijne W, Aaronson NK. Neurobehavioral Status and Health-Related Quality of Life in Newly Diagnosed High-Grade Glioma Patients. *J Clin Oncol* 2001; **19**: 4037–47.
- 11 Giovagnoli AR, Silvani A, Colombo E, Boiardi A. Facets and determinants of quality of life in patients with recurrent high grade glioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; **76**: 562–8.
- 12 Giovagnoli A, Tamburini M, Boiardi A. Quality of life in brain tumor patients. *J Neurooncol* 1996; **30**. DOI:10.1007/BF00177445.
- 13 Salans M, Tibbs MD, Huynh-Le M-P, Yip A, Tringale K, Karunamuni R, Xu R, Reyes A, Macari AC, Pan-Weisz T, McDonald CR, Hattangadi-Gluth JA. Quality of Life Is Independently Associated With Neurocognitive Function in Patients With Brain Tumors: Analysis of a Prospective Clinical Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; **111**: 754–63.
- 14 Li J, Bentzen SM, Li J, Renschler M, Mehta MP. Relationship Between Neurocognitive Function and Quality of Life After Whole-Brain Radiotherapy in Patients With Brain Metastasis. *Int J Radiat Oncol* 2008; **71**: 64–70.

- 15Noll KR, Bradshaw ME, Weinberg JS, Wefel JS. Relationships between neurocognitive functioning, mood, and quality of life in patients with temporal lobe glioma. *Psychooncology* 2017; **26**: 617–24.
- 16Tibbs MD, Huynh-Le M-P, Reyes A, Macari AC, Karunamuni R, Tringale K, Burkeen J, Marshall D, Xu R, McDonald CR, Hattangadi-Gluth JA. Longitudinal Analysis of Depression and Anxiety Symptoms as Independent Predictors of Neurocognitive Function in Primary Brain Tumor Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; **108**: 1229–39.
- 17Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. New York, NY: New York: Columbia University Press, 1949: 191–205.
- 18Mahoney F, Barthel DW. Functional evaluation ; the Barthel index. A simple index of the independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J* 1965. <https://www.semanticscholar.org/paper/Functional-evaluation-%3B-the-Barthel-index.-A-simple-Mahoney-Barthel/c71fe40c867d7e7046e2b655cf70e12eedaac8b3> (accessed Feb 20, 2025).
- 19Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer* 2002; **38**: 125–33.
- 20Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; **30**: 473–83.
- 21Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; **4**: 561–71.
- 22Bosma I, Vos MJ, Heimans JJ, Taphoorn MJB, Aaronson NK, Postma TJ, van der Ploeg HM, Muller M, Vandertop WP, Slotman BenJ, Klein M. The course of neurocognitive functioning in high-grade glioma patients. *Neuro-Oncol* 2007; **9**: 53–62.
- 23Habets EJJ, Hendriks EJ, Taphoorn MJB, Douw L, Zwinderman AH, Vandertop WP, Barkhof F, De Witt Hamer PC, Klein M. Association between tumor location and neurocognitive functioning using tumor localization maps. *J Neurooncol* 2019; **144**: 573–82.
- 24Habets EJJ, Kloet A, Walchenbach R, Vecht CJ, Klein M, Taphoorn MJB. Tumour and surgery effects on cognitive functioning in high-grade glioma patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2014; **156**: 1451–9.
- 25Talachchi A, Santini B, Savazzi S, Gerosa M. Cognitive effects of tumour and surgical treatment in glioma patients. *J Neurooncol* 2011; **103**: 541–9.
- 26Goebel S, Kaup L, Wiesner CD, Mehdorn HM. Affective state and cognitive functioning in patients with intracranial tumors: validity of the neuropsychological baseline assessment: Validity of neuropsychology in neurooncology. *Psychooncology* 2013; **22**: 1319–27.
- 27Hilverda K, Bosma I, Heimans JJ, Postma TJ, Peter Vandertop W, Slotman BJ, Buter J, Reijneveld JC, Klein M. Cognitive functioning in glioblastoma patients during radiotherapy and temozolomide treatment: initial findings. *J Neurooncol* 2010; **97**: 89–94.
- 28Tucha O, Smely C, Preier M, Lange KW. Cognitive Deficits before Treatment among Patients with Brain Tumors. *Neurosurgery* 2000; : 324–34.
- 29Brown PD. Importance of baseline Mini-Mental State Examination as a prognostic factor for patients with low-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; **59**: 117–25.

- 30 Johnson DR, Sawyer AM, Meyers CA, O'Neill BP, Wefel JS. Early measures of cognitive function predict survival in patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro-Oncol* 2012; **14**: 808–16.
- 31 Armstrong TS, Wefel JS, Wang M, Won M, Bottomley A, Mendoza TR, Coens C, Werner-Wasik M, Brachman D, Choucair AK, Gilbert MR. Clinical utility of neurocognitive function (NCF), quality of life (QOL), and symptom assessment as prognostic factors for survival and measures of treatment effects on RTOG 0525. *J Clin Oncol* 2011; **29**: 2016–2016.
- 32 Klein M, Postma TJ, Taphoorn MJB, Aaronson NK, Vandertop WP, Muller M, van der Ploeg HM, Heimans JJ. The prognostic value of cognitive functioning in the survival of patients with high-grade glioma. *Neurology* 2003; **61**: 1796–8.
- 33 Klein M, Heimans J, Aaronson N, van der Ploeg H, Grit J, Muller M, Postma T, Mooij J, Boerman R, Beute G, Ossenkoppele G, van Imhoff G, Dekker A, Jolles J, Slotman B, Struikmans H, Taphoorn M. Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *The Lancet* 2002; **360**: 1361–8.
- 34 Hahn CA, Dunn RH, Logue PE, King JH, Edwards CL, Halperin EC. Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *Int J Radiat Oncol* 2003; **55**: 992–9.
- 35 Stupp R, Weller M, Belanger K, Bogdahn U, Ludwin SK, Lacombe D, Mirimanoff RO. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N Engl J Med* 2005.
- 36 Herrlinger U, Tzaridis T, Mack F, Steinbach JP, Schlegel U, Sabel M, Hau P, Kortmann R-D, Krex D, Grauer O, Goldbrunner R, Schnell O, Bähr O, Uhl M, Seidel C, Tabatabai G, Kowalski T, Ringel F, Schmidt-Graf F, Suchorska B, Brehmer S, Weyerbrock A, Renovanz M, Bullinger L, Galldiks N, Vajkoczy P, Misch M, Vatter H, Stuplich M, Schäfer N, Kebir S, Weller J, Schaub C, Stummer W, Tonn J-C, Simon M, Keil VC, Nelles M, Urbach H, Coenen M, Wick W, Weller M, Fimmers R, Schmid M, Hattingen E, Pietsch T, Koch C, Glas M. Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA-09): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* 2019; **393**: 678–88.
- 37 Rajaratnam V, Islam M, Yang M, Slaby R, Ramirez H, Mirza S. Glioblastoma: Pathogenesis and Current Status of Chemotherapy and Other Novel Treatments. *Cancers* 2020; **12**: 937.
- 38 Herbet G, Duffau H. Awake Craniotomy and Bedside Cognitive Mapping in Neurosurgery. In: *Neurosurgical Neuropsychology*. Elsevier, 2019: 113–38.
- 39 Ius T, Sabatino G, Panciani PP, Fontanella MM, Rudà R, Castellano A, Barbagallo GMV, Belotti F, Boccaletti R, Catapano G, Costantino G, Della Puppa A, Di Meo F, Gagliardi F, Garbossa D, Germanò AF, Iacoangeli M, Mortini P, Olivi A, Pessina F, Pignotti F, Pinna G, Raco A, Sala F, Signorelli F, Sarubbo S, Skrap M, Spena G, Somma T, Sturiale C, Angileri FF, Esposito V. Surgical management of Glioma Grade 4: technical update from the neuro-oncology section of the Italian Society of Neurosurgery (SINch®): a systematic review. *J Neurooncol* 2023; **162**: 267–93.
- 40 Motomura K, Ohka F, Aoki K, Saito R. Supratotal Resection of Gliomas With Awake Brain Mapping: Maximal Tumor Resection Preserving Motor, Language, and Neurocognitive Functions. *Front Neurol* 2022; **13**: 874826.

- 41 Seidel K, Szelényi A, Bello L. Intraoperative mapping and monitoring during brain tumor surgeries. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier, 2022: 133–49.
- 42 Tamura M, Muragaki Y, Saito T, Maruyama T, Nitta M, Tsuzuki S, Iseki H, Okada Y. Strategy of Surgical Resection for Glioma Based on Intraoperative Functional Mapping and Monitoring. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; **55**: 383–98.
- 43 Ng S, Herbet G, Lemaitre A-L, Cochereau J, Moritz-Gasser S, Duffau H. Neuropsychological assessments before and after awake surgery for incidental low-grade gliomas. *J Neurosurg* 2021; **135**: 871–80.
- 44 Elsheikh M, Bridgman E, Lavrador JP, Lammy S, Poon MTC. Association of extent of resection and functional outcomes in diffuse low-grade glioma: systematic review & meta-analysis. *J Neurooncol* 2022; **160**: 717–24.
- 45 Muto J, Dezamis E, Rigaux-Viode O, Peeters S, Roux A, Zanello M, Mellerio C, Sauvageon X, Varlet P, Oppenheim C, Pallud J. Functional-Based Resection Does Not Worsen Quality of Life in Patients with a Diffuse Low-Grade Glioma Involving Eloquent Brain Regions: A Prospective Cohort Study. *World Neurosurg* 2018; **113**: e200–12.
- 46 van Kessel E, Snijders TJ, Baumfalk AE, Ruis C, van Baarsen KM, Broekman ML, van Zandvoort MJE, Robe PA. Neurocognitive changes after awake surgery in glioma patients: a retrospective cohort study. *J Neurooncol* 2020; **146**: 97–109.
- 47 Zangrossi A, Silvestri E, Bisio M, Bertoldo A, De Pellegrin S, Vallesi A, Della Puppa A, D’Avella D, Denaro L, Scienza R, Mondini S, Semenza C, Corbetta M. Presurgical predictors of early cognitive outcome after brain tumor resection in glioma patients. *NeuroImage Clin* 2022; **36**: 103219.
- 48 Douw L, Klein M, Fagel SS, van den Heuvel J, Taphoorn MJ, Aaronson NK, Postma TJ, Vandertop WP, Mooij JJ, Boerman RH, Beute GN, Sluimer JD, Slotman BJ, Reijneveld JC, Heimans JJ. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; **8**: 810–8.
- 49 Crossen JR, Garwood D, Glatstein E, Neuwelt EA. Neurobehavioral sequelae of cranial irradiation in adults: a review of radiation-induced encephalopathy. *J Clin Oncol* 1994; **12**: 627–42.
- 50 Kaleita TA, Wellisch DK, Cloughesy TF, Ford JM, Freeman D, Belin TR, Goldman J. Prediction of Neurocognitive Outcome in Adult Brain Tumor Patients. *J Neurooncol* 2004; **67**: 245–53.
- 51 Taylor BV, Buckner JC, Cascino TL, O’Fallon JR, Schaefer PL, Dinapoli RP, Schomberg P. Effects of radiation and chemotherapy on cognitive function in patients with high-grade glioma. *J Clin Oncol* 1998; **16**: 2195–201.
- 52 Meyers CA, Hess KR. Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: Cognitive deterioration precedes MRI progression. *Neuro-Oncol* 2003; **5**: 89–95.
- 53 Meyers CA, Hess KR, Yung WKA, Levin VA. Cognitive Function as a Predictor of Survival in Patients With Recurrent Malignant Glioma. *J Clin Oncol* 2000; **18**: 646.
- 54 Armstrong CL, Goldstein B, Shera D, Ledakis GE, Tallent EM. The predictive value of longitudinal neuropsychologic assessment in the early detection of brain tumor recurrence. *Cancer* 2003; **97**: 649–56.

- 55Brown PD. Detrimental Effects of Tumor Progression on Cognitive Function of Patients With High-Grade Glioma. *J Clin Oncol* 2006; **24**: 5427–33.
- 56Dinkel A, Geinitz H, Ringel F, Herschbach P. Neurokognitive Beeinträchtigungen bei Patienten mit malignen Hirntumoren. *PPmP - Psychother · Psychosom · Med Psychol* 2012; **62**: 89–94.
- 57Taphoorn MJB, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol* 2004; **3**: 159–68.
- 58Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; **12**: 189–98.
- 59Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press, 2012.
- 60Wechsler D. WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale-revised. New York: Psychological Corporation, 1981.
- 61Ryan JJ, Rosenberg SJ. Administration Time Estimates For WAIS-R Subtests and Short Forms in a Clinical Sample. *J Psychoeduc Assess* 1984; **2**: 125–9.
- 62Reitan RM, Wolfson D. The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation. Tucson, AZ: Neuropsychological Press, 1985.
- 63Gempt J, Lange N, Bette S, Foreman SC, Cammardella JH, Albertshauser J, Gradtke C, Buchmann N, Ryang Y-M, Schmidt-Graf F, Meyer B, Ringel F. Factors influencing neurocognitive function in patients with neuroepithelial tumors. *Sci Rep* 2017; **7**: 17764.
- 64Herman MA, Tremont-Lukats I, Meyers CA, Trask DD, Froseth C, Renschler MF, Mehta MP. Neurocognitive and Functional Assessment of Patients With Brain Metastases: A Pilot Study. *Am J Clin Oncol* 2003; **26**: 273–9.
- 65Niki C, Kumada T, Maruyama T, Tamura M, Kawamata T, Muragaki Y. Primary Cognitive Factors Impaired after Glioma Surgery and Associated Brain Regions. *Behav Neurol* 2020; **2020**: 7941689.
- 66Scotland JL, Whittle IR, Deary IJ. Cognitive functioning in newly presenting patients with supratentorial intracranial tumors: is there a role for inspection time? *Neuro-Oncol* 2012; **14**: 360–7.
- 67van Kessel E, Emons MAC, Wajer IH, van Baarsen KM, Broekman ML, Robe PA, Snijders TJ, Van Zandvoort MJE. Tumor-related neurocognitive dysfunction in patients with diffuse glioma: a retrospective cohort study prior to antitumor treatment. *Neuro-Oncol Pract* 2019; **6**: 463–72.
- 68Wefel JS, Cloughesy T, Zazzali JL, Zheng M, Prados M, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE, Yung WKA, Paleologos N, Nicholas MK, Jensen R, Vredenburgh J, Das A, Friedman HS. Neurocognitive function in patients with recurrent glioblastoma treated with bevacizumab. *Neuro-Oncol* 2011; **13**: 660–8.
- 69Grothe M, Jochem K, Strauss S, Langner S, Kirsch M, Hoffeld K, Penner IK, Nagels G, Klepzig K, Domin M, Lotze M. Performance in information processing speed is associated with parietal white matter tract integrity in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2022; **13**. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.982964> (accessed Sept 28, 2023).

- 70Turken A, Whitfield-Gabrieli S, Bammer R, Baldo JV, Dronkers NF, Gabrieli JDE. Cognitive processing speed and the structure of white matter pathways: convergent evidence from normal variation and lesion studies. *NeuroImage* 2008; **42**: 1032–44.
- 71Niki C, Kumada T, Maruyama T, Tamura M, Kawamata T, Muragaki Y. Primary Cognitive Factors Impaired after Glioma Surgery and Associated Brain Regions. *Behav Neurol* 2020; **2020**: 1–9.
- 72Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (Revised). Los Angeles: Western Psychological Services, 1982.
- 73Wechsler. WAIS-III Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- 74Sánchez-Cubillo I, Periañez JA, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez JM, Ríos-Lago M, Tirapu J, Barceló F. Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc JINS* 2009; **15**: 438–50.
- 75Kortte KB, Horner MD, Windham WK. The Trail Making Test, Part B: Cognitive Flexibility or Ability to Maintain Set? *Appl Neuropsychol* 2002; **9**: 106–9.
- 76Varjadic A, Mantini D, Demeyere N, Gillebert CR. Neural signatures of Trail Making Test performance: Evidence from lesion-mapping and neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 2018; **115**: 78–87.
- 77Gläscher J, Tranel D, Paul LK, Rudrauf D, Rorden C, Hornaday A, Grabowski T, Damasio H, Adolphs R. Lesion mapping of cognitive abilities linked to intelligence. *Neuron* 2009; **61**: 681–91.
- 78Fine EM, Delis DC. Delis–Kaplan Executive Functioning System. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, eds. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer, 2011: 796–801.
- 79Benton AL, Hamsher K deS., Sivan AB. Multilingual aphasia examination (3rd ed.). Iowa City: AJA Associates, 1994.
- 80Berg EA. A Simple Objective Technique for Measuring Flexibility in Thinking. *J Gen Psychol* 1948; **39**: 15–22.
- 81Arahamian I, Martinelli JE, Neri AL, Yassuda MS. The Clock Drawing Test A review of its accuracy in screening for dementia. *Dement Neuropsychol* 2009; **3**: 74–80.
- 82Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; **18**: 643–62.
- 83Golden CJ. A manual for the stroop color and word test. Chicago, Illinois: Stoelting Company, 1978.
- 84Golden CJ, Freshwater SM. Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses. Wood Dale, Illinois: Stoelting Company, 2002.
- 85Noll KR, Ziu M, Weinberg JS, Wefel JS. Neurocognitive functioning in patients with glioma of the left and right temporal lobes. *J Neurooncol* 2016; **128**: 323–31.

- 86Pisoni A, Mattavelli G, Casarotti A, Comi A, Riva M, Bello L, Papagno C. The neural correlates of auditory-verbal short-term memory: a voxel-based lesion-symptom mapping study on 103 patients after glioma removal. *Brain Struct Funct* 2019; **224**: 2199–211.
- 87Koenigs M, Acheson D, Barbey A, Solomon J, Postle BR, Grafman J. Areas of left perisylvian cortex mediate auditory-verbal short-term memory. *Neuropsychologia* 2011; **49**: 3612–9.
- 88Ivanova MV, Dragoy O, Kuptsova SV, Yu Akinina S, Petrushevskii AG, Fedina ON, Turken A, Shklovsky VM, Dronkers NF. Neural mechanisms of two different verbal working memory tasks: A VLSM study. *Neuropsychologia* 2018; **115**: 25–41.
- 89Kinoshita M, Nakajima R, Shinohara H, Miyashita K, Tanaka S, Okita H, Nakada M, Hayashi Y. Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal fasciculus: a study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery. *J Neurosurg* 2016; **125**: 1024–32.
- 90Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol* 1958; **55**: 352–8.
- 91Mock N, Balzer C, Gutbrod K, Jäncke L, Wandel J, Bonati L, Trost W. Nonverbal memory tests revisited: Neuroanatomical correlates and differential influence of biasing cognitive functions. *Cortex* 2023; **164**: 63–76.
- 92Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Arch Psychol* 1941; **28**: 215–85.
- 93Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L, Brandt J. The Hopkins verbal learning test-revised: Normative data and analysis of interform and test-retest reliability. *Clin Neuropsychol* 1998; **12**: 43–55.
- 94Trahan DE, Larrabee GJ. Continuous visual memory test. *Psychol Assess Resour* 1983.
- 95Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe; contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Arch Psychol* 1944; **30**: 206–356.
- 96Moore MJ, Gillebert CR, Demeyere N. Right and left neglect are not anatomically homologous: A voxel-lesion symptom mapping study. *Neuropsychologia* 2021; **162**: 108024.
- 97Beume LA, Martin M, Kaller CP, Klöppel S, Schmidt CS, Urbach H, Egger K, Rijntjes M, Weiller C, Umarova RM. Visual neglect after left-hemispheric lesions: a voxel-based lesion-symptom mapping study in 121 acute stroke patients. *Exp Brain Res* 2017; **235**: 83–95.
- 98Suchan J, Rorden C, Karnath H-O. Neglect severity after left and right brain damage. *Neuropsychologia* 2012; **50**: 1136–41.
- 99Chechlacz M, Rotshtein P, Humphreys G. Neuroanatomical Dissections of Unilateral Visual Neglect Symptoms: ALE Meta-Analysis of Lesion-Symptom Mapping. *Front Hum Neurosci* 2012; **6**. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2012.00230> (accessed Oct 3, 2023).
- 100 Molenberghs P, Sale M, Mattingley J. Is there a critical lesion site for unilateral spatial neglect? A meta-analysis using activation likelihood estimation. *Front Hum Neurosci* 2012; **6**. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2012.00078> (accessed Oct 4, 2023).

- 101 Diller L, Weinberg J, Gordon W, Goodkin R, Gerstman LJ, Ben-Yishay Y. Studies in cognition and rehabilitation in hemiplegia. 1974.
- 102 Gauthier L, Dehaut F, Joanette Y. The Bells Test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *Int J Clin Neuropsychol* 1989; **11**: 49–54.
- 103 Halligan P, Wilson B, Cockburn J. A short screening test for visual neglect in stroke patients. *Int Disabil Stud* 1990; **12**: 95–9.
- 104 Biesbroek JM, van Zandvoort MJE, Kuijf HJ, Weaver NA, Kappelle LJ, Vos PC, Velthuis BK, Biessels GJ, Postma A, Utrecht VCI Study Group. The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping. *Neuropsychologia* 2014; **62**: 68–76.
- 105 Possin KL, Laluz VR, Alcantar OZ, Miller BL, Kramer JH. Distinct Neuroanatomical Substrates and Cognitive Mechanisms of Figure Copy Performance in Alzheimer's Disease and Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Neuropsychologia* 2011; **49**: 43–8.
- 106 Chen H, Pan X, Lau JKL, Bickerton W-L, Pradeep B, Taheri M, Humphreys G, Rotshtein P. Lesion-symptom mapping of a complex figure copy task: A large-scale PCA study of the BCoS trial. *NeuroImage Clin* 2016; **11**: 622–34.
- 107 Benton AL. A visual retention test for clinical use. *Arch Neurol Psychiatry* 1945; **54**: 212–6.
- 108 Benton AL, Fogel ML. Three-Dimensional Constructional Praxis: A Clinical Test. *Arch Neurol* 1962; **7**: 347–54.
- 109 Shin M-S, Park S-Y, Park S-R, Seol S-H, Kwon JS. Clinical and empirical applications of the Rey–Osterrieth Complex Figure Test. *Nat Protoc* 2006; **1**: 892–9.
- 110 Zhang X, Lv L, Min G, Wang Q, Zhao Y, Li Y. Overview of the Complex Figure Test and Its Clinical Application in Neuropsychiatric Disorders, Including Copying and Recall. *Front Neurol* 2021; **12**: 680474.
- 111 Loring DW, Meador KJ. The Medical College of Georgia (MCG) Complex Figures: Four forms for follow-up. In: Knight, J. A., Kaplan, E. (Eds.), *The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure: Clinical and research applications*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, 2003: 313–21.
- 112 Boone KB. The Boston Qualitative Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; **22**: 430–4.
- 113 Waber DP, Holmes JM. Assessing children's copy productions of the Rey-Osterrieth Complex Figure. *J Clin Exp Neuropsychol* 1985; **7**: 264–80.
- 114 Godefroy O, Spagnolo S, Roussel M, Boucart M. Stroke and Action Slowing: Mechanisms, Determinants and Prognosis Value. *Cerebrovasc Dis* 2010; **29**: 508–14.
- 115 Tiffin J, Asher EJ. The Purdue Pegboard: Norms and studies of reliability and validity. *J Appl Psychol*; **32**: 234–47.
- 116 Merker B, Podell K, Wingate M. Grooved Pegboard Test. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, eds. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Cham: Springer International Publishing, 2018: 1611–4.
- 117 Kellor M, Frost J, Silberberg N, Iversen I, Cummings R. Hand strength and dexterity. .

- 118 Tranel D, Vianna E, Manzel K, Damasio H, Grabowski T. Neuroanatomical correlates of the Benton Facial Recognition Test and Judgment of Line Orientation Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; **31**: 219–33.
- 119 Benton AL, Varney NR, Hamsher KS. Visuospatial judgment. A clinical test. *Arch Neurol* 1978; **35**: 364–7.
- 120 Benton AL, Sivan AB, Hamsher K deS., Varney NR, Spreen O. Contributions to Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press, 1994.
- 121 Gehring K, Patwardhan SY, Collins R, Groves MD, Etzel CJ, Meyers CA, Wefel JS. A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. *J Neurooncol* 2012; **107**: 165–74.
- 122 Meyers CA, Weitzner MA, Valentine AD, Levin VA. Methylphenidate therapy improves cognition, mood, and function of brain tumor patients. *J Clin Oncol* 2016; published online Sept 21. DOI:10.1200/JCO.1998.16.7.2522.
- 123 Boele FW, Douw L, de Groot M, van Thuijl HF, Cleijne W, Heimans JJ, Taphoorn MJB, Reijneveld JC, Klein M. The effect of modafinil on fatigue, cognitive functioning, and mood in primary brain tumor patients: a multicenter randomized controlled trial. *Neuro-Oncol* 2013; **15**: 1420–8.
- 124 Butler JM, Case LD, Atkins J, Frizzell B, Sanders G, Griffin P, Lesser G, McMullen K, McQuellon R, Naughton M, Rapp S, Stieber V, Shaw EG. A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled Prospective Randomized Clinical Trial of d-Threo-Methylphenidate HCl in Brain Tumor Patients Receiving Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol* 2007; **69**: 1496–501.
- 125 Correa DD, Kryza-Lacombe M, Baser RE, Beal K, DeAngelis LM. Cognitive effects of donepezil therapy in patients with brain tumors: a pilot study. *J Neurooncol* 2016; **127**: 313–9.
- 126 Rapp SR, Case LD, Peiffer A, Naughton MM, Chan MD, Stieber VW, Moore DF, Falchuk SC, Piephoff JV, Edenfield WJ, Giguere JK, Loghin ME, Shaw EG. Donepezil for Irradiated Brain Tumor Survivors: A Phase III Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2015; **33**: 1653–9.
- 127 Shaw EG, Rosdhal R, Jr RBD, Lovato J, Naughton MJ, Robbins ME, Rapp SR. Phase II Study of Donepezil in Irradiated Brain Tumor Patients: Effect on Cognitive Function, Mood, and Quality of Life. *J Clin Oncol* 2016; published online Sept 21. DOI:10.1200/JCO.2005.03.3001.
- 128 Gehring K, Sitskoorn MM, Gundy CM, Sikkes SAM, Klein M, Postma TJ, van den Bent MJ, Beute GN, Enting RH, Kappelle AC, Boogerd W, Veninga T, Twijnstra A, Boerman DH, Taphoorn MJB, Aaronson NK. Cognitive Rehabilitation in Patients With Gliomas: A Randomized, Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2009; **27**: 3712–22.
- 129 Hassler MR, Elandt K, Preusser M, Lehrner J, Binder P, Dieckmann K, Rottenfusser A, Marosi C. Neurocognitive training in patients with high-grade glioma: a pilot study. *J Neurooncol* 2010; **97**: 109–15.
- 130 Maschio M, Dinapoli L, Fabi A, Giannarelli D, Cantelmi T. Cognitive rehabilitation training in patients with brain tumor-related epilepsy and cognitive deficits: a pilot study. *J Neurooncol* 2015; **125**: 419–26.

- 131 Yang S, Chun MH, Son YR. Effect of Virtual Reality on Cognitive Dysfunction in Patients With Brain Tumor. *Ann Rehabil Med* 2014; **38**: 726–33.
- 132 Zucchella C, Capone A, Codella V, De Nunzio AM, Vecchione C, Sandrini G, Pace A, Pierelli F, Bartolo M. Cognitive rehabilitation for early post-surgery inpatients affected by primary brain tumor: a randomized, controlled trial. *J Neurooncol* 2013; **114**: 93–100.
- 133 Weiss Lucas C, Renovanz M, Jost J, Sabel M, Wiewrodt D, Rapp M. Assessment Practice of Patient-Centered Outcomes in Surgical Neuro-Oncology: Survey-Based Recommendations for Clinical Routine. *Front Oncol* 2021; **11**: 702017.
- 134 Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; **34**: 220–33.
- 135 Welch BL. The generalisation of student's problems when several different population variances are involved. *Biometrika* 1947; **34**: 28–35.
- 136 Beck AT, Steer RA, Brown G. Beck Depression Inventory–II. 2011; published online Sept 12. DOI:10.1037/t00742-000.
- 137 Wang YC, Magasi SR, Bohannon RW, Reuben DB, McCreath, H.E. DJ Bubela, Gershon RC, Rymer WZ. Assessing dexterity function: a comparison of two alternatives for the NIH Toolbox. *J Hand Ther* 2011; **24**: 313–20.
- 138 Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW. Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Göttingen: Hogrefe, 2000.
- 139 Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Front Psychol* 2017; **8**. DOI:10.3389/fpsyg.2017.00557.
- 140 Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; **9**: 97–113.
- 141 Wagner AM. Validierung und klinische Testung eines neuen Neglekttests (Find-the-Symbol-Test) zur Neglektprüfung bei gesunden Testpersonen und Hirntumorpatient*innen. 2023.
- 142 Chavent M, Kuentz-Simonet V, Lique B, Saracco J. ClustOfVar : An R Package for the Clustering of Variables. *J Stat Softw* 2012; **50**. DOI:10.18637/jss.v050.i13.
- 143 Loring DW, Meador KJ. The Medical College of Georgia (MCG) Complex figures: four forms for follow-Up. In: Knight, J.A., Kaplan, E. (Eds.), The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure usage: Clinical and research applications. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, 2003: 313–21.
- 144 Yamashita H, Yasugi M. Comparison of the Medical College of Georgia Complex Figures and the Rey-Osterrieth Complex Figure Tests in a Normal Sample of Japanese University Students. *Percept Mot Skills* 2008; **107**: 45–50.
- 145 Efremov L, Abera SF, Bedir A, Vordermark D, Medenwald D. Patterns of glioblastoma treatment and survival over a 16-years period: pooled data from the German Cancer Registries. *J Cancer Res Clin Oncol* 2021; **147**: 3381–90.
- 146 Bundeszentrale für politische Bildung (bpb). Bildungsniveau der Bevölkerung. 2024. <https://www.bpb.de/kurz-knapp/zahlen-und-fakten/sozialbericht-2024/553121/bildungsniveau-der-bevoelkerung/>.

- 147 Tucker-Drob EM, Brandmaier AM, Lindenberger U. Coupled cognitive changes in adulthood: A meta-analysis. *Psychol Bull* 2019; **145**: 273–301.
- 148 Lindenberger U, Lövdén M. Brain Plasticity in Human Lifespan Development: The Exploration–Selection–Refinement Model. *Annu Rev Dev Psychol* 2019; **1**: 197–222.
- 149 Goh JO, Park DC. Neuroplasticity and cognitive aging: the scaffolding theory of aging and cognition. *Restor Neurol Neurosci* 2009; **27**: 391–403.
- 150 Montemurro S, Rumiatì RI, Pucci V, Nucci M, Mondini S. Cognitive reserve can impact trajectories in ageing: a longitudinal study. *Aging Clin Exp Res* 2025; **37**: 93.
- 151 Tomasino B, De Fraja G, Guarracino I, Ius T, D’Agostini S, Skrap M, Ida Rumiatì R. Cognitive reserve and individual differences in brain tumour patients. *Brain Commun* 2023; **5**: fcad198.
- 152 Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 1996; **103**: 403–28.
- 153 Techentin C, Voyer D, Voyer SD. Spatial Abilities and Aging: A Meta-Analysis. *Exp Aging Res* 2014; **40**: 395–425.
- 154 Zhang J, Zhou W, Wang L, Zhang X, Harvard Aging Brain Study. Gender differences of neuropsychological profiles in cognitively normal older people without amyloid pathology. *Compr Psychiatry* 2017; **75**: 22–6.
- 155 Brunet HE, Caldwell JZK, Brandt J, Miller JB. Influence of sex differences in interpreting learning and memory within a clinical sample of older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2020; **27**: 18–39.
- 156 De Frias CM, Nilsson L-G, Herlitz A. Sex Differences in Cognition are Stable Over a 10-Year Period in Adulthood and Old Age. *Aging Neuropsychol Cogn* 2006; **13**: 574–87.
- 157 McCarrey AC, An Y, Kitner-Triolo MH, Ferrucci L, Resnick SM. Sex differences in cognitive trajectories in clinically normal older adults. *Psychol Aging* 2016; **31**: 166–75.
- 158 Siedlecki KL, Falzarano F, Salthouse TA. Examining Gender Differences in Neurocognitive Functioning Across Adulthood. *J Int Neuropsychol Soc JINS* 2019; **25**: 1051–60.
- 159 Vicente SG, Ramos-Usuga D, Barbosa F, Gaspar N, Dores AR, Rivera D, Arango-Lasprilla JC. Regression-Based Norms for the Hopkins Verbal Learning Test-Revised and the Rey-Osterrieth Complex Figure in a Portuguese Adult Population. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol* 2021; **36**: 587–96.
- 160 Drake EB, Henderson VW, Stanczyk FZ, McCleary CA, Brown WS, Smith CA, Rizzo AA, Murdock GA, Buckwalter JG. Associations between circulating sex steroid hormones and cognition in normal elderly women. *Neurology* 2000; **54**: 599–599.
- 161 Wolf OT, Kirschbaum C. Endogenous Estradiol and Testosterone Levels Are Associated with Cognitive Performance in Older Women and Men. *Horm Behav* 2002; **41**: 259–66.
- 162 Asperholm M, Nagar S, Dekhtyar S, Herlitz A. The magnitude of sex differences in verbal episodic memory increases with social progress: Data from 54 countries across 40 years. *PLOS ONE* 2019; **14**: e0214945.

- 163 Hirnstein M, Stuebs J, Moè A, Hausmann M. Sex/Gender Differences in Verbal Fluency and Verbal-Episodic Memory: A Meta-Analysis. *Perspect Psychol Sci* 2023; **18**: 67–90.
- 164 Goyette SR, McCoy JG, Kennedy A, Sullivan M. Sex differences on the judgment of line orientation task: A function of landmark presence and hormonal status. *Physiol Behav* 2012; **105**: 1045–51.
- 165 Caparelli-Dáquer EM, Oliveira-Souza R, Moreira Filho PF. Judgment of line orientation depends on gender, education, and type of error. *Brain Cogn* 2009; **69**: 116–20.
- 166 Collaer ML, Nelson JD. Large Visuospatial Sex Difference in Line Judgment: Possible Role of Attentional Factors. *Brain Cogn* 2002; **49**: 1–12.
- 167 Collaer ML, Reimers S, Manning JT. Visuospatial Performance on an Internet Line Judgment Task and Potential Hormonal Markers: Sex, Sexual Orientation, and 2D:4D. *Arch Sex Behav* 2007; **36**: 177–92.
- 168 Keith TZ, Reynolds MR, Patel PG, Ridley KP. Sex differences in latent cognitive abilities ages 6 to 59: Evidence from the Woodcock–Johnson III tests of cognitive abilities. *Intelligence* 2008; **36**: 502–25.
- 169 Daseking M, Petermann F, Waldmann H-C. Sex differences in cognitive abilities: Analyses for the German WAIS-IV. *Personal Individ Differ* 2017; **114**: 145–50.
- 170 Rosselli M, Ardila A. Effects of age, education, and gender on the Rey-osterrieth complex figure. *Clin Neuropsychol* 1991; **5**: 370–6.
- 171 Gallagher C, Burke T. Age, gender and IQ effects on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Br J Clin Psychol* 2007; **46**: 35–45.
- 172 Irwing P. Sex differences in g: An analysis of the US standardization sample of the WAIS-III. *Personal Individ Differ* 2012; **53**: 126–31.
- 173 Van Der Elst W, Van Boxtel MPJ, Van Breukelen GJP, Jolles J. The Stroop Color-Word Test: Influence of Age, Sex, and Education; and Normative Data for a Large Sample Across the Adult Age Range. *Assessment* 2006; **13**: 62–79.
- 174 Brugnolo A, De Carli F, Accardo J, Amore M, Bosia LE, Bruzzaniti C, Cappa SF, Cocito L, Colazzo G, Ferrara M, Ghio L, Magi E, Mancardi GL, Nobili F, Pardini M, Rissotto R, Serrati C, Girtler N. An updated Italian normative dataset for the Stroop color word test (SCWT). *Neurol Sci* 2016; **37**: 365–72.
- 175 Ostrosky-Solís F, Lozano A. Digit Span: Effect of education and culture. *Int J Psychol* 2006; **41**: 333–41.
- 176 Choi HJ, Lee DY, Seo EH, Jo MK, Sohn BK, Choe YM, Byun MS, Kim JW, Kim SG, Yoon JC, Jhoo JH, Kim KW, Woo JI. A normative study of the digit span in an educationally diverse elderly population. *Psychiatry Investig* 2014; **11**: 39–43.
- 177 Strober LB, Bruce JM, Arnett PA, Alschuler KN, Lebkuecher A, Di Benedetto M, Cozart J, Thelen J, Gutty E, Roman C. A new look at an old test: Normative data of the symbol digit modalities test –Oral version. *Mult Scler Relat Disord* 2020; **43**: 102154.
- 178 Ryan J, Woods RL, Britt CJ, Murray AM, Shah RC, Reid CM, Wolfe R, Nelson MR, Orchard SG, Lockery JE, Trevaks RE, Storey E, behalf of the ASPREE Investigator Group on. Normative Data for the Symbol Digit Modalities Test in Older White Australians and

- Americans, African-Americans, and Hispanic/Latinos. *J Alzheimers Dis Rep* 2020; **4**: 313–23.
- 179 Vanotti S, Cores EV, Eizaguirre B, Angeles M, Rey R, Villa A, Cáceres F. Normatization of the Symbol Digit Modalities Test-Oral Version in a Latin American Country. *Appl Neuropsychol Adult* 2015; **22**: 46–53.
- 180 Heaton RK, Miller SW, Taylor MJ, Grant-Isbor I. Revised Comprehensive Norms for an Expanded Halstead-Reitan Battery (RCN): Demographically Adjusted Norms for African American and Caucasian Adults. Psychological Assessment Resources, 2004.
- 181 Tombaugh T. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; **19**: 203–14.
- 182 Hester RL, Kinsella GJ, Ong B, McGregor J. Demographic influences on baseline and derived scores from the trail making test in healthy older Australian adults. *Clin Neuropsychol* 2005; **19**: 45–54.
- 183 Scheffels JF, Ballasch I, Scheichel N, Voracek M, Kalbe E, Kessler J. The Influence of Age, Gender and Education on Neuropsychological Test Scores: Updated Clinical Norms for Five Widely Used Cognitive Assessments. *J Clin Med* 2023; **12**: 5170.
- 184 Wang L, Fang S, Peng Y. A research of preoperative neurocognitive functioning and contributing factors in patients with supratentorial gliomas. *Neurosci Lett* 2022; **775**: 136527.
- 185 Kang C, Lee GJ, Yi D, McPherson S, Rogers S, Tingus K, Lu PH. Normative data for healthy older adults and an abbreviated version of the Stroop test. *Clin Neuropsychol* 2013; **27**: 276–89.
- 186 Caffarra P, Vezzadini G, Dieci F, Zonato F, Venneri A. Rey-Osterrieth complex figure: normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci* 2002; **22**: 443–7.
- 187 Tremblay M-P, Potvin O, Callahan BL, Belleville S, Gagnon J-F, Caza N, Ferland G, Hudon C, Macoir J. Normative Data for the Rey-Osterrieth and the Taylor Complex Figure Tests in Quebec-French People. *Arch Clin Neuropsychol* 2015; **30**: 78–87.
- 188 Boone KB, Lesser IM, Hill-gutierrez E, Berman NG, D'elia LF. Rey-osterrieth complex figure performance in healthy, older adults: Relationship to age, education, sex, and IQ. *Clin Neuropsychol* 1993; **7**: 22–8.
- 189 Ryan J, Woods RL, Murray AM, Shah RC, Britt CJ, Reid CM, Wolfe R, Nelson MR, Lockery JE, Orchard SG, Trevaks RE, Chong TJ, McNeil JJ, Storey E, ASPREE Investigator Group. Normative performance of older individuals on the Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLt-R) according to ethno-racial group, gender, age and education level. *Clin Neuropsychol* 2021; **35**: 1174–90.
- 190 Tallberg IM, Ivachova E, Jones Tinghag K, Ostberg P. Swedish norms for word fluency tests: FAS, animals and verbs. *Scand J Psychol* 2008; **49**: 479–85.
- 191 Capitani E, Laiacona M, Basso A. Phonetically cued word-fluency, gender differences and aging: a reappraisal. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav* 1998; **34**: 779–83.
- 192 Kosmidis MH, Vlahou CH, Panagiotaki P, Kiosseoglou G. The verbal fluency task in the Greek population: normative data, and clustering and switching strategies. *J Int Neuropsychol Soc JINS* 2004; **10**: 164–72.

- 193 Hudon C, Belleville S, Belzile F, Landry M, Mulet-Perreault H, Trudel C, Macoir J. Normative Data for the Judgment of Line Orientation Test (Long and Short Forms) in the Quebec-French Population Aged between 50 and 89 Years. *Arch Clin Neuropsychol* 2025; **40**: 673–80.
- 194 Chen H, Wang L, Chen F, Sun W, Wang S, Zhang N. Performance of the Benton Judgment of Line Orientation test across patients with different types of dementia. *J Alzheimer's Dis* 2024; **102**: 437–48.
- 195 Huang J, Zeng C, Xiao J, Zhao D, Tang H, Wu H, Chen J. Association between depression and brain tumor: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; **8**: 94932–43.
- 196 Finze A, Deleanu L, Weiss C, Ratliff M, Seiz-Rosenhagen M. Depression in brain tumor patients—early detection and screening. *Support Care Cancer* 2023; **31**: 339.
- 197 Song L, Quan X, Su L, Wang K, Wang H, Wu L, Chen C, Li S, Xiang W, Chen L, Zhou J. Inflammation and behavioral symptoms in preoperational glioma patients: Is depression, anxiety, and cognitive impairment related to markers of systemic inflammation? *Brain Behav* 2020; **10**: e01771.
- 198 Noll KR, Sullaway CM, Wefel JS. Depressive symptoms and executive function in relation to survival in patients with glioblastoma. *J Neurooncol* 2019; **142**: 183–91.
- 199 Karnath H, Himmelbach M, Rorden C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 2002; **125**: 350–60.
- 200 Schultze-Rhonhof M, Kochs S, Becker ML, Jost J, Wiewrodt D, Mahlke A, NOA 19 S, Goldbrunner R, Jonas K, Weiß Lucas C. Video-instructed home testing versus analogue hospital-based assessment of neurocognitive functions [Abstract]. In: Abstractband der 74. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC). Leipzig: Conventus Congressmanagement GmbH, 2023: 251–2.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm zum Studienablauf	24
Abbildung 2: Altersverteilung der Gesamtstichprobe (n = 226).....	35
Abbildung 3: Flussdiagramm des Screening- und Selektionsprozesses	43
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen Alter und Leistung in den verschiedenen Subtests	47
Abbildung 5: Einfluss des Bildungsgrads auf entsprechende Testparameter	50
Abbildung 6: Einfluss des Geschlechts auf entsprechenden Testparameter	51
Abbildung 7: Vergleich der Punktzahl beim Zahlen-Symbol-Test in Abhängigkeit von der Testversion	53
Abbildung 8: Vergleich der Punktzahl beim Abzeichnen des Komplexe Figuren- Tests in Abhängigkeit von der Testversion.....	54
Abbildung 9: Vergleich der Erinnerungsgeschwindigkeit beim verzögerten Abruf des Komplexe Figuren-Tests in Abhängigkeit von der Testversion	55
Abbildung 10: Vergleich des Asymmetrie-Index des Linienorientierungs-Tests in Abhängigkeit von der Testversion.....	56
Abbildung 11: Vergleich der Punktzahl beim Regensburger Wortflüssigkeits-Test in Abhängigkeit von der Testversion.....	57
Abbildung 12: Vergleich des Asymmetrie-Index beim Finde das Symbol-Test in Abhängigkeit von der Testversion.....	58
Abbildung 13: Testergebnisse in Abhängigkeit von der betroffenen Hemisphäre	64
Abbildung 14: Cluster-Dendrogramm mit farblicher Markierung der ausgewählten Cluster.....	66
Abbildung 15: Ermittlung der optimalen Clusteranzahl: Stabilitätsanalyse anhand des mittleren Rand-Kriteriums.....	67

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	25
Tabelle 2: Altersgruppen mit Angabe der Anzahl an Patient*innen pro Gruppe.....	35
Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Vergleichsgruppe	37
Tabelle 4: Wichtige Charakteristika der Patient*innen, Intervention sowie Stimmung und Belastung vor Beginn der Testung	40
Tabelle 5: Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse mit farblicher Hervorhebung der Signifikanzniveaus	45
Tabelle 6: Vergleich demografischer Daten, Belastung und Motivation, Depressivität und allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit zwischen Proband*innen und Patient*innen	60
Tabelle 7: Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Testparameter (Mittelwerte) zwischen Proband*innen und Patient*innen.....	61
Tabelle 8: Zuordnung der Testparameter in die Cluster und Benennung potenziell zugrundeliegender neurokognitiver Funktionsdomänen	68
Tabelle 9: Bearbeitungszeiten der Tests und Lesezeit der Testanweisungen in der Reihenfolge ihres Auftretens.....	71

7.3. Ergänzende Tabellen

7.3.1. Testergebnisse aller Auswertungsparameter

	Median	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Fehlende Werte
Zahlenspannen-Test – vorwärts	4	4,24	1,50	0	7	0
Zahlenspannen-Test - rückwärts	2	2,11	1,56	0	6	0
Zahlen-Symbol-Test	19	18,71	8,24	0	42	7
Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Punktzahl	32	29,59	7,36	1	36	5
Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen: Zeit	118,5	137,12	77,86	41	638	6
Komplexe Figuren-Test - Erinnern: Punktzahl	12,5	12,43	7,52	0	30	19
Komplexe Figuren-Test - Erinnerungsscore	42	40,29	22,14	0	104,55	19
Komplexe Figuren-Test – Erinnern: Geschwindigkeit	0,14	0,16	0,11	0	0,62	22
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: direkter Abruf Durchschnitt	6,33	6,12	1,88	0,67	11,33	2
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Punktzahl	6	5,52	3,30	0	12	1

Fortsetzung: Testergebnisse der Auswertungsparameter

	Median	Mittel- wert	SD	Mini- mum	Maxi- mum	Fehlende Werte
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Erinnerungsscore	76,5	69,51	34,92	0	200	2
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Geschwindigkeit	0,14	0,16	0,13	0	0,63	11
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: RDI	10	9,47	2,37	0	12	3
Stroop Farb-Wort-Test	-9,28	-9,11	15,20	-52,00	56,47	3
Zahlen-Verbindungs- Test	93	133,30	283,17	33	4080	2
Linienorientierungs-Test: Gesamtscore	17	15,81	3,65	0	20	4
Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index	10,26	13,43	12,67	0	63,10	4
Linienorientierungs-Test: Zeit	117	139,83	86,16	39	688	8
Steckbretttest	24	27,51	17,58	12	202	3
Regensburger Wortflüssigkeitstest	8	8,70	4,56	0	22	2

Fortsetzung: Testergebnisse der Auswertungsparameter

	Median	Mittel- wert	SD	Mini- mum	Maxi- mum	Fehlende Werte
Finde das Symbol-Test: Zeit	93	103,50	47,92	26	300	2
Finde das Symbol-Test: Asymmetrie-Index	0	0,82	1,31	0	7	1

7.3.2. Fehlende Werte

Testparameter	Fehlende Werte	Grund
Zahlenspannen-Test – vorwärts	0	-
Zahlenspannen-Test – rückwärts	0	-
Zahlen-Symbol-Test	7	Gravierende Verständnisprobleme (3), ausgelassen auf eigenen Wunsch (1), unvollständige Dokumentation (1)
Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen:		
Punktzahl	5	Ablehnung des Tests (4), Unfähigkeit zur Testdurchführung bei Hemianopsie (1)
Zeit	6	Zusätzlich fehlende Dokumentation der Zeit (1)
Komplexe Figuren-Test – Erinnern:		
Punktzahl	19	Fehlende Durchführung des Abzeichnens (s.o., 5), Abzeichnen > 5 Minuten (4), nicht durchführbar aufgrund von Erschöpfung (9), zeitlicher Abstand > 65 Minuten zum Abzeichnen aufgrund von klinischer Intervention (1)
Erinnerungsscore	19	s.o.
Geschwindigkeit	22	Zusätzlich fehlende Dokumentation der Zeit (2)

Fortsetzung: Fehlende Werte

Testparameter	Fehlende Werte	Grund
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – Direkter Abruf:		
Durchschnitt	2	Nicht durchgeführt aus unklarem Grund (1), unvollständige Dokumentation (1)
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf:		
Punktzahl	1	Nicht durchgeführt aus unklarem Grund (s.o., 1)
Erinnerungsscore	2	Zusätzlich fehlende Durchführung von Teil 1 (durch Bezugnahme des Scores obligat, 1)
Geschwindigkeit	11	Zusätzlich fehlende Dokumentation der Zeit (10)
RDI	3	Zusätzlich Abbruch des Tests auf Patientenwunsch (2)
Stroop Farb-Wort-Test	3	Gravierende Verständnisprobleme (1), Ablehnung (2)
Zahlen-Verbindungs-Test	2	Gravierende Verständnisprobleme (2)

Fortsetzung: Fehlende Werte

Testparameter	Fehlende Werte	Grund
Linienorientierungs-Test:		
Gesamtscore	4	Nicht durchgeführt aus unklarem Grund (1), inkorrekte Durchführung des Tests (1), Überforderung aufgrund eines ausgeprägten Neglekts (2)
Asymmetrie- Index	4	s.o.
Zeit	8	Zusätzlich fehlende Dokumentation der Zeit (4)
Steckbrett-Test	3	Abbruch der gesamten Testung aufgrund von Kopfschmerzen und Überforderung (1), nicht durchgeführt aus unklarem Grund (2)
Regensburger Wortflüssigkeitstest	2	Abbruch der gesamten Testung (s.o., 1), inkorrekte Durchführung (1)
Finde das Symbol-Test:		
Asymmetrie- Index	1	Abbruch der gesamten Testung (s.o., 1)
Zeit	2	Zusätzlich Zeit nicht dokumentiert (1)

7.3.3. Ergebnisse der ANOVAs

	Alter	Geschlecht	Bildungsgrad	Version
Zahlenspannen-Test - vorwärts	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Zahlenspannen-Test - rückwärts	F = 14,06 p < 0,001	n.s.	F = 5,51 p = 0,02	n.s.
Zahlen-Symbol-Test	F = 85,88 p < 0,001	n.s.	F = 16,11 p < 0,001	F = 4,86 p = 0,001
Komplexe Figuren- Test 1*: Punktzahl	F = 16,74 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Komplexe Figuren- Test 1: Zeit	F = 9,40 p = 0,002	n.s.	n.s.	F = 13,62 p < 0,001
Komplexe Figuren- Test 2: Punktzahl	F = 41,88 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Komplexe Figuren- Test 2: Erinnerungsscore	F = 24,81 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Komplexe Figuren- Test 2: Geschwindigkeit	F = 18,66 p < 0,001	n.s.	n.s.	F = 6,12 p < 0,001
Hopkins verbaler Lern-Test 1: Durchschnitt	F = 14,22 p < 0,001	F = 5,02 p = 0,02	F = 7,92 p = 0,01	n.s.
Hopkins verbaler Lern-Test 2: Punktzahl	F = 19,48 p < 0,001	F = 10,11 p = 0,002	n.s.	n.s.

Fortsetzung: Ergebnisse der ANOVAs

	Alter	Geschlecht	Bildungsgrad	Version
Hopkins verbaler Lern-Test 2: Erinnerungsscore	F = 4,64 p = 0,03	n.s.	n.s.	n.s.
Hopkins verbaler Lern-Test 2: Geschwindigkeit	F = 11,51 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Hopkins verbaler Lern-Test 2: RDI	F = 10,05 p = 0,002	n.s.	n.s.	n.s.
Stroop Farb-Wort-Test	F = 27,02 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Zahlen-Verbindungs-Test	F = 29,19 p < 0,001	n.s.	n.s.	n.s.
Linienorientierungs-Test: Gesamtpunktzahl	F = 7,87 p = 0,006	F = 24,12 p < 0,001	n.s.	n.s.
Linienorientierungs-Test: Asymmetrie-Index	n.s.	n.s.	F = 5,25 p = 0,023	F = 3,67 p = 0,007
Linienorientierungs-Test: Zeit	F = 22,21 p < 0,001	n.s.	F = 12,12 p = 0,001	n.s.
Steckbrett-Test	F = 3,91 p = 0,049	n.s.	n.s.	n.s.

Fortsetzung: Ergebnisse der ANOVAs

	Alter	Geschlecht	Bildungsgrad	Version
Regensburger	F = 12,90	n.s.	F = 6,03	F = 4,86
Wortflüssigkeitstest	p < 0,001		p = 0,02	p = 0,001
Finde das Symbol	F = 15,05	n.s.	n.s.	n.s.
Test: Zeit	p < 0,001			
Finde das Symbol	F = 4,91	n.s.	n.s.	F = 3,22
Test: Asymmetrie-Index	p = 0,03			p = 0,01

7.3.4. Altersgruppen

Testparameter	Altersgruppen (Jahre)
Zahlenspannen-Test - rückwärts	< 63, 57 - 67, ≥ 63
Zahlen-Symbol-Test	< 63, 63 - 70, ≥ 71
Komplexe Figuren-Test - Abzeichnen: Punktzahl	< 63, 61 - 65, ≥ 63
Komplexe Figuren-Test - Abzeichnen: Zeit	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Komplexe Figuren-Test - Erinnern: Punktzahl	< 63, ≥ 63
Komplexe Figuren-Test Erinnern: Erinnerungsscore	< 63, ≥ 63
Komplexe Figuren-Test Erinnern: Geschwindigkeit	< 62, 62 - 72, > 72
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – direkter Abruf:: Durchschnitt	< 63, 57 - 70, ≥ 65

Fortsetzung Tabelle 7:

Testparameter	Altersgruppen (Jahre)
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf: Punktzahl	< 63, 61 - 74, ≥ 71
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf: Erinnerungsscore	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf: Geschwindigkeit	< 63, ≥ 63
Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf: RDI	< 63, 57 - 74, ≥ 68
Stroop Farb-Wort-Test	< 61, 57 - 74, ≥ 68
Zahlen-Verbindungs-Test	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Linienorientierungs-Test: Gesamtpunktzahl	< 63, 57 - 70, ≥ 65
Linienorientierungs-Test: Zeit	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Steckbrett-Test	< 63, 61 - 64, ≥ 63
Regensburger Wortflüssigkeitstest	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Finde das Symbol-Test: Zeit	< 63, 53 - 70, ≥ 63
Finde das Symbol-Test: Asymmetrie-Index	< 63, 53 - 70, ≥ 63

7.3.5. Korrelationstabellen der Clusteranalyse

Cluster 1:

	DST – F	DST – B	SCW	CZ
DST – F	1,00	0,16	0,05	0,77
DST – B	0,16	1,00	0,06	0,78
SCW	0,05	0,06	1,00	0,61

Abkürzungen:

DST – F, Digit Span-Test vorwärts; DST – B, Digit Span-Test rückwärts; SCW, Stroop Farb-Wort-Test; CZ, Cluster-Zentrum

Cluster 2:

	SDMT	CFT1 Zeit	TMT	JLOT Zeit	HPT	FST Zeit	CZ
SDMT	1,00	0,08	0,16	0,11	0,02	0,14	0,63
CFT1 Zeit	0,08	1,00	0,08	0,19	0,11	0,09	0,65
TMT	0,16	0,08	1,00	0,21	0,12	0,20	-0,74
JLOT Zeit	0,11	0,19	0,21	1,00	0,07	0,17	0,75
HPT	0,02	0,11	0,12	0,07	1,00	0,03	0,53
FST Zeit	0,14	0,09	0,20	0,17	0,03	1,00	0,69

Abkürzungen:

SDMT, Zahlen-Symbol-Test; CFT 1, Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen; TMT, Zahlen-Verbindungs-Test; HPT, Steckbrett-Test; FST, Finde das Symbol-Test; CZ, Cluster-Zentrum

Cluster 3:

	HVLT1	RWT	HVLT2	HVLT2	HVLT2	HVLT2	CZ
	Durchschnitt	Punktzahl	Punktzahl	Erinnerungsscore	RDI	Geschwindigkeit	
HVLT1 Durchschnitt	1,00	0,24	0,40	0,07	0,18	0,18	0,70
RWT Punktzahl	0,24	1,00	0,24	0,07	0,15	0,21	0,66
HVLT2 Punktzahl	0,40	0,24	1,00	0,60	0,34	0,46	0,92
HVLT2 Erinnerungsscore	0,07	0,07	0,60	1,00	0,19	0,32	0,74
HVLT2 RDI	0,18	0,15	0,34	0,19	1,00	0,26	0,73
HVLT2 Geschwindigkeit	0,18	0,21	0,46	0,32	0,26	1,00	0,81

Abkürzungen:

HVLT 1, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – direkter Abruf; RWT, Regensburger Wortflüssigkeits-Test; HVLT 2, Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeits-Test – verzögerter Abruf; RDI, Recognition Discrimination Index; CZ, Cluster-Zentrum

Cluster 4:

	JLOT Gesamtpunktzahl	JLOT Asymmetrie-Index	CFT1 Punktzahl	CZ
JLOT Gesamtpunktzahl	1,00	0,07	0,06	0,82
JLOT Asymmetrie-Index	0,07	1,00	0,00	0,61
CFT1 Punktzahl	0,06	0,00	1,00	0,58

Abkürzungen:

JLOT, Linienorientierungs-Test; CFT 1, Komplexe Figuren-Test – Abzeichnen; CZ, Cluster-Zentrum

Cluster 5:

	CFT2 Punktzahl	CFT2 Erinnerungsscore	CFT2 Geschwindigkeit	CZ
CFT2 Punktzahl	1,00	0,89	0,36	0,96
CFT2 Erinnerungsscore	0,89	1,00	0,32	0,95
CFT2 Geschwindigkeit	0,36	0,32	1,00	0,78

Abkürzungen:

CFT 2, Komplexe Figuren-Test – verzögerter Abruf; CZ, Cluster-Zentrum

7.3.6. Testergebnisse und Gruppenvergleich zwischen Patient*innen mit rechts- und linkshemisphärischen Tumoren

Testparameter	Mittelwert (rhem)	SD (rhem)	Mittelwert (lhem)	SD (lhem)	FDR- korrigierter p-Wert
Zahlenspannen- Test – vorwärts	62,90	26,76	53,95	29,35	0,07
Zahlenspannen- Test - rückwärts	67,52	24,68	62,44	28,41	0,37
Zahlen-Symbol- Test	58,66	27,86	58,17	28,52	1
Komplexe Figuren- Test – Abzeichnen: Zeit	45,98	29,50	50,34	28,89	0,36
Komplexe Figuren- Test – Abzeichnen: Punktwert	50,02	30,10	61,46	29,56	0,02 *
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf: Durchschnitt	64,57	26,62	44,54	31,03	< 0,001 ***
Stroop Farb-Wort- Test	50,77	29,23	51,78	27,22	0,89
Zahlen- Verbindungs-Test	51,83	30,24	47,23	27,15	0,36
Linienorientierungs- -Test: Punktzahl	53,8	30,17	62,89	30,53	0,07

Fortsetzung: Testergebnisse und Gruppenvergleich zwischen rechts- und linkshemisphärischen Tumoren

Testparameter	Mittelwert (rhem)	SD (rhem)	Mittelwert (lhem)	SD (lhem)	FDR- korrigierter p-Wert
Linienorientierungs- -Test: Asymmetrie- Index	40,87	25,71	48,72	26,45	0,07
Linienorientierungs- -Test: Zeit	44,22	28,04	54,39	27,95	0,04 *
Steckbrett-Test	47,43	28,98	47,61	27,31	1
Regensburger Wortflüssigkeitstest	64,14	28,04	49,98	27,99	0,003 **
Finde das Symbol- Test: Zeit	47,18	30,25	52,41	27,6	0,33
Finde das Symbol- Test Asymmetrie Index	26,57	17,68	31,15	18,09	0,10
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Punktzahl	65,59	26,6	45,78	27,46	< 0,001 ***
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: Geschwindigkeit	57,60	26,26	43,93	28,74	0,003 **

Fortsetzung: Testergebnisse und Gruppenvergleich zwischen rechts- und linkshemisphärischen Tumoren

Testparameter	Testparameter	Testparameter	Testparameter	Testparameter	Testparameter
	eter	eter	eter	meter	ter
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf:					
Erinnerungsscore	59,79	27,44	44,79	29,9	0,001 **
Hopkins Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – verzögerter Abruf: RDI					
	63,51	28,81	51,88	32,68	0,03 *
Komplexe Figuren- Test - Erinnern:					
Punktzahl	49,15	28,58	57,26	27,62	0,10
Komplexe Figuren- Test - Erinnern:					
Geschwindigkeit	52,37	27,61	56,98	28,77	0,36
Komplexe Figuren- Test - Erinnern:					
Erinnerungsscore	49,62	28,97	54,55	27,63	0,34

*Bei allen Auswertungsparametern des HVLT erbrachten rechtshändige Patient*innen mit Tumoren in der linken Hemisphäre signifikant schlechtere Testleistungen. Beim RWT erreichten rechtshändige Patient*innen mit Tumoren in der linken Hemisphäre – analog zu den genannten Parametern bei HVLT – schlechtere Testwerte. Rechtshändige Patient*innen mit rechtshemisphärischen Tumoren benötigten beim JLOT eine längere Bearbeitungszeit als solche mit linkshemisphärischen Tumoren. Patient*innen mit rechtshemisphärischen Tumoren erreichten beim Abzeichnen der komplexen Figur in Bezug auf die Punktzahl schlechtere Prozentränge.*

7.4. Normwerttabellen

Sofern nicht anders angegeben wurden die Normwerte anhand der Gesamtkohorte (n = 226) gebildet. Im Falle einer Subgruppenanalyse werden die Anzahl der Patient*innen in Klammern angegeben. Bei überlappenden Altersgruppen werden Patient*innen wie methodisch beschrieben teilweise zwei unterschiedlichen Altersgruppen zugeteilt, um möglichst große Gruppengrößen zu erreichen. Bei einigen Subgruppen waren die Gruppengrößen zu klein, um Normwerte zu bilden.

7.4.1. Zahlenspannentest vorwärts

Punktwert	Prozentrang
0	0
1	4
2	11
3	33
4	57
5	81
6	91
7	100

7.4.2. Zahlenspannentest rückwärts

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 60 Jahre (n = 63)	60 - 65 Jahre (n = 47)	> 65 Jahre (n = 63)	< 60 Jahre (n = 39)	60 - 65 Jahre (n = 34)	> 65 Jahre (n = 45)
Punktzahl	Prozentrang					
0	5	2	2	3	3	4
1	29	23	40	10	35	40
2	65	77	84	46	68	78
3	84	96	97	72	82	87
4	98	100	100	92	94	91
5	100	100	100	100	100	98
>5	100	100	100	100	100	100

7.4.3. Zahlen-Symbol-Test

Version A

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 19)	63 - 70 Jahre (n = 8)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 11)	≥ 71 Jahre (n = 8)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	13	0	0	0
3	0	0	25	0	0	0
4	0	0	25	0	10	0
5	0	0	25	0	10	0
6	6	0	25	0	10	0
7	6	0	25	0	10	0
8	6	0	25	0	10	0
9	6	0	25	0	10	0
10	6	0	25	13	10	0
11	6	0	50	13	10	0
12	6	13	50	13	10	0
13	6	25	50	13	10	0
14	6	25	50	13	10	0
15	22	25	50	13	20	0
16	28	38	63	13	30	0
17	28	38	63	13	30	33
18	33	50	75	13	30	67
19	33	50	88	13	40	67
20	50	63	88	25	60	100
21	50	75	88	25	60	100
22	50	75	88	25	70	100
23	50	75	88	25	70	100

Fortsetzung: Zahlen-Symbol-Test Version A						
	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 19)	63 - 70 Jahre (n = 8)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 11)	≥ 71 Jahre (n = 8)
Punkt zahl	Prozentrang					
24	56	75	88	25	90	100
25	56	75	100	38	90	100
26	67	88	100	50	90	100
27	78	88	100	63	90	100
28	89	88	100	63	90	100
29	89	88	100	63	90	100
30	89	88	100	63	90	100
31	89	88	100	63	90	100
32	94	88	100	63	90	100
33	94	88	100	63	90	100
34	94	100	100	75	90	100
35	100	100	100	88	100	100
36	100	100	100	88	100	100
> 37	100	100	100	100	100	100

Version B

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 15)	63 - 70 Jahre (n = 9)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 4)	≥ 71 Jahre (n = 4)
Punktzahl	Prozentrang					
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	13	0	0	0
7	0	0	25	0	0	0
8	0	0	38	0	0	0
9	7	11	50	0	0	0
10	7	11	50	0	0	0
11	7	11	63	0	0	0
12	7	11	63	0	0	25
13	13	11	63	13	25	25
14	13	11	75	13	25	25
15	13	33	75	13	50	50
16	13	33	75	25	50	50
17	13	44	75	25	50	50
18	13	44	88	25	50	50
19	20	67	88	38	50	50
20	27	89	100	38	50	75
21	33	89	100	38	50	75
22	53	100	100	38	75	75
23	53	100	100	63	75	75
24	60	100	100	75	100	100

Fortsetzung: Zahlen-Symbol-Test Version B						
	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 15)	63 - 70 Jahre (n = 9)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 4)	≥ 71 Jahre (n = 4)
Punkt zahl	Prozentrang					
25	67	100	100	88	100	100
26	73	100	100	88	100	100
27	73	100	100	88	100	100
28	73	100	100	88	100	100
29	80	100	100	88	100	100
30	80	100	100	88	100	100
31	80	100	100	88	100	100
32	87	100	100	100	100	100
33	87	100	100	100	100	100
34	93	100	100	100	100	100
35	93	100	100	100	100	100
> 36	100	100	100	100	100	100

Version C

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 11)	63 - 70 Jahre (n = 10)	≥ 71 Jahre (n = 4)	< 63 Jahre (n = 7)	63 - 70 Jahre (n = 5)	≥ 71 Jahre (n = 5)
Punktzahl	Prozentrang					
0	9	0	0	0	0	0
1	9	0	0	0	0	0
2	9	0	0	0	0	20
3	9	0	0	0	0	20
4	9	0	25	0	0	20
5	9	10	25	0	0	20
6	9	10	25	0	0	20
7	9	10	25	0	0	20
8	9	10	25	0	0	20
9	9	10	50	0	0	20
10	9	50	50	0	0	20
11	9	60	50	0	0	20
12	9	60	50	0	0	40
13	18	60	50	0	20	40
14	18	60	50	0	20	40
15	18	60	50	0	20	40
16	18	60	50	0	20	60
17	27	70	50	0	20	60
18	45	80	50	14	20	60
19	45	80	75	14	40	80
20	55	90	75	29	40	80
21	55	100	75	29	40	80
22	64	100	100	29	60	80
23	73	100	100	43	80	80
24	82	100	100	43	80	80

Fortsetzung: Zahlen-Symbol-Test Version C						
	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 11)	63 - 70 Jahre (n = 10)	≥ 71 Jahre (n = 4)	< 63 Jahre (n = 7)	63 - 70 Jahre (n = 5)	≥ 71 Jahre (n = 5)
Punkt zahl	Prozentrang					
25	82	100	100	57	80	100
26	82	100	100	57	100	100
27	82	100	100	57	100	100
28	91	100	100	57	100	100
29	91	100	100	57	100	100
30	91	100	100	57	100	100
31	91	100	100	71	100	100
32	91	100	100	86	100	100
33	91	100	100	100	100	100
> 34	100	100	100	100	100	100

Version D

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 14)	63 - 70 Jahre (n = 6)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 13)	63 - 70 Jahre (n = 7)	≥ 71 Jahre (n = 0)
Punktzahl	Prozentrang					
0	0	17	0	0	0	
1	0	17	0	0	0	
2	0	33	13	0	0	
3	0	33	50	0	0	
4	0	33	63	0	0	
5	0	33	63	0	0	
6	0	33	63	0	0	
7	0	50	75	0	0	
8	0	50	75	0	0	
9	0	50	75	0	0	
10	14	50	75	0	14	
11	21	50	75	0	14	
12	21	50	88	0	43	
13	29	50	88	0	57	
14	29	50	88	0	57	
15	43	50	88	0	71	
16	57	50	88	0	100	
17	57	67	88	8	100	
18	57	83	88	25	100	
19	57	83	88	33	100	
20	57	83	100	33	100	
21	57	83	100	33	100	
22	79	83	100	42	100	
23	79	83	100	42	100	
24	79	100	100	50	100	

Fortsetzung: Zahlen-Symbol-Test Version D						
	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 14)	63 - 70 Jahre (n = 6)	≥ 71 Jahre (n = 8)	< 63 Jahre (n = 13)	63 - 70 Jahre (n = 7)	≥ 71 Jahre (n = 0)
Punkt zahl	Prozentrang					
25	86	100	100	58	100	
26	93	100	100	75	100	
27	93	100	100	75	100	
28	100	100	100	83	100	
29	100	100	100	83	100	
30	100	100	100	83	100	
31	100	100	100	92	100	
32	100	100	100	92	100	
33	100	100	100	92	100	
34	100	100	100	92	100	
> 35	100	100	100	100	100	

Version E

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 4)	63 - 70 Jahre (n = 1)	≥ 71 Jahre (n = 0)	< 63 Jahre (n = 3)	63 - 70 Jahre (n = 2)	≥ 71 Jahre (n = 0)
Punkt zahl	Prozentrang					
< 15	0			0	0	
16	0			0	0	
17	0			0	0	
18	0			0	0	
19	0			0	50	
20	0			33	50	
21	25			67	50	
22	50			67	50	
23	50			67	50	
24	50			67	50	
25	50			67	50	
26	50			67	50	
27	50			67	50	
28	75			67	100	
29	75			67	100	
30	75			67	100	
31	75			67	100	
32	100			67	100	
> 33	100			100	100	

7.4.4. Komplexe Figuren-Test - Abzeichnen

Punktwert

	<62 Jahre (n = 109)	62 – 64 Jahre (n = 48)	> 64 Jahre (n = 117)
Punktwert	Prozentrang		
0	0	0	1
1	0	0	2
2	1	2	4
3	1	2	4
4	1	2	4
5	1	2	5
6	2	4	5
7	2	4	5
8	2	4	5
9	2	4	5
10	2	4	6
11	3	4	6
12	3	4	6
13	4	6	7
14	5	6	8
15	6	6	8
16	7	6	8
17	7	6	9
18	7	6	11
19	7	6	12
20	7	6	12
21	7	9	14
22	8	11	16
23	8	13	18
24	8	13	18
25	9	15	23
26	10	17	28
27	13	17	29
28	13	21	38
29	19	34	46
30	22	47	57
31	33	51	62
32	39	60	67
33	50	62	74
34	70	79	85
35	82	91	97

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Punktwert			
	<62 Jahre (n = 109)	62 – 64 Jahre (n = 48)	> 64 Jahre (n = 117)
Punktwert	Prozentrang		
36	100	100	100

Bearbeitungszeit

Version A

	<58 Jahre (n = 29)	58 – 66 Jahre (n = 40)	> 66 Jahre (n = 36)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
< 60	100	100	100
65	100	97	97
70	100	97	97
75	100	97	97
80	100	97	97
85	97	97	97
90	93	97	97
95	90	97	97
100	90	92	94
105	86	90	91
110	76	82	88
115	76	79	82
120	72	74	79
125	69	67	76
130	66	67	70
135	66	67	70
140	55	62	67
145	55	62	64
150	52	59	64
155	45	49	67
160	41	44	55
165	35	44	55
170	31	44	52
175	31	41	52
180	21	38	52
185	21	38	52

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version A			
	<58 Jahre (n = 29)	59 – 66 Jahre (n = 40)	> 66 Jahre (n = 36)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
190	17	38	52
195	17	36	52
200	17	36	48
205	17	36	45
210	17	33	42
215	14	33	42
220	14	33	42
225	14	31	39
230	14	31	39
235	14	28	36
240	14	28	36
245	14	28	36
250	14	26	33
255	14	26	33
260	14	26	33
265	14	26	33
270	14	21	33
275	14	21	27
280	14	18	24
285	14	18	24
290	14	18	24
295	14	18	24
300	7	5	0
305	7	5	0
310	7	5	0
315	7	5	0
320	7	5	0
325	7	5	0
330	7	5	0
335	7	5	0
340	7	5	0
345	7	5	0
350	7	5	0
355	7	5	0
360	7	5	0
365	7	5	0
370	7	5	0
375	7	5	0

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version A			
	<58 Jahre (n = 29)	60 – 66 Jahre (n = 40)	> 66 Jahre (n = 36)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
380	7	5	0
385	7	5	0
390	7	5	0
395	7	3	0
400	3	3	0
405	3	3	0
410	3	3	0
415	3	3	0
420	3	3	0
425	3	3	0
430	3	3	0
435	3	3	0
440	3	3	0
445	3	3	0
450	3	3	0
455	3	3	0
460	3	3	0
465	3	3	0
470	3	3	0
475	3	3	0
480	3	3	0
485	3	3	0
490	3	3	0
495	3	3	0
500	3	3	0
505	3	3	0
510	3	3	0
515	3	3	0
520	3	3	0
525	3	3	0
530	3	3	0
535	3	3	0
540	3	3	0
545	3	3	0
550	3	3	0
555	3	3	0
560	3	3	0
565	3	3	0

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version A			
	<58 Jahre (n = 29)	61 – 66 Jahre (n = 40)	> 66 Jahre (n = 36)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
570	3	3	0
575	3	3	0
580	3	3	0
585	3	3	0
590	3	3	0
595	3	3	0
600	3	3	0
605	3	3	0
610	3	3	0
615	3	3	0
620	3	3	0
625	3	3	0
630	3	3	0
635	3	3	0
640	0	0	0

Version B

	<59 Jahre (n = 26)	59 – 67 Jahre (n = 32)	≥ 68 Jahre (n = 26)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
40	100	100	100
45	100	100	100
50	100	100	100
55	100	100	100
60	100	100	100
65	92	97	96
70	88	97	92
75	85	94	92
80	81	88	88
85	77	78	77
90	69	78	77
95	69	75	73
100	62	63	58
105	46	56	54

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version B			
	<59 Jahre (n = 26)	59 – 67 Jahre (n = 32)	≥ 68 Jahre (n = 26)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
110	46	56	54
115	46	56	50
120	42	53	50
125	38	47	42
130	38	47	42
135	31	38	35
140	31	38	35
145	31	31	27
150	27	28	27
155	23	25	27
160	19	22	23
165	15	19	23
170	15	19	23
175	15	19	23
180	15	19	23
185	15	19	23
190	15	19	23
195	15	19	23
200	15	19	23
205	12	16	23
210	12	16	23
215	12	16	23
220	12	16	23
225	12	16	23
230	8	13	19
235	8	13	19
240	8	13	19
245	8	9	15
250	8	9	15
255	8	9	15
260	8	9	15
265	8	9	15
270	8	9	15
275	8	9	12
280	8	9	12
285	8	9	12
290	8	9	12
295	8	9	8

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version B			
	<59 Jahre (n = 26)	59 – 67 Jahre (n = 32)	≥ 68 Jahre (n = 26)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
> 300	0	0	0

Version C

	<59 Jahre (n = 19)	62 – 67 Jahre (n = 26)	≥ 68 Jahre (n = 25)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
40	100	100	100
45	100	96	92
50	94	92	92
55	89	88	92
60	89	88	92
65	83	88	92
70	78	80	84
75	78	80	84
80	72	76	84
85	67	72	84
90	61	68	76
95	61	64	76
100	56	60	68
105	56	56	64
110	44	48	56
115	44	48	56
120	44	44	52
125	33	28	36
130	22	16	28
135	22	16	20
140	22	16	20
145	22	16	16
150	17	12	16
155	17	13	16
160	17	13	16
165	17	13	16
170	11	13	16
175	6	8	16

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version C			
	<59 Jahre (n = 26)	59 – 67 Jahre (n = 32)	≥ 68 Jahre (n = 26)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
180	0	8	16
185	0	8	16
190	0	8	12
195	0	8	12
200	0	8	12
205	0	8	12
210	0	8	12
215	0	8	12
220	0	8	12
225	0	8	12
230	0	4	8
235	0	4	8
240	0	0	4
245	0	0	4
> 250	0	0	0

Version D

	<59 Jahre (n = 28)	63 – 67 Jahre (n = 28)	≥ 68 Jahre (n = 24)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
40	100	100	100
45	93	93	96
50	93	93	96
55	89	93	87
60	85	74	74
65	81	74	74
70	78	70	74
75	74	56	52
80	52	48	52
85	52	48	48
90	48	48	48
95	41	44	48
100	33	37	39
105	22	33	39

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version D			
	<59 Jahre (n = 28)	64 – 67 Jahre (n = 28)	≥ 68 Jahre (n = 24)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
110	22	33	39
115	11	26	39
120	11	26	39
125	11	26	39
130	11	22	35
135	11	22	26
140	11	19	22
145	11	19	22
150	7	19	22
155	7	19	22
160	7	15	17
165	7	15	17
170	7	11	13
175	7	7	13
180	4	7	13
185	4	7	9
190	0	7	9
195	0	7	9
200	0	4	9
205	0	0	4
210	0	0	4
215	0	0	4
220	0	0	4
225	0	0	4
230	0	0	4
235	0	0	4
240	0	0	4
245	0	0	4
250	0	0	4
255	0	0	4
260	0	0	4
265	0	0	4
270	0	0	4
275	0	0	4
280	0	0	4
285	0	0	4
290	0	0	4
295	0	0	4

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test: Abzeichen – Bearbeitungszeit Version D			
	<59 Jahre (n = 28)	58 – 67 Jahre (n = 28)	≥ 68 Jahre (n = 24)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
> 300	0	0	0

Version E

	<59 Jahre (n = 7)	59 – 67 Jahre (n = 8)	≥ 68 Jahre (n = 6)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
40	100	100	100
45	100	100	100
50	100	100	100
55	100	100	100
60	86	88	100
65	71	88	83
70	57	75	83
75	43	50	67
80	43	50	67
85	29	38	67
90	14	38	67
95	14	38	50
100	14	38	50
105	14	38	50
110	14	38	50
115	14	38	50
120	14	13	17
125	14	13	17
130	14	13	17
135	14	13	17
140	14	13	17
145	14	13	17
150	14	13	17
155	14	13	17
160	14	0	0
165	14	0	0
170	14	0	0
175	14	0	0
180	14	0	0
185	14	0	0
190	14	0	0
195	14	0	0
200	14	0	0
205	14	0	0
> 210	0	0	0

7.4.5. Komplexe Figuren-Test – Erinnerung

Punktzahl

	<63 Jahre (n = 109)	≥ 63 Jahre (n = 117)
Punktzahl	Prozentrang	
0	1	8
1	5	11
2	6	15
3	8	22
4	8	25
5	9	28
6	11	38
7	18	45
8	20	52
9	20	55
10	23	59
11	26	65
12	27	71
13	33	73
14	39	75
15	41	79
16	47	81
17	50	84
18	57	91
19	65	92
20	69	94
21	77	95
22	81	95
23	89	100
24	92	100
25	94	100
26	97	100
27	98	100
28	99	100
29	99	100
30	100	100

Geschwindigkeit

Zur besseren Darstellung sind die Geschwindigkeits-Werte (Punkte/Sekunde) mit einem Wert von 1000 multipliziert.

Version A

	< 62 Jahre (n = 26)	59 – 72 Jahre (n = 30)	> 72 Jahre (n = 9)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
0	4	3	11
10	4	3	11
20	4	7	11
30	11	13	22
40	11	17	22
50	19	23	33
60	22	30	44
70	26	37	56
80	30	40	56
90	30	43	56
100	37	50	56
110	44	67	67
120	52	70	67
130	59	77	78
140	70	80	78
150	74	80	78
160	78	80	78
170	78	83	89
180	78	83	89
190	81	90	89
200	81	93	89
210	93	93	89
220	93	97	89
230	93	97	89
240	93	97	89
250	93	97	89
260	93	97	89
270	96	97	89
280	96	97	89
290	96	100	100
> 300	100	100	100

Version B

	< 62 Jahre (n = 21)	60 – 72 Jahre (n = 22)	> 72 Jahre (n = 9)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
0	0	4	8
10	4	7	8
20	4	11	8
30	4	11	8
40	8	15	17
50	13	19	25
60	17	26	33
70	17	30	33
80	17	37	50
90	17	37	58
100	21	41	67
110	25	41	67
120	25	44	67
130	33	44	67
140	33	52	67
150	42	59	75
160	50	59	83
170	54	59	83
180	54	67	92
190	58	67	92
200	63	70	92
210	67	74	92
220	67	74	92
230	79	78	92
240	79	81	92
250	83	89	92
260	92	93	92
270	96	93	92
280	96	93	92
290	96	93	92
300	100	93	92
310	100	93	92
320	100	93	92
330	100	93	92
340	100	93	92
350	100	100	100

Version C

	< 62 Jahre (n = 18)	61 – 72 Jahre (n = 16)	> 72 Jahre (n = 10)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
0	0	5	11
10	0	5	11
20	0	5	11
30	0	9	22
40	0	14	22
50	6	14	22
60	12	18	33
70	12	23	33
80	12	32	44
90	12	32	56
100	12	32	56
110	12	36	56
120	12	41	56
130	24	45	67
140	35	59	67
150	35	59	78
160	35	64	89
170	47	73	89
180	71	77	89
190	71	82	89
200	71	82	89
210	76	82	89
220	76	82	89
230	76	86	89
240	88	86	89
250	88	86	89
260	88	91	100
270	88	91	100
280	88	91	100
290	88	91	100
300	88	91	100
310	94	91	100
320	94	91	100
330	94	95	100
340	94	95	100
350	100	95	100
360	100	100	100

Version D

	< 62 Jahre (n = 26)	62 – 72 Jahre (n = 16)	> 72 Jahre (n = 10)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
0	0	0	0
10	0	0	0
20	0	0	25
30	0	6	25
40	0	11	50
50	4	22	50
60	4	28	50
70	4	33	63
80	4	33	63
90	4	33	75
100	4	44	75
110	4	44	75
120	8	44	75
130	12	50	75
140	12	50	75
150	16	50	75
160	20	50	75
170	20	50	75
180	28	50	75
190	36	50	75
200	36	56	88
210	40	56	88
220	40	56	88
230	48	56	88
240	52	61	88
250	56	72	88
260	56	72	88
270	56	72	88
280	56	72	88
290	56	72	88
300	56	72	88
310	56	72	88
320	56	72	88
330	60	72	88
340	64	72	88
350	72	78	100

Fortsetzung: Komplexe Figuren-Test – Erinnerungsgeschwindigkeit			
	< 62 Jahre (n = 26)	62 – 72 Jahre (n = 16)	> 72 Jahre (n = 10)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
360	80	89	100
370	84	94	100
380	84	94	100
400	88	94	100
600	96	100	100
610	100	100	100

Version E

	< 62 Jahre (n = 6)	62 – 72 Jahre (n = 5)	> 72 Jahre (n = 2)
Geschwindigkeit (Punkte / Sekunde * 1000)	Prozentrang		
0	0	0	
10	0	0	
20	0	0	
30	0	0	
40	0	0	
50	0	0	
60	0	0	
70	14	0	
80	14	0	
90	14	0	
100	14	0	
110	14	0	
120	29	0	
130	29	0	
140	29	0	
150	29	0	
160	29	0	
170	43	20	
180	43	20	
190	43	20	
200	43	40	
210	43	40	
220	43	80	
230	43	80	
240	57	80	
250	71	80	
260	71	80	
270	71	80	
280	86	100	
290	86	100	
300	86	100	
310	86	100	
320	100	100	
330	100	100	
> 340	100	100	

7.4.6. Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – direkter Abruf

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)					
	Weiblich			Männlich		
	<60 Jahre (n = 25)	60- 67 Jahre (n = 19)	> 67 Jahre (n = 27)	<60 Jahre (n = 38)	60- 67 Jahre (n = 40)	> 67 Jahre (n = 26)
Punktwert (Durchschnitt)	Prozentrang					
1	4	0	0	0	0	4
2	4	0	0	5	5	4
3	8	0	4	11	8	12
4	13	16	19	24	28	23
5	21	21	30	37	43	42
6	33	42	56	47	55	65
7	54	68	74	63	80	88
8	79	89	96	89	95	96
9	92	95	100	100	98	96
10	96	95	100	100	100	100
≥ 11	100	100	100	100	100	100

	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)					
	Weiblich			Männlich		
	<61 Jahre (n = 11)	61- 68 Jahre (n = 12)	≥69 Jahre (n = 9)	<61 Jahre (n = 28)	61- 68 Jahre (n = 31)	≥69 Jahre (n = 25)
Punktwert (Durchschnitt)	Prozentrang					
1	0	0	11	0	0	0
2	0	8	11	0	0	0
3	0	8	17	4	0	4
4	0	17	22	7	0	8
5	9	17	48	14	10	32
6	27	25	54	25	35	60
7	36	50	67	46	58	92
8	55	50	81	79	90	100
9	100	83	85	89	97	100
10	100	92	89	100	100	100
≥ 11	100	100	100	100	100	100

7.4.7. Hopkins verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – Erinnerung

Punktzahl

	Weiblich			Männlich		
	< 62 Jahre (n = 39)	62 - 72 Jahre (n = 38)	> 72 Jahre (n = 19)	< 62 Jahre (n = 70)	62 - 72 Jahre (n = 73)	> 72 Jahre (n = 29)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	11	8	5	9	18	28
1	11	11	5	11	19	31
2	11	13	11	16	30	38
3	18	21	37	26	34	48
4	21	26	47	31	48	66
5	26	32	58	40	58	72
6	39	39	74	57	67	79
7	53	71	89	64	82	93
8	61	82	95	71	86	97
9	84	89	100	80	96	100
10	89	89	100	93	97	100
11	95	92	100	99	100	100
12	100	100	100	100	100	100

Geschwindigkeit

Zur besseren Übersichtlichkeit wurde die Geschwindigkeit nach dem gleichen Prinzip wie bei der Geschwindigkeit des Komplexe Figuren-Test mit 1000 multipliziert.

	< 63 Jahre (n = 109)	> 62 Jahre (n = 117)
Geschwindigkeit (Punkte/Sekunde * 1000)	Prozentrang	
0	7	13
20	8	16
40	12	19
60	18	29
80	21	34
100	26	43
120	33	52
140	39	60
160	42	69
180	47	73
200	56	82
220	62	84
240	70	88
260	75	90
280	79	92
300	83	93
320	84	96
340	87	96
360	88	96
400	89	97
420	91	98
440	93	98
460	96	99
500	96	100
560	97	100
570	98	100
600	99	100
> 620	100	100

Erinnerungsscore

	< 58 Jahre (n = 109)	58 – 66 Jahre (n = 134)	> 66 Jahre (n = 117)
Erinnerung (%)	Prozentrang		
0	9	10	13
5	10	10	13
10	10	11	14
15	10	11	15
20	11	12	15
25	12	14	16
30	12	16	20
35	15	17	22
40	17	19	23
45	20	23	26
50	21	26	33
55	22	26	33
60	25	32	40
65	31	39	51
70	32	41	52
75	43	49	57
80	49	56	63
85	59	64	65
90	74	75	77
100	90	89	92
110	93	91	94
120	97	96	97
130	99	98	98
140	99	100	100
200	100	100	100

RDI

	< 60 Jahre (n = 109)	60 – 71 Jahre (n = 133)	> 71 Jahre (n = 72)
RDI	Prozentrang		
0	1	2	4
1	1	2	6
2	1	2	7
3	1	2	7
4	2	2	7
5	6	4	10
6	8	7	13
7	15	15	24
8	20	25	33
9	35	45	53
10	50	62	72
11	72	85	92
12	100	100	100

7.4.8. Stroop Farb-Wort-Test

	< 59 Jahre (n = 89)	59 – 71 Jahre (n = 133)	> 71 Jahre (n = 72)
Interferenz-Score	Prozentrang		
-52	0	1	1
-40	1	3	4
-30	2	11	13
-20	13	30	35
-10	35	59	55
0	57	80	82
10	82	93	96
20	94	98	100
56	100	100	100

7.4.9. Zahlen-Verbindungs-Test

	< 58 Jahre (n = 109)	58 – 66 Jahre (n = 134)	> 66 Jahre (n = 117)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
< 33	100	100	100
40	95	98	100
45	92	96	99
50	86	94	97
55	81	90	95
60	73	87	94
65	68	82	92
70	59	77	89
75	57	70	81
80	49	63	78
85	44	56	67
90	40	53	64
95	36	46	58
100	30	42	54
105	27	37	49
110	22	32	45
115	17	26	36
120	17	23	33
125	12	20	31
130	10	19	31
135	10	17	28
140	9	15	25
145	8	13	20
150	8	12	18
160	7	10	16
170	7	8	13
180	7	8	12
190	7	8	11
200	6	8	9
220	6	6	6
240	5	5	6
300	4	5	5
400	3	4	3
500	2	2	2
600	1	1	1
> 960	0	0	0

7.4.10. Linienorientierungs-Test

Gesamtpunktzahl

	Weiblich			Männlich		
	< 60 Jahre (n = 39)	60 - 67 Jahre (n = 36)	> 67 Jahre (n = 39)	< 60 Jahre (n = 70)	60 - 67 Jahre (n = 75)	> 67 Jahre (n = 56)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0	2	0	0	0
2	0	0	2	1	1	0
5	0	0	2	3	2	0
6	0	7	10	3	2	0
8	0	7	12	3	3	1
9	0	9	17	3	5	3
10	5	16	24	4	8	5
11	10	20	34	6	10	8
12	26	27	39	9	13	11
13	38	38	46	13	17	14
14	41	40	51	16	26	29
15	49	51	63	22	31	37
16	59	64	73	30	40	45
17	74	76	80	41	52	58
18	90	87	88	52	70	79
19	95	96	98	70	82	86
20	100	100	100	100	100	100

Bearbeitungszeit

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 58 Jahre (n = 63)	58 - 66 Jahre (n = 75)	> 66 Jahre (n = 63)	< 58 Jahre (n = 39)	58 - 66 Jahre (n = 48)	> 66 Jahre (n = 45)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang					
< 40	100	100	100	100	100	100
50	97	100	100	96	100	100
60	95	98	100	89	100	100
70	94	97	98	71	90	97
80	81	86	96	61	76	88
90	66	75	92	58	63	69
100	56	69	88	42	54	59
110	48	58	76	32	46	56
120	38	49	69	18	37	50
130	32	44	63	16	2	28
140	25	39	59	11	29	25
150	24	37	57	8	15	19
160	19	31	51	8	12	16
170	16	20	45	8	10	13
180	14	19	41	8	10	9
190	11	19	37	5	7	9
200	11	14	31	3	5	6
220	10	10	25	0	5	6
230	8	10	22	0	5	6
240	6	8	20	0	5	6
250	3	8	18	0	5	6
260	3	8	17	0	5	6
270	3	7	15	0	5	6
280	3	5	12	0	5	6
290	3	5	12	0	5	6
300	3	5	12	0	4	5
450	2	2	4	0	0	0
550	0	0	2	0	0	0
> 688	0	0	0	0	0	0

Asymmetrie-Index

Version A

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 35)	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 24)
Asymmetrie-Index	Prozentrang	
0	91	65
5	80	52
10	57	35
15	49	17
20	26	17
25	14	9
30	3	4
> 35	0	0

Version B

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 32)	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 16)
Asymmetrie-Index	Prozentrang	
0	97	81
5	84	63
10	72	31
15	59	25
20	53	13
25	41	13
30	28	13
35	25	13
40	13	6
45	9	0
50	4	0
55	2	0
> 60	0	0

Version C

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 25)	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 17)
Asymmetrie-Index	Prozentrang	
0	88	94
5	72	81
10	56	56
15	32	50
20	12	31
25	4	31
30	0	25
35	0	6
40	0	6
45	0	6
50	0	6
55	0	6
> 60	0	0

Version D

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 28)	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 21)
Asymmetrie-Index	Prozentrang	
0	67	52
5	63	43
10	59	29
15	33	10
20	30	10
25	11	0
30	11	0
35	4	0
40	4	0
> 45	0	0

Version E

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 6)	Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung) (n = 6)
Asymmetrie-Index	Prozentrang	
0	100	50
5	83	50
10	67	33
15	67	33
20	50	33
25	33	17
30	17	17
35	17	17
40	17	0
45	17	0
> 50	0	0

7.4.11. Steckbrett-Test

	< 62 Jahre (n = 109)	62 – 63 Jahre (n = 42)	> 63 Jahre (n = 117)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
< 12	100	100	100
14	98	98	99
15	98	98	98
16	95	93	97
17	89	90	96
18	81	90	95
19	70	81	91
20	67	74	85
21	60	67	79
22	51	55	74
23	42	52	63
24	34	45	56
25	28	38	49
26	23	31	42
27	19	24	34
28	16	21	29
29	14	21	26
30	13	21	23
31	13	21	21
32	12	21	19
33	9	19	17
34	8	14	15
35	7	14	14
36	7	14	13
37	7	12	10
38	7	10	8
39	6	10	8
40	5	7	7
41	4	7	6
42	4	5	5
44	3	5	5
45	3	5	4
51	3	5	3
70	2	2	3
86	1	2	3
91	0	2	3
98	0	2	3

Fortsetzung: Steckbretttest			
	< 62 Jahre (n = 109)	62 – 63 Jahre (n = 42)	> 63 Jahre (n = 117)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
107	0	2	2
114	0	0	1
202	0	0	0

7.4.12. Regensburger Wortflüssigkeitstest

Version A

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 19)	63 - 70 Jahre (n = 21)	> 70 Jahre (n = 16)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 15)	> 70 Jahre (n = 16)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	13	7	0
2	6	0	6	13	7	0
3	17	5	13	13	20	13
4	39	20	13	13	33	31
5	56	45	31	25	47	44
6	56	50	56	25	53	50
7	67	70	69	63	67	56
8	67	70	69	75	73	63
9	67	75	81	75	73	63
10	67	75	81	75	73	69
11	72	85	94	75	73	69
12	78	90	100	75	73	75
13	83	95	100	88	80	81
14	94	100	100	100	87	88
15	94	100	100	100	93	94
16	100	100	100	100	93	94
17	100	100	100	100	100	100
18	100	100	100	100	100	100
19	100	100	100	100	100	100
20	100	100	100	100	100	100
21	100	100	100	100	100	100
22	100	100	100	100	100	100

Version B

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 15)	63 - 70 Jahre (n = 18)	> 70 Jahre (n = 17)	< 63 Jahre (n = 8)	63 - 70 Jahre (n = 10)	> 70 Jahre (n = 8)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	7	6	6	13	10	13
1	7	6	12	13	10	13
2	7	6	12	13	10	13
3	20	6	12	13	20	25
4	20	6	12	13	30	38
5	27	28	47	13	30	38
6	33	39	53	13	30	38
7	40	50	71	25	30	38
8	60	67	76	25	30	50
9	60	67	76	25	30	75
10	67	78	94	50	60	88
11	80	89	100	50	70	100
12	87	94	100	63	80	100
13	100	100	100	63	80	100
14	100	100	100	63	80	100
15	100	100	100	75	80	100
16	100	100	100	88	90	100
17	100	100	100	88	90	100
18	100	100	100	100	100	100
19	100	100	100	100	100	100
20	100	100	100	100	100	100
21	100	100	100	100	100	100
22	100	100	100	100	100	100

Version C

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 11)	63 - 70 Jahre (n = 17)	> 70 Jahre (n = 14)	< 63 Jahre (n = 7)	63 - 70 Jahre (n = 8)	> 70 Jahre (n = 10)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
2	9	0	0	0	0	10
3	9	6	7	0	0	10
4	18	12	7	0	0	10
5	18	24	21	0	0	10
6	18	35	36	29	13	10
7	36	41	36	29	25	30
8	45	59	57	29	25	30
9	64	76	71	29	25	40
10	64	76	79	29	38	60
11	73	76	86	57	75	100
12	91	88	93	57	75	100
13	100	94	93	57	75	100
14	100	94	93	71	88	100
15	100	94	93	86	100	100
16	100	94	93	86	100	100
17	100	100	100	86	100	100
18	100	100	100	86	100	100
19	100	100	100	86	100	100
20	100	100	100	86	100	100
21	100	100	100	86	100	100
22	100	100	100	100	100	100

Version D

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 14)	63 - 70 Jahre (n = 15)	> 70 Jahre (n = 14)	< 63 Jahre (n = 13)	63 - 70 Jahre (n = 12)	> 70 Jahre (n = 8)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	7	0	0	0
2	0	7	14	0	0	0
3	0	7	14	0	0	0
4	0	7	14	0	8	13
5	0	7	29	8	17	13
6	8	14	29	15	33	38
7	23	29	36	23	33	38
8	31	43	57	23	33	38
9	31	50	64	23	42	50
10	62	79	86	31	42	50
11	62	79	86	38	42	50
12	62	86	93	46	58	75
13	69	86	100	46	58	75
14	69	86	100	54	58	75
15	85	93	100	69	67	75
16	92	100	100	69	67	75
17	92	100	100	69	67	75
18	92	100	100	69	75	88
19	100	100	100	85	92	100
20	100	100	100	100	100	100
21	100	100	100	100	100	100
22	100	100	100	100	100	100

Version E

	Bildungsgrad 1 (< 12 Jahre allg. Schulbildung)			Bildungsgrad 2 (≥ 12 Jahre allg. Schulbildung)		
	< 63 Jahre (n = 4)	63 - 70 Jahre (n = 4)	> 70 Jahre (n = 2)	< 63 Jahre (n = 3)	63 - 70 Jahre (n = 3)	> 70 Jahre (n = 3)
Punkt zahl	Prozentrang					
0	0	0		0	0	0
1	0	0		0	0	0
2	0	0		0	33	33
3	0	0		33	33	33
4	0	0		33	33	33
5	0	0		33	33	33
6	0	0		33	33	67
7	25	25		33	33	67
8	25	25		33	33	67
9	25	25		33	33	67
10	25	25		33	33	67
11	25	25		33	33	67
12	25	25		33	33	67
13	25	25		33	67	100
14	25	50		100	100	100
15	25	50		100	100	100
16	25	50		100	100	100
17	50	75		100	100	100
18	50	75		100	100	100
19	75	100		100	100	100
20	75	100		100	100	100
21	100	100		100	100	100
22	100	100		100	100	100

7.4.13. Finde das Symbol-Test

Bearbeitungszeit

	< 58 Jahre (n = 109)	58 – 66 Jahre (n = 134)	> 66 Jahre (n = 117)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
< 26	100	100	100
35	98	98	99
40	97	97	98
45	96	95	97
50	93	92	94
55	87	86	91
60	81	83	89
65	74	80	87
70	67	74	79
75	57	67	75
80	52	63	72
85	49	59	69
90	42	52	63
95	31	42	58
100	27	38	53
105	26	34	47
115	22	30	41
120	21	29	36
125	19	27	34
130	17	22	29
135	16	21	28
140	13	18	24
145	10	14	21
150	7	11	18
155	6	10	16
160	6	10	15
170	5	8	13
180	3	6	9
190	1	5	7
200	1	5	7
250	0	2	3
300	0	0	0

Asymmetrie-Index

Version A

	< 58 Jahre (n = 29)	58 – 66 Jahre (n = 40)	> 66 Jahre (n = 36)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
0	31	35	39
1	10	10	14
2	7	3	8
3	7	3	6
4	7	3	0
5	3	3	0
6	3	3	0
7	0	0	0

Version B

	< 58 Jahre (n = 26)	58 – 66 Jahre (n = 32)	> 66 Jahre (n = 26)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
0	27	38	46
1	12	16	12
2	8	9	4
3	8	9	4
4	8	9	4
5	8	6	0
6	8	6	0
7	0	0	0

Version C

	< 58 Jahre (n = 19)	58 – 66 Jahre (n = 26)	> 66 Jahre (n = 25)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
0	37	54	56
1	16	15	20
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0

Version D

	< 58 Jahre (n = 28)	58 – 66 Jahre (n = 28)	> 66 Jahre (n = 24)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
0	63	70	75
1	26	30	29
2	11	19	25
3	7	15	13
4	0	4	8
5	0	0	4
6	0	0	0
7	0	0	0

Version E

	< 58 Jahre (n = 7)	58 – 66 Jahre (n = 8)	> 66 Jahre (n = 6)
Zeit (Sekunden)	Prozentrang		
0	43	38	50
1	0	13	17
2	0	13	17
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0