

Aus dem Zentrum für Neurologie und Psychiatrie der Universität zu
Köln

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. F. Jessen

**Untersuchung der sozialen Kognitionsfähigkeit
bei Gesunden, Menschen mit einer leichten
kognitiven Störung und Menschen mit der
Alzheimer-Krankheit**

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

vorgelegt von
Jenny Volk
aus Marburg

promoviert am 04. Mai 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. F. O. Jessen
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Ö. A. Onur

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 Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Dr. phil. Ann-Katrin Schild
Frau Dr. rer. nat. Franziska Maier

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 Testbatterie der vorliegenden Untersuchung wurde von mir in enger Zusammenarbeit mit Frau Dr. Ann-Katrin Schild erstellt. Die anschließenden Untersuchungen sind nach entsprechender Anleitung durch Frau Dr. Ann-Katrin Schild von mir mit Unterstützung durch die Psychologiestudentin Frau Katrin Schürmann ausgeführt worden. Während ich die Testung der Patientinnen und Patienten und einiger junger und älterer Gesunder vorgenommen habe, hat Frau Katrin Schürmann den größten Anteil der Untersuchungen der gesunden Teilnehmenden durchgeführt. Die Daten der Untersuchungen wurden anschließend mit der Software IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM Corp., 2013) durch mich in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Ann-Katrin Schild und Frau Dr. Franziska Maier ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

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 09.08.2022

Unterschrift:


Danksagung

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Jessen, der meine Arbeit stets mit Vertrauen und Verständnis unterstützt und durch seine Expertise und konstruktiven Anregungen bereichert hat.

Auch meinem Zeitgutachter Prof. Dr. med. Onur möchte ich für die Bewertung meiner Arbeit danken.

Ganz besonders danken möchte ich meiner Mentorin Dr. Ann-Katrin Schild für ihre kontinuierliche Betreuung, fachliche Beratung und Motivation. Unsere Zusammenarbeit hat mir immer viel Freude bereitet. Ich kann mich sehr glücklich schätzen, dass sie mich während des gesamten Prozesses dieser Arbeit so intensiv unterstützt hat. Ohne ihr Vertrauen und ihren Rat wäre das Projekt in dieser Form nicht möglich gewesen. Vielen Dank, liebe Ann-Katrin!

An dieser Stelle möchte ich auch Dr. Franziska Maier für die kompetente Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Studie danken. Auch allen weiteren Personen, die an dem Projekt beteiligt waren, wie etwa den Mitarbeitenden des ZfGs, gilt mein Dank für die Unterstützung bei der Planung und Umsetzung der Studie.

Ein besonderer Dank gebührt den Teilnehmern und Teilnehmerinnen dieser Studie, die sich für mich und dieses Projekt Zeit genommen haben. Ich wurde so herzlich empfangen und habe im Rahmen der Studie viele unglaublich interessante Menschen kennen lernen dürfen.

Meinen Freundinnen Eva, Kimia und all den anderen möchte ich für die wunderschöne Studienzeit, die Freundschaft und die Motivation während der Promotion danken.

Marvin möchte ich für seine Liebe und Unterstützung in den letzten Jahren von Herzen danken. In Zeiten der Promotion, die mich vor Herausforderungen gestellt haben, war er mit seiner starken Schulter immer für mich da. Danke für alles, du bist mein größtes Glück!

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern und meiner Schwester Constanze von ganzem Herzen. Ohne ihren Rückhalt, ihre Unterstützung und ihren Rat wäre mir das Studium und meine Promotion nicht möglich gewesen. Danke, dass ihr immer an meiner Seite seid!

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 7 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 8 |
| 2. EINLEITUNG | 10 |
| 2.1 Die Alzheimer Krankheit | 10 |
| 2.1.1. Epidemiologie | 10 |
| 2.1.2. Ätiologie | 11 |
| 2.1.3. Pathogenese | 12 |
| 2.1.4. Verlauf und Diagnostik | 14 |
| 2.1.5. Änderung in DSM-5: Neurokognitive Störungen | 17 |
| 2.2 Soziale Kognition | 19 |
| 2.2.1. Emotionserkennung | 19 |
| 2.2.2. Theory of Mind | 21 |
| 2.2.3. Neuronale Korrelation der sozialen Kognition | 23 |
| 2.2.4. Soziale Kognition im Alter | 24 |
| 2.2.5. Soziale Kognition bei MCI und manifester Demenz vom Alzheimer Typ | 26 |
| 2.2.6. Sozialen Kognition als eigenständige kognitive Domäne | 28 |
| 2.3 Fragestellungen und Ziel der Arbeit | 30 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 32 |
| 3.1 Methoden | 32 |
| 3.1.1. Teilnehmende | 32 |
| 3.1.2. Konzeption des Studienablaufs | 34 |
| 3.2 Material | 35 |
| 3.2.1. Soziodemographische und klinische Daten | 35 |
| 3.2.2. Maße des kognitiven Leistungsniveaus | 36 |
| 3.2.3. Maße der sozialen Kognition | 38 |
| 3.3 Statistische Auswertung | 42 |
| 4. ERGEBNISSE | 45 |
| 4.1 Soziodemographische und klinische Stichprobenbeschreibung | 45 |

| | | |
|------------|------------------------------------------------|-----------|
| 4.2 | Kognitives Leistungsniveau | 46 |
| 4.3 | Soziale Kognition | 47 |
| 4.3.1. | Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 47 |
| 4.3.2. | Lineare Regressionsanalysen | 52 |
| 4.3.3. | Schrittweise multiple Regressionsanalysen | 54 |
| 5. | DISKUSSION | 56 |
| 5.1 | Diskussion der Ergebnisse | 57 |
| 5.2 | Limitationen der Untersuchung | 65 |
| 5.3 | Ausblick für zukünftige Forschungsarbeiten | 66 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 68 |
| 7. | ANHANG | 85 |
| 7.1 | Abbildungsverzeichnis | 85 |
| 7.2 | Tabellenverzeichnis | 85 |
| 7.3 | Materialien | 86 |
| 8. | VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN | 97 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------|
| AD | Alzheimer Krankheit (englisch: Alzheimer's disease) |
| aMCI | amnestisches Mild Cognitive Impairment |
| APA | American Psychiatric Association |
| ApoE-ε4 | Apolipoprotein-E-ε4 Genotyp |
| Aβ | Amyloid-β |
| BDI | Beck-Depressions-Inventar-II |
| DAT | Demenz vom Alzheimer Typ |
| DSM | Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen |
| EE | Emotionserkennung |
| EF | Exekutivfunktion |
| FTD | Frontotemporale Demenz |
| GDS | Geriatrische Depressionsskala |
| fMRT | Funktionelle Magnetresonanztomographie |
| ICD | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems |
| KDEF | Karolinska Directed Emotional Faces |
| MCI | Mild Cognitive Impairment |
| MMSE | Mini Mental Status Examination |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NCD | Neurocognitive Disorder |
| NIA-AA | National Institute on Aging – Alzheimer's Association |
| OC | Ältere Kontrollpersonen (englisch: older controls) |
| PST | Picture Stories Task |
| RMET | Reading mind in the eyes-Test |
| SK | Soziale Kognition |
| Tau | Mikrotubuli-assoziiertes Protein |
| TMT | Trail Making Test |
| ToM | Theory of Mind |
| WF | Wortflüssigkeit |
| WMS | Wechsler Memory Scale IV |
| YC | Junge Kontrollpersonen (englisch: young controls) |
| ZfG | Zentrum für Gedächtnisstörungen |

1. Zusammenfassung

Die soziale Kognition (SK) ist ein fundamentaler Baustein für intakte Beziehungen, Wohlbefinden und Lebensqualität.¹ Als Teilbereiche dieser Fähigkeit gelten die Emotionserkennung sowie die affektive und kognitive Theory of Mind (ToM).^{2,3} In den letzten Jahren konnte anhand zahlreicher Forschungsergebnisse Evidenz dafür erlangt werden, dass es sowohl im physiologischen Alterungsprozess als auch der Alzheimer Krankheit (AD) zu Einschränkungen der SK kommt.⁴⁻⁷ Differenzierte Störungsmuster konnten bisher nicht abschließend identifiziert werden. In welchem Maße die SK im präklinischen Stadium der AD von den Defiziten betroffen ist, ist aktuell Gegenstand der Forschung. Die Beeinträchtigungen scheinen sich jedoch subtiler darzustellen als bei einer manifesten Demenz.^{7,8} Wie (un)abhängig die SK von anderen kognitiven Fähigkeiten ist und welcher Mechanismus den beobachteten Einschränkungen zugrunde liegt, wird bislang noch diskutiert.⁹ Insgesamt fällt der Vergleich bisheriger Studien zur SK aufgrund von nicht-standardisierten Testverfahren, fehlenden Normwerten für das höhere Alter und abweichenden Definitionen der SK oftmals schwer. Die Nennung der SK als zentrale kognitive Domäne im DSM-5 bietet nun eine wichtige Grundlage für die Operationalisierung dieser Fähigkeit im Zuge zukünftiger Forschung.³ Ziel der Studie, auf der diese Arbeit beruht, war es, die SK im physiologischen Alterungsprozess sowie im Verlauf der Alzheimer Krankheit darzustellen. Ferner sollte analysiert werden, ob die Exekutivfunktion (EF) und die globale Kognitionsleistung als Prädiktoren der SK herangezogen werden können. Es wurden junge und ältere Gesunde sowie Menschen im präklinischen und manifesten Stadium der AD untersucht. Insgesamt wurden 117 Teilnehmende in die Studie eingeschlossen, deren Leistungen in den drei Teilbereiche der SK sowie jeder weiteren kognitiven Domäne nach DSM-5 erhoben wurden. Die Auswertung der Ergebnisse zeigt, dass es im Alter zu einer deutlichen Abnahme der EE, affektiven und kognitiven ToM kommt. Bei AD können Defizite der SK beobachtet werden, die entlang der kognitiven Einschränkungen zunehmen. Es lassen sich jedoch nur für Patienten und Patientinnen mit manifester AD im Bereich der kognitiven ToM signifikante Einschränkungen über das altersentsprechende Maß hinaus feststellen. Während sich die globale Kognitionsleistung nur bei älteren Gesunden als Prädiktor erweist, kann die EF keinen Anteil der Varianz der SK erklären. Anhand der Leistung in den Testverfahren zur komplexen Aufmerksamkeit und Sprache kann hingegen über alle Gruppen und Teilbereiche hinweg ein relevanter Anteil der SK-Leistung vorhergesagt werden. Unklar ist, inwieweit diese Testverfahren auch Anteile der EF fordern. Die Ergebnisse legen insgesamt nahe, dass durch AD insbesondere die kognitive ToM von Einschränkungen betroffen ist. Ferner scheint sich die SK zu relevanten Teilen aus anderen Funktionen zu speisen. Die klinische Studie, auf der diese Arbeit basiert, ist eine der ersten, die alle Teilbereiche der SK im Alter und in den frühen Stadien der AD systematisch untersucht und den Einfluss anderer kognitiver Domänen auf diese Fähigkeit

analysiert. Die Frage nach den zugrundeliegenden Mechanismen der SK-Defizite bei AD bleibt jedoch weiterhin offen und sollte in zukünftige Forschungsarbeiten integriert werden. Die Thematik gewinnt auch aufgrund der intensiven Bemühungen um präventive Maßnahmen und eine frühzeitige Diagnostik der AD an Gewicht. Betroffene und Angehörige könnten ferner durch psychoedukative Angebote von dem gewonnenen Wissen profitieren.

2. Einleitung

2.1 Die Alzheimer Krankheit

Diese Arbeit basiert auf der Studie „Untersuchung der sozialen Kognitionsfähigkeit bei Gesunden, Menschen mit einer leichten kognitiven Störung und Menschen mit der Alzheimer-Krankheit“. In den folgenden Kapiteln soll ein theoretischer Hintergrund zu der Entstehung und dem Verlauf der Alzheimer Krankheit sowie zu den aktuellen Forschungsansätzen geschaffen werden, um das Forschungsziel der hier vorliegenden Untersuchung nachvollziehen zu können.

2.1.1. Epidemiologie

Die europäische Organisation „Alzheimer Europe“ schätzt in ihrem Jahrbuch 2019 zur Prävalenz von Demenzerkrankungen, dass allein in Deutschland aktuell ca. 1,6 Millionen Menschen mit Demenz leben.¹⁰ Die Prävalenz von Demenzerkrankungen liegt europaweit in der Gruppe der 65-69-Jährigen bei etwa 1% und steigt im Alter rapide an. In einem Alter von 80 bis 84 Jahren leiden schon ca. 12% aller Personen an einer Form der Demenz, von den über 90-jährigen Menschen sind schließlich über 40% betroffen.¹⁰ Bei etwa zwei Drittel aller Demenzerkrankungen handelt es sich dabei um eine klinisch diagnostizierte Demenz vom Alzheimer Typ (DAT), in postmortalen Untersuchungen weisen sogar mehr als 80% der Gehirne pathologische Veränderungen im Sinne der Alzheimer Krankheit (AD) auf.¹¹ Angesichts des demographischen Wandels und unter Ermangelung einer wirksamen Therapie wurde in den Prognosen der letzten Jahrzehnte von einer stark ansteigenden Inzidenz ausgegangen, die dramatische volkswirtschaftliche und individuelle Folgen mit sich bringen würde. Diese Vorhersage scheint sich aktuell jedoch in diesem Ausmaß nicht zu bestätigen. Studien konnten weltweit eine stabile oder gar leicht sinkende Inzidenz sowie Prävalenz aufzeigen, die unter anderem auf einen allgemein gesünderen Lebensstil und ein höheres Bildungsniveau zurückgeführt wird.¹² Aufgrund der weiterhin steigenden Lebenserwartung und der Alterung der geburtenstarken Jahrgänge der 50er und 60er Jahre wird jedoch trotz des bis dato positiven Trends bis 2050 mit einer Verdoppelung der Anzahl an Demenzkranken in Deutschland, sowie in fast allen Ländern Europas gerechnet.¹⁰

2.1.2. Ätiologie

Die Ätiologie der AD konnte bis heute nicht vollständig geklärt werden. Inzwischen wird angenommen, dass die Erkrankung multifaktoriell durch eine Wechselwirkung genetischer bzw. familiärer Disposition und lebensstilassozierten Risikofaktoren entsteht. Als wichtigste Risikofaktoren für die AD gelten ein hohes Alter und das weibliche Geschlecht.^{13,14} Darüber hinaus konnten mittlerweile mehrere genetische Merkmale identifiziert werden, die eine Rolle in der Pathogenese der AD zu spielen scheinen. Als wichtigster Risikofaktor gilt dabei der Apolipoprotein-E4-Genotyp.¹⁵ Menschen, die das ApoE4-Allel tragen, erkranken nicht unweigerlich an DAT. Personen mit der Diagnose DAT weisen jedoch überdurchschnittlich häufig das ApoE4-Allel in hetero- und insbesondere homozygoter Form auf.¹⁶ Ferner erkranken die Betroffenen im Durchschnitt frühzeitiger, als Personen, die das Risikogen nicht aufweisen.¹⁷ Anders verhält es sich mit den vererbaren bzw. familiären Formen der DAT. Träger:innen der autosomal dominant vererbten Mutationen der Gene, die das Amyloid-Precursor-Protein sowie die Proteine Presenilin-1 und Presenilin-2 codieren, erkranken unabwendbar und in der Regel schon vor dem 65. Lebensjahr an DAT.¹⁸ Jedoch sind weniger als 3% aller Fälle auf diese familiäre Form der DAT zurückzuführen.¹⁹ Auch wenn keines dieser genetischen Merkmale vorliegt, können familiäre Häufungen der Erkrankung beobachtet werden. Angehörige ersten und zweiten Grades haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, selber an DAT zu erkranken.^{20,21}

Doch den eigenen Genen und der Gefahr, an DAT zu erkranken, sind wir nicht uneingeschränkt ausgeliefert. Dank der intensiven Präventionsforschung der letzten Jahre wurden inzwischen auch etliche Risikofaktoren, die mit dem Lebensstil assoziiert sind, ausgemacht. Ein geringes Bildungsniveau gilt inzwischen als gesicherter Risikofaktor.²² Ebenso steigern Depressionen, Diabetes mellitus, Rauchen sowie arterielle Hypertonie im mittleren Lebensalter und Übergewicht im mittleren Lebensalter das Risiko, im Alter eine DAT zu entwickeln.²³⁻²⁷ Ferner scheinen diese Faktoren bei ApoE4-Träger:innen das Risiko einer DAT teilweise deutlich über das Maß von Personen ohne ApoE4 zu steigern.²⁸ Verschiedene Analysen kommen insgesamt zu dem Schluss, dass in Europa bis zu einem Drittel aller DAT-Erkrankungen auf diese Risikofaktoren zurückzuführen sein könnten.^{29,30} Da diese Faktoren durch den individuellen Lebensstil erklär- oder wenigstens modifizierbar sind, ist es jedoch nicht verwunderlich, dass ebenso präventive Merkmale identifiziert werden konnten. So scheinen eine ausgewogene, mediterrane Ernährung und regelmäßiges körperliches Training einen positiven Effekt zu haben.^{31,32} Ein hoher Bildungsgrad und mentale Aktivität im Alter gelten ebenso als präventiv.^{33,34}

2.1.3. Pathogenese

Bei der AD handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung, die hauptsächlich durch zwei Pathologien charakterisiert ist: Es kommt im Hirn von Erkrankten zu Ablagerungen von extrazellulären, unlöslichen Plaques, bestehend aus beta-Amyloid. Gleichzeitig bilden sich durch eine Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins intrazelluläre neurofibrilläre Bündel (englisch: neurofibrillary tangles). Neurodegenerative Erkrankungen, die mit letzterem Pathomechanismus assoziiert sind, werden unter dem Begriff Tauopathie zusammengefasst. Neben der AD wird beispielsweise auch Morbus Pick dazugezählt.³⁵

Beta-Amyloid. Senile Plaques, die sich in den Hirnen von Menschen mit DAT nachweisen lassen und die damit verbundene Amyloidpathologie stehen schon sehr lange im Fokus der Forschung. Den Ursprung dieser Pathologie bildet das transmembrane Amyloid-Vorläuferprotein (englisch: Amyloid Precursor Protein). Die physiologische Funktion des Proteins ist aktuell Gegenstand intensiver Forschung.³⁶ Es scheint nach gegenwärtiger Kenntnis an der Bildung und Funktion von Synapsen und neuronaler Erregungsweiterleitung beteiligt zu sein.^{37,38} Bei AD kommt es zu einer fehlerhaften Spaltung des Proteins durch die Enzyme β - bzw. γ -Sekretase.^{39,40} Dabei entsteht das Spaltprodukt beta-Amyloid (A β), das in verschiedenen molekularen Isoformen vorliegt. A β 1-40 ist bei AD meist in der höchsten Konzentration in den Gehirnen nachweisbar.⁴¹ Insbesondere der Isoform A β 1-42 konnte jedoch die Induktion von oxidativem Stress und eine hohe neurotoxische Wirkung nachgewiesen werden.⁴² Die A β -Peptide sind unlöslich und weisen fibrillogene Eigenschaften auf, sodass sie miteinander aggregieren und extrazelluläre Plaques bilden.

Schon seit Jahrzehnten führt die Frage, ob diese Amyloid-Hypothese tatsächlich der Ursprung der Alzheimer-Pathologie oder nur Resultat eines pathologischen Prozesses ist, zu Kontroversen. Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass insbesondere Oligomere und nicht, wie lange angenommen, die senilen Plaques die Neuronen schädigen, sodass inzwischen auch von der A β -Oligomer-Hypothese gesprochen wird.^{43,44} Untersuchungen von Gesunden und Erkrankten ergaben, dass die Gehirne von Gesunden ebenfalls Plaques aufwiesen und der Grad der Plaquebildung nicht mit der kognitiven Leistungsfähigkeit korrelierte.⁴⁵ Jedoch wiesen an DAT erkrankte Personen im Verhältnis einen höheren Anteil an Oligomeren auf.⁴⁶ Ferner postulieren Selkoe und Hardy, zwei renommierte Wissenschaftler, die sich mit den molekularen Grundlagen der AD auseinandersetzen, dass die Dysbalance zwischen Produktion und Abbau von A β 1- 42 im Hirn ein weiterer zentraler Faktor bei der Entstehung der AD sei.⁴⁴

pTau. Die zweite zentrale Pathologie der AD bildet eine Fehlregulation des Tau-Proteins. Dem Tau-Protein (Kurzform für mikrotubuli-assoziiertes Protein) werden wesentliche physiologische Funktionen zugeschrieben. Es dient der Organisation von Auf- und Abbau und der Stabilisierung von Mikrotubuli. Mikrotubuli sind intrazelluläre Strukturen, dessen Funktion unter anderem der Vesikeltransport innerhalb der Neurone und die Axonbildung und -stabilisierung ist.⁴⁷ Insbesondere in den Axonen ist das Tau-Protein in hoher Konzentration vorhanden und spielt dort auch eine direkte Rolle bei der synaptischen Erregungsweiterleitung.⁴⁸ Durch eine Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins (nun pTau) nimmt dessen Bindungsfähigkeit an die Mikrotubuli ab. Als Folge aggregiert pTau und lagert sich insbesondere in den somatodendritischen Kompartimenten der Neurone, zum Teil auch in gebündelter Form als neurofibrilläre Bündel ab.⁴⁹ Die Entkopplung von pTau und der Mikrotubuli korreliert mit einer schwerwiegenden Schädigung des Zytoskeletts und einer Einschränkung des zellulären Transportsystems sowie der synaptischen Kommunikation.⁵⁰ Im Verlauf kommt es zur Apoptose der Neuronen, die zu einer fortschreitenden Atrophie des zerebralen Gewebes führt. Noch herrscht Uneinigkeit darüber, zu welchen Anteilen der Funktionsverlust des physiologischen Tau-Proteins und die pathologische Wirkung des pTau ursächlich dafür sind.^{51,52} Ferner konnte inzwischen der Nachweis erbracht werden, dass nicht nur pTau die zerebrale Degeneration fördert. Auch ein hoher Tau-Spiegel scheint mit einem schnelleren Progress der Erkrankung sowie Übergang vom präklinischen Stadium zur manifesten Form der AD einher zu gehen.^{53,54}

Es herrscht Konsens darüber, dass die Pathologien im Amyloid- und Tau-Metabolismus maßgeblich für die Entstehung und den Progress der AD sind. Wie die Amyloid- und Tau-Pathologie jedoch miteinander verlinkt sind und interagieren, ist aktuell noch nicht in Gänze geklärt. Es scheinen jedoch weitere Faktoren Einfluss auf die Erkrankung zu nehmen, wie eine chronische Inflammation des Hirns und eine vaskulär bedingte Hypoperfusion.^{55,56}

ApoE-ε4. Die Wahrscheinlichkeit, an DAT zu erkranken, wird auch von genetischen Merkmalen beeinflusst. Der Apolipoprotein-E-ε4 Genotyp gilt schon lange als der wichtigste genetische Risikofaktor.¹⁵ Das Apolipoprotein E vermittelt den Transport von Cholesterin und ist damit unter anderem maßgeblich an der Myelinbildung, der neuronalen Plastizität und der synaptischen Regeneration beteiligt.^{57,58} Es existieren die drei Genvarianten ε2, ε3 und ε4 für das Apolipoprotein E. Das ε4-Allel ist insbesondere in homozygoter Ausprägung mit einem überdurchschnittlich hohen Risiko assoziiert, an einer DAT zu erkranken.¹⁶

2.1.4. Verlauf und Diagnostik

Durch die ICD-10, die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“, wird Demenz wie folgt definiert:

Demenz ... ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Die kognitiven Beeinträchtigungen werden gewöhnlich von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation begleitet, gelegentlich treten diese auch eher auf. Dieses Syndrom kommt bei Alzheimer-Krankheit, bei zerebrovaskulären Störungen und bei anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn betreffen.⁵⁹

Nachdem unter der Alzheimer Krankheit anfänglich nur die manifeste Demenz bei der dementsprechenden Pathologie verstanden wurde, herrscht inzwischen Evidenz darüber, dass die Krankheit im neuropathologischen sowie im klinischen Sinne als Kontinuum über einen wesentlich längeren Zeitraum zu begreifen ist.^{60,61} Trotz dieser Erkenntnis gilt die Diagnose erst post mortem als gesichert. Da zum Zeitpunkt der klinischen Diagnosestellung jedoch schon eine irreversible neuronale Schädigung vorliegt, werden etablierte Biomarker-Modelle immer häufiger eingesetzt, um frühzeitig eine Risikoabschätzung treffen zu können. Im Rahmen der Diagnostik können die Biomarker beta-Amyloid und Tau im Liquor mittels Lumbalpunktion bestimmt werden. Im Liquor kann bei Vorliegen einer AD mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Reduktion von A β 1-42, die aus der Ablagerung des Amyloids in Form von Plaques resultiert, sowie eine Erhöhung des Gesamt-Tau und pTau festgestellt werden.^{62,63} Da aktuell jedoch noch kein gültiger diagnostischer Standard existiert, wird in der deutschen S3-Leitlinie Demenz keine allgemeine Empfehlung der Liquordiagnostik für Erkrankte ausgesprochen.⁶⁴ In Studien zeigt sich jedoch eine deutliche Verbesserung der Demenz-Prädiktion unter Zuhilfenahme der Biomarker-Befunde.^{63,65,66} Pathologische Veränderung im Liquor konnten in etlichen Studien schon Jahre bis Jahrzehnte vor der Diagnosestellung nachgewiesen werden.^{67,68} Auch die klinische Symptomatik bewegt sich augenscheinlich auf einem Spektrum von nur subjektiv empfundenen kognitiven Defiziten bis hin zur manifesten Demenz.⁶¹ Nachdem die Hoffnungen auf einen Erfolg bei der Suche nach wirksamen Therapeutika in den letzten Jahren enttäuscht wurden und die Krankheit weiterhin als unheilbar gilt, eröffnet diese Konzeption der AD neue Möglichkeiten bezüglich Präventionsmaßnahmen, aber auch medikamentösen Ansätzen.

Arbeitsgruppen, wie die International Working Group und das amerikanische National Institute on Aging – Alzheimer's Association (NIA-AA), arbeiten seit vielen Jahren fortlaufend an der Definition der Verlaufsstadien der AD und differenzierten Diagnosekriterien, die die aktuellen Entwicklungen im Bereich der klinischen Diagnostik, Biomarker-Modelle und Bildgebung integrieren.^{69,70} Zwar handelt es sich bei den entwickelten Konzepten um Forschungskriterien, doch die Verlaufsstadien haben inzwischen auch Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Im Folgenden werden die Stadieneinteilung sowie die Forschungskriterien der NIA-AA aufgegriffen. Die Konzepte anderer Arbeitsgruppen unterscheiden sich in Details und werden in dieser Arbeit nicht weitergehend diskutiert, da sie für die vorgestellte Studie nicht relevant sind.

Leichte kognitive Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI). Es sind Defizite in einer oder mehreren kognitiven Domänen objektivierbar. Häufig ist dabei die Gedächtnisleistung betroffen. Diese Beeinträchtigung wird von der betroffenen Person selber oder einer Bezugsperson mit Sorge wahrgenommen, führt jedoch im Gegensatz zum Stadium der manifesten Demenz nicht zum Verlust der Alltagskompetenz.⁷¹

Stadium der manifesten Demenz (Demenz vom Alzheimer Typ, DAT). Anhand des Erkrankungsbeginns wird zwischen DAT mit frühem Beginn (vor dem 65. Lebensjahr) und spätem Beginn (ab dem 65. Lebensjahr) unterschieden. Nach einem langsam progredienten Symptombeginn liegt nun ein deutliches subjektives und objektivierbares Defizit in mindestens zwei kognitiven Domänen vor, das zum Verlust der Alltagsfähigkeiten führt.⁷²

Das Verlaufsstadium MCI ist als Syndrom zu verstehen, ohne dass dabei eine ätiologische Zuordnung erfolgt. MCI kann auch durch andere Demenzerkrankungen, Morbus Parkinson, Depressionen und vielfältige andere Ursachen bedingt sein.⁷³⁻⁷⁵ Das Niveau der Defizite kann sich dementsprechend auch konstant oder regredient verhalten und führt nicht unumgänglich im Laufe der Jahre zu einer manifesten Demenz.⁷⁶ Eine europaweite Multicenter-Studie zeigte jedoch, dass das MCI überdurchschnittlich häufig mit auffälligen Biomarkern im Sinne einer AD assoziiert ist.⁷⁷ Der kognitive Status ist zwischen dem altersentsprechenden Leistungsniveau und dementiellen Defiziten einzuordnen. Die fortschreitenden neurodegenerativen Prozesse können zunehmend nicht mehr kompensiert werden, sodass es zu kognitiven Defiziten kommt.⁷⁸ Von amnestischem MCI (aMCI) wird gesprochen, wenn Gedächtnisstörungen das Leitsymptom darstellen. Dabei ist insbesondere das episodische Gedächtnis betroffen, das unter anderem neu dazugewonnenes (biographisches) Wissen, Erfahrungen und Erinnerungen speichert und verarbeitet.⁷⁹ Betroffen sein können aber auch etwa die Domänen Exekutivfunktion, Sprache, räumlich-

visuelle Funktionen und Aufmerksamkeit bzw. Urteilsvermögen.⁷¹ Zeigt sich in mindestens zwei Domänen ein kognitiver Leistungsabfall wird vom multiple-domain MCI gesprochen. Das multiple-domain aMCI ist mit ca. 40% die häufigste Subtypisierung, dahingegen leiden nur etwa 6% der Betroffenen an einem isolierten aMCI.⁸⁰ Eine Metaanalyse zahlreicher Longitudinalstudien zeigt eine jährliche Konversionsrate von MCI zu einer manifesten Demenz von 10%. In etwa 80% der Fälle entwickeln die Betroffenen dabei eine DAT.⁸¹ Amnestische und multiple-domain-Formen des MCI sind mit einem gesteigerten Progressionsrisiko assoziiert.⁸² Ferner weisen Personen mit amnestischen Formen des MCI signifikant häufiger pathologische Biomarker auf als Erkrankte mit non-amnestischem MCI.⁸³ Durch eine Liquordiagnostik und spezifische Bildgebung gelingt es mittlerweile, eine präzisere Vorhersage darüber zu treffen, in welchen Fällen es zu einer Konversion zur DAT kommt.^{63,84} Da eine frühzeitige Behandlung und Prävention der AD von großem Interesse sind, liegt aktuell ein wesentlicher Fokus der Demenz-Forschung auf der Identifizierung und Etablierung weiterer sensibler Methoden und Prädiktoren, um in Zukunft eine präzisere Einschätzung bezüglich des Progressionsrisikos treffen zu können. Die NIA-AA setzt in ihren Forschungskriterien neben der Objektivierung der kognitiven Defizite durch eine ausführliche neuropsychologische Testung schon jetzt einen positiven Biomarkerbefund voraus, um ein MCI im Rahmen einer AD diagnostizieren zu können.⁷¹ Ferner ist die Feststellung der Alltagskompetenz unabdingbar, um eine Abgrenzung zum Stadium der DAT zu schaffen. Komplexe Aufgaben des Alltags können jedoch bereits in diesem Verlaufsstadium Probleme bereiten.^{85,86}

Der Übergang zu der manifesten DAT stellt sich fließend dar. Aufgrund zunehmender und irreversibler Neurodegeneration kommt es zu einer weitreichenden Beeinträchtigung der Alltagskompetenz. Beeinträchtigt sein können das Gedächtnis, komplexe Aufmerksamkeit, räumlich-visuelle Funktionen, Sprache sowie die Persönlichkeit bzw. das Verhalten im Sinne von etwa untypischer Unruhe, sozialem Rückzug oder Interessensverlust. Ähnlich zur Subtypisierung des MCI lassen sich auch bei der DAT verschiedene Störungsmuster differenzieren. Bei den nicht-amnestischen Varianten stehen zunächst sprachbezogene, visuell-räumliche oder exekutive Symptome im Vordergrund. Die amnestische Variante der DAT stellt jedoch die häufigste Form dar. Defizite des episodischen Gedächtnisses stehen dabei im Vordergrund der Symptomatik. Zunächst äußert sich dies durch eine vermehrte Vergesslichkeit im Alltag, die zeitnäheren Informationen betrifft. Betroffenen fällt es schwerer, Gesprächen zu folgen und auch die zeitliche und räumliche Orientierung sowie eine chronologische Einordnung von Erlebnissen bereitet zunehmend Probleme.⁸⁷ Erinnerungen aus der Kindheit und Jugend sind aufgrund der hohen Konsolidierung erst im späten Stadium der Demenz betroffen. Im Verlauf treten Aphasie und Paraphasien auf, sodass es schließlich zu einer Sprachverarmung und Störung des Sprachverständnisses kommt.^{87,88} Ferner können

neuropsychiatrische Symptome wie Depressionen und Apathie auftreten.⁸⁹ Die zunehmenden Symptome führen letztendlich zu einer gesteigerten Pflegebedürftigkeit im Alltag.^{90,91} Metaanalysen ergaben eine durchschnittliche Lebenserwartung nach der Diagnose einer DAT von 5,7 Jahren.⁹² Die Todesursache ist in vielen Fällen eine Pneumonie, verursacht durch Immobilität und Schluckbeschwerden im späten Stadium der DAT.⁹⁰ Diagnostisch wird auch im manifesten Stadium der Erkrankung, neben der Anamnese und einer neuropsychologischen Testung, eine Bildgebung des zentralen Nervensystems zum Ausschluss von Differentialdiagnosen und Darstellung AD-typischer Veränderungen empfohlen. Auch eine Liquorpunktion dient dem Ausschluss entzündlich bedingter Differentialdiagnosen und ermöglicht die Bestimmung von Biomarkern.⁷² 2018 veröffentlichte die NIA-AA ein Update zu den 2011 erschienenen Richtlinien, dessen Schwerpunkt die Einordnung der Biomarkerdiagnostik im klinischen Kontext ist. Zwar bewege sich die Definition der AD von einem syndromalen zu einem biologischen Konstrukt, doch werde die Biomarkerdiagnostik nur im Rahmen der Forschung gefordert, um eine einheitliche Sprache zu schaffen. Eine flächendeckende Liquordiagnostik für den klinischen Alltag wird auch durch die NIA-AA weiterhin nicht gefordert.⁹³

2.1.5. Änderung in DSM-5: Neurokognitive Störungen

Forschungskriterien und -schemata für die Klassifizierung von AD und deren Verlaufsstadien, die durch Arbeitsgruppen wie die NIA-AA erstellt werden, sind ein wichtiges Instrument, um Konsens zu erarbeiten und zeitgerecht auf aktuelle Forschungsergebnisse zu reagieren. Eine allgemeine Gültigkeit besitzen sie jedoch nicht. Das offizielle, weltweit gültige Klassifikationssystem ICD ermöglicht eine einheitliche, deskriptive Kategorisierung somatischer und psychischer Erkrankungen.⁵⁹ Es stärkt die internationale Kommunikation im Rahmen der Forschung und ist wichtiger Bestandteil, um eine adäquate klinische Betreuung zu gewährleisten. Jedoch stellt die Klassifizierung psychischer Störungen eine besondere Herausforderung dar, da diese Krankheitsbilder in der Regel nicht oder nur teilweise mit biologischen Markern und Werten beschrieben werden können. Auch aufgrund dieser Problematik veröffentlicht die American Psychiatric Association (APA) das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (deutsch: *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen*; DSM), ein gesondertes Klassifikationssystem psychischer Störungen für den US-amerikanischen Bereich.³ Die 5. Revision erschien 2013. Die Diagnose-Kriterien des DSM-5 gelten als präziser und sollen durch ausführliche Kommentierungen eine einfachere klinische Anwendung finden. Darüber hinaus werden darin aktuelle Forschungsergebnisse berücksichtigt und kontinuierlich integriert.⁹⁴ Das DSM-5 gilt aufgrund all dieser Faktoren als maßgeblich für die internationale Forschung.

Eine bedeutende Neukonzeptualisierung im DSM-5 beinhaltet das Kapitel „Neurokognitive Störungen“ (englisch: Neurocognitive Disorder, NCD). Unter dieser Bezeichnung werden Erkrankungen mit amnestischen und kognitiven Beeinträchtigungen gebündelt. Der ätiologische Ursprung dafür kann beispielsweise die Alzheimer Pathologie sein. Der Begriff Demenz findet im DSM-5 jedoch keine explizite Erwähnung mehr. Ferner wird in dem Kapitel die Diagnose Delir behandelt, die jedoch in dieser Arbeit nicht weitergehend diskutiert wird. Als NCD gelten nach DSM-5 Krankheitsbilder, deren Hauptmerkmal ein kognitives Leistungsdefizit darstellt. Für die Diagnose wird ein subjektiver sowie objektivierbarer Leistungsabfall in mindestens einer Domäne gefordert. Diese Beeinträchtigung muss sekundär erworben und nicht durch andere psychiatrische Erkrankungen hervorgerufen sein. Es kann zwischen einer leichten und schweren NCD unterschieden werden:

Leichte neurokognitive Störung. Es können mäßige kognitive Defizite in mindestens einer Domäne festgestellt werden, die Selbstständigkeit im Alltag ist jedoch erhalten. Die leichte NCD ähnelt in großen Teilen dem Konzept des MCI und findet in dieser Form das erste Mal Erwähnung im DSM. Durch die Einordnung der Symptomatik als leichte NCD wird ein deutlicher Zusammenhang zur AD, aber auch zu anderen Demenzerkrankungen geschaffen und die Bedeutung als mögliches Prodromalstadium hervorgehoben.⁹⁵

Schwere neurokognitive Störung. Erhebliche Defizite in mindestens einer Domäne führen zu einer Beeinträchtigung der Selbstständigkeit im Alltag. Entsprechend der Ätiologie der schweren NCD ersetzt dieser Begriff nun den der Demenz.

Um eine NCD aufgrund einer AD diagnostizieren zu können, muss neben den allgemeinen Kriterien der NCD ein schleichender Beginn sowie ein allmähliches Fortschreiten der kognitiven Defizite vorliegen. Bei der schweren Form müssen darüber hinaus zwei kognitive Domänen betroffen sein. Es kann zudem zwischen einer wahrscheinlichen oder möglichen Alzheimer Krankheit unterschieden werden. Biomarker werden aktuell aufgrund der unvollständigen Validierung durch das DSM-5 nicht in die ätiologische Zuordnung einbezogen, eine breitere Anwendung in den nächsten Jahren wird jedoch in Aussicht gestellt.³

Die Definition der neurokognitiven Domänen, die bei einer NCD beeinträchtigt sein können, bildet einen wesentlichen Bestandteil des Kapitels „Neurokognitive Störungen“ und schafft die Grundlage für die Definition und Diagnose der NCD. Durch die APA werden erstmals sechs Domänen sowie deren Teilbereiche detailliert beschrieben: Komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Fähigkeiten und soziale Kognition (siehe Anhang A). Diese Definition deckt sich nur teilweise

mit vorherigen Angaben des DSM-IV, sowie der NIA-AA oder des ICD.^{59,72,96} Die soziale Kognition (SK) wird erstmalig als eine der Hauptdomänen beschrieben, die bei einer NCD beeinträchtigt sein kann. Die explizite Nennung dürfte aus der gesteigerten Bedeutung der frontotemporalen Demenz (FTD) resultieren, da bei der Verhaltensvariante der FTD die Verminderung der SK eines der Hauptsymptome sowie Kernkriterium für die Diagnose nach DSM-5 darstellt.^{3,97} Doch was wird unter der SK verstanden und resultiert aus der Neurodegeneration tatsächlich auch bei AD eine Veränderung dieser kognitiven Domäne? Die folgenden Kapitel sollen die SK als Fähigkeit theoretisch fundieren sowie einen Überblick über die aktuelle Studienlage zur SK im Alter sowie bei AD bieten.

2.2 Soziale Kognition

Die SK subsummiert als Oberbegriff eine Vielzahl von Prozessen, die die Wahrnehmung und Bewertung sozialer Stimuli möglich machen und damit Rückschlüsse auf Gefühle, Gedanken und Absichten anderer Personen zulassen.⁹⁸ Dies ermöglicht es, sich selbst und andere in Beziehung zum sozialen Umfeld setzen und interpretieren zu können.⁹⁹ Bei den dafür notwendigen Prozessen kann zwischen unbewussten und impliziten sowie kontrollierten, expliziten Komponenten unterschieden werden.^{98,100} Der damit einhergehenden Komplexität dieser Fähigkeit ist es geschuldet, dass trotz des immens gewachsenen Forschungsinteresses der letzten 15 bis 20 Jahre bisher kein Konsens zur Definition und Zuordnung dieser Prozesse zur SK gefunden werden konnte.^{100,101} Ein weiteres Problem bieten die teilweise überschneidenden oder parallel existierenden Termini für Teilbereiche der SK.¹⁰² Der Vergleich von Studien und eine Generalisierung von Ergebnissen wird damit erschwert. Die APA nennt die Emotionserkennung (EE) und Theory of Mind (ToM) nun explizit als zentrale Teilbereiche der SK und schafft damit einen konkreten Angriffspunkt für die Operationalisierung dieser Fähigkeit.³

2.2.1. Emotionserkennung

Emotionen können durch Mimik, Körperhaltung und Sprache sowohl vermittelt als auch wahrgenommen werden.^{103–105} Die Decodierung von Emotionen ist fundamental, um Gefühlszustände, Wünsche sowie Absichten des Gegenübers wahrnehmen und darauf adäquat reagieren zu können. Defizite dieser Fähigkeit können sich vielfältig, etwa in Gleichgültigkeit oder unangemessenem Verhalten äußern, da implizite, soziale Hinweise nicht erkannt werden können.¹⁰⁶ Daraus resultierend sind EE-Defizite mit einer reduzierten Beziehungs- und Lebensqualität assoziiert.¹

Der amerikanische Psychologe Paul Ekman, der in zahlreichen Studien Emotionen und deren kulturübergreifendes Verständnis erforschte, ist einer der bedeutendsten Wissenschaftler auf dem Gebiet der EE. In den 70er Jahren gelang Ekman der Nachweis, dass Menschen eines Volkes in Neuguinea, die damals fast vollständig isoliert von anderen Kulturen in ihrer Gemeinschaft lebten, in der Lage waren, den Photographien von Personen anderer Nationalitäten Emotionen zuzuordnen.¹⁰⁷ Ekman vertritt seither die These, dass es sich bei Freude, Trauer, Wut, Überraschung, Ekel und Angst um Basisemotionen handelt.¹⁰⁸ Er definiert Basisemotionen als Emotionen, die unwillkürlich und schnell entstehen und von kurzer Dauer sind. Das entstandene Gefühl geht mit einem charakteristischen fazialen Ausdruck einher, der genetisch determiniert ist und daher kulturübergreifend verstanden werden kann.¹⁰⁹ Studien, die nachweisen konnten, dass kongenital erblindete Kinder die gleiche faziale Emotionsexpression zeigen, ohne sie jemals gesehen und dadurch erlernt haben zu können, stützen diese These.^{110,111} Emotionen, auf die Ekmans Kriterien der Basisemotionen nicht zutreffen, gelten hingegen als Sekundäremotionen. Da sie nicht genetisch determiniert sind, kann das Reaktionsmuster sowie die Expression nicht eindeutig charakterisiert werden.¹¹² Sie setzen sich zwar vermutlich aus den Basisemotionen zusammen, werden jedoch durch soziokulturelle Einflüsse geprägt und unterscheiden sich infolgedessen von Individuum zu Individuum. Ferner handelt es sich bei Sekundäremotionen, wie etwa dem Schamgefühl, um komplexere Emotionen, die eine Differenzierung weiterer kognitiver Funktionen voraussetzen.¹¹³ Ekmans Theorie der Basis- und Sekundäremotionen ist jedoch nicht unumstritten und selbst unter ihren Befürwortern existieren verschiedene Definitionen und Zuordnungen, welche Gefühle als Basisemotionen anzusehen sind.¹¹⁴

Die Fähigkeit der EE entwickelt sich im Kindesalter schon in den ersten Lebensmonaten. Mit etwa drei Monaten kann die Diskriminierung gewisser Emotionen bei Säuglingen anhand von Fokussierung und Reaktion auf visuelle Reize beobachtet werden.^{115,116} Wenig später gelingt den Kindern die Wahrnehmung verschiedener Intensitäten der Stimuli.¹¹⁷ Im vierten Lebensjahr kann schließlich ein erheblicher Zuwachs der EE beobachtet werden, der mit der gleichzeitigen Entwicklung komplexerer ToM-Fähigkeiten in Verbindung zu stehen scheint. Die Fähigkeit des Perspektivwechsels und das Begreifen komplexer Situationen ermöglicht eine differenziertere Deutung der Mimik.¹¹⁸ Freude und Trauer werden bereits von fünfjährigen Kindern mit einer Erkennungswahrscheinlichkeit auf dem Niveau Erwachsener erkannt, die verbleibenden Basisemotionen weisen dieses Niveau etwas später auf.^{119,120} Das Verständnis und die Decodierung von Sekundäremotionen entwickelt sich wegen der sozialen sowie emotionalen Komplexität erst im Anschluss und erweitert sich im Verlauf der Kindheit und Jugend fortlaufend.¹²¹

Klinisch wird die EE sehr häufig durch statische Fotografien erfasst, anhand derer die dargestellten Emotionen benannt werden müssen. Es existiert eine Reihe von etablierten Datenbanken, die entsprechendes Material in unterschiedlichen Ausführungen bereitstellen. Die Fotografien unterscheiden sich in den dargestellten Emotionen und deren Intensität, dem fotografischen Winkel sowie Alter, Geschlecht und der ethnischen Zugehörigkeit der fotografierten Personen. Einen Überblick über die etabliertesten Bildersets bieten Haamer et al.¹²² Alternative Testverfahren bedienen sich dynamischer Stimuli und Filmsequenzen, die Personen während einer Interaktion zeigen, sodass die Emotionen auch anhand der Körperhaltung und Stimme decodiert werden müssen.^{123,124} Trotz dieser vielfältigen Möglichkeiten fehlt es im deutschsprachigen Raum aktuell noch an normierten Testverfahren, die sich für die Erfassung der EE im hohen Alter sowie bei eingeschränkter Kognition eignen.

2.2.2. Theory of Mind

Die Theory of Mind (deutsch: Theorie des Geistes) ist der zweite zentrale Teilbereich der SK. Anders als der Name vermuten lässt, handelt es sich nicht um eine Theorie, sondern um eine Fähigkeit. Sie wird durch Böckler-Raetting wie folgt definiert: „Theory of Mind ist der Versuch, zu verstehen, was Andere denken, wissen, glauben, wollen, planen oder mögen. Theory of Mind bezeichnet also den Prozess, die mentalen Zustände Anderer zu erschließen und über diese nachzudenken.“¹²⁵ Das Konzept der ToM wurde maßgeblich durch Premack und Woodruff geprägt, die in ihrer Studie „Does the chimpanzee have a theory of mind?“ untersuchten, ob Schimpansen in der Lage sind, Menschen Absichten zuzuschreiben.¹²⁶ Synonym zu ToM wird heute auch der Begriff *Mentalisieren* (englisch: *mentalizing*) genutzt.¹²⁷ Es existieren verschiedene Theorien darüber, welche Mechanismen der ToM zugrunde liegen. Befürwortende der Simulations-Theorie postulieren, dass die ToM-Fähigkeit auf der Projektion des eigenen Zustandes auf Andere basiert. Durch diese Simulation komme es zu einem intuitiven Verständnis für Absichten, Gedanken und Intentionen.¹²⁵ In Konkurrenz zu der Simulations-Theorie steht die Theorie-Theorie, die besagt, dass es sich bei der ToM um ein theoretisches und unabhängiges Gerüst über mentale Vorgänge, Verhalten und Regeln handelt, anhand dessen Voraussagen getroffen werden können.¹²⁵ Ungeachtet dieses Diskurses steht fest, dass die ToM-Fähigkeit immens wichtig für funktionierende Beziehungen und die tagtägliche Kommunikation ist. Sie ermöglicht es uns, die Bedürfnisse des Gegenübers zu verstehen, Gesprächen zu folgen, indem wir Absichten, Ironie und Ziele begreifen, Taktgefühl beweisen und uns sicher in unserem sozialen Umfeld zu bewegen, indem wir gesellschaftliche Normen kennen und respektieren.¹²⁵ Defizite der ToM äußern sich im Alltag in vielfältigen Verhaltensweisen, wie beispielsweise dem Verlust sozialer Umgangsformen, unangemessener oder gar taktloser Gesprächsführung, fehlender Rücksichtnahme auf die Gefühle anderer sowie Überschreitung persönlicher Grenzen. Häufig

kommt es zum Verlust der Etikette in Bezug auf Essen und Erscheinungsbild.^{1,128} Eine eingeschränkte ToM-Fähigkeit ist mit sozialem Rückzug, Einsamkeit und einer reduzierten Lebensqualität assoziiert.^{129,130} Erkrankungen, die mit (partiellen) ToM-Defiziten einhergehen sind beispielsweise die Autismus-Spektrum-Störung, FTD und Schizophrenie.^{101,131,132}

Je nach Komplexität der zu beurteilenden Situation spricht man von ToM erster bis dritter Ordnung. Die ToM erster Ordnung (englisch: first-order ToM) beschreibt das Begreifen des mentalen Zustandes einer Person. Die Vorhersage der Gedanken einer Person über den mentalen Zustand einer weiteren Person ist als ToM zweiter Ordnung (englisch: second-order ToM) definiert. Die ToM dritter Ordnung (englisch: third-order ToM) beschreibt die Vorhersage der Gedanken einer Person über die Gedanken einer weiteren Person über den mentalen Zustand einer dritten Person.¹²⁵ Ferner entstanden in dem Versuch, die Facetten der ToM zu definieren, im Verlauf der Jahre etliche Konzepte und Theorien. Ein vielbeachtetes Konzept unterscheidet zwischen kognitiven und affektiven ToM-Prozessen. Die kognitive ToM beschreibt demzufolge Schlussfolgerungen und Wissen über Absichten, Handlungen und Gedanken, die sich jedoch nicht auf Emotionen beziehen (englisch: *knowledge about beliefs*).^{2,133} Die affektive ToM hingegen beschreibt das Wissen und Schlussfolgern über Emotionen und den mentalen Zustand anderer Personen (englisch: *knowledge about emotions*).²

Im Bereich der Entwicklungspsychologie ist die ToM schon lange von großem Interesse. Zur Messung der ToM muss im Säuglingsalter auf implizite Testverfahren mit Hilfe der Blickrichtungsanalyse zurückgegriffen werden. Dies erschwert konkrete Aussagen, ob und inwieweit die ToM bereits in den ersten Lebensmonaten vorhanden ist und gibt Anlass zu kontroversen Diskussionen.¹²⁵ Mit etwa 18 Monaten gelingt Kindern nachweislich ein Perspektivwechsel. Sie können in diesem Alter beispielsweise Personen andere Vorlieben als die eigene zuordnen.¹³⁴ Darüber hinaus können sie in diesem Alter spielerisch „so tun als ob“, im Englischen auch *pretend play* genannt, da sie ein Verständnis für Realität und Fiktion entwickelt haben.¹³⁵ Mit etwa vier Jahren verstehen Kinder, dass sich Personen irren oder auch täuschen lassen können. Sie können in diesem Alter explizite ToM-Aufgaben der ersten Ordnung lösen. Dies fanden Wimmer und Perner in ihrem berühmten Test „Maxi und die Schokolade“ heraus.¹³⁶ Dabei handelt es sich um eine *false-belief*-Aufgabe, also eine Aufgabe, in der dem Akteur eine falsche Auffassung zugeordnet werden muss, während die Versuchsperson selbst über die richtigen Informationen verfügt. ToM-Aufgaben der zweiten Ordnung können ab einem Alter von etwa fünfeneinhalb Jahren gelöst werden.¹³⁷ Mit 9 bis 11 Jahren können komplexere Situationen beurteilt und beispielsweise Fauxpas erkannt

werden.¹³⁸ Die weitere Differenzierung der ToM-Fähigkeit reicht bis in das junge Erwachsenenalter.^{139,140}

False-belief-Aufgaben wie „Maxi und die Schokolade“ werden schon sehr lange insbesondere bei Kindern angewendet und erfassen die kognitive ToM.^{136,141} Die „Strange Stories Task“ von Happé enthält unter anderem Items zum Verständnis von Ironie, Sarkasmus und Täuschung.¹⁴² Die Aufgabe eignet sich für ältere Kinder sowie Erwachsene und erfasst differenziertere, kognitive ToM-Fähigkeiten. In den Fauxpas-Geschichten von Baron-Cohen et al. müssen ebendiese Fauxpas detektiert werden.¹³⁸ Dies erfordern neben der kognitiven Komponente, wie dem Wissen um einen Irrtum, auch affektive ToM-Anteile, da eine Schlussfolgerung über mentale Zustände, wie etwa Schamgefühl oder Verärgerung, getroffen werden muss.¹⁴³ Als weiteres Instrument zur Erfassung der affektiven ToM gilt der „Reading Mind in the Eyes Test“. Die Versuchsperson soll fotografisch dargestellten Augenpaaren einen mentalen Zustand zuordnen.¹⁴⁴ Komplexe und vielseitige Aufgabenstellungen erster bis dritter Ordnung bieten die Bildergeschichten von Brüne.¹⁴⁵ Weitere Testverfahren wie der Film „Movie for the Assessment of Social Cognition“ nutzen inzwischen Filmsequenzen, um die ToM anhand von bewegten Bildern zu erfassen.¹⁴⁶ Trotz des großen Angebotes sind viele ToM-Testverfahren inhaltlich und in ihrer Darstellung für Kinder oder Erwachsene bis in das mittlere Lebensalter konzipiert, sodass es an geeigneten und normierten Tests für das höhere Alter sowie bei kognitiven Einschränkungen mangelt.

2.2.3. Neuronale Korrelation der sozialen Kognition

Emotionserkennung und Theory of Mind sind untereinander eng miteinander verwoben, denn für die Interpretation von Verhaltensweisen, Gefühlen und Gedanken anderer ist die Decodierung von Emotionen grundlegend. Die EE kann daher als ToM-Vorstufe, aber auch grundlegender Prozess der affektiven ToM beschrieben werden.^{133,147} Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) konnte inzwischen eine Vielzahl von Hirnarealen identifiziert werden, die während der ToM- und EE-Prozesse aktiviert sind. Ferner konnte so auch eine neuronale Verbindung beider Teilbereiche zur Empathie-Fähigkeit nachgewiesen werden.¹⁴⁸

Zur Decodierung von Emotionen müssen die Reize zunächst visuell verarbeitet und darauffolgend analysiert werden. Das dafür notwendige neuronale Kernnetzwerk umfasst unter anderem den inferioren okzipitalen Gyrus, den lateralen Gyrus fusiformis sowie den Sulcus temporalis superior.¹⁴⁹ Es konnten außerdem neuronale Strukturen identifiziert werden, die sowohl bei ToM als auch bei der EE aktiviert werden.¹¹⁸ Auch die Areale, die während der ToM-Prozesse aktiviert sind, können als komplexes Netzwerk verstanden werden.¹⁵⁰ Es

scheint jedoch ein essenzielles Kernnetzwerk zu geben, das der affektiven sowie der kognitiven ToM zugeordnet werden kann. Schurz et al. postulieren, dass dieses Kernnetzwerk aus dem medialen präfrontalen Kortex sowie den beidseitigen temporoparietalen Übergangszonen besteht.¹⁵¹ Dass die affektive und kognitive ToM jedoch trotzdem differenzierbare Teilbereiche darstellen, wird durch die Identifizierung neuronaler Strukturen unterstrichen, die jeweils nur durch die Beanspruchung eines Teilbereichs der ToM aktiviert werden. So konnten Shamay-Tsoory und Aharon-Peretz in einer Läsionsstudie zeigen, dass Personen mit erworbenen Läsionen des ventromedialen präfrontalen Kortex signifikant schlechter affektive ToM-Aufgaben lösten, wohingegen ausgedehnte präfrontale Läsionen mit schlechten Ergebnissen in kognitiven ToM-Tests assoziiert waren.¹⁵² Kalbe et al. stimulierten den dorsolateralen präfrontalen Kortex gesunder Versuchspersonen während der Bearbeitung von ToM-Aufgaben mit Hilfe von repetitiver transkranieller Magnetstimulation. Die Stimulation führte zu einer signifikanten Verkürzung der Bearbeitungszeit der kognitiven ToM-Items, hatte jedoch keinen Einfluss auf die Lösung affektiver ToM-Aufgaben.¹⁵³ Die Resultate beider Studien stützen somit das Konzept der affektiven und kognitiven ToM.

2.2.4. Soziale Kognition im Alter

Die soziale Kognition verhält sich im Verlauf des Lebens nicht statisch. Die anfängliche und naheliegende Überlegung, dass sich die Fähigkeit während des physiologischen Alterungsprozesses durch die gewonnene Lebenserfahrung steigert, ließ sich in Studien jedoch nicht bestätigen. Da in einem Großteil der Arbeiten nur einer der Teilbereiche der SK untersucht wird, werden ToM und EE in den folgenden Kapiteln ebenfalls separat behandelt.

Bereits Studien der 80er und 90er Jahre kamen zu dem Ergebnis, dass die Fähigkeit der EE im Alter reduziert ist.^{154,155} Diese Erkenntnis scheint bis heute evident zu sein. Bei der Differenzierung der Erkennungswahrscheinlichkeiten der Basisemotionen nach Ekman liefern Studien jedoch immer wieder abweichende Ergebnisse. Insgesamt deutet jedoch vieles darauf hin, dass insbesondere negative Emotionen von älteren Versuchspersonen schlechter erkannt werden.^{156–158} Ruffman et al. berichten in ihrer vielbeachteten Metaanalyse von einer signifikant schlechteren Erkennungswahrscheinlichkeit von Wut, Trauer und Angst im Alter. Für Freude und Überraschung, für die sich in vorherigen Studien oftmals keine Gruppeneffekte fanden und Deckeneffekte vermutet wurden, ließen sich in der Metaanalyse geringere, jedoch immer noch signifikante Alterseffekte feststellen. Kein signifikanter Unterschied ergab sich bei der Emotion Ekel. Ruffman et al. berichten überraschender Weise sogar von einem positiven Trend entlang der Altersgruppen hinsichtlich der Erkennungswahrscheinlichkeit für Ekel.¹⁵⁹ Zwei aktuelle Metaanalysen schließen nun deutlich mehr Studien sowie heterogenere Testverfahren ein.^{6,160} Die Ergebnisse beider Arbeiten sind insgesamt konsistent mit denen

von Ruffman et al.¹⁵⁹ Im Alter zeigen sich in den Untersuchungen signifikante Defizite bei der Identifizierung von Wut, Trauer, Angst, Freude und Überraschung. Je nach Testverfahren und Intensität der Stimuli ließen sich jedoch weiterhin variierende Muster der Beeinträchtigung erkennen. Ferner stellten Hayes et al. widersprüchliche Alterseffekte für die Dekodierung von Ekel fest, die sich schlussendlich in ihrer Metaanalyse aufhoben.⁶ Die Überlegenheit älterer Personen zeigte sich nur bei dem etablierten Bilder-Set „Pictures of Facial Affect“.¹⁶¹ Dieses Set wurde auch mehrheitlich in den Studien genutzt, die Ruffman et al. in ihre Metaanalyse einbezogen und könnte die Erklärung für deren unerwartete Ergebnisse hinsichtlich der Emotion Ekel liefern. Nach Exklusion dieser Studien ergeben sich in der Analyse von Hayes et al. für die Emotion Ekel ebenfalls Alterseffekte im Sinne einer Verschlechterung.⁶

Die erste Arbeit zur ToM-Fähigkeit im Alter veröffentlichten Happé, Winner und Brownell unter dem Titel „The Getting of Wisdom: Theory of Mind in Old Age“. In ihrer Studie verwendeten sie die „Strange Stories Task“ und stellten fest, dass die älteren Teilnehmenden die Fragen genauso gut, teilweise sogar signifikant besser als die jungen Versuchspersonen beantworten konnten.¹⁶² Weitere Arbeiten schienen diese Ergebnisse zunächst zu stützen.^{158,163} Bei dem Versuch, die Studie von Happé et al. zu replizieren, kamen Maylor et al. jedoch zu gegenteiligen Ergebnissen.¹⁶⁴ Die Forschenden mutmaßten, dass die Ergebnisse der Studie von Happé et al. mit dem hohen Bildungsgrad, einem vermutlich überdurchschnittlichen IQ sowie einem insgesamt höheren Funktionsniveau der älteren Kohorte zu begründen und die gewählte Stichprobe als nicht repräsentativ anzusehen sei. Inzwischen herrscht dank des immensen Forschungsinteresses weitgehende Evidenz dafür, dass die ToM-Fähigkeit im Alter abnimmt.^{4,165,166} Charlton et al. konnten in ihrer Studie sogar einen praktisch linearen Abfall der ToM-Fähigkeit entlang des Alters zwischen 50 und 90 Jahren feststellen.¹⁶⁷ Alterseffekte zeigen sich insbesondere bei komplexeren ToM-Aufgaben zweiter Ordnung.^{168,169} Da inzwischen eine neuronale Differenzierung der affektiven und kognitiven ToM gelungen ist und die Hypothese der zwei ToM-Komponenten damit bestätigt scheint, beschäftigen sich aktuelle Studien nun intensiv mit der Frage, ob affektive und kognitive ToM durch den physiologischen Alterungsprozess in gleichem Maße beeinträchtigt sind. Die Untersuchungen zeichnen in dieser Hinsicht jedoch ein unklares Bild.^{168,170,171} In ihrer Metaanalyse nehmen Henry et al. an, dass unterschiedliche Definitionen von ToM und deren Komponenten sowie die diversen Testmethoden zu den divergenten Ergebnissen führen.¹⁶⁶ Sie differenzierten aus diesem Grund bei den Studien, die sie in ihre Arbeit einschließen, zwischen sechs Aufgabentypen und den damit erfassten ToM-Komponenten. Die Auswertung ihrer Analyse ergab, dass ältere Personen in allen Aufgabentypen signifikant schlechter abschnitten, unabhängig von dem Format der Aufgabenstellung. Von den ToM-Defiziten waren demnach die kognitive sowie affektive ToM betroffen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Defizite der SK durch den physiologischen Alterungsprozess als gesichert erscheinen. Betroffen sind dabei die EE, affektive sowie kognitive ToM. Differenzierte Störungsmuster werden jedoch erst seit einigen Jahren untersucht und benötigen weitere Forschung.

2.2.5. Soziale Kognition bei MCI und manifester Demenz vom Alzheimer Typ

Alzheimer-Erkrankte galten lange Zeit nicht als eingeschränkt in ihrer SK. In einer Reihe von Studien zur SK bei FTD wurden DAT-Patienten daher als Kontrollgruppe herangezogen.^{172,173} Neuere Ergebnisse sprechen jedoch gegen die Annahme, dass sich die SK bei AD auf dem altersentsprechenden Funktionsniveau bewegt. In etlichen Studien zeigten Personen mit DAT im Vergleich zu Kontrollpersonen des gleichen Alters signifikant schlechtere Leistungen in den beiden zentralen Teilbereichen der SK, ToM und EE.^{174,175} In populärwissenschaftlicher Literatur für Betroffene und ihre Angehörige finden sich jedoch auch heute noch keine diesbezüglichen Informationen.¹⁷⁶ Führt man sich die Symptome einer reduzierten SK und die damit einhergehenden Probleme vor Augen, die Lebensqualität, Beziehungen und das allgemeine Funktionsniveau beeinflussen können, scheint die weitere Untersuchung jedoch von großer Relevanz zu sein. Darüber hinaus konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine verminderte SK bei DAT mit einer erhöhten Belastung und einem gesteigerten Risiko für Depressionen von Pflegenden assoziiert ist.¹⁷⁷ Eine präzise Charakterisierung der Störungsmuster, die sich aus möglichen Defiziten in den Bereichen EE, affektive und kognitive ToM ergeben, könnte des Weiteren hilfreich für die Differenzierung psychiatrischer und neurodegenerativer Erkrankungen sein.^{178–180} Die Generalisierung und Vergleichbarkeit der bisher erschienenen Studien wird jedoch häufig durch inhomogene Definitionen der SK, kleine Stichprobengrößen, nicht-standardisierte Testverfahren und fehlende Normdaten für das hohe Alter erschwert.^{4,7,181} Darüber hinaus schließt der überwiegende Anteil der Studien nur Kontroll- und DAT-Populationen ein, nicht aber Personen mit MCI. Studien, die DAT, MCI und ältere Gesunde berücksichtigen und somit eine Beurteilung der SK im Verlauf der Erkrankung ermöglichen, bilden aktuell eine Ausnahme.^{175,178}

Untersuchungen zur Emotionserkennung bei DAT liefern ambivalente Ergebnisse. Eine Übersicht dazu bietet die Arbeit von Elferink et al.⁷ Einige Studien konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Personen mit DAT finden.^{182–184} Der überwiegende Anteil der Untersuchungen detektierte jedoch eine signifikant schlechtere Gesamtleistung bei DAT.^{106,175,185,186} Diese Defizite bewegen sich über das altersbedingte Maß hinaus und werden in verschiedenen Studien für alle sechs Basisemotionen berichtet. In einem aktuellen Review zeigen sich die größten Effekte bei der Decodierung von Trauer und Wut.¹⁸⁷ Das Erkennen von Freude scheint am wenigsten von den Defiziten betroffen zu sein. Stimuli mit niedrigerer

Intensität werden nur vereinzelt genutzt. Offenbar können subtilere Defizite so jedoch zuverlässiger detektiert werden.^{106,186} Auch Personen mit MCI scheinen bereits Defizite aufzuweisen und insbesondere die negativen Emotionen Wut, Angst und Trauer signifikant schlechter dekodieren zu können, als Gesunde ihres Alters.^{188–191} Bora et al. stützen diese Ergebnisse in ihrer Metaanalyse.¹⁹² Ferner konnten sie aufzeigen, dass das multiple-domain aMCI mit deutlich größeren Einbußen in der Erkennung dieser Basisemotionen assoziiert ist als das single-domain aMCI. Für die Emotionen Ekel, Überraschung und Freude fanden sie in ihrer Metaanalyse trotz variabler Studienergebnisse insgesamt keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen der MCI- und Kontrollkohorte. Dieses Phänomen wird in etlichen Studien diskutiert. Einen Grund für diese emotionsspezifische Differenz sehen einige Forschende darin, dass unterschiedliche neuroanatomische Strukturen bei der Erkennung der Basisemotionen aktiviert werden und diese insbesondere in frühen Stadien der AD nicht gleichermaßen von neurodegenerativen Prozessen betroffen sind.⁷ Bei der Identifizierung von Freude werden außerdem Deckeneffekte vermutet, da es sich um die einzige positive Basisemotion handelt.¹⁹² In der Mehrheit der Studien wird zudem ausschließlich mit Stimuli gearbeitet, die eine sehr hohe Intensität aufweisen. Die Intensität in der Darstellung der Emotionen scheint jedoch insbesondere bei MCI von großer Relevanz zu sein. Spoletini et al. und Bediou et al. konnten zwar bei hoher Intensität der Stimuli keine Alterseffekte zwischen der MCI-Gruppe und älteren Kontrollpersonen feststellen, bei subtileren Stimuli zeigten sich jedoch signifikante Defizite, die denen bei milder DAT ähnelten.^{175,186}

Auch zur ToM-Fähigkeit bei AD wurden in den letzten Jahren etliche Studien veröffentlicht. Erkrankte im Stadium der manifesten Demenz zeigen im überwiegenden Teil der Arbeiten eine signifikant schlechteren Gesamtleistung verglichen mit gesunden Kontrollpersonen des gleichen Alters.¹⁹³ Während einfache ToM-Tests wie *false-belief*-Aufgaben der ersten Ordnung in der Regel gut gelöst werden können, zeigen sich bei DAT Defizite in der Bearbeitung komplexerer ToM-Aufgaben.^{172,194,195} In einer Studie konnten bereits 65% aller Personen mit einer milden Form von DAT einen *false-belief*-Test zweiter Ordnung nicht korrekt lösen.¹⁹⁶ Nur wenige Studiendesigns lassen jedoch eine Differenzierung der affektiven und kognitiven ToM zu, sodass eine Aussage über das Störungsmuster getroffen werden könnte. Bis dato vorhandene Ergebnisse zeichnen zudem ein inkonsistentes Bild. Einige Studien konnten isolierte Defizite der kognitiven ToM bei weitestgehend erhaltener affektiver ToM feststellen.¹⁹⁷ Andere Arbeiten konnten hingegen eine Reduktion beider Teilbereiche detektieren.^{174,178,198} Eine im Jahr 2020 erschienene, umfassende Metaanalyse konnte ebenfalls eine deutlich schlechtere ToM-Gesamtleistung von Personen mit DAT im Vergleich zu älteren Gesunden feststellen.⁸ Die stärksten Effekte zeigten sich ebenfalls bei der komplexen ToM-Leistung. Insbesondere durch Fauxpas-Tests und *false-belief*-Aufgaben der

zweiten Ordnung ließen sich gesunde und erkrankte Personen in der Arbeit voneinander diskriminieren. In der Analyse der kognitiven und affektiven ToM ergaben sich für beide Teilbereiche signifikante Defizite. Sie stellten sich jedoch im Bereich der kognitiven ToM deutlich ausgeprägter dar als bei der affektiven ToM. Mit der Frage, ob diese Defizite bereits im präklinischen Stadium der AD vorliegen, beschäftigen sich aktuell weniger Forschungsarbeiten. Jedoch könnten die möglichen Defizite der ToM, ebenso wie der EE, insbesondere bei MCI als ein weiterer Prädiktor hinsichtlich der Konversion zur manifesten DAT genutzt werden. Während von einigen Studien kein Unterschied in der ToM-Leistung zwischen Gesunden und Personen mit MCI erfasst wurde,¹⁷⁸ zeigen andere Studien ein Störungsmuster der ToM bei MCI auf, das sich konsistent mit den Befunden bei DAT darstellt. Personen mit MCI wiesen in diesen Arbeiten ebenfalls eine signifikant schlechtere Leistung, insbesondere bei komplexen Aufgaben und *false-belief*-Aufgaben der zweiten Ordnung, auf.¹⁹⁹⁻²⁰¹ Ferner ist das multiple-domain MCI mit einer signifikant schlechteren ToM-Leistung assoziiert als das single-domain MCI.¹⁹² Der direkte Vergleich der affektiven und kognitiven ToM bei MCI ergibt ein ambivalentes Bild.^{199,201,202} In ihrer Metaanalyse konnten Yi et al. signifikante Defizite in der Gesamtleistung bei MCI, sowie bei affektiver und kognitiver ToM feststellen.⁸ Die affektive ToM zeigte sich überraschenderweise stärker von Einschränkungen betroffen. Es wird jedoch angemerkt, dass nur wenige Studien mit kleineren Stichproben in diese Subgruppenanalyse eingeschlossen wurden und es so zu Verzerrungen kommen könne. Ein Vergleich von MCI und DAT konnte eine deutlich schlechtere Gesamtleistung bei DAT aufzeigen, sodass eine Verschlechterung der ToM-Fähigkeit im Verlauf der Erkrankung angenommen werden kann.⁸

2.2.6. Sozialen Kognition als eigenständige kognitive Domäne

Bisher ist wenig über den systematischen Einfluss anderer kognitiver Domänen auf die SK bekannt. Mit diesem Aspekt der sozialen Kognitionsforschung setzen sich etliche Forschende auseinander.^{9,184,203} Sie diskutieren in ihren Arbeiten eine mitunter zentrale Frage: Handelt es sich bei der SK um eine Kernfunktion, auf die andere kognitive Domänen kaum Auswirkungen haben, oder wird die SK durch die allgemeine Kognitionsfähigkeit oder sogar spezifische kognitive Domänen beeinflusst und bedingt?

Befürwortende der Domänen-spezifischen Theorie (englisch: *domain specific theory*) vertreten die Hypothese, dass die SK als fundamentale Fähigkeit zu verstehen ist, auf die andere soziale und emotionale Prozesse aufbauen und wenig Einfluss durch andere Funktionen besteht.⁹ Nur wenigen Studien gelang es jedoch bisher, diese Hypothese mit ihren Ergebnissen zu stützen.²⁰³ Der Großteil der Forschenden spricht sich daher für die konkurrierende Domänen-übergreifende Theorie (englisch: *domain general theory*) aus. Diese

besagt, dass andere kognitive Funktionen wie die Gedächtnisleistung, Exekutivfunktion (EF) und Sprache Einfluss nehmen und Defizite der SK sekundär durch Einschränkungen dieser Funktionen entstehen.⁹ Auch hinsichtlich der Alzheimer Krankheit wird intensiv diskutiert, ob die durch Neurodegeneration beeinträchtigten kognitiven Domänen zu sekundären Defiziten der SK führen und welche Domänen in diesem Fall den größten Einfluss ausüben. Die Resultate sind bisher jedoch nicht eindeutig. Es konnten unter anderem Zusammenhänge der SK zur globalen Kognitionsleistung sowie der Gedächtnisleistung aufgezeigt werden.^{197,204,205} Auch ein Einfluss der EF auf die SK konnte bereits ermittelt werden.^{5,174,198} Unter dem Begriff EF werden vielfältige Kontroll- und Regulationsprozesse subsummiert, die ein flexibles und an die Situation angepasstes Denken und Verhalten ermöglichen. Als Komponenten dieser Funktion gelten unter anderem das Arbeitsgedächtnis, die mentale Flexibilität und die Verhaltenshemmung, auch Inhibition genannt.²⁰⁶ Letztere Komponente beschreibt die Fähigkeit, irrelevante Impulse, Handlungen oder Reaktionen auf Umweltreize kurzfristig zugunsten einer beabsichtigten Aktion zu unterdrücken.²⁰⁷ Personen mit AD weisen schon in frühen Stadien der Erkrankung Defizite der EF auf.²⁰⁸ In einer Untersuchung konnten fast 50% der ToM-Leistung von Patienten und Patientinnen mit AD anhand der EF vorhergesagt werden.⁵ Chainay und Gaubert mutmaßen aufgrund derartiger Ergebnisse, dass aufgrund verminderter EF eigenes Wissen, Wünsche und Bedürfnisse nicht mehr zugunsten des Perspektivwechsels inhibiert werden könne und dies zu Defiziten der SK führe.¹⁹⁸ Zusammenfassend lässt die aktuelle Forschung vermuten, dass sich die SK immerhin teilweise auf zusätzliche kognitive Ressourcen stützt. Zu welchen Teilen sich die SK daraus speist und welche kognitive Domäne dabei den größten Einfluss ausübt, ist bislang noch unklar. Auch um die möglichen SK-Defizite bei AD und anderen Erkrankungen besser verstehen zu können, wird in der Zukunft weitere Forschung hinsichtlich dieser Fragestellung unerlässlich sein.

2.3 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Das Wissen um die Bedeutung der SK für eine hohe Lebensqualität und intakte Beziehungen ist in den letzten Jahren immens gewachsen. Defizite beeinträchtigen Betroffene stark in ihrem Wohlbefinden sowie dem allgemeinen Funktionsniveau.¹ Darüber hinaus scheinen sie negative Auswirkungen auf Angehörige und Pflegekräfte zu haben.¹⁷⁷ Nicht zuletzt der Nennung im DSM-5 ist es zu verdanken, dass seit einigen Jahren ein größeres Augenmerk auf die SK bei AD gelegt wird. Dank intensiver Forschung herrscht inzwischen Evidenz dafür, dass es bei DAT zu Defiziten der EE, affektiven und kognitiven ToM kommt. Differenzierte Störungsmuster konnten bisher jedoch nicht übereinstimmend beschrieben werden.^{174,175} Über die SK im präklinischen Stadium der Demenz ist bisher weniger bekannt, auch weil sich die Defizite scheinbar subtiler darstellen.^{186,199} Ein tiefergehendes Verständnis der präklinischen Stadien der Alzheimer Krankheit ist jedoch auch deshalb unverzichtbar, weil Erfolge bei der Suche nach medikamentösen Therapien in den letzten Jahren weiterhin ausblieben. Die Hoffnung hinsichtlich der Behandlung der Alzheimer Krankheit basiert zunehmend auf präventiven Maßnahmen und einer frühzeitigen Diagnose, sodass Risikofaktoren modifiziert, Betroffene unterstützt und Angehörige und Pflegekräfte geschult werden können.

Die hier vorliegende Forschungsarbeit vergleicht mit der EE, der affektiven und der kognitiven ToM erstmals die drei wesentlichen Teilbereiche der SK bei jungen und älteren Kontrollpersonen sowie Menschen mit aMCI und DAT. Die weiteren kognitiven Domänen nach DSM-5 werden anhand einer neuropsychologischen Testbatterie erfasst. Als Gesamtmaß der globalen Kognitionsleistung gilt der individuell erstellte Composite Score. Ziel dieser Studie ist es, durch einen Vergleich der Gruppen die SK während des physiologischen Alterungsprozesses und unter Zunahme der kognitiven Einschränkungen bei AD darzustellen. Ferner wird die Beziehung zwischen der SK und der globalen Kognitionsleistung sowie der EF untersucht und analysiert, ob die Varianz der EE-, sowie affektiven und kognitiven ToM-Leistung durch andere kognitive Domänen erklärt werden kann. Auf der Basis des theoretischen Wissens, das in den vorangegangenen Kapiteln dargelegt wurde, wurden so folgende Hypothesen aufgestellt:

H1. Durch den physiologischen Alterungsprozess kommt es zu einer Abnahme der sozialen Kognitionsfähigkeit. Ältere Kontrollpersonen erzielen, verglichen mit einer jungen Kontrollgruppe, schlechtere Ergebnisse in den Testverfahren zur EE, affektiven und kognitiven ToM.

H2. Bei der Alzheimer Krankheit kommt es im präklinischen sowie manifesten Stadium zu Defiziten der sozialen Kognition (EE, affektive und kognitive ToM) im Vergleich mit einer gesunden, älteren Kontrollgruppe.

H3. Die Defizite der sozialen Kognition nehmen bei der Alzheimer Krankheit entlang der kognitiven Einschränkung zu. Personen mit aMCI zeigen im Vergleich zu einer gesunden, älteren Kontrollgruppe eine reduzierte Leistung der SK (EE, affektive und kognitive ToM), schneiden jedoch besser ab als Personen mit DAT.

H4. Die Exekutivfunktion und die globale Kognitionsleistung haben einen signifikanten Einfluss auf die soziale Kognition. Sie können als Prädiktoren bezüglich der sozialen Kognitionsleistung herangezogen werden.

3. Material und Methoden

3.1 Methoden

3.1.1. Teilnehmende

Diese Arbeit basiert auf der klinischen Studie „Untersuchung der sozialen Kognitionsfähigkeit bei Gesunden, Menschen mit einer leichten kognitiven Störung und Menschen mit der Alzheimer-Krankheit“, in die 117 Versuchspersonen eingeschlossen wurden. Die Stichprobe gliedert sich in vier Gruppen:

- Junge gesunde Kontrollpersonen (YC; $n = 30$)
- Ältere gesunde Kontrollpersonen (OC; $n = 29$)
- Personen mit amnestischem Mild Cognitive Impairment (aMCI; $n = 28$)
- Personen mit einer leichten Form einer Demenz vom Alzheimer Typ (DAT; $n = 30$)

Die Rekrutierung der Erkrankten mit aMCI und DAT erfolgte über die Datenbanken des Zentrums für Gedächtnisstörung der Kliniken für Psychiatrie und Neurologie des Universitätsklinikums Köln. In einem ersten telefonischen Kontakt wurde den Interessierten der Inhalt, Umfang sowie Teilnahmebedingungen der Studie erläutert. Bei weiterhin bestehendem Interesse wurden anschließend die umfassenden Teilnahmeinformationen sowie die Einverständniserklärung postalisch versandt. Den Interessierten wurde nun genügend Zeit eingeräumt, um die Unterlagen zu lesen und ggf. mit Angehörigen zu besprechen. Nach etwa einer Woche wurden in einem zweiten Telefonat bestehende Fragen geklärt und ein zeitnaher Termin zur Durchführung der Studie vereinbart. Es stand den Patienten und Patientinnen frei, sich im Zentrum für Gedächtnisstörungen (ZfG)^a oder in Form eines Hausbesuchs testen zu lassen. Die Möglichkeit des Hausbesuchs diente einer effizienteren Rekrutierung und wurde von der Mehrheit der Personen mit aMCI und DAT in Anspruch genommen. Gesunde Kontrollpersonen wurden über verschiedene Emailverteiler der Universität zu Köln, den Bekanntenkreis der Versuchsleitenden und als Angehörige von Erkrankten, die durch das ZfG betreut wurden, meist im direkten Kontakt rekrutiert und in den dortigen Räumlichkeiten getestet.

Personen mit aMCI oder DAT mussten die klinischen Kriterien für die jeweilige Diagnose entsprechend des ICD-10 erfüllen.⁵⁹ Falls vorhanden, wurde den Patientenakten der Amyloid-Status und die MCI-Subtypisierung entnommen. Die letzte ausführliche neuropsychologische

^a Spezialambulanz für Menschen mit Gedächtnisstörungen, spezialisiert auf die Früh- und Differentialdiagnostik von Demenzerkrankungen; das ZfG wird durch die Klinik für Psychiatrie in Kooperation mit der Klinik für Neurologie der Uniklinik Köln geleitet.

Testung durch das ZfG sollte nicht länger als 12 Monate zurückliegen, um eine relevante Verschlechterung bis zum Testzeitpunkt ausschließen zu können. Für alle Teilnehmenden wurden gute Deutschkenntnisse und mindestens sechs Jahre formale Schulbildung oder eine äquivalente Alphabetisierung vorausgesetzt, um Kommunikation und Erschließung der Testunterlagen sicherzustellen. Erkrankte und ältere Kontrollpersonen mussten mindestens 50 Jahre alt sein, Teilnehmende der jungen Kontrollgruppe wurden in einem Alter von 20-35 Jahren eingeschlossen. Bei allen Versuchspersonen der Kontrollgruppen musste sich die kognitive Leistungsfähigkeit alters-, geschlechts- und bildungsspezifisch innerhalb der Norm befinden, sichergestellt wurde dies durch die neuropsychologische Testung, die zusätzlich zu den Tests der sozialen Kognitionsfähigkeit am Untersuchungstag durchgeführt wurde.

Zum Ausschluss der Teilnehmenden führte eine aktuelle und klinisch relevante depressive Episode mit ≥ 10 Punkten gemessen durch die Geriatrische Depressionsskala (GDS); bzw. ≥ 20 Punkten im Beck-Depressions-Inventar-II (BDI).^{209,210} Akute psychische oder neurologische Erkrankungen sowie schwerwiegende Beeinträchtigungen des Seh- oder Hörvermögens durften nicht vorliegen. Die gesunden Kontrollpersonen durften zudem keine Form einer Demenz, eine leichte kognitive Störung oder anders begründete Einschränkungen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit aufweisen. Verschreibungspflichtige Schmerz-, Beruhigungs- oder Schlafmittel, die die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen könnten, durften als aktuelle Dauermedikation oder in den letzten 24 Stunden von den Teilnehmenden nicht eingenommen worden sein.

Die Erhebungsphase erstreckte sich von Juni 2017 bis September 2018. Es wurde gemäß der ethischen Grundsätze des ärztlichen Handelns, festgehalten in der Deklaration von Helsinki, gearbeitet.²¹¹ Im Vorfeld wurde die Studie durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln geprüft und genehmigt (Antragsnummer: 17-115).

3.1.2. Konzeption des Studienablaufs

Durch den Einschluss von jungen, gesunden Personen, aber auch kognitiv beeinträchtigten Patienten und Patientinnen ergaben sich bei der Wahl der geeigneten Testverfahren mehrere Rahmenbedingungen, um Durchführbarkeit und Verständnis nicht zu beeinträchtigen oder zu verfälschen. Die Tests mussten

- einen bestimmten, abhängig von der jeweiligen Domäne, zeitlichen Rahmen einhalten.
- bezüglich des Inhalts und der Formulierungen für Erwachsene im jungen sowie hohen Alter verständlich sein.
- in ihrer Darstellung übersichtlich sein. Abbildungen mussten in ausreichender Größe und Audiodateien gut verständlich sein.
- ohne interaktive Aufgaben, die von den Versuchspersonen an PC, Laptop oder Tablet selbstständig bearbeitet werden müssen, konzipiert sein.

Normwerte für Personen bis ins hohe Alter war zu Beginn der Recherche ebenfalls eine zwingende Voraussetzung zur Wahl der Tests, die Folge wäre jedoch eine stark eingeschränkte Auswahl der Testverfahren zur SK gewesen. Die Studie wurde aus diesem Grund bereits im frühen Verlauf der Planung um den Arm der OC erweitert, sodass dieses Kriterium nicht zwingend erfüllt werden musste. Um auch eine Aussage zu den Forschungsfragen über die Lebensspanne hinweg treffen zu können, wurden schließlich auch YC in das Studiendesign aufgenommen.

Für die neuropsychologischen Tests existieren durch ihre langjährige und internationale Anwendung auch im Bereich von Demenzerkrankungen ausreichend Normdaten für das höhere Alter. Einige der ausgewählten Tests sind ebenfalls in der neuropsychologischen Testbatterie des ZfGs enthalten. Hatten die Erkrankten diese im Rahmen der Diagnostik innerhalb der letzten acht Wochen absolviert, wurden die vorhandenen Ergebnisse übernommen, um Lerneffekte bei einer wiederholten Durchführung zu vermeiden. Die erstellte Testbatterie gliedert sich in die Erhebung der

- soziodemographischen und klinischen Parameter
- allgemeinen Kognition (Screening) sowie der einzelnen kognitiven Domänen nach DSM-5, inklusive der Erfassung der
- sozialen Kognitionsfähigkeit, bzw. deren Teilbereiche Emotionserkennung sowie affektive und kognitive ToM

Zu Beginn der Erhebung musste eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie erfolgen. Gesunde Kontrollpersonen absolvierten die Testung anschließend in durchschnittlich 75 Minuten. Personen mit aMCI oder DAT benötigten in der Regel zwischen 90 und 120 Minuten zur Bearbeitung der Materialien.

3.2 Material

3.2.1. Soziodemographische und klinische Daten

Semistrukturiertes Interview. In einem semistrukturierten Interview wurden Art und Dauer der Schul- und beruflichen Weiterbildung erfragt und zu den Bildungsjahren summiert. Anschließend wurden in einer kurzen klinischen Anamnese relevante körperliche oder psychischen Beeinträchtigungen und Vorerkrankungen, die aktuelle Medikation sowie der Alkoholkonsum der Teilnehmenden ermittelt (siehe Anhang B).

Geriatrische Depressionsskala (GDS). Die GDS ist ein weit verbreitetes Messinstrument, das Hinweise auf eine depressive Symptomatik liefern kann und bei allen Erkrankten sowie der älteren Kontrollgruppe eingesetzt wurde.²¹⁰ Insgesamt müssen 15 dichotome Fragen (Antwortmöglichkeiten „Ja“ oder „Nein“) beantwortet werden, etwa „Fühlen Sie sich oft hilflos?“ oder „Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?“. So werden Beschwerden wie Interessensverlust, Antriebslosigkeit und Pessimismus erfasst. Ein Ergebnis von 5 bis 10 Punkten legt den Verdacht einer leichten bis mittelschweren depressiven Symptomatik nahe. 11 bis 15 Punkte sprechen für eine schwere depressive Episode.

Beck-Depressionsinventar-II (BDI). Das BDI ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von Depressionen.²¹² Der Test liegt in deutscher Übersetzung und Bearbeitung vor.²⁰⁹ Orientiert sind die 21 Items an den durch das DSM-IV definierten Diagnosekriterien einer Depression.⁹⁶ Erfragt werden so etwa Selbstwert, Antrieb, Schlafstörungen und sozialer Rückzug. Die Versuchsperson wählt eine von vier diesbezüglichen Aussagen aus. Jeder dieser Aussagen ist ein Wert von 0 bis 3 Punkten zugeordnet. Je höher der Punktwert ist, desto ausgeprägter liegen die Beschwerden vor. Insgesamt können max. 63 Punkte erreicht werden. Ein Ergebnis von ≥ 20 Punkten liefert Hinweise auf eine manifeste depressive Episode. Die Aussagekraft dieses Messinstruments ist weitestgehend unabhängig vom Lebensalter. Aufgrund des Umfangs, der Komplexität einiger Items und aus Gründen der Vergleichbarkeit absolvierten jedoch nur die YC das BDI, alle anderen Testpersonen wurden anhand des GDS beurteilt.

3.2.2. Maße des kognitiven Leistungsniveaus

Allgemeines Funktionsniveau: Mini-Mental-Status-Examination (MMSE). Der MMSE dient als international verwendetes Screeninginstrument zur Einschätzung des allgemeinen kognitiven Funktionsniveaus und beinhaltet heterogene Aufgaben wie Zeichnen, Buchstabieren und das Benennen des aktuellen Datums und Ortes.²¹³ So können Fähigkeiten wie Orientierung, Konzentration, Gedächtnis, Visuokonstruktion und Sprache beurteilt werden. Insgesamt können max. 30 Punkte erreicht werden. Normwertig gelten 28 bis 30 Punkte. Ergebnisse zwischen 24 und 27 Punkten deuten auf eine leichte kognitive Beeinträchtigung hin. Bei 18 bis 23 Punkten ist von einer mittelschweren und bei 17 oder weniger Punkten von einer schweren kognitiven Beeinträchtigung auszugehen.²¹⁴

Lernen und Gedächtnis: Wechsler Memory Scale IV (WMS). Der Untertest „Logisches Gedächtnis“ wurde der vierten Edition der Wechsler Memory Scale, einer Testbatterie zur Diagnostik von Gedächtnisstörungen, entnommen und gilt als Maß für die Gedächtnisleistung.²¹⁵ Die Untersuchung beinhaltet zwei kurze Geschichten, die den Teilnehmenden vorgelesen werden. Direkt im Anschluss an die Präsentation soll die jeweilige Geschichte mit möglichst vielen Details wiedergegeben werden (direkter Abruf). Jedes genannte Detail wird durch den Testleitenden notiert und mit einem Punkt bewertet. Die Reihenfolge der Detailnennung spielt dabei keine Rolle. Nach 20 bis 30 Minuten sollen die Geschichten erneut reproduziert werden (verzögerter Abruf). An dieser Stelle darf der Versuchsperson bei Bedarf eine kurze Hilfestellung gegeben werden. Es existiert eine Testbatterie für Personen von 16 bis 69 Jahren, die in der vorliegenden Studie nur bis zu einem Alter von 64 Jahren verwendet wird, und eine Testbatterie für Personen von 65 bis 90 Jahren. Sie unterscheiden sich im Schweregrad bzw. Detailreichtum der Geschichten. Ferner wird Teilnehmenden ab 65 Jahren die erste Geschichte zu Beginn zwei Mal vorgelesen.

Komplexe Aufmerksamkeit und Exekutivfunktion: Trail Making Test (TMT). Der Trail Making Test gliedert sich in die Aufgabenteile TMT-A und TMT-B und erfasst die komplexe Aufmerksamkeit.²¹⁶ Beim TMT-A wird dem Teilnehmenden ein Stift ausgehändigt und ein Arbeitsblatt vorgelegt, auf dem die Zahlen 1 bis 25 eingekreist und in ungeordneter Reihenfolge über das Blatt verteilt abgedruckt sind. Die Versuchsperson wird aufgefordert, die Zahlen schnellstmöglich in aufsteigender Reihenfolge durch Linien miteinander zu verbinden. Sollte dabei ein Fehler unterlaufen, wird dieser von dem Testleitenden korrigiert. Ähnlich ist der TMT-B konzipiert, jedoch sollen hier abwechselnd und ebenfalls in aufsteigender Reihenfolge Zahlen und Buchstaben verbunden werden: 1-A-2-B-3-C usw. Gewertet wird bei den Aufgaben die Bearbeitungszeit in Sekunden. Überschreitet die Bearbeitungszeit des TMT-A 180 Sekunden bzw. die des TMT-B 300 Sekunden wird der Test abgebrochen. Den

Aufgaben geht jeweils ein kurzes Übungsbeispiel voran. Die Aufgabenteile können durch die Bildung des Quotienten TMT B/A miteinander in Verhältnis gesetzt werden. Der Quotient TMT B/A gilt zudem als Maß für die EF.²¹⁷

Sprache: Semantische und phonematische Wortflüssigkeit. Der Test zur semantischen Sprachproduktion wurde ursprünglich von Isaacs und Kennie entwickelt und dem *Regensburger Wortflüssigkeits-Tests (RWT)* für die vorliegende Untersuchung entnommen.^{218,219} Die Versuchsperson wird aufgefordert, innerhalb einer Minute möglichst viele Wörter der vorgegebenen semantischen Kategorie „Tiere“ zu generieren, die vom Testleitenden währenddessen notiert und mit jeweils einem Punkt gewertet werden. Die Summe aller genannten Begriffe bildet den Gesamtscore.

Bei der Aufgabe zur phonematischen Wortflüssigkeit handelt es sich ebenfalls um einen Subtest des *Regensburger Wortflüssigkeits-Tests*.²¹⁹ Die Versuchsperson muss innerhalb einer Minute möglichst viele Wörter, die mit dem Buchstaben „S“ beginnen, generieren. Jedes korrekte Wort wird ebenfalls mit einem Punkt bewertet und anschließend zum Gesamtscore summiert. Nicht gewertet werden Wiederholungen, Eigennamen und geographische Namen sowie Stammergeänzungen wie etwa „Biene, Bienenstich und Bienenhonig“. Beide Subtests verlangen neben der Sprachproduktion auch Fähigkeiten des semantischen Gedächtnisses, exekutiver Funktionen und ein Maß an kognitiver Flexibilität.²²⁰

Perzeptiv-motorische Fähigkeiten: Luria Sequenz. Entwickelt wurde die Luria Sequenz von dem russischen Neuropsychologen Alexander Luria. Sie gilt als Maß für exekutive sowie perzeptiv-motorische Fähigkeiten.^{221,222} Die untersuchende Person sitzt der Versuchsperson gegenüber und führt mit einer Hand die Luria-Serie auf der Tischplatte durch. Die Oberfläche des Tisches wird zunächst mit der seitlichen Handkante berührt, anschließend mit der Faust und dann mit der geöffneten Handfläche. Nach drei gemeinsamen Durchläufen wird die Versuchsperson gebeten, die Bewegung allein auszuführen. Gewertet wird nun, wie viele korrekte konsekutive Serien dieser Bewegungsabfolge durchgeführt werden können. Sechs korrekte Bewegungsabläufe ergeben drei Punkte, drei richtig ausgeführte Sequenzen werden mit zwei Punkten bewertet. Ist mit Hilfe der Testleitenden die Ausführung von drei Abfolgen möglich, ergibt es einen Punkt. Können weder selbstständig noch mit Hilfestellung drei konsekutive Serien durchgeführt werden, wird der Test mit null Punkten bewertet.

Gesamtmaß der kognitiven Leistungsfähigkeit: Composite Score. Die kognitive Leistungsfähigkeit der Teilnehmenden ergibt sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse der einzelnen neuropsychologischen Testverfahren. Für weitere Analysen wurde nach einer

Möglichkeit gesucht, diese Werte zu einem Gesamtscore bzw. Composite Score zusammenzufassen. Als Orientierung diene der *Alzheimer Disease Cooperative Study Preclinical Alzheimer Cognitive Composite*, der 2014 von Donohue in der Fachzeitschrift JAMA Neurology vorgestellt wurde.²²³ In der veröffentlichten Studie dient dieser Wert als sensibles Instrument, um kognitive Leistungseinbußen bei AD bereits im präsymptomatischen Stadium zu detektieren. Der für die hier vorliegende Studie definierte Composite Score errechnet sich aus den Variablen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit bei AD von einem Leistungsabfall betroffen sind. Es wurden deshalb die Ergebnisse der Variablen WMS-direkter Abruf und WMS-verzögerter Abruf (Lernen und Gedächtnis), semantische Wortflüssigkeit (Sprache), Luria-Sequenz (perzeptiv-motorische Fähigkeiten) sowie der Quotient aus TMT B/A (Exekutivfunktion) z-standardisiert und zum Composite Score summiert. So erhielt jede teilnehmende Person einen individuellen Composite Score, der als jeweiliges Gesamtmaß der kognitiven Leistungsfähigkeit gilt und in die weiteren Analysen einbezogen wurde.

3.2.3. Maße der sozialen Kognition

Emotionserkennung: Karolinska Directed Emotional Faces (KDEF). Als Test zur Emotionserkennung wurden Gesichtsstimuli aus dem Set „Karolinska Directed Emotional Faces“ (KDEF) in die Testbatterie aufgenommen.²²⁴ Dieses Set des schwedischen Karolinska-Instituts wurde 1998 entwickelt und seitdem vielfach in internationalen Studien, beispielsweise zur Erfassung der fazialen EE bei Autismus und Schizophrenie verwandt.^{225,226} Es enthält über 4900 Farbfotografien von insgesamt 70 Personen, die aus verschiedenen Winkeln fotografiert wurden und die sechs Basisemotionen Freude, Trauer, Angst, Überraschung, Ekel und Wut sowie den neutralen Gesichtsausdruck darstellen. Brillen, Bart, Schmuck oder starkes Make-Up durften von den abgebildeten Personen nicht getragen werden, um Irritationen seitens des Betrachtenden zu vermeiden. 2008 wurden in einer Validierungsstudie der Universität Gent 490 Bilder mit frontal gerichtetem Blick und einem ausgewogenen Geschlechterverhältnis ausgewählt und in der Darstellung abgewandelt. Die Gesichter wurden erst unterhalb des Haaransatzes abgebildet, um weitere Störfaktoren zu minimieren. Die Stimuli wurden schließlich 272 weiblichen Probandinnen präsentiert und daraus die jeweilige Erkennungswahrscheinlichkeit generiert.²²⁷

Zu jeder Emotion wurde aus dem validierten Set jeweils einen weiblichen und einen männlichen Stimulus mit hoher (ca. 100%) und niedrigerer (ca. 75%) Erkennungswahrscheinlichkeit ausgewählt, sodass den Teilnehmenden pro Emotion vier Stimuli mit frontal gerichtetem Blick präsentiert wurden. Die exakten Erkennungswahrscheinlichkeiten der Items können Anhang C entnommen werden. Die erstellte Mappe im DinA4-Format enthält insgesamt 28 farbige Fotografien in ungeordneter Reihenfolge. Auf jeder Seite sind zusätzlich

zu einem Stimulus die sieben zur Auswahl stehenden Emotionen, inklusive des neutralen Gesichtsausdrucks, vermerkt. Die Versuchsperson wird aufgefordert, sich den jeweiligen Stimulus anzusehen und dem Testleitenden die von ihm erkannte Emotion zu nennen. Bei der Aufgabe gibt es keine zeitliche Limitation. Der Gesamtscore liegt bei 28 Punkten. Abbildung 1 zeigt beispielhaft zwei in dieser Studie verwendete KDEF-Stimuli mit einer Erkennungswahrscheinlichkeit von 100 bzw. 75%.



Abbildung 1. Erfassung der Emotionserkennung: KDEF-Stimuli der Emotion Freude. Links: Stimulus F11HA mit einer Erkennungswahrscheinlichkeit von 100%; rechts: Stimulus M19HA mit einer Erkennungswahrscheinlichkeit von 75%; die Stimuli und Angaben zu den Erkennungswahrscheinlichkeiten wurden dem validierten Set von Goeleven et al. entnommen.²²⁷ KDEF = Karolinska Directed Emotional Faces.

Affektive Theory of Mind: Reading mind in the eyes Test (RMET). Der Reading Mind in the Eyes-Test wurde von Simon Baron-Cohen entwickelt und 2001 in revidierter Form veröffentlicht.¹⁴⁴ Seit 2005 ist der Test in deutscher Übersetzung verfügbar.²²⁸ Er beinhaltet 36 Schwarzweißfotografien der Augenpaare von je 18 männlichen und weiblichen Personen. Frisuren, Schmuck oder Brillen sind auf den Ausschnitten nicht zu sehen. Die Blickrichtung und der Winkel, in dem die abgebildeten Personen fotografiert wurden, variieren. Der Test wird den Teilnehmenden ebenfalls in Form einer Mappe im DinA4-Format präsentiert. Jede Seite der Mappe enthält eine Fotografie und jeweils vier, pro Stimulus wechselnde, Gefühlszustände, aus denen die korrekte Antwort ausgewählt werden muss. Die abgedruckten Emotionen umfassen dabei nicht nur die Basisemotionen, sondern eine große Auswahl sekundärer Gefühlszustände wie etwa „verärgert“, „feindlich“, „schockiert“ und „voreingenommen“. Die Antworten werden durch den Testleitenden notiert. Bewertet wird die Anzahl der richtig benannten Stimuli. Insgesamt können so 36 Punkte erreicht werden, eine

Fehleranalyse ist nicht möglich. Es gibt keine zeitliche Limitierung für die Bearbeitung des RMET. Abbildung 2 zeigt beispielhaft zwei im RMET enthaltene Stimuli.



Abbildung 2. Erfassung der affektiven ToM: RMET-Stimuli. Links: Augenpaar mit der Darstellung des Gefühlszustands „verspielt“; rechts: Augenpaar mit der Darstellung des Gefühlszustands „misstrauisch“.²²⁸ ToM = Theory of Mind; RMET = Reading Mind in the Eyes-Test.

Kognitive Theory of Mind: Picture Stories Task (PST). Der Test Theory of Mind Picture Stories Task von Brüne besteht aus sechs Bildergeschichten mit jeweils vier Bildern im Cartoonstil.¹⁴⁵ Zwei Geschichten handeln davon, dass zwei Charaktere kooperieren, um ein gemeinsames Ziel zu erreichen, in zwei Geschichten täuscht eine Person ihr Gegenüber und bei zwei weiteren Geschichten handelt es sich um eine Kombination aus beidem, indem zwei Charaktere zusammen eine dritte Person täuschen.

Die Bilder wurden in Farbe gedruckt, laminiert und liegen jeweils im DinA5-Format vor. Während der Testung werden die Bilderkarten in ungeordneter Reihenfolge auf dem Tisch ausgelegt und die teilnehmende Person gebeten, die vier Bilder in eine sinnvolle Reihenfolge zu bringen. Nachdem die Karten angeordnet wurden, wird die Reihenfolge entweder durch den Testleitenden bestätigt oder korrigiert. Insgesamt können durch das korrekte Anordnen sechs Punkte pro Bildergeschichte erreicht werden. Das erste und letzte Bild wird mit je zwei Punkten bewertet, sollte es an der richtigen Position liegen, für Bild 2 und 3 wird je ein Punkt vergeben. Es ist durch den Autor des Weiteren vorgesehen, beim Sortieren der Karten die Zeit zu stoppen und dies als Variable in die Bewertung einzubeziehen. Darauf wurde im Rahmen der vorliegenden Studie verzichtet, um die kognitive ToM-Leistung der älteren Teilnehmenden durch die abnehmende Reaktionszeit im Alter nicht zu verzerren.²²⁹

Im Anschluss an das Sortieren der Bilderkarten werden bis zu fünf offene Fragen zu der nun korrekt vorliegenden Bildergeschichte gestellt, die verschiedene Aspekte der kognitiven ToM fordern. Die Antworten werden notiert und anhand des durch den Autor erstellten Antwortbogen bewertet. Er definiert neben den richtigen Antworten auch solche, die mit null Punkten gewertet werden sollen, da sie beispielsweise nur deskriptiv sind oder auf falschen

Interpretationen beruhen. Jede richtig beantwortete Frage ergibt bei der Auswertung einen Punkt. Folgende Qualitäten der kognitiven ToM können dabei unterschieden werden:

- ToM erster Ordnung (5 Punkte)
- ToM zweiter Ordnung (5 Punkte)
- ToM dritter Ordnung (3 Punkte)
- Reziprozität (3 Punkte)^b
- Täuschung (3 Punkte)
- Betrugserkennung (2 Punkte)
- Realität (2 Punkte)

Die Fragen der Qualität *Realität* dienen als Kontrollelemente. Sie sollen sicherstellen, dass die Teilnehmenden kognitiv in der Lage sind, die Geschichten grundsätzlich inhaltlich zu begreifen. Insgesamt können beim Sortieren der sechs Bildergeschichten 36 Punkte erreicht werden. Das Beantworten der Fragen ergibt max. 23 Punkte. Da sich jedoch zu Beginn der Erhebungen deutlich zeigte, dass die Personen mit aMCI und DAT den Fragen dritter Ordnung häufig nicht folgen konnten, wurden diese Fragen aus der Gesamtbewertung ausgeschlossen. Die maximale Punktzahl des Subtests *Fragen* reduziert sich daher von 23 auf 20 Punkte. Die Ergebnisse der Subtests *Sortieren* und *Fragen* können zu einem Gesamtscore von 56 Punkten summiert werden.

Abbildung 3 zeigt beispielhaft eine der PST-Bildergeschichten. Zum zweiten Bild (rechts oben abgebildet) wird die Versuchsperson nach der korrekten Anordnung der Karten gefragt „Was glaubt die rote Person, was die blaue Person vorhat?“. Richtig wäre die Antwort, dass die rote Person glaubt, dass die blaue Person einen Apfel pflücken möchte. Durch die geforderte Einnahme der Perspektive der roten Person erfasst diese Frage die ToM-Leistung zweiter Ordnung. Zum vierten Bild der Geschichte (rechts unten abgebildet) wird folgende Frage gestellt: „Was erwartet die rote Person von der Blauen?“. Die korrekte Antwort lautet, dass die rote Person erwartet, dass die blaue Person den gepflückten Apfel mit ihr teilt. Diese Fragestellung wird der Reziprozität zugeordnet, da eine Gegenseitigkeit im Sinne einer Entlohnung nach der Hilfestellung beim Pflücken des Apfels durch die rote Person erwartet wird.

^b Prinzip der Gegenseitigkeit im sozialen Kontext; positive sowie negative Handlungen werden in gleicher Weise erwidert. Reziprozität wird als gesellschaftliche Norm verstanden.²⁴⁸

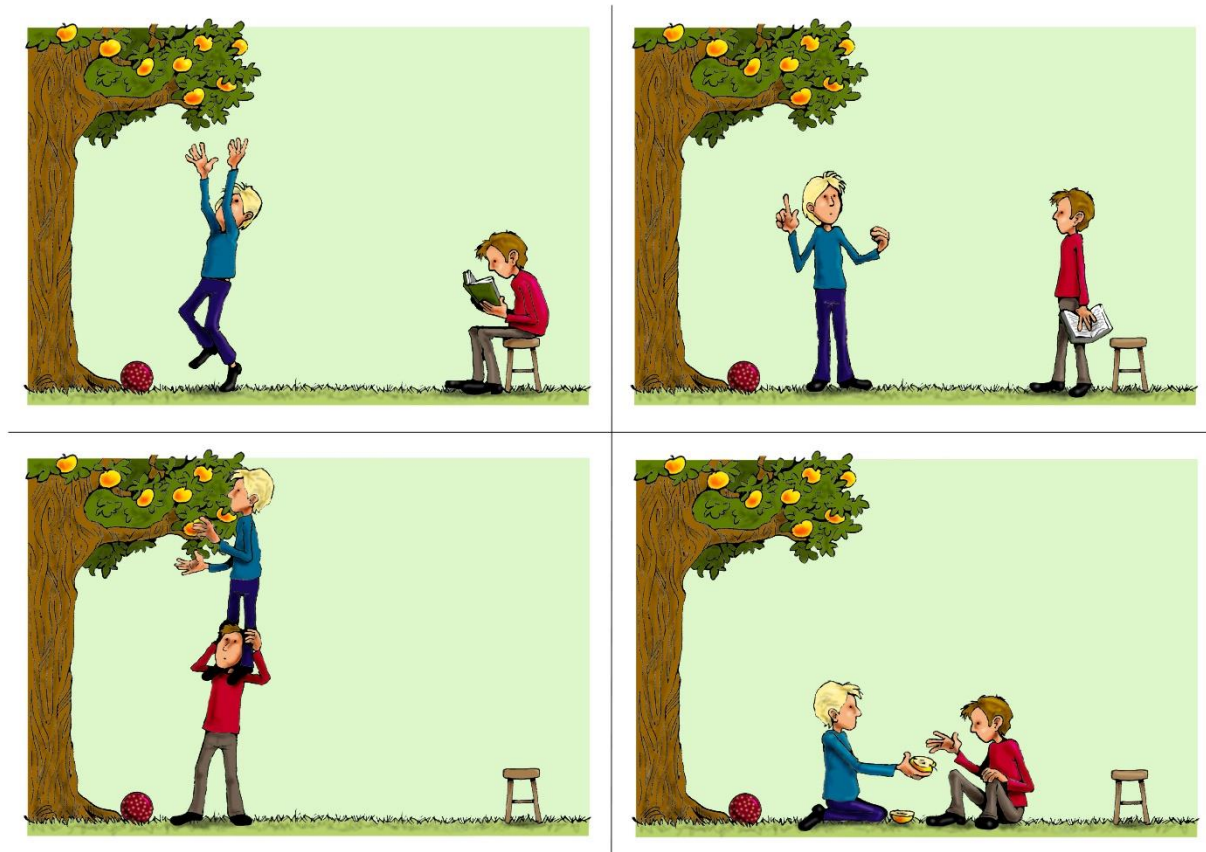


Abbildung 3. Erfassung der kognitiven ToM: PST-Bildergeschichte. Korrekte Reihenfolge der Bilder-geschichte: links oben – rechts oben – links unten – rechts unten.¹⁴⁵ ToM = Theory of Mind; PST = Picture Stories Task.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mit IBM SPSS Statistics, Version 22 (IBM Corp., 2013) bei einem festgelegten Signifikanzniveau von $p < 0.05$.

Als Test auf Normalverteilung der abhängigen Variablen wurde der Shapiro-Wilk-Test angewendet. Die Gruppen wurden zunächst hinsichtlich der demographischen und klinischen Variablen verglichen. Dafür wurde die Verteilung von Alter, Bildungsjahren, MMSE und die Depressionswerte der GDS bzw. des BDIs mit Hilfe einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) und anschließenden post-hoc-Tests nach Bonferroni untersucht. Mit demselben Verfahren wurden die Gruppen in Hinblick auf die neuropsychologischen Daten sowie den kognitiven Composite Score verglichen. Der Composite Score wurde bestimmt, um die globale Kognitionsleistung abzubilden. Die Ergebnisse der Tests WMS - direkter Abruf und WMS - verzögerter Abruf, semantische Wortflüssigkeit, Luria-Sequenz sowie des Quotienten aus TMT B/A wurden dafür z-standardisiert und zu den individuellen Composite Scores summiert. Diese

neuropsychologischen Variablen zur Bildung dieses Parameters wurden gewählt, da es durch AD in diesen kognitiven Teilbereichen typischerweise zu Defiziten kommt.²²³

Zur Prüfung der Forschungshypothesen wurden nun mittels einfaktorieller Kovarianzanalyse (ANCOVA) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der EE, affektiven und kognitiven ToM-Leistung ermittelt. Die Bildungsjahre galten bei dieser Analyse als Kovariate bzw. Störgröße, da die YC im Vergleich zu den älteren Gruppen signifikant mehr Bildungsjahre aufwiesen. Allen signifikanten Ergebnissen wurden post-hoc-Tests nach Bonferroni angeschlossen. Für die EE wurden die Ergebnisse des KDEF-Tests nach dem beschriebenen Verfahren in zwei Schritten analysiert. Die Gruppen wurden zunächst hinsichtlich der KDEF-Gesamtpunktzahl verglichen. Anschließend wurde die Analyse für jede Basisemotionen separat wiederholt. Zur Auswertung der affektiven ToM-Leistung wurden die Gruppen anhand der RMET-Gesamtpunktzahl verglichen. Zur Untersuchung der kognitiven ToM-Leistung wurde zunächst eine ANCOVA anhand der PST-Gesamtpunktzahl durchgeführt. Anschließend wurden die Gruppen anhand der Subtests *Sortieren* und *Fragen* miteinander verglichen. Des Weiteren wurden die Ergebnisse der Fragenqualitäten ToM erste, zweite und dritte Ordnung, Reziprozität, Täuschung, Betrugserkennung und Realität hinsichtlich signifikanter Gruppeneffekte separat untersucht.

Ziel des nächsten Schrittes der Auswertung war es, zu ermitteln, ob die EE, affektive und kognitive ToM durch die globale Kognitionsleistung, die durch den Composite Score abgebildet wurde, vorhergesagt und erklärt werden kann. Dafür wurde eine einfache lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Als unabhängige Variable (Prädiktor) wurde der Composite Score definiert. Die abhängigen Variablen (Kriterium) wurden durch die jeweiligen Gesamtpunktzahlen der Tests KDEF, RMET und PST gebildet. Die YC wurden aus diesen Analysen ausgeschlossen, da sie in den drei Testverfahren signifikant besser als die OC abschnitten. Zuerst wurde die einfache lineare Regressionsanalyse für alle älteren Gruppen gemeinsam und anschließend separat für jede Gruppe durchgeführt.

In der abschließenden Analyse sollte nun mittels einer schrittweisen multiplen Regressionsanalyse untersucht werden, durch welches der neuropsychologischen Testverfahren (TMT-A, TMT-B, TMT B/A, semantische und phonematische Wortflüssigkeit, Luria Sequenz, WMS direkter und verzögerter Abruf) sich der größte Anteil der Varianz der EE, affektiven und kognitiven ToM erklären lässt. Die YC wurden von dieser Berechnung ebenfalls ausgeschlossen.

Der geschätzte Regressionsparameter (B), dessen Standardfehler $SE(B)$ sowie einige weitere Parameter der linearen und multiplen Regressionsanalysen werden aufgrund der Übersichtlichkeit und Lesbarkeit nicht im Fließtext der Kapitel 4.3.2 und 4.3.3 genannt. Sie können den entsprechenden Tabellen des Anhangs entnommen werden.

4. Ergebnisse

4.1 Soziodemographische und klinische Stichprobenbeschreibung

Innerhalb des Erhebungszeitraumes wurden Daten von 122 Personen gesammelt. Bei fünf Teilnehmenden kam es jedoch zum Ausschluss aus der Studie. Eine Teilnehmerin berichtete von einer täglichen Einnahme von Zopiclon, einem Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoff. Eine weitere Teilnehmerin erreichte einen GDS-Score von 11 Punkten, was für eine klinisch manifeste Depression spricht. Sowohl die Einnahme eines Hypnotikums als auch eine manifeste Depression können zu AD-unabhängigen Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit führen und galten daher als Ausschlusskriterien für alle Teilnehmende dieser Untersuchung. Eine Teilnehmerin zog kurz nach der Testung ihre Einverständniserklärung zurück. Eine weitere Teilnehmerin brach die Testung aufgrund von Konzentrationsproblemen ab, sodass ihre Daten in dieser Studie nicht berücksichtigt werden können. Des Weiteren wurden die Ergebnisse einer älteren Kontrollperson nicht in die Analysen eingeschlossen, da sie nicht die Einschlusskriterien erfüllte. Nach dem Ausschluss dieser Personen wurden die Daten von $N = 117$ Teilnehmenden berücksichtigt, die die zwei Kontrollgruppen YC ($n = 30$, $m = 15$) und OC ($n = 29$, $m = 9$) sowie die Gruppen aMCI ($n = 28$, $m = 14$) und DAT ($n = 30$, $m = 16$) bilden. Von den Personen mit aMCI, die in diese Studie eingeschlossen wurden, wiesen 13 ein single-domain und 15 ein multiple-domain aMCI auf.

Alle Teilnehmenden der Gruppen OC, aMCI und DAT waren mindestens 50 Jahre alt. Die Gruppen unterschieden sich bei einer Analyse mittels einfaktorieller ANOVA hinsichtlich des Alters nicht. Den Anforderungen entsprechend waren die jungen Kontrollpersonen zwischen 20 und 35 Jahren alt und mit einem Durchschnittsalter von 24.27 Jahren ($SD = 2.60$) erwartungsgemäß signifikant jünger als die anderen Gruppen. Für Geschlecht und Bildungsjahre wurden alle Teilnehmenden gematcht und unterschieden sich darin nicht. Eine Ausnahme bildeten die YC, die signifikant mehr Bildungsjahre im Vergleich zu allen anderen Gruppen aufwiesen ($F(3, 57.362) = 17.51$, $p < .001$). Das zeigten die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA und den anschließenden Post-hoc-Analysen nach Bonferroni. Wegen dieses ermittelten Unterschiedes wurde die Variable Bildungsjahre in Gruppenvergleichen, die YC inkludieren, als Kovariate einbezogen und somit statistisch kontrolliert. Keiner der Teilnehmenden wies weniger als die sechs geforderten Bildungsjahre auf.

In den Depressionsscreenings überschritt keine der eingeschlossenen Personen die Grenzwerte, die Hinweise auf eine klinisch relevante depressive Episode liefern. Depressionen konnten somit als Störvariable hinsichtlich einer AD-unabhängigen Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit ausgeschlossen werden. Es zeigte sich jedoch, dass die

Gruppen aMCI und DAT signifikant höhere GDS-Punktwerte als die OC erreichen. Die Ergebnisse bewegten sich jedoch auf einem niedrigen Punktniveau (OC: $M = 1.10$; aMCI: $M = 2.46$; DAT: $M = 2.40$).

Die Auswertung des MMSE zeigte erwartungsgemäß relevante Mittelwertsunterschiede entlang der Gruppen. Die YC erreichten durchschnittlich 29.77 Punkte ($SD = 0.50$), der Mittelwert der OC lag bei 29.31 Punkten ($SD = 0.85$). Beide Kontrollgruppen lagen damit oberhalb des Grenzwerts, der auf eine kognitive Beeinträchtigung hinweist. Die erreichten Mittelwerte der Erkrankten lagen dagegen erwartungsgemäß unterhalb des Cutoffs. Für die Gruppe aMCI errechnete sich ein Mittelwert von 26.64 Punkten ($SD = 1.99$), die Gruppe DAT erreichten im Mittel 25.33 Punkte ($SD = 2.70$). Insgesamt zeigten sich signifikante MMSE-Unterschiede beider Kontrollgruppen zu den Gruppen der Erkrankten sowie zwischen aMCI und DAT. Die demographischen Daten der Stichprobe sind in Tabelle 1 dargestellt.

4.2 Kognitives Leistungsniveau

In den neuropsychologischen Untersuchungen zeigten die Personen mit DAT erwartungsgemäß deskriptiv die größten Beeinträchtigungen. Die YC erzielten in allen Teilbereichen die höchsten Ergebnisse. Der Composite Score, der aus z-standardisierten Ergebnissen der neuropsychologischen Testbatterie berechnet wurde, diskriminierte zuverlässig zwischen allen Gruppen und zeigte signifikante Unterschiede zwischen YC, OC, aMCI und DAT. Das beste Ergebnis erzielten die YC, gefolgt von den Gruppen OC und aMCI. Am schlechtesten schnitten die Personen mit DAT ab. Die Ergebnisse der Gruppen in den neuropsychologischen Tests (exklusive der SK) sind in Anhang D aufgeführt.

Tabelle 1

Demographische Stichprobencharakteristika und Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen

| | | M (SE) | F | P | Signifikante Mittelwertunterschiede ^a |
|-----------------|------|---------------|--------|--------|--------------------------------------------------|
| Alter in Jahren | YC | 24.27 (2.60) | 261.17 | < .001 | YC<OC, aMCI, DAT |
| | OC | 68.38 (11.84) | | | |
| | aMCI | 73.64 (5.76) | | | |
| | DAT | 72.07 (8.66) | | | |
| Bildungsjahre | YC | 16.47 (1.55) | 8.32 | < .001 | YC>OC, aMCI, DAT |
| | OC | 13.90 (4.23) | | | |
| | aMCI | 12.39 (2.94) | | | |
| | DAT | 13.73 (3.47) | | | |
| MMSE | YC | 29.77 (0.50) | 43.94 | < .001 | YC> aMCI, DAT; OC>aMCI, DAT; aMCI>DAT |
| | OC | 29.31 (0.85) | | | |
| | aMCI | 26.64 (1.99) | | | |
| | DAT | 25.33 (2.70) | | | |
| BDI/GDS | YC | 3.77 (3.61) | 4.998 | .009 | OC< aMCI, DAT |
| | OC | 1.10 (1.01) | | | |
| | aMCI | 2.46 (2.35) | | | |
| | DAT | 2.40 (1.94) | | | |

Anmerkung. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; MMSE = Mini-Mental-Status-Examination; GDS = Geriatrische Depressionsskala; BDI = Beck-Depressions-Inventar-II;

^a Signifikante Mittelwertunterschiede der Gruppen in Post-hoc-Analysen nach Bonferroni.

4.3 Soziale Kognition

4.3.1. Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen

Emotionserkennung: Vergleich der KDEF-Gesamtpunktzahl und separate Analyse der Basisemotionen. Im ersten Schritt wurden die Gruppen anhand der KDEF-Gesamtpunktzahl miteinander verglichen. Mittels ANCOVA, die die Bildungsjahre einschloss und als Störvariable kontrollierte, konnte so ein signifikanter Gruppeneffekt festgestellt werden ($F(3,112) = 6.729$, $p < .001$). Anschließende Post-hoc-Analysen nach Bonferroni ergaben, dass YC signifikant besser als die Gruppen OC, aMCI und DAT bei der Identifizierung der korrekten Emotionen abschnitten (YC > OC, aMCI, DAT). Zwischen den drei älteren Gruppen OC, aMCI und DAT

zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Mittelwerte der erreichten KDEF-Gesamtpunktzahl (siehe Abbildung 4).

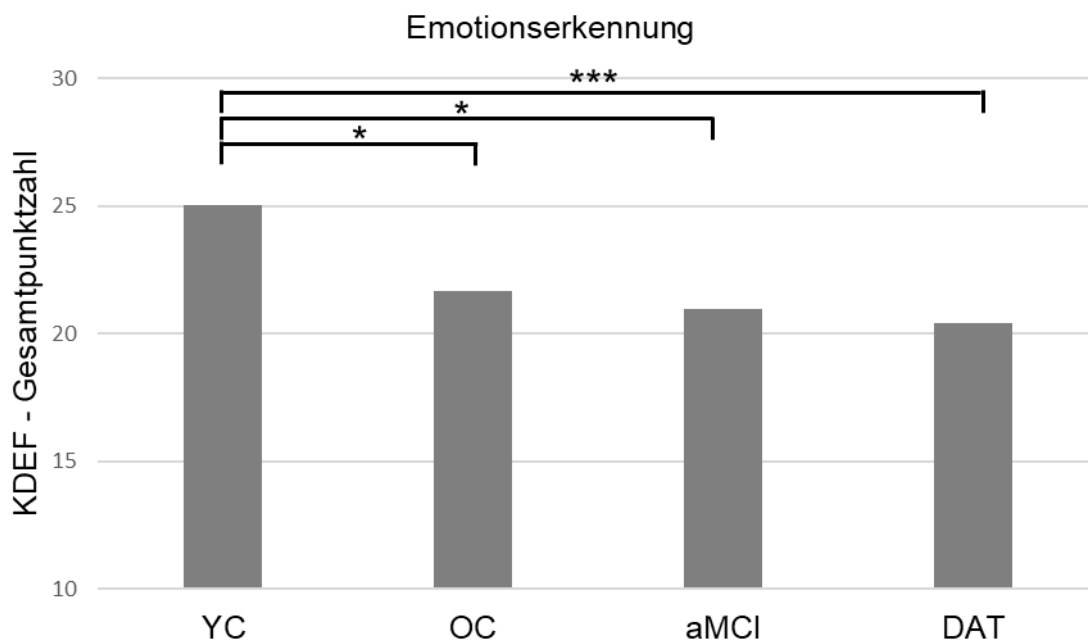


Abbildung 4. Emotionserkennung: KDEF – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; KDEF = Karolinska Directed Emotional Faces; * $p < .05$; *** $p < .001$.

Im nächsten Schritt wurden nun separate Analysen für die sechs Basisemotionen Freude, Überraschung, Angst, Wut, Trauer, Ekel und die neutralen Stimuli mittels ANCOVA durchgeführt. Ein signifikanter Gruppeneffekt ergab sich dabei für die Emotion Wut ($F(3,112) = 9,33$, $p < .001$). Post-hoc-Analysen zeigten eine signifikant bessere Leistung der YC im Vergleich zu den Erkrankten (YC > aMCI, DAT). Zwischen den OC und der erkrankten Population ließ sich hingegen kein signifikanter Gruppenunterschied feststellen. Auch für die Emotion Trauer ergab sich mittels ANCOVA ein signifikanter Gruppenunterschied ($F(3,112) = 8,336$, $p < .001$). Post-hoc-Unterschiede ließen sich anschließend bei der Gruppe der YC feststellen, die signifikant besser als OC, aMCI und DAT abschnitten (YC > OC, aMCI, DAT). Die Auswertung der Emotionen Freude, Überraschung, Angst, Ekel sowie der neutralen Stimuli ergab hingegen keine signifikanten Gruppeneffekte. Die gesamten KDEF-Ergebnisse der Gruppen können der Tabelle E.1 des Anhangs entnommen werden.

Affektive ToM: Vergleich der RMET-Gesamtpunktzahl. Zur Beurteilung der affektiven ToM-Leistung wurden die Gruppen anhand der erreichten Gesamtpunktzahl des RMET miteinander verglichen. Die ANCOVA, erneut unter Einschluss der Bildungsjahre als Kovariate, zeigte signifikante Gruppeneffekte ($F(3,112) = 20.680$, $p < .001$). Post-hoc-Analysen nach Bonferroni ergaben einen signifikanten Unterschied der YC zu den drei älteren Gruppen (YC > OC, aMCI, DAT). Es ließen sich keine weiteren signifikanten Gruppenunterschiede in der Auswertung des RMET feststellen (siehe Abbildung 5). Die Tabelle E.2 des Anhangs führt die erreichten RMET-Punktwerte sowie Mittelwertunterschiede der Gruppen auf.

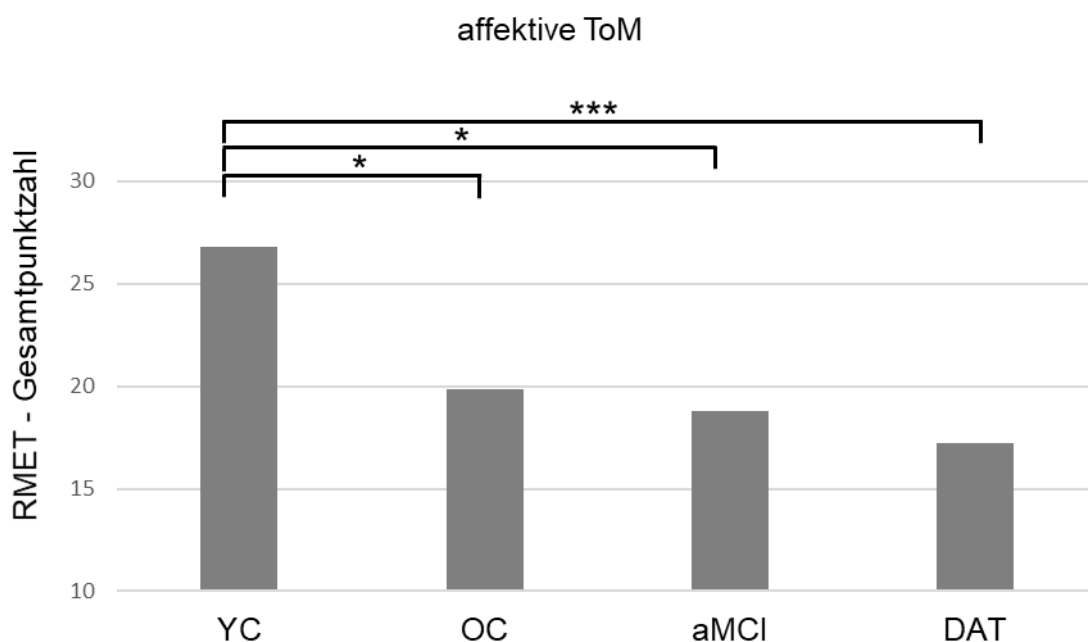


Abbildung 5. Affektive ToM: RMET - Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind; RMET = Reading Mind in the Eyes-Test; * $p < .05$; *** $p < .001$.

Kognitive ToM: Vergleich der PST-Gesamtpunktzahl und Analyse der PST-Subtests. Die kognitive ToM-Leistung der Gruppen wurde im ersten Schritt anhand der PST-Gesamtpunktzahl verglichen, die sich aus der Summe der Subtests *Sortieren* und *Fragen* ergibt. Die ANCOVA zeigte signifikante Gruppeneffekte für den Gesamtscore ($F(3,112) = 18.200$, $p < .001$). Auch in diesem Schritt wurden die Bildungsjahre als Kovariate eingefügt. Anschließende Post-Hoc-Tests nach Bonferroni ergaben einen signifikanten Unterschied der YC zu den älteren Gruppen (YC > OC, aMCI, DAT), sowie zwischen OC und

DAT (OC > DAT). Keine signifikanten Mittelwertsunterschiede ergaben sich zwischen den Gruppen der Erkrankten sowie den Gruppen OC und aMCI (siehe Abbildung 6).

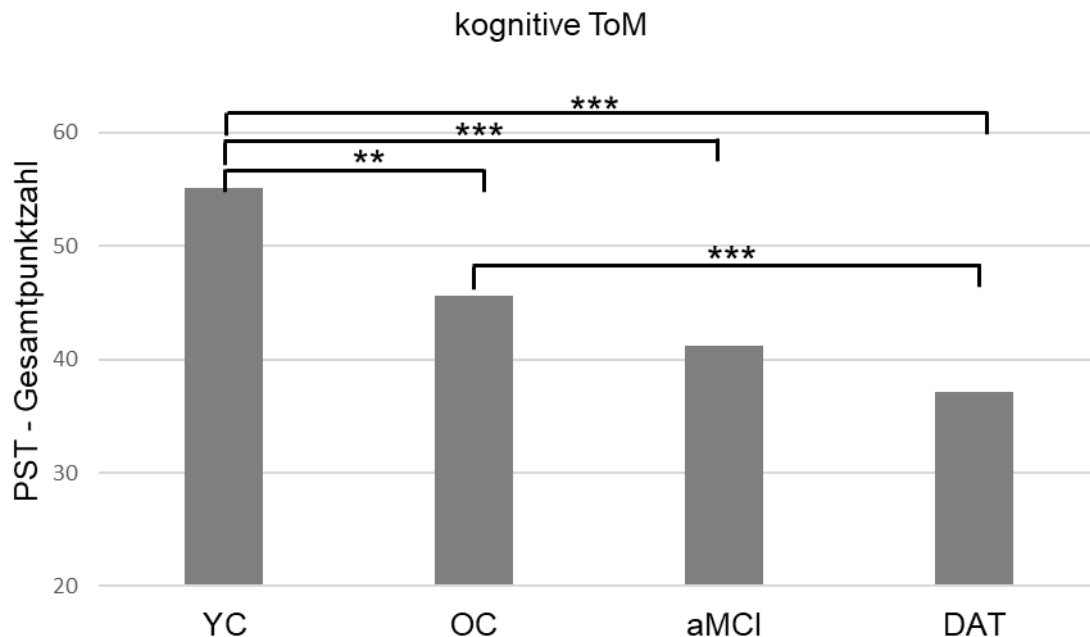


Abbildung 6. Kognitive ToM: PST – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind; PST = Picture Stories Task; ** $p < .01$; *** $p < .001$.

Der separate Vergleich der Ergebnisse des Subtests *Sortieren* mittels ANCOVA ergab ebenfalls signifikante Gruppenunterschiede ($F(3,112) = 17.736, p < .001$). Post-hoc Analysen nach Bonferroni zeigten, dass die YC signifikant besser im Sortieren der Cartoons abschnitten als die älteren Teilnehmenden aller drei Gruppen (YC > OC, aMCI, DAT). Auch bei der Auswertung des Subtests *Fragen* ließen sich mittels ANCOVA signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen feststellen ($F(3,112) = 9.297, p < .001$). ToM-Items der dritten Ordnung wurden bei dieser Analyse nicht berücksichtigt. Post-Hoc Analysen ergaben, dass die Kontrollgruppen YC und OC signifikant besser bei der Beantwortung der Fragen abschnitten als die Gruppe mit DAT (YC, OC > DAT). Die Abbildungen 7 und 8 visualisieren die signifikanten Effekte zwischen den Gruppen für die PST-Subtests *Sortieren* und *Fragen*.

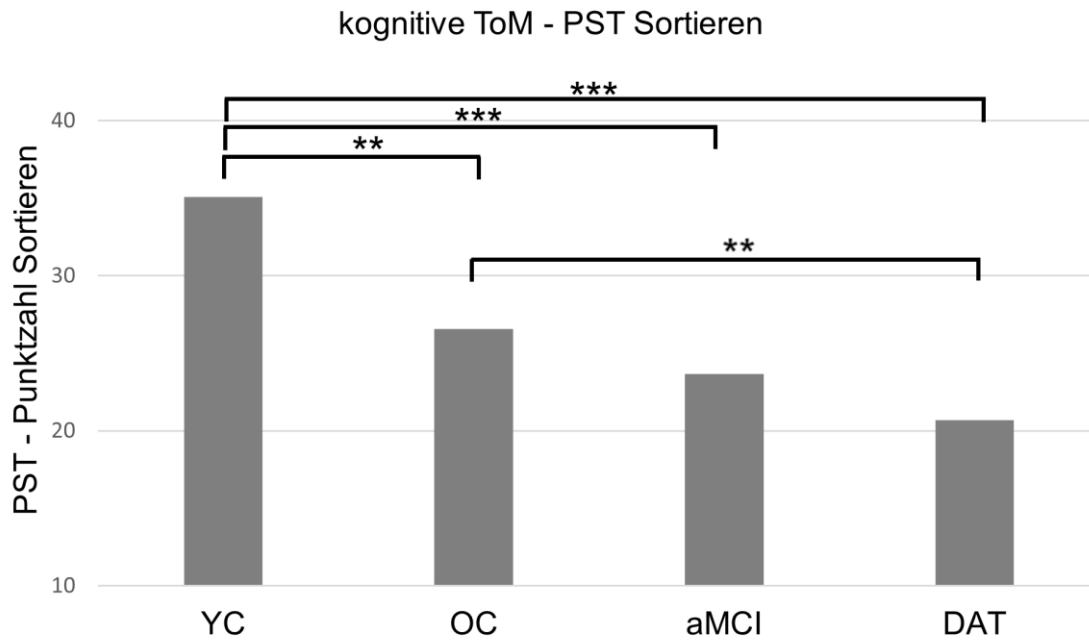


Abbildung 7. Kognitive ToM: PST Subtest Sortieren – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind; PST = Picture Stories Task; ** $p < .01$; *** $p < .001$.

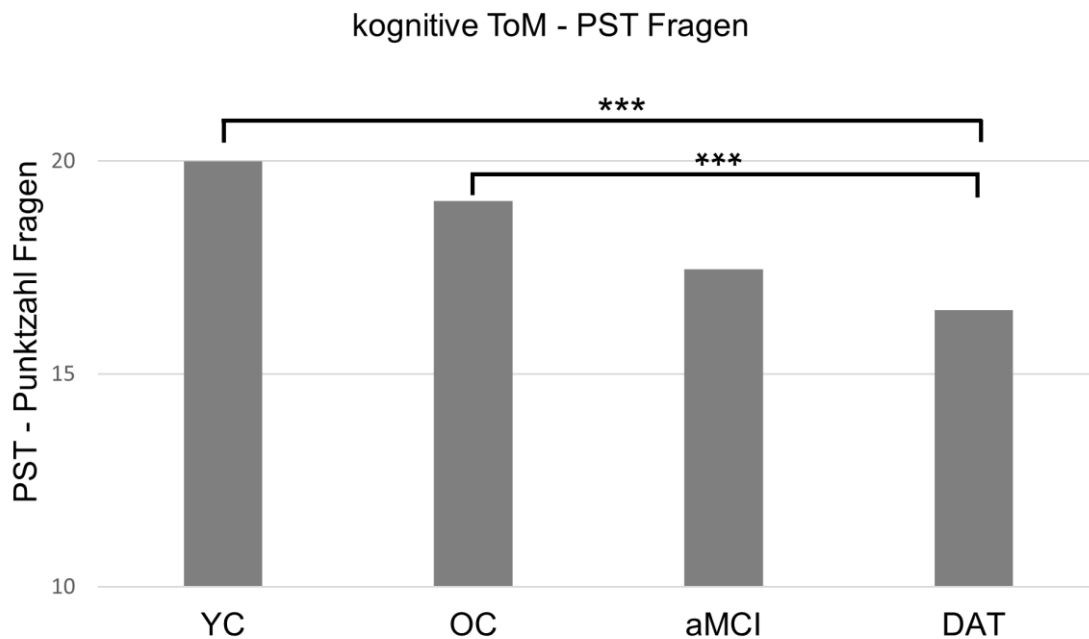


Abbildung 8. Kognitive ToM: PST Subtest Fragen – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind; PST = Picture Stories Task; *** $p < .001$.

Im nächsten Schritt wurden die PST-Fragen der verschiedenen Qualitäten separat auf Mittelwertsunterschiede überprüft. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei ToM-Items der ersten Ordnung finden. Hinsichtlich der Mittelwerte der ToM-Items zweiter Ordnung zeigte die ANCOVA hingegen signifikante Gruppeneffekte ($F(3,112) = 6.972, p < .001$). Personen mit DAT beantworteten signifikant weniger dieser Items korrekt als die Teilnehmenden der Kontrollgruppen (YC, OC > DAT), das ergaben Post-hoc-Analysen. Alle Personen, die an der Studie teilnahmen, beantworteten mindestens eine der zwei Fragen der Qualität Realität, die als Kontrollfragen dienen, richtig. Signifikante Gruppeneffekte ließen sich für Fragen der Kategorie Realität nicht feststellen, ebenso wenig für die Fragen zu Reziprozität. Die ANCOVA zeigte jedoch einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Ergebnisse zu Fragen der Kategorie Täuschung ($F(3,112) = 4.599, p = .004$). Post-hoc-Analysen erwiesen, dass die Gruppe DAT signifikant schlechter abschnitt als beide Kontrollgruppen (YC, OC > DAT). Auch die Auswertung der Fragen zur Betrugserkennung zeigte einen signifikanten Mittelwertsunterschied zwischen den Gruppen ($F(3,112) = 11.989, p < .001$). Post-hoc-Analysen ergaben, dass dies auf signifikant schlechteren Ergebnissen der Gruppe DAT zu allen anderen Gruppen basiert (YC, OC, aMCI > DAT). Die Tabelle E.2 des Anhangs führt die detaillierten PST-Punktzahlen der Gruppen und Ergebnisse der Mittelwertvergleiche auf.

4.3.2. Lineare Regressionsanalysen

Anhand einer einfachen linearen Regressionsanalyse sollte der Zusammenhang der sozialen Kognition und der globalen Kognitionsleistung festgestellt werden. Dafür wurde der Composite Score, wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben berechnet. Die jungen Kontrollpersonen wurden in die folgenden Analysen nicht eingeschlossen. Die detaillierten Ergebnisse der linearen Regressionsanalysen können Anhang F entnommen werden.

Emotionserkennung: Lineare Regressionsanalyse anhand des Composite Scores ohne junge Kontrollpersonen. Bei der einfachen linearen Regressionsanalyse diente der kognitive Composite Score als unabhängige Variable. Die Gesamtpunktzahl des KDEF, als Maß für die Emotionserkennung, galt als abhängige Variable. Die Analyse für die gesamte ältere Stichprobe (OC, aMCI, DAT) erzielte ein signifikantes Ergebnis. Das korrigierte R^2 für das Gesamtmodell betrug dabei .11 ($p < .001$). Es konnte also 11% der Varianz der KDEF-Leistung aller älteren Teilnehmenden mit Hilfe des kognitiven Composite Scores erklärt werden. Die separaten Regressionsanalysen der einzelnen Gruppen ergaben nur für die Gruppe OC signifikante Ergebnisse mit einem korrigierten R^2 von .46 ($p < .001$). Die KDEF-Leistung der älteren Kontrollpersonen ließ sich somit zu 46% anhand des Composite Scores

vorhersagen. Die Berechnungen für die Gruppen aMCI und DAT erwiesen sich hingegen als nicht signifikant.

Affektive ToM: Lineare Regressionsanalyse anhand des Composite Scores ohne junge Kontrollpersonen. Für die lineare Regressionsanalyse der affektiven ToM diente die Gesamtpunktzahl des RMET als abhängige und der Composite Score abermals als unabhängige Variable. Die Gruppen OC, aMCI und DAT wurden in die Berechnung eingeschlossen. Für die gesamte Stichprobe zeigte sich die lineare Regression signifikant. Das korrigierte R^2 betrug .11 ($p = .001$), der Composite Score sagte also 11% der affektiven ToM-Leistung im RMET voraus. In der separaten Analyse der Gruppen zeigte sich nur bei der Gruppe OC Signifikanz. 14% der Varianz der affektiven ToM-Leistung konnte in dieser Gruppe durch den Composite Score erklärt werden ($p = .027$). Für die Gruppen aMCI und DAT ließ sich keine Signifikanz feststellen.

Kognitive ToM: Lineare Regressionsanalyse anhand des Composite Scores ohne junge Kontrollpersonen. Im ersten Schritt der einfach linearen Regressionsanalyse der kognitiven ToM-Fähigkeit wurde die Gesamtpunktzahl aus den Teilbereichen *Sortieren* und *Fragen* des PST als abhängige Variable eingesetzt. Als unabhängige Variable galt der Composite Score. Für die gesamte Stichprobe (OC, aMCI, DAT) ergab sich ein signifikantes Ergebnis mit einem korrigierten R^2 von .26 ($p < .001$). Der kognitive Composite Score sagte also 26% der kognitiven ToM-Leistung im PST voraus. In den separaten Gruppenanalysen konnte die Leistung der OC zu 42% durch das Regressionsmodell vorhergesagt werden ($p < .001$). Für die Gruppen aMCI und DAT ergab sich kein signifikantes Ergebnis.

Im nächsten Schritt wurden die Teilbereiche *Sortieren* und *Fragen* getrennt voneinander analysiert. Für die gesamte Stichproben aus OC, aMCI und DAT zeigten sich beide Berechnungen signifikant. Anhand des kognitiven Composite Scores konnte die PST-Leistung im Bereich *Sortieren* zu 23% ($p < .001$) und im Bereich *Fragen* zu 19% ($p < .001$) erklärt werden. Bei der separaten Betrachtung der Gruppen zeigte sich jedoch, dass nur die kognitive ToM-Leistung der OC durch den Composite Score vorhergesagt werden konnte. Das korrigierte R^2 für den Teilbereich *Sortieren* betrug dabei .40 ($p < .001$) und für den Teilbereich *Fragen* .21 ($p = .007$). Für aMCI und DAT konnte in beiden Untertests keine signifikante Vorhersage durch den Composite Score getroffen werden.

4.3.3. Schrittweise multiple Regressionsanalysen

Durch die einfachen linearen Regressionsmodelle konnte festgestellt werden, dass sich die Varianz der sozialen Kognitionsleistung teilweise durch den kognitiven Composite Score vorhersagen ließ. Es konnte jedoch kein Rückschluss darauf gezogen werden, welche der kognitiven Domänen, die mit dem Composite Score zusammengefasst wurden, den größten Einfluss ausübten. Aufgrund dieser Fragestellung folgte die schrittweise multiple Regressionsanalyse. Die jungen Kontrollpersonen wurden in diese Berechnungen ebenfalls nicht eingeschlossen. Die detaillierten Ergebnisse der schrittweisen multiplen Regressionsanalyse sind tabellarisch in Anhang G aufgeführt.

Emotionserkennung: Schrittweise multiple Regression ohne junge Kontrollpersonen. Bei der gemeinsamen Analyse der drei Gruppen OC, aMCI und DAT konnten zwei kognitive Domänen ermittelt werden, die die EE-Leistung der gesamten älteren Stichprobe signifikant voraussagten. Gemessen wurde dies an der KDEF-Gesamtpunktzahl. Die phonematische Wortflüssigkeit als Maß für Sprache erklärte 23% der Varianz der Emotionserkennung ($p < .001$), die komplexe Aufmerksamkeit (TMT-A) wiederum 5% ($p = .010$). In den separaten Gruppenanalysen zeigte sich die semantische Wortflüssigkeit, ebenfalls ein Maß für die Sprache, als signifikanter Prädiktor für die Gruppe OC. Es konnten so 50% der EE-Leistung für die ältere Kontrollgruppe vorausgesagt werden ($p < .001$). In der Gruppe aMCI stellten sich die TMT-A-Ergebnisse als signifikanter Prädiktor für die Emotionserkennung heraus (korrigiertes $R^2 = .17$, $p = .018$). Bei den Personen mit DAT durch die phonematische Wortflüssigkeit 40% der EE vorhergesagt werden ($p < .001$).

Affektive ToM: Schrittweise multiple Regression ohne junge Kontrollpersonen. Für die Gruppen OC, aMCI und DAT ließ sich durch die multiple Regressionsanalyse ein signifikanter Prädiktor für die affektive ToM-Leistung identifizieren. Anhand der semantischen Wortflüssigkeit konnte 18% der RMET-Leistung vorhergesagt werden ($p < .001$). Auch in den Einzelanalysen erwies sich die semantische Wortflüssigkeit als signifikanter Prädiktor für die Gruppen OC (korrigiertes $R^2 = .23$, $p = .005$) und DAT (korrigiertes $R^2 = .14$, $p = .026$). Für aMCI konnte kein signifikanter Prädiktor der affektiven ToM-Leistung identifiziert werden.

Kognitive ToM: Schrittweise multiple Regression ohne junge Kontrollpersonen. Für die gesamte Stichprobe dieser Analyse (OC, aMCI, DAT) konnte anhand der semantischen Wortflüssigkeit (korrigiertes $R^2 = .32$, $p < .001$) und des TMT-A (korrigiertes $R^2 = .09$, $p < .001$) die kognitive ToM-Leistung insgesamt zu 41% vorhergesagt werden. Als Maß der kognitiven ToM wurde die summierte Gesamtpunktzahl des PST aus den Teilbereichen *Sortieren* und *Fragen* herangezogen. In separaten Regressionsanalysen der

Gruppen konnte die Varianz der OC zu 60% erklärt werden. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei die phonematische Wortflüssigkeit (korrigiertes $R^2 = .52$, $p < .001$) und der TMT-A (korrigiertes $R^2 = .08$, $p = .016$). Die kognitive ToM-Leistung der Personen mit aMCI war ebenfalls signifikant mit den Ergebnissen des TMT-A assoziiert (korrigiertes $R^2 = .14$, $p = .027$). Die Varianz der kognitiven ToM von Personen mit DAT konnte durch die phonematische Wortflüssigkeit zu 33% vorhergesagt werden ($p < .001$).

5. Diskussion

Diese Studie ist eine der ersten, die die Emotionserkennung sowie die affektive und die kognitive ToM-Leistung bei gesunden jungen und älteren Kontrollpersonen, Menschen mit aMCI und milder DAT erhoben hat. Die Teilbereiche der SK wurden mit je einem Testverfahren erfasst. Die Testungen fanden in den Räumlichkeiten des ZfGs, jedoch überwiegend in Form von Hausbesuchen, statt, um optimale Bedingungen, insbesondere für die älteren Versuchspersonen, zu schaffen. Auf der Basis des im Theorieteil dargelegten Wissenstandes hinsichtlich der SK im Alter sowie bei AD wurden in der hier vorliegenden Arbeit vier Hypothesen untersucht. Es wurde angenommen, dass es durch den physiologischen Alterungsprozess zu einer Abnahme der SK kommt, sodass die ältere Kontrollgruppe OC signifikant schlechter in den Untersuchungen der drei Teilbereiche der SK abschneidet als die junge Kontrollgruppe YC. Ferner wurde erwartet, dass es bei der AD im präklinischen Stadium aMCI sowie im manifesten Stadium DAT zu Einschränkungen der SK kommt, die über das altersentsprechende Maß hinausgehen. Es wurde daher hypothetisiert, dass die Teilnehmenden mit aMCI und DAT signifikant schlechtere Ergebnisse in den Teilbereichen EE, affektive sowie kognitive ToM erzielen als die Gruppe der OC. Hinsichtlich der SK innerhalb der Gruppen aMCI und DAT wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Defizite der SK mit der kognitiven Einschränkung zunehmen. Personen mit aMCI würden somit in den Testverfahren schlechter als gesunde, ältere Versuchspersonen abschneiden, jedoch signifikant bessere Ergebnisse als Erkrankte mit DAT erreichen. Ferner wurde erwartet, dass die globale Kognitionsleistung sowie die EF einen signifikanten Einfluss auf die SK haben und als Prädiktoren einen relevanten Anteil der Varianz der SK erklären können.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigt, dass die jungen Kontrollpersonen in allen Teilbereichen der SK signifikant besser abschneiden als die älteren Teilnehmenden der Gruppen OC, aMCI und DAT. Bei dem Vergleich der älteren Gruppen kann insgesamt die Tendenz beobachtet werden, dass die SK mit der Zunahme der kognitiven Einschränkung abnimmt, sodass die OC besser als die Erkrankten abschneiden. Signifikante Unterschiede zeigen sich jedoch nur bei Teilaufgaben der kognitiven ToM zwischen OC und DAT, abhängig von der Komplexität der Aufgabenstellung. Eine zuverlässige Trennung der Kontrollpersonen und Erkrankten ist in keinem Teilbereich möglich. Der Vergleich der Erkrankten zeigt, dass die Gruppe aMCI bessere Leistung als die Gruppe DAT erbringt. Signifikanz ergibt sich dabei jedoch ebenfalls nur in Teilen der Aufgaben. Im Bereich der kognitiven ToM zeigen sich differenziertere Störungsmuster als bei der EE und affektiven ToM. Der Composite Score, als Maß für die globale Kognitionsleistung, kann einen Teil der EE sowie affektiven und kognitiven ToM-Leistung für die OC vorhersagen. Für die Gruppen aMCI und DAT erweist er sich hingegen nicht als valider Prädiktor der SK-Leistung. In den separaten Analysen stellen sich

die phonematische und semantische Wortflüssigkeit, beides Maße der Sprache, sowie der TMT-A, der die komplexe Aufmerksamkeit erfasst, als Prädiktoren der SK für alle Gruppen heraus. Dabei variiert der Einfluss der Parameter nach SK-Teilbereich und Gruppe. Eine Assoziation der SK mit der EF, gemessen am Quotienten TMT B/A, kann wiederum für keine Gruppe festgestellt werden. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie nun entlang der aufgestellten Hypothesen diskutiert. H2 und H3 werden dabei in einem Abschnitt gemeinsam dargelegt, da sie thematisch eng miteinander verknüpft sind.

5.1 Diskussion der Ergebnisse

H1. Es konnte bereits in einer Vielzahl von Untersuchungen der letzten Jahre festgestellt werden, dass es im physiologischen Alterungsprozess zu einer Abnahme der SK kommt.^{168,171} Auch die Emotionserkennung anhand von fazialen Stimuli ist davon betroffen.^{156,157} Kongruent zu diesen Beobachtungen zeigen auch die hier vorliegenden Studienergebnisse auf, dass junge Teilnehmende insgesamt zuverlässiger Emotionen decodieren als die älteren, gesunden Kontrollpersonen. Während die YC insgesamt im Mittel 25.03 Stimuli korrekt benennen konnten, erreichen die OC im Mittel nur 21.66 Punkte. Aktuelle Metaanalysen berichten zudem von einer schlechteren Erkennungswahrscheinlichkeit aller sechs Basisemotionen nach Ekman durch ältere Gesunde.^{6,160} Überraschenderweise lassen sich diese Effekte in den vorliegenden Forschungsergebnissen nicht beobachten. Signifikante Unterschiede der Gruppen ergeben sich nur bei der Emotion Trauer. Die Emotion Freude weist insgesamt die höchste Erkennungswahrscheinlichkeit auf, ohne dass sich Signifikanz ergibt. Ein Grund dafür, dass sich in den separaten Analysen der Basisemotionen wenige Gruppeneffekte zeigen, könnte die Auswahl der Stimuli sein. Den Teilnehmenden lagen zu jeder Basisemotion vier KDEF-Stimuli vor. Jeweils zwei der Photographien hatten eine Erkennungswahrscheinlichkeit von etwa 100 bzw. 75%. Diese Daten wurden einer Validierungsstudie entnommen und basieren auf der Untersuchung einer weiblichen Kohorte mit einem durchschnittlichen Alter von 21 Jahren.²²⁷ Studien deuten darauf hin, dass Frauen faziale Emotionen niedrigerer Intensität zuverlässiger identifizieren als Männer.²³⁰ Aufgrund dessen und da die Annahme bestand, dass es insgesamt im Alter zu einer Abnahme der EE kommt, wurde erwartet, dass die Erkennungswahrscheinlichkeit der Stimuli in der älteren Population unter dem durch die Validierungsstudie angegebenen Wert liegen würde. Es wurden daher Stimuli mit einer hohen Erkennungswahrscheinlichkeit in die Testbatterie der Studie aufgenommen. Die älteren Teilnehmenden sollten nicht durch ein zu anspruchsvolles KDEF-Set demotiviert werden. Die Aufnahme weiterer Stimuli hätte zudem den zeitlichen Rahmen der Testung überschritten. Analysen konnten jedoch bereits bestätigen, dass die Intensität der Stimuli eine wichtige Variable ist und mit der Erkennungswahrscheinlichkeit korreliert.²³¹ Möglicherweise hätten KDEF-Items mit einer niedrigeren Erkennungswahrscheinlichkeit, also einer geringeren

Intensität der dargestellten Emotionen, daher besser zwischen den Gruppen YC und OC diskriminieren und subtilere Defizite der Emotionserkennung detektiert können. Darüber hinaus hätten so die Deckeneffekte, die sich bei den YC zeigen, reduziert werden können. Doch natürlich spiegeln Photographien reale Reaktion nicht in Gänze wider. Subtile mimische Veränderungen und Reize können so nicht oder nur unzureichend dargestellt werden und auch der Kontext, in dem die Emotion entsteht, wird außer Acht gelassen. Daher liegt die Überlegung nah, dass sich insbesondere geringere Defizite der EE durch Stimuli in Form von Videos besser hätten abbilden lassen. Diese These wird jedoch durch die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse nicht gestützt. Allein der Effekt für die Detektion von Freude ließ sich durch die Anwendung dynamischer Stimuli steigern.⁶

Der Einfluss des Alters auf die affektive ToM wurde bisher nur in wenigen Studien untersucht. Die dabei gewonnenen Ergebnisse präsentieren sich bislang relativ heterogen.^{168,170,171} Henry et al. kommen in ihrer Metaanalyse jedoch zu dem Schluss, dass es im Alter zu Defiziten der affektiven ToM kommt.¹⁶⁶ Diese Annahme bestand ebenfalls in der vorliegenden Studie. Tatsächlich zeigen sich bei dem Vergleich der Leistung der YC und OC deutliche Gruppeneffekte, die für Defizite der affektiven ToM durch den physiologischen Alterungsprozess sprechen. Während die YC einen RMET-Mittelwert von 26.77 Punkten erreichten, ordneten die OC im Mittel nur 19.86 Stimuli den korrekten mentalen Zustand zu. Der RMET ist ein weltweit etablierter Test, der bereits eine sehr breite Anwendung fand und aus diesen Gründen auch in dieser Studie angewandt wurde.¹⁴⁴ Die weitere Auswahl der Testverfahren, die ausschließlich die affektive ToM erfassen und zudem in deutscher Sprache verfügbar sind, ist stark begrenzt. Es muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass die Qualität einiger RMET-Stimuli eine Schwäche des Tests darstellt, da die Schwarz-Weiß-Fotographien unscharf sind und daher nicht beliebig bei der Erstellung der Testbatterie vergrößert werden konnten. Eine dadurch bestehende Beeinflussung, insbesondere älterer, gesunder Personen sowie Teilnehmenden mit leichter Sehschwäche, ist nicht auszuschließen, auch wenn auf optimale Bedingungen während der Testung und die Auswahl Teilnehmender mit ausreichendem Sehvermögen Wert gelegt wurde. Auch inhaltlich wurde in den letzten Jahren Kritik an dem Testverfahren geübt. So setzen sich Oakley et al. mit der Frage auseinander, ob der RMET ein valider Test zur Erfassung der ToM sei. Die Forschenden kamen durch den Vergleich des RMET mit einem weiteren ToM-Test tatsächlich zu dem Ergebnis, dass der RMET viel mehr als Verfahren zur Decodierung von Emotionen statt der affektiven ToM anzusehen sei.²³² Zwar handelt es sich beim RMET um einen der populärsten affektiven ToM-Tests, die Diskussion erscheint jedoch aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse sinnvoll.

Hinsichtlich der kognitiven ToM-Leistung zeigen sich ausgeprägte Gruppeneffekte im Alter. Für die jungen Kontrollpersonen können in allen Teilbereichen Deckeneffekte festgestellt werden. Sie erreichen insgesamt 55.07 Punkte. Damit ergibt sich ein deutlich signifikanter Unterschied zu den älteren Kontrollpersonen, die insgesamt nur 45.62 Punkte erzielen. Die größte Schwachstelle der OC zeigt sich beim Subtest *Sortieren*. Für das korrekte Anordnen der PST-Bildergeschichten müssen die Handlung und Intentionen von jeweils zwei oder drei Personen erschlossen werden. Dies erfordert komplexe ToM-Fähigkeiten. Die Effekte im Bereich dieses Subtestes sind dahingehend nicht verwunderlich, da sich schon in früheren Untersuchungen zeigte, dass sich die kognitiven ToM-Defizite im höheren Alter insbesondere bei komplexen Aufgabenstellungen zeigen. Junge und ältere Personen ließen sich in diesen Teilbereichen besonders deutlich voneinander diskriminieren.^{168,169} Bei den anschließenden Fragen handelt es sich insbesondere bei den Items zur ToM zweiter und dritter Ordnung ebenfalls um komplexe Aufgabenstellungen, daher wurden gleichermaßen starke Effekte erwartet. Die Kontrollgruppen unterscheiden sich hinsichtlich der ToM-Items zweiter und dritter Ordnung jedoch überraschenderweise nicht signifikant voneinander.

Insgesamt bestätigt die Zusammenschau der diskutierten Ergebnisse die Hypothese, dass es im Alter zu einer Abnahme der SK kommt. Ohne das Vorliegen psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen scheint der physiologische Alterungsprozess einen relevanten Einfluss auf die EE, die affektive und die kognitive ToM zu haben, sodass sich die älteren Versuchspersonen in einem durchschnittlichen Alter von 68.38 Jahren bereits als beeinträchtigt präsentieren.

H2 & H3. Über die SK bei AD ist wenig bekannt, die Studienergebnisse präsentieren sich bisher sehr heterogen. Im DSM-5 wurde die SK nun erstmals als zu prüfende und möglicherweise veränderte kognitive Domäne bei AD aufgeführt.³ Dies unterstreicht die Bedeutung dieser Fähigkeit und gab den entscheidenden Impuls zu der vorliegenden Studie. Ziel war es, Defizite der SK bei AD im Verlauf der Erkrankung und somit unter Zunahme der kognitiven Beeinträchtigung im präklinischen und manifesten Stadium darzustellen.

Durch mehrere Studien wurde bereits von Defiziten der EE sowohl bei MCI als auch bei DAT im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollgruppen berichtet.^{185,188} Die separaten Analysen der Basisemotionen lieferten dabei teilweise heterogene Ergebnisse, insgesamt konnte jedoch in umfangreichen Metaanalysen eine reduzierte Erkennungswahrscheinlichkeit für jede der Basisemotionen nach Ekman bei MCI und DAT festgestellt werden.^{187,192} Auch in der vorliegenden Studie dekodieren die Gruppen aMCI und DAT wie erwartet weniger faziale KDEF-Stimuli korrekt als die Kontrollgruppen. Überraschenderweise ergibt sich jedoch nur zu

den jungen Kontrollpersonen ein signifikanter Effekt. Die Erkrankten und die ältere Kontrollgruppe unterscheiden sich in ihrer EE-Leistung nicht signifikant voneinander. Die separate Analyse der Basisemotionen zeigt allein für die Emotionen Trauer und Wut signifikante Unterschiede der Gruppen der Erkrankten zu den YC, nicht aber zu den OC sowie zwischen aMCI und DAT. Ferner wird die Emotion Angst über alle vier Gruppen hinweg am schlechtesten erkannt. Es ergeben sich dabei jedoch keine signifikanten Effekte. Da weder die EE-Gesamtleistung noch die Decodierung einzelner Basisemotionen ältere Gesunde und Personen mit aMCI oder DAT voneinander diskriminiert, kann entgegen der formulierten Hypothese im Rahmen dieser Untersuchung keine Abnahme der EE bei AD über das altersentsprechende Maß festgestellt werden. Da keine signifikanten Effekte zwischen den Gruppen aMCI und DAT detektiert werden konnten, kann ferner nicht von einer Verschlechterung der EE mit dem Progress der AD ausgegangen werden. Ungeachtet dessen stimmen jedoch die signifikanten Effekte für die Decodierung von Wut und Trauer mit den Analysen einer umfassenden Übersichtsarbeit dahingehend überein, dass auch diese Untersuchung die größten Defizite von Menschen mit AD bei diesen Emotionen feststellte.¹⁸⁷ Darüber hinaus berichten die Forschenden von der höchsten Erkennungswahrscheinlichkeit für die Emotion Freude. Dies kann anhand der vorliegenden Studie bestätigt werden. Auch wenn sich die in dieser Untersuchung erfassten Defizite der EE insgesamt auf einem tendenziell niedrigen Niveau bewegen, scheint die faziale Decodierung negativer Emotionen bei AD stärker beeinträchtigt zu sein als die der positiven Emotionen. Diese Beobachtung wurde bereits in vorausgegangenen Untersuchungen gemacht und mit der spezifischen Reduktion der grauen Substanz der Amygdala sowie der Temporal- und Frontallappen in Verbindung gebracht, die aufgrund der neurodegenerativen Prozesse bei AD auftreten.^{233,234} Die Intensität der dargestellten Stimuli scheint bei AD hingegen bei der Decodierung negativer als auch positiver Emotionen von großer Bedeutung zu sein.⁷ Dieser Variable bedienen sich bislang jedoch nur wenige Untersuchungen.^{175,186} Zwar wurden in dieser Studie Stimuli mit reduzierter Intensität genutzt, jedoch hätte, wie bereits diskutiert, die Auswahl von KDEF-Items mit einer niedrigeren Erkennungswahrscheinlichkeit die Effekte bei AD möglicherweise verdeutlichen können. So hätten möglicherweise Personen mit aMCI und DAT sowie Erkrankte von älteren Kontrollpersonen diskriminiert werden können. Zwar stellt dies eine Schwäche der Untersuchung dar, es muss jedoch berücksichtigt werden, dass durch den Umfang der gesamten Untersuchung eine größere KDEF-Testbatterie sowohl den zeitlichen Rahmen als auch die Konzentrationsfähigkeit der Teilnehmenden ausgereizt hätte.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der affektiven ToM-Leistung verhalten sich kongruent zu denen im Bereich der EE. Ein signifikanter Unterschied der RMET-Gesamtpunktzahl lässt sich allein zwischen den drei älteren Gruppen und den jungen

Kontrollpersonen feststellen. Inkonsistent mit den Ergebnissen vorangegangener Studien kann eine Reduktion der affektiven ToM bei AD über das altersentsprechende Maß hinaus somit nicht beobachtet werden.^{174,178,198} Ebenso wenig kann bei dem Vergleich der Gruppen der Erkrankten eine signifikante Verschlechterung der affektiven ToM-Leistung unter Zunahme der kognitiven Beeinträchtigung erfasst werden. Zwar bestätigen die Ergebnisse damit nicht die aufgestellten Hypothesen, sie sind jedoch in Hinblick auf die Effekte im Bereich der EE nicht überraschend, da die EE und die affektive ToM auch neuronal eng miteinander verknüpft sind und die EE als Vorstufe der affektiven ToM-Fähigkeit gilt.^{118,147} Eine Schwäche hinsichtlich der Untersuchung der affektiven ToM könnte jedoch, wie bereits diskutiert, die Auswahl des Testverfahrens darstellen. Studien, die den RMET ebenfalls bei Proband*innen mit AD nutzten, kommen zu heterogenen Ergebnissen. Einige Studien konnten anhand des RMET eine reduzierte EE bei AD beobachten.^{174,194} Andere Untersuchungen konnten diese Effekte wiederum nicht feststellen.^{197,235} Neben der geringeren Qualität einiger Fotografien und der These von Oakley et al., das Verfahren sei vielmehr als Maß der Emotionserkennung als der affektiven ToM anzusehen,²³² setzen sich Chander et al. kritisch mit der Eignung des Tests für Personen höheren Alters auseinander.²³⁶ Sie postulieren, dass die Länge des RMET insbesondere bei älteren und kognitiv eingeschränkten Personen zu Konzentrationsschwäche und unachtsamen Antworten führen könne. Daher erarbeiteten sie eine RMET-Version, die 21 statt 36 Items umfasst und anhand einer älteren Kohorte validiert wurde. Da diese RMET-Version jedoch erst seit 2020 verfügbar ist, konnte sie für diese Studie nicht in Betracht gezogen werden.

Die Auswertung der kognitiven ToM-Leistung der Patienten und Patientinnen zeigt im Vergleich zu den Ergebnissen der EE und affektiven ToM deutlichere Effekte. Zwar ergeben sich, anders als erwartet, auch bei der PST-Gesamtpunktzahl sowie dem Subtest *Sortieren* nur zwischen den YC und den älteren Gruppen signifikante Unterschiede, in dem Subtest *Fragen* kann hingegen ein differenzierteres Beeinträchtigungsmuster erfasst werden. Im Vergleich der Gesamtpunktzahl des Subtests *Fragen* sowie bei den Items zur ToM zweiter Ordnung und Täuschung zeigt sich die Gruppe DAT signifikant stärker beeinträchtigt als YC und OC. Ferner ergibt sich bei den Items zur Betrugserkennung ein signifikanter Unterschied von DAT, die am schlechtesten abschneiden, zu allen anderen Gruppen. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass bei DAT kognitive ToM-Defizite über das altersentsprechende Maß hinaus bestehen und stimmen mit vorangegangenen Analysen dahingehend überein, dass die kognitive ToM stärker durch AD beeinträchtigt wird als die affektive ToM.⁸ Konsistent mit den Ergebnissen etlicher Studien sind davon komplexe Aufgabenstellungen wie etwa zur ToM zweiter Ordnung betroffen, nicht aber ToM-Items erster Ordnung.^{194,195} Auch für Personen mit aMCI wurde bereits von Defiziten im Bereich komplexerer ToM berichtet.^{199,201} In einer

Metaanalyse von Yi et al. stellen sich diese Defizite weniger ausgeprägt als die von Personen mit DAT dar, übersteigen jedoch die altersbedingten Einschränkungen.⁸ Auch in dieser Untersuchung lässt sich die kognitive ToM-Leistung der Gruppe aMCI tendenziell zwischen der von OC und DAT einordnen, es ergeben sich jedoch bis auf die Items zur Betrugserkennung keine signifikanten Effekte, die die Gruppen voneinander diskriminieren. Sehr interessant wäre die Auswertung der ToM-Items dritter Ordnung gewesen, da bisher offenbar keine Studie existiert, die Aufgaben zu diesem Aspekt der ToM bei AD beinhaltet. Aufgrund der Komplexität der zu beurteilenden Situation und Aufgabenstellung wurde erwartet, deutliche Unterschiede zwischen den älteren Gruppen detektieren zu können. Da jedoch ein bedeutender Anteil der Teilnehmenden mit aMCI und DAT ausgeprägte Schwierigkeiten im Verständnis der Fragestellungen zeigten, konnte eine adäquate Bearbeitung der Items nicht sichergestellt werden. Die Tom-Items dritter Ordnung wurden für die erkrankten Gruppen daher nicht ausgewertet.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in dieser Untersuchung bei AD keine signifikante Abnahme der EE und affektiven ToM über das altersentsprechende Maß festgestellt werden kann. Die KDEF- und RMET-Gesamtpunktzahlen der Gruppen ordnet sich jedoch tendenziell entlang der kognitiven Leistungsfähigkeit an, ohne Signifikanz zu erreichen. Im Bereich der kognitiven ToM zeigt sich wiederum, dass Personen mit DAT insbesondere in der Beurteilung und Bearbeitung komplexer Items beeinträchtigt sind. Dies kann für die Gruppe aMCI nicht beobachtet werden. Deren Leistung ist zwar in etwa zwischen der der Gruppe DAT und dem altersentsprechenden Niveau anzusiedeln, eine signifikante Reduktion der SK bei aMCI kann jedoch nicht detektiert werden. Eine Diskrepanz zu einigen Untersuchungen, die dies bereits erfassen konnten, ist unter anderem ein klinisches Charakteristikum der Population der erkrankten Teilnehmenden. Das allgemeine Funktionsniveau von Versuchspersonen wird größtenteils, so wie auch in dieser Untersuchung, anhand des MMSE beurteilt.²¹³ Als kognitiv unbeeinträchtigt gilt dabei eine Punktzahl zwischen 28 und 30 Punkten. Die Gruppe OC liegt mit 29.31 Punkten wie vorausgesetzt im kognitiv unauffälligen Bereich. Die Gruppe aMCI erreichte im Durchschnitt 26.64 Punkte, die Personen mit DAT hingegen 25.33 Punkte. Die DAT-Kohorten vieler anderer Studien, in denen deutlichere SK-Defizite beobachtet werden können, wiesen niedrigere MMSE-Werte zwischen 21 und 22 Punkten auf.^{175,186,237,238} Es handelt sich damit bereits um eine mittelschwere, statt wie in dieser Untersuchung eine leichte kognitive Beeinträchtigung. Der Umstand, dass die Gruppen aMCI und DAT sich in ihrem allgemeinen Funktionsniveau kaum voneinander unterscheiden, könnte darüber hinaus die Diskriminierung der Gruppen und die Darstellung der SK unter Zunahme der kognitiven Beeinträchtigung bei AD erschwert haben.

H4. Der systematische Einfluss anderer kognitiver Domänen sowie der globalen Kognitionsleistung auf die SK ist bisher nicht abschließend erforscht. Der überwiegende Teil der Forschenden befürwortet jedoch die Domänen-übergreifende Theorie, die von einem relevanten Einfluss anderer Funktionen auf die SK ausgeht.⁹ Es wurde auch in der vorliegenden Studie angenommen, dass sich durch den Composite Score, der als Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit herangezogen wurde, die SK-Leistung zu einem bedeutenden Teil erklären lässt. Die lineare Regressionsanalyse, bei der der Composite Score als unabhängige Variable dient, ergibt, dass dieser Parameter für die OC in allen untersuchten Teilbereichen der SK als Prädiktor dient. Die EE und kognitive ToM lassen sich dabei mit 46% bzw. 42% zu einem größeren Anteil anhand der kognitiven Leistungsfähigkeit vorhersagen als die affektive ToM mit 14%. Für die Gruppen der Erkrankten kann der Composite Score hingegen für keinen Teilbereich der SK als Prädiktor herangezogen werden. Diese Feststellung ist überraschend, da von einem Einfluss der globalen Kognition auf die SK bei AD bereits mehrfach berichtet wurde.^{197,204} Die Forschenden sahen in den Ergebnissen eine Bestätigung ihrer These, dass Defizite der SK bei AD sekundär durch die globalen kognitiven Einschränkungen bedingt seien. Diese Annahme liegt nah, da sich die SK aus einem komplexen Netzwerk neuronaler Strukturen speist, die für weitere kognitive Funktionen ebenfalls von Bedeutung sind und durch die AD von neurodegenerativen Prozessen betroffen sind.^{149,151,239} Bei Personen mit FTD konnten Dodich et al. wiederum keine Abhängigkeit der SK zu globalen Kognitionsdefiziten nachweisen, was dafür spricht, dass es neben sekundären auch primäre SK-Defizite gibt und die Einschränkungen je nach den zugrundeliegenden neurodegenerativen Prozessen variieren.¹⁷⁸ Lucena et al. gehen mit ihren Überlegungen sogar noch weiter. Sie schlussfolgern aufgrund der divergenten Ergebnisse hinsichtlich der SK-Leistung bei AD und dem Einfluss anderer kognitiver Domänen, dass die SK-Defizite kein allgemeines Merkmal der AD darstellen, sondern abhängig vom individuellen Profil der neuropsychologischen Beeinträchtigung seien.¹⁸¹

Der Einfluss der EF auf die SK sollte mittels multipler Regressionsanalysen erhoben werden. Etliche Studien konnten bereits einen Teil der Varianz der SK anhand dieser kognitiven Domäne erklären.^{5,174,198} Der Quotient TMT B/A, der als Maß für die EF dient, kann in dieser Untersuchung jedoch für keine der Gruppen als Prädiktor der SK herangezogen werden. Anstatt dessen kann anhand der Ergebnisse der semantischen und phonematischen Wortflüssigkeit sowie des TMT-A ein signifikanter Teil der Varianz erklärt werden. Die Testverfahren zur semantischen und phonematischen Wortflüssigkeit decken die Domäne Sprache ab. Der TMT-A wird als Maß für die komplexe Aufmerksamkeit herangezogen. In dieser Untersuchung variiert der Einfluss beider Testverfahren auf die SK-Leistung entlang der Gruppen und Teilbereiche. Insgesamt scheint die Wortflüssigkeit einen größeren Anteil der

Varianz zu erklären als der TMT-A. Ferner ist deren Einfluss auf die SK-Leistung der Gruppen OC und DAT über alle Teilbereiche hinweg stärker als auf die der Gruppe aMCI. So kann etwa die EE-Leistung der OC und DAT durch die Wortflüssigkeit zu 50% bzw. 40% erklärt werden, wohingegen sich bei der Gruppe aMCI 17% der Varianz durch den TMT-A vorhersagen lässt. Auch für die affektive ToM-Leistung der OC und der Personen mit DAT dient die Wortflüssigkeit als Prädiktor (23% bzw. 14%). Für die Gruppe aMCI lässt sich dagegen kein signifikanter Einfluss der eingeschlossenen Parameter finden. Insgesamt lässt sich ein deutlich geringerer Anteil der Varianz der affektiven ToM durch die multiple Regressionsanalyse erklären als für die EE. Dies überrascht aufgrund der engen neuronalen Korrelation der beiden Teilbereiche.¹¹⁸ Möglich wäre eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die bereits diskutierten Schwachpunkte des angewandten RMET. Im Bereich der kognitiven ToM sind die Effekte wiederum sehr deutlich. Dort dient die phonematische und semantische Wortflüssigkeit für die Gruppen OC und DAT als Prädiktor (60% bzw. 33%). Für die Teilnehmenden mit aMCI kann ein geringerer Anteil der Leistung anhand des TMT-A erklärt werden (14%). Die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalysen entsprechen insgesamt nicht den Erwartungen und der aufgestellten Hypothese, dass ein bedeutender Anteil der SK anhand des Quotienten TMT B/A erklärt werden kann. Es schließt einen Einfluss der EF jedoch nicht aus, da die Aufgaben zur Wortflüssigkeit sowie der TMT nicht ausschließlich den beschriebenen kognitiven Domänen zugeordnet werden können.^{217,220} Die vielfältigen Regulierungsprozesse, die der EF zugeordnet werden, sind in eine Vielzahl komplexerer, kognitiver Vorgänge involviert. Es ist schwierig, diesen Einfluss auf Testverfahren zur Erfassung der Sprache oder andere kognitive Domänen gänzlich zu eliminieren. So müssen insbesondere zur Bearbeitung der phonematischen und semantischen Wortflüssigkeitstests die Anweisungen und Regeln des Tests im Arbeitsgedächtnis gespeichert und fehlerhafte Antworten unterdrückt werden. Diese Inhibition sowie das Arbeitsgedächtnis sind Teilfunktionen der EF. Die Aufgaben zur Wortflüssigkeit erfordern daher neben sprachlichen Fähigkeiten auch Anteile der EF.^{220,240} Es wäre möglich, dass die durch die Wortflüssigkeitstests beanspruchten Anteile der EF einen Einfluss auf die SK haben, während die, die durch den Quotienten TMT B/A gemessen werden, keinen ausüben. Ferner besteht auch unabhängig von dem gewählten Testverfahren eine enge Beziehung zwischen der EF und sprachlichen Kompetenzen.²⁴¹

Insgesamt verdeutlichen die Analysen, dass ein ausgeprägter Einfluss anderer kognitiver Domänen auf die SK besteht. Diese Studie reiht sich damit in eine Reihe weiterer Untersuchungen ein, die für die Domänen-übergreifende Theorie sprechen. Während die SK der gesunden Teilnehmenden zu relevanten Anteilen durch den Composite Score erklärt werden kann, scheint die Abnahme der SK bei AD nicht durch die eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit bedingt zu sein. Der Quotient TMT B/A dient für keine der Gruppen als

Prädiktor der SK. Die Varianz der SK-Leistung konnte insbesondere durch die semantische und phonematische Wortflüssigkeit erklärt werden. Da diese Testverfahren auch exekutive Fähigkeiten fordern, ist unklar, inwieweit die EF einen Einfluss auf dieses Ergebnis hat.

5.2 Limitationen der Untersuchung

Eine zentrale Limitation der Untersuchung ergab sich bereits in der Planungsphase der klinischen Studie. Eine Vielzahl von Testverfahren zur Erfassung der SK sind thematisch für Kinder und Jugendliche konzipiert oder nicht in deutscher Übersetzung verfügbar. Ferner handelt es sich häufig um nicht-standardisierte Verfahren oder es fehlten Normwerte für das höhere Alter. Letzterer Punkt konnte durch den Einschluss von älteren Gesunden schließlich außer Acht gelassen werden. Methodische Mängel zeigte, wie bereits diskutiert, insbesondere der RMET, der die affektive ToM erfasst. Doch insbesondere die Auswahl eines Testverfahrens zur Erhebung dieses Teilbereichs ist stark begrenzt, sodass die Schwachstellen in Kauf genommen werden mussten. Übergreifend könnte als Limitation der Untersuchung diskutiert werden, dass die SK anhand von Testverfahren nie vollständig und realistisch abgebildet werden kann. Es besteht ein relevanter Unterschied zwischen der Bewertung von Stimuli im Rahmen einer Testung und der aktiven Teilhabe an Interaktionen, sodass auch die Frage gestellt werden muss, inwieweit sich die detektierten Defizite in die Realität übertragen lassen und die betroffenen Personen tatsächlich beeinträchtigen.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus der Strukturierung der erstellten Testbatterie. Es herrscht eine deutliche Diskrepanz hinsichtlich der Intensität und des zeitlichen Aufwandes zwischen der Erfassung der SK und den verbleibenden kognitiven Domänen. Die kognitiven Domänen exklusive der SK wurden anhand von langjährig erprobten, validierten Verfahren erhoben, die so ebenfalls in die neuropsychologische Testbatterie des ZfGs integriert sind. Sie sind allerdings keine umfangreichen Tests, sodass kein komplexes Bild der Fähigkeiten gewonnen werden kann und so beispielsweise die EF-Komponenten nicht differenziert betrachtet werden können. Da die klinische Erhebung durch nur einen Termin erfolgte, war eine Erweiterung der Testbatterie aufgrund des Umfangs nicht möglich. Die daraus resultierenden Limitationen insbesondere hinsichtlich der Frage, ob sich die SK aus weiteren Funktionen speist, müssen jedoch berücksichtigt werden.

In der Population der Erkrankten dieser Untersuchung lag bei nur 12 von 28 Personen mit aMCI und 20 von 30 Personen mit DAT ein positiver Amyloid-Status vor. Die verbleibenden Erkrankten hatten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme keine dementsprechende Diagnostik erhalten, sodass keine Informationen zum Amyloid-Status vorlagen. Ein positiver Biomarkerbefund ist für die klinische Diagnose einer AD zwar nicht notwendig, er wird jedoch

durch die NIA-AA bereits als Kriterium im Forschungskontext gefordert.⁷¹ Da diese Parameter eine wichtige Rolle bei der Risikobewertung und dem Progressionsrisiko bei MCI spielen, wäre es auch in dieser Untersuchung von Vorteil gewesen, ausschließlich erkrankte Versuchspersonen mit positivem Biomarker-Befund einzuschließen.

5.3 Ausblick für zukünftige Forschungsarbeiten

Auch wenn sich die Defizite der SK bei AD als weniger prominent als bei anderen neurodegenerativen und psychiatrischen Erkrankungen wie etwa der FTD präsentieren und ihnen insbesondere populärwissenschaftlich wenig Beachtung geschenkt wird, scheinen sie weitreichende Auswirkungen auf Betroffene, Angehörige und Pflegende zu haben. Wenn Emotionen, Absichten und Gedanken nicht mehr erkannt, verstanden und richtig bewertet werden können, kann das zu einer Belastung persönlicher Beziehungen führen und die Lebensqualität der Betroffenen mindern.²⁴² Darüber hinaus konnte bereits eine Assoziation zwischen einer verminderten SK und der Zunahme von Stress und Belastung von Pflegenden von Personen mit präklinischer als auch manifester AD nachgewiesen werden.^{177,242,243} Auch aufgrund dessen ist es von großer Bedeutung, die gewonnenen Erkenntnisse zu nutzen, um Angehörige und Pflegende zu schulen. Die Vermittlung des Wissens über diese Defizite und die Entwicklung von Kommunikationsmodellen könnte die Lebensqualität, persönliche Beziehungen und Betreuung verbessern und die Belastung der Pflegenden reduzieren. Diese Forderungen gewinnen auch aufgrund des prognostizierten Zuwachses von Erkrankten, der Ermangelung medikamentöser Therapien und dem seit Jahren intensiv diskutierten, gravierenden Pflegepersonalmangels an Gewicht.^{10,244,245} Ferner zeigten sich in den letzten Jahren große Fortschritte hinsichtlich der frühzeitigen Diagnostik der AD. Durch neue Methoden, wie der Biomarker-Bestimmung durch Bluttests, die sich in Studien bereits als valide erwiesen, wird die AD-Diagnostik in den nächsten Jahren vermutlich verfügbarer, günstiger und weniger invasiv.²⁴⁶ Umso essenzieller wiegt die Frage, wie die frühzeitigere Diagnose der AD genutzt wird und den Betroffenen zugutekommt. Die Prävention der AD und die Unterstützung der Erkrankten im präklinischen Stadium wird zunehmend in den Fokus der Behandlung der AD rücken. Für die zukünftige Forschung heißt das konkret, dass von eben diesem präklinischen Stadium der AD ein noch weitreichenderes Verständnis erlangt werden muss. Wünschenswert dafür wäre die Etablierung einer breiteren Auswahl deutschsprachiger Testverfahren, die die SK differenziert erfassen. Sie sollten dabei inhaltlich sowie in der Darstellung auf ein höheres Alter abgestimmt sein und dementsprechende Normwerte enthalten. Zu der Antwort auf die Frage, welche Teilbereiche der SK von Defiziten bei AD betroffen sind, trägt auch die vorliegende Studie einen Beitrag bei. In der Gesamtschau zeigt sich jedoch noch immer ein sehr heterogenes Bild. Zukünftige Untersuchungen könnte es gelingen, anhand neuer Testverfahren subtilere Defizite und ein spezifischeres Profil der

Beeinträchtigung der SK bei AD zu erfassen. Um die Betreuung und Kommunikation von und mit Erkrankten in Zukunft stärken zu können, könnten darüber hinaus eine Erhebung der Lebensqualität und Schwierigkeiten der Betroffenen im Alltag in Form einer Selbst- und Fremdbefragung von Angehörigen integriert werden. Ferner wäre es in zukünftigen Arbeiten interessant, Parameter der etablierten Biomarker-Modelle in diese Analysen einzubeziehen und so die Beziehung zwischen den neurodegenerativen Prozessen und der SK-Leistung zu untersuchen. Wie bereits diskutiert, lagen in dieser Untersuchung nicht zu allen eingeschlossenen Patienten und Patientinnen Informationen zum Amyloid-Status vor, dementsprechend war keine Auswertung des Parameters möglich. Bertoux et al. konnten bereits eine Korrelation des Tau-Spiegels zur EE-Leistung feststellen.¹⁸⁵ Offenbar widmen sich dieser Fragestellung bisher jedoch keine weiteren Studien.

Auch der Abnahme der SK im Alter sollte Aufmerksamkeit gezollt werden. Diese Studie zeigt deutlich, dass es durch den physiologischen Alterungsprozess zu einer Reduktion der EE sowie der affektiven und kognitiven ToM kommt. Gesunde höheren Alters könnten daher ebenfalls von geeigneteren Testmethoden sowie der Fragestellung profitieren, inwieweit dies den Alltag und die Lebensqualität beeinflusst.

Ein komplexeres Bild der SK als fundamentale kognitive Domäne zu erlangen ist auch unabhängig von der Fragestellung nach der Veränderung im Alter und bei AD von großer Bedeutung. Viele weitere Krankheitsbilder gehen mit einer Veränderung dieser Fähigkeit einher und könnten von dem Wissen profitieren. Daher wäre es wünschenswert, die Fragestellung nach Prädiktoren der SK auch in zukünftige Analysen zu integrieren und ein präziseres Bild davon zu erlangen, zu welchen Teilen sich die SK aus anderen kognitiven Domänen speist.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Henry JD, Von Hippel W, Molenberghs P, Lee T, Sachdev PS. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 2016; **12**: 28–39.
- 2 Brothers L, Ring B. A Neuroethological Framework for the Representation of Minds. *J Cogn Neurosci* 1992; **4**: 107–18.
- 3 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
- 4 Sandoz M, Démonet J, Fossard M. Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: a systematic review. *Aging Ment Health* 2014; **18**: 815–27.
- 5 Ramanan S, de Souza LC, Moreau N, *et al.* Determinants of theory of mind performance in Alzheimer’s disease: A data-mining study. *Cortex* 2017; **88**: 8–18.
- 6 Hayes GS, Mclennan SN, Henry JD, *et al.* Task characteristics influence facial emotion recognition age-effects: A meta-analytic review. *Psychol Aging* 2020; **35**: 295–315.
- 7 Elferink MW-O, van Tilborg I, Kessels RPC. Perception of emotions in mild cognitive impairment and Alzheimer’s dementia: does intensity matter? *Transl Neurosci* 2015; **6**: 139–49.
- 8 Yi ZQ, Zhao PW, Zhang H, *et al.* Theory of mind in Alzheimer’s disease and amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Neurol Sci* 2020; **41**: 1027–39.
- 9 Strikwerda-Brown C, Ramanan S, Irish M. Neurocognitive mechanisms of theory of mind impairment in neurodegeneration: A transdiagnostic approach. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019; **15**: 557–73.
- 10 Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook 2019: Estimating the prevalence of dementia in Europe. Luxembourg: Alzheimer Europe, 2020.
- 11 Jellinger KA. Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly - An update. *J Alzheimer’s Dis* 2006; **9**: 61–70.
- 12 Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, *et al.* The changing prevalence and incidence of dementia over time - current evidence. *Nat Rev Neurol* 2017; **13**: 327–39.
- 13 Ott A, Breteler MMB, Van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A. Incidence and risk of dementia: The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 574–80.
- 14 Viña J, Lloret A. Why women have more Alzheimer’s disease than men: Gender and mitochondrial toxicity of amyloid- β peptide. *J Alzheimer’s Dis* 2010; **20**: S527–33.
- 15 Liu CC, Kanekiyo T, Xu H, Bu G. Apolipoprotein e and Alzheimer disease: Risk, mechanisms and therapy. *Nat Rev Neurol* 2013; **9**: 106–18.

- 16 Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D, *et al.* Association of apolipoprotein E allele ϵ 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; **43**: 1467–72.
- 17 Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, *et al.* Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; **261**: 921–3.
- 18 Ryman DC, Acosta-Baena N, Aisen PS, *et al.* Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014; **83**: 253–60.
- 19 Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz. Die Genetik der Alzheimer-Krankheit. Berlin, 2016. https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt4_genetik_dalzg.pdf (zuletzt abgerufen am 05.10.2021).
- 20 Green RC, Cupples LA, Go R, *et al.* Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *J Am Med Assoc* 2002; **287**: 329–36.
- 21 Cannon-Albright LA, Foster NL, Schliep K, *et al.* Relative risk for Alzheimer disease based on complete family history. *Neurology* 2019; **92**: e1745–53.
- 22 Maccora J, Peters R, Anstey KJ. What does (low) education mean in terms of dementia risk? A systematic review and meta-analysis highlighting inconsistency in measuring and operationalising education. *SSM - Popul Heal* 2020; **12**: 100654.
- 23 Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013; **202**: 329–35.
- 24 Zhang J, Chen C, Hua S, *et al.* An updated meta-analysis of cohort studies: Diabetes and risk of Alzheimer's disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; **124**: 41–7.
- 25 Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: A review of potential mechanisms. *Alzheimer's Dement* 2014; **10**: 122–45.
- 26 Lennon MJ, Makkar SR, Crawford JD, Sachdev PS. Midlife Hypertension and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimer's Dis* 2019; **71**: 307–16.
- 27 Singh-Manoux A, Dugravot A, Shipley M, *et al.* Obesity trajectories and risk of dementia: 28 years of follow-up in the Whitehall II Study. *Alzheimer's Dement* 2018; **14**: 178–86.
- 28 Berkowitz CL, Mosconi L, Rahman A, Scheyer O, Hristov H, Isaacson RS. Clinical Application of APOE in Alzheimer's Prevention: A Precision Medicine Approach. *J Prev Alzheimer's Dis* 2018; **5**: 245–52.
- 29 Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: An analysis of population-based data. *Lancet Neurol* 2014; **13**: 788–94.

- 30 de Bruijn RFAG, Bos MJ, Portegies MLP, *et al.* The potential for prevention of dementia across two decades: The prospective, population-based Rotterdam Study. *BMC Med* 2015; **13**: 132.
- 31 Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, *et al.* Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Alzheimer's Dis* 2014; **39**: 271–82.
- 32 Beckett MW, Ardern CI, Rotondi MA. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC Geriatr* 2015; **15**.
- 33 Then FS, Luck T, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Education as protector against dementia, but what exactly do we mean by education? *Age Ageing* 2016; **45**: 523–8.
- 34 Yates LA, Ziser S, Spector A, Orrell M. Cognitive leisure activities and future risk of cognitive impairment and dementia: Systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatrics* 2016; **28**: 1791–806.
- 35 Orr ME, Sullivan AC, Frost B. A Brief Overview of Tauopathy: Causes, Consequences, and Therapeutic Strategies. *Trends Pharmacol Sci* 2017; **38**: 637–48.
- 36 Wilkins HM, Swerdlow RH. Amyloid precursor protein processing and bioenergetics. *Brain Res Bull* 2017; **133**: 71–9.
- 37 Priller C, Bauer T, Mitteregger G, Krebs B, Kretschmar HA, Herms J. Synapse formation and function is modulated by the amyloid precursor protein. *J Neurosci* 2006; **26**: 7212–21.
- 38 Zheng H, Koo EH. The amyloid precursor protein: Beyond amyloid. *Mol Neurodegener* 2006; **1**.
- 39 Stockley JH, O'Neill C. Understanding BACE1: Essential protease for amyloid- β production in Alzheimer's disease. *Cell Mol Life Sci* 2008; **65**: 3265–89.
- 40 Haass C. Take five - BACE and the γ -secretase quartet conduct Alzheimer's amyloid β -peptide generation. *EMBO J* 2004; **23**: 483–8.
- 41 Näslund J, Schierhorn A, Hellman U, *et al.* Relative abundance of Alzheimer A β amyloid peptide variants in Alzheimer disease and normal aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; **91**: 8378–82.
- 42 Butterfield DA. Amyloid β -peptide (1-42)-induced oxidative stress and neurotoxicity: Implications for neurodegeneration in Alzheimer's disease brain. A review. *Free Radic Res* 2002; **36**: 1307–13.
- 43 Cline EN, Bicca MA, Viola KL, Klein WL. The Amyloid- β Oligomer Hypothesis: Beginning of the Third Decade. *J Alzheimer's Dis* 2018; **64**: 567–610.
- 44 Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016; **8**: 595–608.

- 45 Aizenstein HJ, Nebes RD, Saxton JA, *et al.* Frequent amyloid deposition without significant cognitive impairment among the elderly. *Arch Neurol* 2008; **65**: 1509–17.
- 46 Esparza TJ, Zhao H, Cirrito JR, *et al.* Amyloid-beta oligomerization in Alzheimer dementia versus high-pathology controls. *Ann Neurol* 2013; **73**: 104–19.
- 47 Weingarten MD, Lockwood AH, Hwo SY, Kirschner MW. A protein factor essential for microtubule assembly. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1975; **72**: 1858–62.
- 48 Pooler AM, Noble W, Hanger DP. A role for tau at the synapse in Alzheimer's disease pathogenesis. *Neuropharmacology* 2014; **76**: 1–8.
- 49 Mandell JW, Banker GA. A spatial gradient of tau protein phosphorylation in nascent axons. *J Neurosci* 1996; **16**: 5727–40.
- 50 Zempel H, Mandelkow EM. Tau missorting and spastin-induced microtubule disruption in neurodegeneration: Alzheimer Disease and Hereditary Spastic Paraplegia. *Mol Neurodegener* 2015; **10**: 68.
- 51 Ballatore C, Lee VMY, Trojanowski JQ. Tau-mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nat Rev Neurosci* 2007; **8**: 663–72.
- 52 Wu X-L, Piña-Crespo J, Zhang Y-W, Chen X-C, Xu H-X. Tau-mediated Neurodegeneration and Potential Implications in Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease. *Chin Med J (Engl)* 2017; **130**: 2978–90.
- 53 Sämgård K, Zetterberg H, Blennow K, Hansson O, Minthon L, Londos E. Cerebrospinal fluid total tau as a marker of Alzheimer's disease intensity. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; **25**: 403–10.
- 54 Blom ES, Giedraitis V, Zetterberg H, *et al.* Rapid progression from mild cognitive impairment to alzheimer's disease in subjects with elevated levels of tau in cerebrospinal fluid and the Apoe $\epsilon 4/\epsilon 4$ genotype. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; **27**: 458–64.
- 55 Kinney JW, Bemiller SM, Murtishaw AS, Leisgang AM, Salazar AM, Lamb BT. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement Transl Res Clin Interv* 2018; **4**: 575–90.
- 56 de la Torre J. The Vascular Hypothesis of Alzheimer's Disease: A Key to Preclinical Prediction of Dementia Using Neuroimaging. *J Alzheimer's Dis* 2018; **63**: 35–52.
- 57 Mauch DH, Nägler K, Schumacher S, *et al.* CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. *Science* 2001; **294**: 1354–7.
- 58 Huang Y, Mahley RW. Apolipoprotein E: Structure and function in lipid metabolism, neurobiology, and Alzheimer's diseases. *Neurobiol Dis* 2014; **72**: 3–12.
- 59 World Health Organization. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD 10 - Kapitel V (F) - Klinisch-diagnostische Leitlinien. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.). 10. Edition. Bern: Hogrefe Verlag für Psychologie, 2015.

- 60 Dubois B, Hampel H, Feldman HH, *et al.* Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's Dement* 2016; **12**: 292–323.
- 61 Aisen PS, Cummings J, Jack CR, *et al.* On the path to 2025: understanding the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimers Res Ther* 2017; **9**: 60.
- 62 Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, *et al.* Cerebrospinal fluid biomarker signature in alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Ann Neurol* 2009; **65**: 403–13.
- 63 Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, *et al.* CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA* 2009; **302**: 385–93.
- 64 Jessen F, Spottke A, Deuschl G, Jansen S, Maier W. S3-Leitlinie Demenzen. Berlin: Springer, 2017.
- 65 Mulder C, Verwey NA, Van Der Flier WM, *et al.* Amyloid- β (1-42), total tau, and phosphorylated tau as cerebrospinal fluid biomarkers for the diagnosis of Alzheimer disease. *Clin Chem* 2010; **56**: 248–53.
- 66 Okonkwo OC, Mielke MM, Griffith HR, *et al.* Cerebrospinal fluid profiles and prospective course and outcome in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2011; **68**: 113–9.
- 67 Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TLS, *et al.* Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2012; **367**: 795–804.
- 68 Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, *et al.* Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: A prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013; **12**: 357–67.
- 69 Jack CR, Albert MS, Knopman DS, *et al.* Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011; **7**: 257–62.
- 70 Dubois B, Feldman HH, Jacova C, *et al.* Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014; **13**: 614–29.
- 71 Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, *et al.* The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011; **7**: 270–9.
- 72 McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011; **7**: 263–9.
- 73 Donaghy PC, Barnett N, Olsen K, *et al.* Symptoms associated with Lewy body disease in mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; **32**: 1163–71.

- 74 Galtier I, Nieto A, Lorenzo JN, Barroso J. Mild cognitive impairment in Parkinsons disease: Diagnosis and progression to dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2016; **38**: 40–50.
- 75 Reppermund S, Ising M, Lucae S, Zihl J. Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: Further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychol Med* 2009; **39**: 603–14.
- 76 Ganguli M, Jia Y, Hughes TF, *et al.* Mild Cognitive Impairment that Does Not Progress to Dementia: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc* 2019; **67**: 232–8.
- 77 Visser PJ, Verhey F, Knol DL, *et al.* Prevalence and prognostic value of CSF markers of Alzheimer’s disease pathology in patients with subjective cognitive impairment or mild cognitive impairment in the DESCRIPA study: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2009; **8**: 619–27.
- 78 Jessen F, Amariglio RE, Van Boxtel M, *et al.* A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s Dement* 2014; **10**: 844–52.
- 79 Hoffmann J, Engelkamp J. Einleitung zum episodischen Gedächtnis. In: Lern- und Gedächtnispsychologie, 2. Edition. Berlin: Springer, 2017: 111–7.
- 80 Rapp SR, Legault C, Henderson VW, *et al.* Subtypes of mild cognitive impairment in older postmenopausal women: The women s health initiative memory study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010; **24**: 248–55.
- 81 Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia - Meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; **119**: 252–65.
- 82 Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, *et al.* Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology* 2014; **82**: 317–25.
- 83 Eliassen CF, Reinvang I, Selnes P, Grambaite R, Fladby T, Hessen E. Biomarkers in subtypes of mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Brain Behav* 2017; **7**: e00776.
- 84 Shaffer JL, Petrella JR, Sheldon FC, *et al.* Predicting cognitive decline in subjects at risk for Alzheimer disease by using combined cerebrospinal fluid, MR imaging, and PET biomarkers. *Radiology* 2013; **266**: 583–91.
- 85 Tuokko H, Morris C, Ebert P. Mild cognitive impairment and everyday functioning in older adults. *Neurocase* 2005; **11**: 40–7.
- 86 Ahn IS, Kim J-H, Kim S, *et al.* Impairment of Instrumental Activities of Daily Living in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Psychiatry Investig* 2009; **6**: 180.
- 87 Schmidtke K, Otto M. Alzheimer Demenz. In: Wallesch CW, Förstl H (Hrsg.): Demenzen, 2. Edition. Stuttgart: Thieme Verlag, 2012: 203–27.

- 88 Silagi ML, Bertolucci PHF, Ortiz KZ. Naming ability in patients with mild to moderate alzheimer's disease: What changes occur with the evolution of the disease? *Clinics* 2015; **70**: 423–8.
- 89 Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, *et al.* Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011; **7**: 532–9.
- 90 National Institute on Aging. What Are the Signs of Alzheimer's Disease? <https://www.nia.nih.gov/health/what-are-signs-alzheimers-disease> (zuletzt abgerufen am 18.01.2021).
- 91 Shea YF, Ha J, Chu LW. Comparisons of clinical symptoms in biomarker-confirmed Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and frontotemporal dementia patients in a local memory clinic. *Psychogeriatrics* 2015; **15**: 235–41.
- 92 Mueller C, Soysal P, Rongve A, *et al.* Survival time and differences between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease following diagnosis: A meta-analysis of longitudinal studies. *Ageing Res Rev* 2019; **50**: 72–80.
- 93 Jack CR, Bennett DA, Blennow K, *et al.* NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2018; **14**: 535–62.
- 94 Jacobi F, Maier W, Heinz A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Hilfestellung zur Indikation. *Dtsch Arztebl* 2013; **110**: 2364–8.
- 95 Maier W, Barnikol UB. Neurokognitive Störungen im DSM-5. Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. *Nervenarzt* 2014; **85**: 564–70.
- 96 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 1994.
- 97 Harciarek M, Cosentino S. Language, executive function and social cognition in the diagnosis of frontotemporal dementia syndromes. *Int Rev Psychiatry* 2013; **25**: 178–96.
- 98 Adolphs R. The social brain: Neural basis of social knowledge. *Annu Rev Psychol* 2009; **60**: 693–716.
- 99 Forbes CE, Grafman J. The role of the human prefrontal cortex in social cognition and moral judgment. *Annu Rev Neurosci* 2010; **33**: 299–324.
- 100 Frith CD, Frith U. Mechanisms of social cognition. *Annu Rev Psychol* 2012; **63**: 287–313.
- 101 Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci* 2015; **16**: 620–31.
- 102 Happé F, Cook JL, Bird G. The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annu Rev Psychol* 2017; **68**: 243–67.
- 103 Holland AC, O'Connell G, Dziobek I. Facial mimicry, empathy, and emotion recognition: a meta-analysis of correlations. *Cogn Emot* 2021; **35**: 150–68.

- 104 Reed CL, Moody EJ, Mgrublian K, Assaad S, Schey A, McIntosh DN. Body Matters in Emotion: Restricted Body Movement and Posture Affect Expression and Recognition of Status-Related Emotions. *Front Psychol* 2020; **11**: 1961.
- 105 Grosbras MH, Ross PD, Belin P. Categorical emotion recognition from voice improves during childhood and adolescence. *Sci Rep* 2018; **8**: 14791.
- 106 Phillips LH, Scott C, Henry JD, Mowat D, Bell JS. Emotion Perception in Alzheimer's Disease and Mood Disorder in Old Age. *Psychol Aging* 2010; **25**: 38–47.
- 107 Ekman P, Friesen W V. Constants across cultures in the face and emotion. *J Pers Soc Psychol* 1971; **17**: 124–9.
- 108 Ekman P, Friesen W V., O'Sullivan M, *et al.* Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *J Pers Soc Psychol* 1987; **53**: 712–7.
- 109 Ekman P. An Argument for Basic Emotions. *Cogn Emot* 1992; **6**: 169–200.
- 110 Galati D, Miceli R, Sini B. Judging and coding facial expression of emotions in congenitally blind children. *Int J Behav Dev* 2001; **25**: 268–78.
- 111 Matsumoto D, Willingham B. Spontaneous Facial Expressions of Emotion of Congenitally and Noncongenitally Blind Individuals. *J Pers Soc Psychol* 2009; **96**: 1–10.
- 112 Ekman P. Basic Emotions. In: Dalgleish T, Power MJ (Hrsg.): *Handbook of Cognition and Emotion*. New York: John Wiley & Sons Ltd, 1999: 45–60.
- 113 Kowalska M, Wróbel M. Basic Emotions. In: Zeigler-Hill V, Shackelford TK (Hrsg.): *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*. Cham: Springer, 2017: 1–6.
- 114 Gu S, Wang F, Patel NP, Bourgeois JA, Huang JH. A Model for Basic Emotions Using Observations of Behavior in *Drosophila*. *Front Psychol* 2019; **10**.
- 115 Young-Browne G, Rosenfeld HM, Horowitz FD. Infant Discrimination of Facial Expressions. *Child Dev* 1977; **48**: 555.
- 116 Barrera ME, Maurer D. The Perception of Facial Expressions by the Three-Month-Old. *Child Dev* 1981; **52**: 203.
- 117 Striano T, Brennan PA, Vanman EJ. Maternal depressive symptoms and 6-month-old infants' sensitivity to facial expressions. *Infancy* 2002; **3**: 115–26.
- 118 Mier D, Lis S, Neuthe K, *et al.* The involvement of emotion recognition in affective theory of mind. *Psychophysiology* 2010; **47**: 1028–39.
- 119 Durand K, Gallay M, Seigneuric A, Robichon F, Baudouin J-Y. The development of facial emotion recognition: The role of configural information. *J Exp Child Psychol* 2007; **97**: 14–27.
- 120 Ale CM, Chorney DB, Brice CS, Morris TL. Facial affect recognition and social anxiety in preschool children. *Early Child Dev Care* 2010; **180**: 1349–59.
- 121 Geier JS, Von Steinbüchel N, Kiese-Himmel C. Visuelles Emotionserkennen von Kindern zwischen 3 und 6 Jahren. *LOGOS Interdiszip* 2014; **22**: 244–53.

- 122 Haamer RE, Rusadze E, Lüsi I, Ahmed T, Escalera S, Anbarjafari G. Review on Emotion Recognition Databases. In: Anbarjafari G, Escalera S (Hrsg.): Human-Robot Interaction - Theory and Application. InTech, 2017: 39–63.
- 123 Montagne B, Kessels RPC, De Haan EHF, Perrett DI. The emotion recognition task: A paradigm to measure the perception of facial emotional expressions at different intensities. *Percept Mot Skills* 2007; **104**: 589–98.
- 124 McDonald S, Flanagan S, Rollins J, Kinch J. TASIT: A new clinical tool for assessing social perception after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2003; **18**: 219–38.
- 125 Böckler-Raettig A. Theory of Mind. München: Ernst Reinhardt Verlag, 2019.
- 126 Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci* 1978; **1**: 515–26.
- 127 Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2003; **358**: 459–73.
- 128 Desmarais P, Lanctôt KL, Masellis M, Black SE, Herrmann N. Social inappropriateness in neurodegenerative disorders. *Int Psychogeriatrics* 2018; **30**: 197–207.
- 129 Bodden ME, Dodel R, Kalbe E. Theory of mind in Parkinson's disease and related basal ganglia disorders: A systematic review. *Mov Disord* 2010; **25**: 13–27.
- 130 Cacioppo S, Capitano JP, Cacioppo JT. Toward a neurology of loneliness. *Psychol Bull* 2014; **140**: 1464–504.
- 131 Rosello B, Berenguer C, Baixauli I, García R, Miranda A. Theory of Mind Profiles in Children With Autism Spectrum Disorder: Adaptive/Social Skills and Pragmatic Competence. *Front Psychol* 2020; **11**: 567401.
- 132 Giovagnoli AR, Bell B, Erbetta A, Paterlini C, Bugiani O. Analyzing theory of mind impairment in patients with behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurol Sci* 2019; **40**: 1893–900.
- 133 Coricelli G. Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia* 2005; **43**: 294–300.
- 134 Repacholi BM, Gopnik A. Early reasoning about desires: evidence from 14- and 18-month-olds. *Dev Psychol* 1997; **33**: 12–21.
- 135 Leslie AM. Pretense and Representation: The Origins of 'Theory of Mind'. *Psychol Rev* 1987; **94**: 412–26.
- 136 Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983; **13**: 103–28.
- 137 Sullivan K, Zaitchik D, Tager-Flusberg H. Preschoolers Can Attribute Second-Order Beliefs. *Dev Psychol* 1994; **30**: 395–402.

- 138 Baron-Cohen S, O’Riordan M, Stone V, Jones R, Plaisted K. Recognition of Faux Pas by Normally Developing Children and Children with Asperger Syndrome or High-Functioning Autism Article. *J Autism Dev Disord* 1999; **29**: 407–18.
- 139 Meinhardt-Injac B, Daum MM, Meinhardt G. Theory of mind development from adolescence to adulthood: Testing the two-component model. *Br J Dev Psychol* 2020; **38**: 289–303.
- 140 Sebastian CL, Fontaine NMG, Bird G, *et al.* Neural processing associated with cognitive and affective theory of mind in adolescents and adults. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2012; **7**: 53–63.
- 141 Perner J, Wimmer H. ‘John thinks that Mary thinks that...’ attribution of second-order beliefs by 5- to 10-year-old children. *J Exp Child Psychol* 1985; **39**: 437–71.
- 142 Happé FGE. An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters’ thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *J Autism Dev Disord* 1994; **24**: 129–54.
- 143 Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, Goldsher D, Aharon-Peretz J. Impaired ‘affective theory of mind’ is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cogn Behav Neurol* 2005; **18**: 55–67.
- 144 Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The ‘Reading the Mind in the Eyes’ Test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2001; **42**: 241–51.
- 145 Brüne M. Social Cognition and Behaviour in Schizophrenia. In: Brüne M, Ribbert H, Schiefenhövel W (Hrsg.): *The Social Brain: Evolution and Pathology*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2003: 277–313.
- 146 Dziobek I, Fleck S, Kalbe E, *et al.* Introducing MASC: A movie for the assessment of social cognition. *J Autism Dev Disord* 2006; **36**: 623–36.
- 147 Sommer M, Döhnell K, Meinhardt J, Hajak G. Decoding of affective facial expressions in the context of emotional situations. *Neuropsychologia* 2008; **46**: 2615–21.
- 148 Shamay-Tsoory SG. The Neural Bases for Empathy. *Neurosci* 2011; **17**: 18–24.
- 149 Haxby J V, Hoffman EA, Gobbini MI. Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry* 2002; **51**: 59–67.
- 150 Carrington SJ, Bailey AJ. Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. *Hum Brain Mapp* 2009; **30**: 2313–35.
- 151 Schurz M, Radua J, Aichhorn M, Richlan F, Perner J. Fractionating theory of mind: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2014; **42**: 9–34.

- 152 Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J. Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: A lesion study. *Neuropsychologia* 2007; **45**: 3054–67.
- 153 Kalbe E, Schlegel M, Sack AT, *et al.* Dissociating cognitive from affective theory of mind: A TMS study. *Cortex* 2010; **46**: 769–80.
- 154 McDowell CL, Harrison DW, Demaree HA. Is right hemisphere decline in the perception of emotion a function of aging? *Int J Neurosci* 1994; **79**: 1–11.
- 155 Malatesta CZ, Izard CE, Culver C, Nicolich M. Emotion communication skills in young, middle-aged, and older women. *Psychol Aging* 1987; **2**: 193–203.
- 156 Horning SM, Cornwell RE, Davis HP. The recognition of facial expressions: An investigation of the influence of age and cognition. *Aging, Neuropsychol Cogn* 2012; **19**: 657–76.
- 157 Keightley ML, Winocur G, Burianova H, Hongwanishkul D, Grady CL. Age effects on social cognition: Faces tell a different story. *Psychol Aging* 2006; **21**: 558–72.
- 158 MacPherson SE, Phillips LH, Della Sala S. Age, executive function and social decision making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychol Aging* 2002; **17**: 598–609.
- 159 Ruffman T, Henry JD, Livingstone V, Phillips LH. A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; **32**: 863–81.
- 160 Gonçalves AR, Fernandes C, Pasion R, Ferreira-Santos F, Barbosa F, Marques-Teixeira J. Effects of age on the identification of emotions in facial expressions: A metaanalysis. *PeerJ* 2018; **6**: e5278.
- 161 Ekman P, Friesen WV. *Pictures of Facial Affect*. Palo Alto, Kalifornien: Consulting Psychologists Press, 1976.
- 162 Happé FG, Winner E, Brownell H. The Getting of Wisdom: Theory of Mind in Old Age. *Dev Psychol* 1998; **34**: 358–62.
- 163 Saltzman J, Strauss E, Hunter M, Archibald S. Theory of mind and executive functions in normal human aging and Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; **6**: 781–8.
- 164 Maylor EA, Moulson JM, Muncer AM, Taylor LA. Does performance on theory of mind tasks decline in old age? *Br J Psychol* 2002; **93**: 465–85.
- 165 Moran JM. Lifespan development: The effects of typical aging on theory of mind. *Behav Brain Res* 2013; **237**: 32–40.
- 166 Henry JD, Phillips LH, Ruffman T, Bailey PE. A meta-analytic review of age differences in theory of mind. *Psychol Aging* 2013; **28**: 826–39.

- 167 Charlton RA, Barrick TR, Markus HS, Morris RG. Theory of mind associations with other cognitive functions and brain imaging in normal aging. *Psychol Aging* 2009; **24**: 338–48.
- 168 Duval C, Piolino P, Bejanin A, Eustache F, Desgranges B. Age effects on different components of theory of mind. *Conscious Cogn* 2011; **20**: 627–42.
- 169 McKinnon MC, Moscovitch M. Domain-general contributions to social reasoning: Theory of mind and deontic reasoning re-explored. *Cognition* 2007; **102**: 179–218.
- 170 Li X, Wang K, Wang F, Tao Q, Xie Y, Cheng Q. Aging of theory of mind: The influence of educational level and cognitive processing. *Int J Psychol* 2013; **48**: 715–27.
- 171 Ruitenbergh MFL, Santens P, Notebaert W. Cognitive and Affective Theory of Mind in Healthy Aging. *Exp Aging Res* 2020; **46**: 382–95.
- 172 Gregory C, Lough S, Stone V, *et al.* Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer’s disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002; **125**: 752–64.
- 173 Rankin KP, Kramer JH, Mychack P, Miller BL. Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia. *Neurology* 2003; **60**: 266–71.
- 174 Laisney M, Bon L, Guiziou C, Daluzeau N, Eustache F, Desgranges B. Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer’s disease. *J Neuropsychol* 2013; **7**: 107–20.
- 175 Bediou B, Ryff I, Mercier B, *et al.* Impaired Social Cognition in Mild Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009; **22**: 130–40.
- 176 Alzheimer Forschung Initiative e.V. Die vier Stadien der Alzheimer-Krankheit. <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/symptome/stadien/> (zuletzt abgerufen am 18.02.2021).
- 177 Martinez M, Multani N, Anor CJ, *et al.* Emotion Detection Deficits and Decreased Empathy in Patients with Alzheimer’s Disease and Parkinson’s Disease Affect Caregiver Mood and Burden. *Front Aging Neurosci* 2018; **10**: 120.
- 178 Dodich A, Cerami C, Crespi C, *et al.* Differential Impairment of Cognitive and Affective Mentalizing Abilities in Neurodegenerative Dementias: Evidence from Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia, Alzheimer’s Disease, and Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimer’s Dis* 2016; **50**: 1011–22.
- 179 Poletti M, Enrici I, Adenzato M. Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: Neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; **36**: 2147–64.
- 180 Bertoux M, De Souza LC, O’Callaghan C, *et al.* Social Cognition Deficits: The Key to Discriminate Behavioral Variant Frontotemporal Dementia from Alzheimer’s Disease Regardless of Amnesia? *J Alzheimer’s Dis* 2015; **49**: 1065–74.

- 181 Lucena AT De, Bhalla RK, Belfort Almeida Dos Santos TT, Dourado MCN. The relationship between theory of mind and cognition in Alzheimer's disease: A systematic review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2020; **42**: 223–39.
- 182 Burnham H, Hogervorst E. Recognition of Facial Expressions of Emotion by Patients with Dementia of the Alzheimer Type. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; **18**: 75–9.
- 183 Lavenu I, Pasquier F. Perception of Emotion on Faces in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease: A Longitudinal Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; **19**: 37–41.
- 184 Freedman M, Binns MA, Black SE, Murphy C, Stuss DT. Theory of Mind and Recognition of Facial Emotion in Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2013; **27**: 56–61.
- 185 Bertoux M, De Souza LC, Sarazin M, Funkiewiez A, Dubois B, Hornberger M. How preserved is emotion recognition in Alzheimer disease compared with behavioral variant frontotemporal dementia? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2015; **29**: 154–7.
- 186 Spoletini I, Marra C, Iulio F Di, *et al.* Facial emotion recognition deficit in amnesic mild cognitive impairment and alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; **16**: 389–98.
- 187 Torres Mendonça De Melo Fádel B, Santos De Carvalho RL, Belfort Almeida Dos Santos TT, Dourado MCN. Facial expression recognition in Alzheimer's disease: A systematic review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2019; **41**: 192–203.
- 188 García-Casal JA, Martínez-Abad F, Cid-Bartolomé T, *et al.* Usability study and pilot validation of a computer-based emotion recognition test for older adults with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Aging Ment Health* 2019; **23**: 365–75.
- 189 Fujie S, Namiki C, Nishi H, *et al.* The Role of the Uncinate Fasciculus in Memory and Emotional Recognition in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; **26**: 432–9.
- 190 McCade D, Savage G, Guastella A, Lewis SJG, Naismith SL. Emotion recognition deficits exist in mild cognitive impairment, but only in the amnesic subtype. *Psychol Aging* 2013; **28**: 840–52.
- 191 Richard-Mornas A, Borg C, Klein-Koerkamp Y, Paignon A, Hot P, Thomas-Antérion C. Perceived Eye Region and the Processing of Fearful Expressions in Mild Cognitive Impairment Patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012; **33**: 43–9.
- 192 Bora E, Yener GG. Meta-Analysis of Social Cognition in Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2017; **30**: 206–13.
- 193 Moreau N, Rauzy S, Viallet F, Champagne-Lavau M. Theory of mind in alzheimer disease: Evidence of authentic impairment during social interaction. *Neuropsychology* 2016; **30**: 312–21.

- 194 Castelli I, Pini A, Alberoni M, *et al.* Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: A preliminary study. *Aging Ment Health* 2011; **15**: 157–68.
- 195 Fernandez-Duque D, Baird JA, Black SE. False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; **31**: 489–97.
- 196 Cuerva GA, Sabe L, Kuzis G, Tiberti C, Dorrego F, Starkstein SE. Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol* 2001; **14**: 153–8.
- 197 Fliss R, Le Gall D, Etcharry-Bouyx F, Chauviré V, Desgranges B, Allain P. Theory of Mind and social reserve: Alternative hypothesis of progressive Theory of Mind decay during different stages of Alzheimer's disease. *Soc Neurosci* 2016; **11**: 409–23.
- 198 Chainay H, Gaubert F. Affective and cognitive theory of mind in Alzheimer's disease: The role of executive functions. *J Clin Exp Neuropsychol* 2020; **42**: 371–86.
- 199 Baglio F, Castelli I, Alberoni M, *et al.* Theory of mind in amnesic mild cognitive impairment: An fMRI study. *J Alzheimer's Dis* 2012; **29**: 25–37.
- 200 Moreau N, Rauzy S, Bonnefoi B, *et al.* Different Patterns of Theory of Mind Impairment in Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimer's Dis* 2015; **45**: 581–97.
- 201 Rossetto F, Baglio F, Massaro D, *et al.* Social Cognition in Rehabilitation Context: Different Evolution of Affective and Cognitive Theory of Mind in Mild Cognitive Impairment. *Behav Neurol* 2020; **2020**: 5204927.
- 202 Poletti M, Bonuccelli U. Alteration of affective Theory of Mind in amnesic mild cognitive impairment. *J Neuropsychol* 2013; **7**: 121–31.
- 203 Leslie AM, Thaiss L. Domain specificity in conceptual development: Neuropsychological evidence from autism. *Cognition* 1992; **43**: 225–51.
- 204 Bora E, Walterfang M, Velakoulis D. Theory of mind in behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; **86**: 714–9.
- 205 Synn A, Mothakunnel A, Kumfor F, *et al.* Mental States in Moving Shapes: Distinct Cortical and Subcortical Contributions to Theory of Mind Impairments in Dementia. *J Alzheimer's Dis* 2017; **61**: 521–35.
- 206 Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cogn Psychol* 2000; **41**: 49–100.
- 207 Seiferth N, Thienel R. Exekutive Funktionen. In: Schneider F, Fink GR (Hrsg.): Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Heidelberg: Springer Verlag, 2013: 359–74.

- 208 Possin KL, Feigenbaum D, Rankin KP, *et al.* Dissociable executive functions in behavioral variant frontotemporal and Alzheimer dementias. *Neurology* 2013; **80**: 2180–5.
- 209 Hautzinger M, Keller F, Kühner C, Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depressions-Inventar : BDI-II Revision Manual, 2. Edition. Frankfurt am Main: Pearson Assessment, 2009
- 210 Yesavage JA, Sheikh JI. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; **5**: 165–73.
- 211 World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013; **310**: 2191–4.
- 212 Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II, 2. Edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996.
- 213 Folstein 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.
- 214 Schreiber YA, Ackl N, Sonntag A, Zihl J. Charakterisierung kognitiver Einbußen von Patienten mit "Mild Cognitive Impairment" (MCI) in der CERAD- Screeningbatterie. *Zeitschrift für Neuropsychol* 2005; **16**: 139–49.
- 215 Petermann F, Lepach AC. Wechsler Memory Scale - Fourth Edition, German Edition, 4. Edition. Frankfurt am Main: Pearson Assessment, 2012.
- 216 Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Percept Mot Skills* 1958; **8**: 271–6.
- 217 Arbuthnott K, Frank J. Trail Making Test, Part B as a Measure of Executive Control: Validation Using a Set-Switching Paradigm. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; **22**: 518–28.
- 218 Isaacs B, Kennie AT. The Set Test as an Aid to the Detection of Dementia in Old People. *Br J Psychiatry* 1973; **123**: 467–70.
- 219 Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW. Regensburger Wortflüssigkeits-Test, 1. Edition. Göttingen: Hogrefe Verlag für Psychologie, 2000.
- 220 Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Front Psychol* 2014; **5**: 772.
- 221 Luria AR. Higher Cortical Functions in Man, 2. Edition. Boston, MA: Springer US, 1980
- 222 Weiner MF, Hynan LS, Rossetti H, Falkowski J. Luria's three-step test: what is it and what does it tell us? *Int Psychogeriatrics* 2011; **23**: 1602–6.
- 223 Donohue MC, Sperling RA, Salmon DP, *et al.* The preclinical Alzheimer cognitive composite: measuring amyloid-related decline. *JAMA Neurol* 2014; **71**: 961–70.

- 224 Lundqvist D, Flykt A, Öhman A. The Karolinska Directed Emotional Faces – KDEF. Stockholm: Psychology Section, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, 1998.
- 225 Sucksmith E, Allison C, Baron-Cohen S, Chakrabarti B, Hoekstra RA. Empathy and emotion recognition in people with autism, first-degree relatives, and controls. *Neuropsychologia* 2013; **51**: 98–105.
- 226 Larøi F, Fonteneau B, Mourad H, Raballo A. Basic Emotion Recognition and Psychopathology in Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2010; **198**: 79–81.
- 227 Goeleven E, De Raedt R, Leyman L, Verschuere B. The Karolinska Directed Emotional Faces: A validation study. *Cogn Emot* 2008; **22**: 1094–118.
- 228 Bölte S. Reading Mind in the Eyes Test. Erwachsenenversion. Von Simon Baron-Cohen (2001). Deutsche Bearbeitung von Sven Bölte. 2005. https://www.as-tt.de/assets/applets/Augentest_Erwachsene.pdf (zuletzt abgerufen am 07.12.2020).
- 229 Salthouse TA. Aging and measures of processing speed. *Biol Psychol* 2000; **54**: 35–54.
- 230 Hoffmann H, Kessler H, Eppel T, Rukavina S, Traue HC. Expression intensity, gender and facial emotion recognition: Women recognize only subtle facial emotions better than men. *Acta Psychol (Amst)* 2010; **135**: 278–83.
- 231 Ferreira BLC, Fabrício D de M, Chagas MHN. Are facial emotion recognition tasks adequate for assessing social cognition in older people? A review of the literature. *Arch Gerontol Geriatr* 2021; **92**: 104277.
- 232 Oakley BFM, Brewer R, Bird G, Catmur C. Theory of mind is not theory of emotion: A cautionary note on the reading the mind in the eyes test. *J Abnorm Psychol* 2016; **125**: 818–23.
- 233 Park S, Kim T, Shin SA, *et al.* Behavioral and Neuroimaging Evidence for Facial Emotion Recognition in Elderly Korean Adults with Mild Cognitive Impairment, Alzheimer’s Disease, and Frontotemporal Dementia. *Front Aging Neurosci* 2017; **9**: 389.
- 234 Takahashi M, Kitamura S, Matsuoka K, *et al.* Uncinate fasciculus disruption relates to poor recognition of negative facial emotions in Alzheimer’s disease: a cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Psychogeriatrics* 2020; **20**: 296–303.
- 235 Heitz C, Noblet V, Phillipps C, *et al.* Cognitive and affective theory of mind in dementia with Lewy bodies and Alzheimer’s disease. *Alzheimers Res Ther* 2016; **8**: 10.
- 236 Chander RJ, Grainger SA, Crawford JD, *et al.* Development of a short-form version of the Reading the Mind in the Eyes Test for assessing theory of mind in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; **35**: 1322–30.
- 237 Torres B, Santos RL, De Sousa MFB, *et al.* Facial expression recognition in Alzheimer’s disease: A longitudinal study. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; **73**: 383–9.

- 238 Duclos H, Bejanin A, Eustache F, Desgranges B, Laisney M. Role of context in affective theory of mind in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2018; **119**: 363–72.
- 239 Tarawneh R, Head D, Allison S, *et al.* Cerebrospinal fluid markers of neurodegeneration and rates of brain atrophy in early Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2015; **72**: 656–65.
- 240 Aita SL, Beach JD, Taylor SE, Borgogna NC, Harrell MN, Hill BD. Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Appl Neuropsychol Adult* 2019; **26**: 441–51.
- 241 White LJ, Alexander A, Greenfield DB. The relationship between executive functioning and language: Examining vocabulary, syntax, and language learning in preschoolers attending Head Start. *J Exp Child Psychol* 2017; **164**: 16–31.
- 242 Belfort T, Simões JP, Santos RL, Lacerda I, Dourado MCN. Social cognition: Patterns of impairments in mild and moderate Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; **35**: 1385–92.
- 243 McCade D, Savage G, Guastella A, Hickie IB, Lewis SJG, Naismith SL. Emotion Recognition in Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2013; **26**: 165–73.
- 244 Osterloh F. Pflegemangel: Mehr Kollegen statt mehr Geld. *Dtsch Arztebl* 2018; **38**: 1626–8.
- 245 Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol* 2020; **18**: 1106–25.
- 246 Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, *et al.* Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* 2020; **324**: 772.
- 247 American Psychiatric Association. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Falkai P, Wittchen HU (Hrsg.). Göttingen: Hogrefe, 2015.
- 248 Hölzl E. Reziprozität. In: Dorsch Lexikon der Psychologie. Wirtz MA (Hrsg.). Bern: Hogrefe, 2019. <https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/reziprozitaet> (zuletzt abgerufen am 02.08.2021)

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Erfassung der Emotionserkennung: KDEF-Stimuli der Emotion Freude | 39 |
| Abbildung 2: Erfassung der affektiven ToM: RMET-Stimuli | 40 |
| Abbildung 3: Erfassung der kognitiven ToM: PST-Bildergeschichte | 42 |
| Abbildung 4: Emotionserkennung: KDEF – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 48 |
| Abbildung 5: Affektive ToM: RMET - Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 49 |
| Abbildung 6: Kognitive ToM: PST – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 50 |
| Abbildung 7: Kognitive ToM: PST Sortieren – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 51 |
| Abbildung 8: Kognitive ToM: PST Fragen – Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 51 |

7.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1: Demographische Stichprobencharakteristika und Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen | 47 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

7.3 Materialien

Anhang A: Kognitive Domänen und deren Teilbereiche, definiert durch das DSM-5.

Tabelle A

Kognitive Domänen nach DSM-5

| Kognitive Domäne | Teilbereiche |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Komplexe Aufmerksamkeit | Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit, selektive Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit |
| Exekutivfunktion | Planen, Entscheidungen treffen, Arbeitsgedächtnis, Verwerten von Feedback / Fehlerkorrektur, Handeln entgegen Gewohnheiten / Verhaltenshemmung, mentale Flexibilität |
| Lernen und Gedächtnis | unmittelbares Gedächtnis, Kurzzeitgedächtnis (einschließlich des freien Abrufs, Abruf mit Hinweisreizen und Wiedererkennen), Ultralangzeitgedächtnis (semantisch, autobiographisch), implizites Lernen |
| Sprache | Sprachproduktion (einschließlich Benennen, Wortfindung, Wortflüssigkeit, Grammatik und Syntax), Sprachverständnis |
| Perzeptiv-motorisch | Fähigkeiten die unter den Begriffen visuelle Wahrnehmung, Visuo-Konstruktion, perzeptuell-motorische Fähigkeiten, Praxis und Gnosis gefasst werden |
| Soziale Kognition | Erkennen von Emotionen, Theory of Mind |

Anmerkung. Diese Tabelle entstammt der deutschen Version des DSM-5.²⁴⁷ Dort ebenfalls beispielhaft angeführte Symptome und Untersuchungsmethoden wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht übernommen. DSM-5 = fünfte Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen.

Anhang B.1: Semistrukturierter Interviewleitfaden für Menschen mit aMCI und DAT.



Interviewleitfaden MCI / AD Patienten

Probandennr.: _____ Datum: _____

Alter: _____

1. Schulbildung:

1.1 Schulabschluss:

- Abitur Fachabitur Realschulabschluss Hauptschulabschluss
 Volksschulabschluss kein Schulabschluss

Jahre der Schulbildung: _____

1.2 Weiterbildung:

- Postgraduale Qualifikation Hochschulstudium Fachhochschulstudium
 Ausbildung/Lehre keine berufliche Weiterbildung

Jahre der beruflichen Weiterbildung: _____

2. Klinische Anamnese: AD MCI Typ: _____

2.1 Schwerwiegende Ereignisse seit Aufnahme im ZfG (z.B. schwere Erkrankungen, Stürze, Krankenhausaufenthalte, schwere Schicksalsschläge/Todesfälle):

2.2 Medikation:

Hat sich Ihre Dauermedikation seit Ihrem letzten Besuch im ZfG verändert?

- Ja Nein



Nehmen Sie momentan verschreibungspflichtige Schmerzmittel ein?

Ja Nein

Haben Sie in den letzten 24 Stunden ein Schlaf- oder Beruhigungsmittel eingenommen?

Ja Nein

Trinken Sie regelmäßig Alkohol?

Ja Nein

Wie häufig trinken Sie Alkohol in der Woche?

Wieviel Alkohol trinken Sie durchschnittlich pro Woche?

Notizen:

Datum:

Untersucher:

Beginn: Uhr

Ende: Uhr

Erhebungs- und Auswertungszeit:

Anhang B.2: Semistrukturierter Interviewleitfaden für junge und ältere Kontrollpersonen.



Interviewleitfaden Junge / Ältere Probanden

Probandennr.: _____ Datum: _____

Alter: _____

1. Schulbildung:

1.1 Schulabschluss:

- Abitur Fachabitur Realschulabschluss Hauptschulabschluss
 Volksschulabschluss kein Schulabschluss

Jahre der Schulbildung: _____

1.2 Weiterbildung:

- Postgraduale Qualifikation Hochschulstudium Fachhochschulstudium
 Ausbildung/Lehre keine berufliche Weiterbildung

Jahre der beruflichen Weiterbildung: _____

2. Klinische Anamnese:

2.1 Vorerkrankungen:

Neurologische Vorerkrankungen (z.B. Z. n. Schlaganfall, M. Parkinson, Multiple Sklerose, Epilepsie):

- Ja Nein

Psychiatrische Vorerkrankungen (z.B. Demenz, aktuelle Depression, Angst- oder Zwangsstörung):

- Ja Nein



2.2 Medikation:

Nehmen Sie momentan verschreibungspflichtige Schmerzmittel ein?

Ja Nein

Nehmen Sie momentan Antipsychotika / Neuroleptika oder Antidepressiva ein?

Ja Nein

Haben Sie in den letzten 24 Stunden ein Schlaf- oder Beruhigungsmittel eingenommen?

Ja Nein

Trinken Sie regelmäßig Alkohol?

Ja Nein

Wie häufig trinken Sie Alkohol in der Woche?

Wieviel Alkohol trinken Sie durchschnittlich pro Woche?

Datum:

Untersucher:

Beginn: Uhr

Ende: Uhr

Erhebungs- und Auswertungszeit:

Anhang C: Durchschnittliche Erkennungswahrscheinlichkeiten der in die Testbatterie aufgenommenen KDEF-Stimuli.

Tabelle C

Karolinska Directed Emotional Faces: Erkennungswahrscheinlichkeiten der Stimuli

| | KDEF-Stimulus | Emotion | Durchschnittliche Erkennungswahrscheinlichkeit * |
|-----|---------------|--------------|--------------------------------------------------|
| 1. | F21DI | Ekel | 100,00 |
| 2. | M14NE | Neutral | 75,00 |
| 3. | F16AF | Angst | 76,56 |
| 4. | F24SU | Überraschung | 96,88 |
| 5. | F06NE | Neutral | 96,88 |
| 6. | F12HA | Freude | 81,25 |
| 7. | M11AF | Angst | 84,38 |
| 8. | F29SU | Überraschung | 75,00 |
| 9. | F14AF | Angst | 71,88 |
| 10. | F13SA | Trauer | 98,44 |
| 11. | M05AN | Wut | 100,00 |
| 12. | F06DI | Ekel | 76,56 |
| 13. | M07HA | Freude | 100,00 |
| 14. | F16NE | Neutral | 76,56 |
| 15. | F33SA | Trauer | 76,56 |
| 16. | M22AF | Angst | 75,00 |
| 17. | F11HA | Freude | 100,00 |
| 18. | M20AN | Wut | 68,75 |
| 19. | M11NE | Neutral | 96,88 |
| 20. | M35SU | Überraschung | 98,44 |
| 21. | M05SA | Trauer | 100,00 |
| 22. | F15AN | Wut | 75,00 |
| 23. | M06SA | Trauer | 75,00 |
| 24. | M31DI | Ekel | 100,00 |
| 25. | M07DI | Ekel | 75,00 |
| 26. | M19HA | Freude | 75,00 |
| 27. | M06SU | Überraschung | 75,00 |
| 28. | F14AN | Wut | 100,00 |

Anmerkung. Die durchschnittlichen Erkennungswahrscheinlichkeiten und Bezeichnungen der Stimuli wurde der Validierungsstudie von Goeleven et al. entnommen;²²⁷ die Nummerierung entspricht der Reihenfolge der erstellten Testbatterie; KDEF = Karolinska Directed Emotional Faces. * Angabe in Prozent.

Anhang D: Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie exklusive der sozialen Kognition sowie Mittelwertvergleiche der Gruppe, die mittels einfaktorierter Kovarianzanalysen erhoben wurden.

Tabelle D

Kognitive Domänen nach DSM-5 (exklusive der sozialen Kognition) – Ergebnisse und Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen

| | | YC | OC | aMCI | DAT | | | Signifikante |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|-------|-------|------------------------------------------------------|
| | | M (SE) | M(SE) | M (SE) | M (SE) | F | P | Mittelwertunterschiede ^a |
| Lernen und Gedächtnis | WMS- Direkter Abruf * Δ | 9.50 (3.08) | 8.69 (3.26) | 6.32 (3.72) | 4.17 (2.77) | 13.96 | <.001 | DAT < YC, OC, aMCI |
| | WMS- Verzögerter Abruf * Δ | 9.07 (3.33) | 7.90 (2.97) | 4.79 (4.26) | 1.60 (1.30) | 30.45 | | DAT < YC, OC, aMCI; aMCI < YC, OC |
| Komplexe Aufmerksamkeit | TMT-A (Sek) | 20.57 (6.60) | 49.62 (31.22) | 66.64 (30.24) | 70.27 (40.08) | 11.21 | <.001 | YC < OC, aMCI, DAT; OC < DAT |
| | TMT-B (Sek) + | 47.07 (14.48) | 108.90 (67.85) | 177.64 (84.80) | 214.87 (83.87) | 27.31 | | YC < OC, aMCI, DAT; OC < aMCI, DAT |
| Exekutivfunktion | TMT B/A Δ | 2.38 (0.68) | 2.27 (0.71) | 2.94 (1.64) | 3.60 (1.83) | 5.71 | <.001 | DAT > YC, OC |
| Sprache | Phonematische WF | 17.27 (4.97) | 13.00 (4.37) | 10.94 (4.39) | 10.40 (4.27) | 9.01 | <.001 | YC > OC, aMCI, DAT |
| | Semantische WF Δ | 28.43 (4.92) | 23.70 (8.07) | 17.07 (6.32) | 13.67 (3.78) | 28.90 | | YC > aMCI, DAT; OC > aMCI, DAT |
| Perzeptivmotorische Fähigkeiten | Luria-Sequenz Δ | 2.93 (0.25) | 2.69 (0.54) | 2.25 (0.70) | 1.93 (0.94) | 11.65 | <.001 | YC > aMCI, DAT; OC > DAT |
| Globale Kognitionsleistung | Kognitiver Composite Score | 0.72 (0.36) | 0.34 (0.51) | -0.27 (0.67) | -0.81 (0.39) | 55.39 | <.001 | YC > OC, aMCI, DAT; OC > aMCI, DAT; aMCI > DAT |

Anmerkung. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT= Demenz vom Alzheimer Typ; WMS = Wechsler Memory Scale; TMT = Trail Making Test; WF = Wortflüssigkeit. * Skalierte Punktzahl des WMS; + TMT-B: max. Bearbeitungsdauer 300 Sek.; der Composite Score errechnet sich aus den z-standardisierten Werten, die mit Δ markiert wurden. ^a Signifikante Mittelwertunterschiede der Gruppen in Post-hoc-Analysen nach Bonferroni.

Anhang E: Ergebnisse der drei untersuchten Teilbereiche der sozialen Kognition sowie Mittelwertvergleiche der Gruppen, die mittels einfaktorierter Kovarianzanalysen erhoben wurden.

Tabelle E.1

Emotionserkennung – Ergebnisse und Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen

| | | YC | OC | aMCI | DAT | F | P | Signifikante Mittelwertunterschiede ^a |
|------------------------|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------|-------|-----------------------------------------------------|
| | | M (SE) | M(SE) | M (SE) | M (SE) | | | |
| Emotions- erkennung | Gesamtpunktzahl (max. 28) | 25.03 (1.77) | 21.66 (3.73) | 20.96 (3.19) | 20.43 (4.28) | 6.73 | <.001 | YC>OC, aMCI, DAT |
| | Freude (max. 4) | 3.87 (0.35) | 3.83 (0.38) | 3.86 (0.36) | 3.57 (0.73) | 2.81 | .043 | |
| | Überraschung (max. 4) | 3.93 (0.25) | 3.45 (0.95) | 3.54 (0.84) | 3.50 (0.78) | 1.23 | .301 | |
| | Wut (max. 4) | 3.80 (0.41) | 3.07 (1.07) | 2.36 (1.10) | 2.43 (1.28) | 9.33 | <.001 | YC>aMCI, DAT |
| | Angst (max. 4) | 2.77 (1.19) | 2.07 (1.19) | 2.11 (0.96) | 2.40 (1.33) | 1.23 | .302 | |
| | Trauer (max. 4) | 3.70 (0.47) | 2.69 (0.97) | 2.36 (1.28) | 2.43 (1.01) | 8.34 | <.001 | YC>OC, aMCI, DAT |
| | Ekel (max. 4) | 3.27 (1.02) | 3.10 (1.26) | 3.18 (1.12) | 2.57 (1.25) | 2.00 | .118 | |
| | Neutral (max. 4) | 3.70 (0.79) | 3.45 (0.87) | 3.57 (0.74) | 3.53 (1.01) | 0.28 | .837 | |

Anmerkung. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ;

^a Signifikante Mittelwertunterschiede der Gruppen in Post-hoc-Analysen nach Bonferroni.

Tabelle E.2

Theory of Mind – Ergebnisse und Mittelwertvergleiche zwischen den Gruppen

| | | YC M (SE) | OC M(SE) | aMCI M (SE) | DAT M (SE) | F | P | Signifikante Mittelwertunterschiede ^a |
|------------------|---------------------------|--------------|--------------|----------------|---------------|-------|-------|-----------------------------------------------------|
| Affektive ToM | Gesamtpunktzahl (max. 36) | 26.77 (2.91) | 19.86 (5.40) | 18.79 (3.65) | 17.23 (4.68) | 20.68 | <.001 | YC>OC, aMCI, DAT |
| Kognitive ToM | Gesamtpunktzahl (max. 56) | 55.07 (1.84) | 45.62 (8.39) | 41.14 (8.44) | 37.17 (11.40) | 18.20 | <.001 | YC>OC, aMCI, DAT; OC>DAT |
| | Sortieren (max. 36) | 35.07 (1.84) | 26.55 (7.43) | 23.68 (6.81) | 20.67 (8.69) | 17.74 | <.001 | YC>OC, aMCI, DAT; OC>DAT |
| | Fragen (max. 20) * | 20.00 (0.00) | 19.07 (1.51) | 17.46 (2.62) | 16.50 (3.67) | 9.30 | <.001 | YC, OC > DAT |
| | Erste Ordnung (max. 5) | 5 (0.00) | 4.76 (0.51) | 4.68 (0.67) | 4.53 (1.07) | 1.28 | .286 | |
| | Zweite Ordnung (max. 5) | 5 (0.00) | 4.69 (0.66) | 3.96 (1.23) | 3.77 (1.36) | 6.97 | <.001 | YC, OC > DAT |
| | Dritte Ordnung (max. 3) | 3 (0.00) | 2.66 (0.72) | - | - | 2.07 | .156 | |
| | Realität (max. 2) | 2 (0.00) | 1.97 (0.19) | 1.93 (0.26) | 1.83 (0.38) | 2.11 | .103 | |
| | Reziprozität (max. 3) | 3 (0.00) | 2.86 (0.35) | 2.79 (0.50) | 2.73 (0.58) | 1.66 | .181 | |
| | Täuschung (max. 3) | 3 (0.00) | 2.79 (0.56) | 2.46 (0.69) | 2.30 (0.95) | 4.60 | .004 | YC, OC > DAT |
| | Betrugserkennung (max. 2) | 2 (0.00) | 2.00 (0.00) | 1.71 (0.54) | 1.33 (0.80) | 11.99 | <.001 | YC, OC, aMCI > DAT |

Anmerkung. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind. * ohne ToM-Fragen dritter Ordnung; ^a Signifikante Mittelwertunterschiede der Gruppen in Post-hoc-Analysen nach Bonferroni.

Anhang F: Ergebnisse der linearen Regressionsanalysen: Einfluss des Composite Scores als Gesamtmaß der kognitiven Leistungsfähigkeit auf die drei untersuchten Teilbereiche der sozialen Kognition.

Tabelle F

Lineare Regressionsanalysen für Emotionserkennung, affektive und kognitive Theory of Mind anhand des Composite Scores als unabhängige Variable

| | | R ² | Korrigiertes R ² | β | B | SE(B) | 95% CI | p |
|----------------------------------|--------|----------------|-----------------------------|------|--------|-------|-------------|--------|
| Emotionserkennung | Gesamt | .12 | .11 | .350 | 1.861 | 0.541 | 0.79-2.94 | < .001 |
| | OC | .48 | .46 | .690 | 5.061 | 1.022 | 2.96-7.16 | < .001 |
| | aMCI | .02 | .00 | .154 | 0.734 | 0.924 | -1.17-2.63 | .435 |
| | DAT | .08 | .05 | .286 | 3.118 | 1.973 | -0.92-7.16 | .125 |
| Affektive ToM | Gesamt | .12 | .11 | .344 | 2.293 | 0.679 | 0.94-3.64 | .001 |
| | OC | .17 | .14 | .411 | 4.358 | 1.863 | 0.54-8.18 | .027 |
| | aMCI | .02 | -.02 | .138 | 0.750 | 1.058 | -1.43-2.93 | .485 |
| | DAT | .07 | .04 | .261 | 3.106 | 2.173 | -1.35-7.56 | .164 |
| Kognitive ToM | Gesamt | .27 | .26 | .515 | 7.322 | 1.322 | 4.69-9.95 | < .001 |
| | OC | .44 | .42 | .663 | 10.935 | 2.373 | 6.07-15.81 | < .001 |
| | aMCI | .14 | .11 | .374 | 4.713 | 2.294 | 0.00-9.43 | .050 |
| | DAT | .08 | .05 | .282 | 8.185 | 5.258 | -2.59-18.96 | .131 |
| Kognitive ToM - PST Sortieren | Gesamt | .23 | .23 | .484 | 5.466 | 1.072 | 3.33-7.60 | < .001 |
| | OC | .42 | .40 | .649 | 9.480 | 2.138 | 5.09-13.87 | < .001 |
| | aMCI | .13 | .10 | .364 | 3.709 | 1.861 | -1.12-7.53 | .057 |
| Kognitive ToM - PST Fragen | DAT | .05 | .02 | .230 | 5.089 | 4.064 | -3.24-13.41 | .221 |
| | Gesamt | .20 | .19 | .448 | 1.856 | 0.402 | 1.06-2.66 | < .001 |
| | OC | .24 | .21 | .490 | 1.455 | 0.498 | 0.43-2.48 | .007 |
| | aMCI | .07 | .03 | .257 | 1.005 | 0.742 | -0.52-2.53 | .187 |
| | DAT | .11 | .08 | .331 | 3.096 | 1.668 | -0.32-6.51 | .074 |

Anmerkung. Als abhängige Variablen dienten die jeweiligen Gesamtpunktzahlen der Tests KDEF, RMET und PST sowie die Ergebnisse der PST-Subtests Sortieren und Fragen.

YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT = Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind.

Anhang G: Ergebnisse der schrittweisen multiplen Regressionsanalysen: Einfluss anderer kognitiver Funktionen auf die drei untersuchten Teilbereiche der sozialen Kognition.

Tabelle G

Schrittweise multiple Regression für Emotionserkennung, affektive und kognitive Theory of Mind anhand der individuellen Testergebnisse ohne junge Kontrollpersonen

| | | Signifikante Variablen | ΔR^2 | Δ korrigiertes R ² | korrigiertes R ² - gesamt | β | B | SE(B) | 95% CI | p |
|------------------------------|-----------------|------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------|--------|--------------|--------------|--------|
| Emotions- erkennung | Gesamt | 1. Phonematische WF | .24 | .23 | .23 | .488 | 0.414 | 0.080 | 0.26-0.57 | < .001 |
| | | 2. TMT-A (Sek.) | .06 | .05 | .28 | -.258 | -0.028 | 0.011 | -0.05- -0.01 | .010 |
| | OC | 1. Semantische WF | .52 | .50 | .50 | .719 | 0.333 | 0.062 | 0.21-0.46 | < .001 |
| | | 1. TMT-A (Sek.) | .20 | .17 | .17 | -.442 | -0.047 | 0.019 | -0.09- -0.01 | .018 |
| Affektive ToM | Gesamt | 1. Phonematische WF | .42 | .40 | .40 | .650 | 0.652 | 0.144 | 0.36-0.95 | < .001 |
| | | 1. Semantische WF | .19 | .18 | .18 | .435 | 0.273 | 0.061 | 0.15-0.40 | < .001 |
| | OC | 1. Semantische WF | .26 | .23 | .23 | .506 | 0.339 | 0.111 | 0.11-0.57 | .005 |
| | | aMCI | - | | | | | | | |
| Kognitive ToM - Gesamt | Gesamt | 1. Semantische WF | .17 | .14 | .14 | .406 | 0.502 | 0.214 | 0.06-0.94 | .026 |
| | | 1. Semantische WF | .33 | .32 | .32 | .574 | 0.769 | 0.119 | 0.53-1.00 | < .001 |
| | 2. TMT-A (Sek.) | .09 | .09 | .41 | -.329 | -0.94 | 0.026 | -0.15- -0.04 | < .001 | |
| Gesamt | OC | 1. Phonematische WF | .54 | .52 | .52 | .733 | 1.408 | 0.251 | 0.89-1.92 | < .001 |
| | | 2. Semantische WF | .09 | .08 | .60 | .421 | 0.438 | 0.169 | 0.09-0.79 | .016 |
| | aMCI | 1. TMT-A (Sek.) | .18 | .14 | .14 | -.418 | -0.117 | 0.050 | -0.22- -0.01 | .027 |
| | DAT | 1. Phonematische WF | .35 | .33 | .33 | .590 | 1.574 | 0.407 | 0.74-2.41 | .001 |

Anmerkung. YC = junge Kontrollpersonen; OC = ältere Kontrollpersonen; aMCI = amnestisches Mild Cognitive Impairment; DAT= Demenz vom Alzheimer Typ; ToM = Theory of Mind; WF = Wortflüssigkeit.

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Teile des Inhalts und der Ergebnisse der Studie, auf der die vorliegende Arbeit basiert, wurden im September 2021 vorab in der Zeitschrift „Journal of Alzheimer's Disease“ (Verlag: IOS Press) veröffentlicht. Der Artikel ist unter dem Titel „Social Cognition in Patients with Amnestic Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia of the Alzheimer Type“ erschienen.

Schild AK, Volk J, Scharfenberg D, *et al.* Social Cognition in Patients with Amnestic Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia of the Alzheimer Type. *J Alzheimer's Dis* 2021; **83**: 1173–86.