



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Entwicklung einer Testbatterie zur Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit und deren Dynamik am Beispiel des Alterns

Autor: Ursula Weigel
Einrichtung: Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Mannheim
Doktorvater: Prof. Dr. W. E. Müller

In Folge der steigenden Lebenserwartung nimmt die Inzidenz altersabhängiger dementieller Prozesse unterschiedlichen Schweregrades deutlich zu. Es bedarf daher sowohl zum Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge als auch zur Entwicklung neuer Therapiekonzepte und deren Prüfung aussagekräftiger Tiermodelle. Basierend auf in der Literatur vorbeschriebenen Verhaltenstests wurden verschiedene Aspekte kognitiver Leistungsfähigkeit in einer neu zusammengestellten Testbatterie geprüft. Zur Entwicklung dieser Testbatterie wurden zunächst in einem ersten Schritt zwei nicht-assoziative Testverfahren (spontane Richtungsänderung im T-Labyrinth und Habituation im Open Field) und zwei assoziative Testverfahren (räumliches Lernen im Morris-Wasser-Labyrinth und passives Vermeidungslernen) an 123 jungen, 6 Monate alten NMRI-Mäusen optimiert. Erst danach erfolgte der Alt-Jung-Vergleich in einem zweiten Schritt unter den ausgearbeiteten Testbedingungen. Sämtliche Verfahren zeigten dabei eine gegenüber den jungen Tieren eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit der mittelalten und alten Tiere. In den Versuchen zum passiven Vermeidungslernen und zur spontanen Richtungsänderung boten die Tiere der verschiedenen Altersgruppen darüber hinaus eine statistisch nachvollziehbare Abhängigkeit vom Prozeß des Alterns mit einer Zunahme der Defizite analog zum Lebensalter. Habituation als elementarste Form des Lernens erwies sich dabei als wenig beeinträchtigt, während die alten Tiere im T-Labyrinth höchst signifikante Störungen ihrer Gedächtnisfunktion zeigten.

Bei der spontanen Richtungsänderung und beim passiven Vermeidungslernen an alten Tieren konnte gezeigt werden, daß die Gedächtnisfunktion vorwiegend durch den Zeitfaktor limitiert ist, daß alte Tiere also schneller vergessen oder sich schlechter erinnern. Der Einfluß von Vergessen und Erinnerungsvermögen wird dadurch demonstriert, daß auch die jungen Tiere z. B. im Morris-Wasser-Labyrinth nach ausreichend langen Intervallen zwischen den Testdurchläufen Ergebnisse liefern, die mit denen älterer Tiere bei kürzeren Intervallen vergleichbar sind. Darüber hinaus war die Retention der Gedächtnisinhalte beim passiven Vermeidungslernen abhängig von der Stärke des Stimulus.

Durch eine blockweise Testung im Morris-Wasser-Labyrinth konnten zwei verschiedene Lernvorgänge und deren Beeinflussung durch das Alter in einer einzigen Versuchsanordnung abgeschätzt werden: Die Reference Memory Aufgabe zur Prüfung räumlichen Lernens und die Entwicklung einer Suchstrategie als assoziative Tests. Die Leistungen waren dabei vorwiegend beim räumlichen Lernen und dem räumlichen Gedächtnis eingeschränkt, weniger bei der Entwicklung einer Suchstrategie, vereinbar mit den Ergebnissen in der Literatur.

Die Ergebnisse im open-field zeigten eine hohe Retest-Reliabilität. Ebenso differierten die Naiv-Werte im Morris-Wasser-Labyrinth nicht signifikant als Zeichen einer hohen Reliabilität.

Für den Einsatz z.B. in placebokontrollierten Vergleichsstudien bietet die Testbatterie den Vorteil einer einfachen und apparativ wenig aufwendigen Handhabung. Die Tests überschneiden sich in der Fragestellung nicht substantiell, beeinflussen sich nicht gegenseitig und sind deshalb, abgesehen vom passiven Vermeidungslernen auch in Longitudinalstudien beliebig oft anwendbar.