

BrainStim – Wirksamkeit eines neu entwickelten kognitiven Trainingsprogramms bei MS

A. Vogt¹, L. Kappos², M. Stöcklin¹, L. Gschwind¹, K. Opwis¹, I.-K. Penner¹

¹Universität Basel, Abteilung für Allgemeine Psychologie und Methodologie, Kognitive Neurowissenschaften, Schweiz, ²Universitätsspital Basel, Abteilung Neurologie, Schweiz

Zusammenfassung

Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses sind ein sehr häufig dokumentiertes Defizit bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS). Das Arbeitsgedächtnis ist als Funktionseinheit für die kurzfristige Speicherung und Verarbeitung von Informationen zuständig. Da schon sehr früh im Verlauf der Erkrankung Defizite in diesem zentralen Baustein auftreten können, haben die damit verbundenen Probleme am Arbeitsplatz, aber auch in der Freizeit einen stark negativen Einfluss auf die gesamte Lebensqualität der Betroffenen. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung bestand in der Überprüfung der Wirksamkeit eines neu entwickelten computerisierten Trainingsprogramms für das Arbeitsgedächtnis (BrainStim). 30 MS-Patienten und 20 vergleichbare gesunde Teilnehmer wurden in eine Gruppe mit Training und eine Gruppe ohne Training eingeteilt. Die Teilnehmer in der Trainingsgruppe absolvierten 16 Trainingseinheiten mit je 45 Minuten, die über einen Zeitraum von vier Wochen durchgeführt wurden. Zur Überprüfung eines möglichen Trainingserfolgs wurde eine neuropsychologische Testbatterie mit Fragebögen durchgeführt. Die neuropsychologische Untersuchung wurde zu Beginn zweimal, im Abstand von zwei Wochen absolviert, um mögliche Lerneffekte zu kontrollieren. Die dritte Untersuchung fand nach Abschluss des Trainings statt. Die Teilnehmer ohne Training absolvierten nur die neuropsychologische Untersuchung. Die Resultate während des Trainings mit BrainStim zeigten bei Patienten und Gesunden eine konstante Leistungsverbesserung über die Schwierigkeitsstufen hinweg. In der neuropsychologischen Nachuntersuchung wurden bei den trainierten Patienten bedeutsame Leistungsverbesserungen in einem Test zum Arbeitsgedächtnis und einem Test zur Verarbeitungsgeschwindigkeit nachgewiesen. Zusätzlich zeigte sich eine deutliche Reduktion der Fatigue-Werte. Die erkennbare Leistungsverbesserung in der Verarbeitungsgeschwindigkeit wurde auch bei den gesunden Teilnehmern in der Trainingsgruppe deutlich. Patienten und gesunde Teilnehmer ohne Training zeigten in den oben genannten Tests und in den Fatigue-Werten nur mittlere bis kleine Effekte. Das Trainingsprogramm BrainStim, mit dem spezifische Aspekte des Arbeitsgedächtnisses (visuell-räumliche und verbale) trainiert werden, scheint somit nicht nur bei MS-Patienten, sondern auch bei gesunden Teilnehmern auf die Funktionalität des Gehirns einen positiven Einfluss zu nehmen.

Schlüsselwörter: Kognitive Rehabilitation, Plastizität, Arbeitsgedächtnis, computerisiertes Trainingsprogramm BrainStim

BrainStim – Evaluation of a new computerised working memory training tool for MS-patients

A. Vogt, L. Kappos, M. Stöcklin, L. Gschwind, K. Opwis, I.-K. Penner

Abstract

Deficits in working memory are one of the best documented cognitive dysfunctions in multiple sclerosis (MS). Working memory refers to the ability to store, actively maintain and retrieve information during short periods of time. Already apparent at early stages of the disease course, these deficits have a significant impact on patients' quality of life, reducing their ability to work and to take part in social activities. Therefore the aim of the present study was to evaluate the benefits of a recently developed computerised working memory training tool (BrainStim) in MS-patients. 30 outpatients with MS and 20 matched healthy participants were randomised to a training group and a control group without training. Participants in the training group received a 45-minute training 4 times per week during a period of 4 weeks. The primary outcome measures consisted of a neuropsychological test battery and

self-report measures. The test battery at baseline was performed twice at an interval of two weeks to control for possible learning effects. The retest was performed after completion of training. The group without training only completed the test battery and self-report measures. Log files recorded during training showed that both, patients and healthy participants, were able to master increasing difficulty levels as training progressed. In patients, training led to a strong improvement in tests for working memory and processing speed and in a strong decrease in self reported fatigue. In contrast, only processing speed had significantly altered by training in healthy controls. Untrained patients and healthy participants showed smaller improvements in working memory and processing speed and small effects in self reported fatigue. The training tool used in this study aims to train specific aspects of working memory such as visual-spatial, verbal and cognitive load features. Since improvements were observed not only in MS-patients but also in healthy participants, it can be concluded that BrainStim has general beneficial effects on brain functionality.

Key words: cognitive rehabilitation, plasticity, working memory, computerized training-tool BrainStim

© Hippocampus Verlag 2008

Einleitung

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine neurologische Erkrankung des frühen und mittleren Erwachsenenalters (das häufigste Erkrankungsalter liegt im dritten und vierten Lebensjahrzehnt). Der frühe Krankheitsbeginn und der oftmals progrediente Verlauf werden durch physische und psychologische Beeinträchtigungen begleitet. Vor allem kognitive Störungen können häufig und schon sehr früh im Krankheitsverlauf auftreten, lange bevor andere Symptome klinisch bedeutsam werden [1, 27]. Studien gehen von einer Prävalenz kognitiver Störungen von mehr als 50% bei MS aus, die ungünstigerweise oftmals in eine Zeit fallen, in der sich die Patienten inmitten eines sozial und beruflich sehr engagierten Lebensabschnitts befinden. Die damit verbundenen Probleme können am Arbeitsplatz, aber auch in der Freizeit und bei sozialen Aktivitäten, häufig zu Überbelastungen und Missverständnissen führen, was sich wiederum negativ auf den weiteren Krankheitsverlauf und die gesamte Lebensqualität auswirken kann [11, 28].

Aufgrund der immer noch bestehenden unklaren Ätiologie ist eine kausale Therapie der MS nicht möglich. Dies trifft gleichermaßen auf die kognitiven Defizite zu. Oftmals erschwert zudem das breite Spektrum der klinischen Symptomatik den Erfolg der frühen Identifizierung und Rehabilitation dieser Störungen. Möglicherweise stellt dies einen der Gründe dar, dass es vergleichsweise wenige Studien gibt, die sich mit der Relevanz und der daraus resultierenden notwendigen Rehabilitation kognitiver Defizite bei MS auseinandersetzen.

Generell gesehen gelten in der Rehabilitation neurodegenerativer Erkrankungen mit geistigem Leistungsabbau kognitive Trainingsprogramme derzeit als viel versprechende therapeutische Ansätze. Schon heute existiert bereits eine Vielzahl klinischer und auch nicht-klinischer Trainingsprogramme, die konzipiert wurden, um die kognitive Leistungsfähigkeit zu verbessern oder zu erhalten. Der steigenden Nachfrage nach solchen therapeutischen Interventionen steht jedoch ein Angebot an Programmen gegenüber, das Fragen zur Effektivität und Angemessenheit

unausweichlich werden lässt. Dies gilt insbesondere auch für die kognitive Rehabilitation bei MS.

Kognitive Defizite bei MS

Eine zuverlässige Diagnose kognitiver Defizite bei MS ist ein erster Schritt in der Planung eines Therapieansatzes. MS-Patienten unterscheiden sich nicht nur bezüglich Krankheitsverlauf und physischer Beeinträchtigungen, sondern auch hinsichtlich ihrer kognitiven Defizite von anderen neurodegenerativen Erkrankungen. Deutlich erkennbar werden MS-spezifische kognitive Beeinträchtigungen bei Aufgaben, die eine erhöhte Aufmerksamkeit und gleichzeitige Verarbeitung mehrerer Informationen erfordern. Die Patienten haben in solchen Situationen oft Schwierigkeiten beim Erlernen neuer Sachverhalte und der Verarbeitung komplexer Informationen. Eine grundlegende Ursache dafür sind kumulierte und kortexnahe Entmarkungsherde, die langfristig zu einem Dyskonnektions-Syndrom, mit multipler Zerstörung kortiko-kortikaler und subkortiko-kortikaler Verbindungen führen. Dabei wird der netzwerkartige Verarbeitungsmodus von Informationen, insbesondere des Arbeitsgedächtnisses, empfindlich gestört [7, 8]. Viele Studien berichten entsprechend auch von kognitiven Defiziten im Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtnis bei MS [6, 12, 17, 29, 30]. Das Arbeitsgedächtnis ist zuständig für die kurzfristige Speicherung und Verarbeitung von Informationen unter Beachtung unterschiedlicher Details. Schon bereits beim modalen Gedächtnismodell von *Atkinson* und *Shiffrin* [2] ist der Kurzzeitspeicher als »working memory« konzipiert worden. Bei einer Anhäufung von kognitiven Anforderungen ist auch hierbei die grundlegende Aufgabe des Arbeitsgedächtnisses das zeitweilige Behalten und Verändern der Informationen. *Baddeley* und *Hitch* [5] bzw. *Baddeley* [3, 4] entwickelten aus diesen Erkenntnissen die Theorie eines aus verschiedenen Subkomponenten bestehenden Arbeitsgedächtnisses, das im Unterschied zum statischen Modell von *Atkinson* und *Shiffrin* [2] in dynamischer Weise Informationen verarbeitet. Eine zentrale modalitätsunabhängige Verarbeitungseinheit ist

dabei die zentrale Exekutive, welche die beiden voneinander unabhängig arbeitenden temporären Systeme, die »phonologische Schleife« sowie den »visuell-räumlichen Speicher« koordiniert. Die besondere Leistung des Arbeitsgedächtnisses liegt darin, dass es nicht nur Informationen speichern kann, indem eine innere Wiederholung der Information stattfindet, sondern diese auch gleichzeitig verarbeitet und in einen Sinnzusammenhang bringt. Dabei wird bereits gespeichertes Wissen abgerufen und mit den neuen Informationen koordiniert und verarbeitet. Das Arbeitsgedächtnis ist demzufolge auch als temporäres und selektives Fenster des Langzeitgedächtnisses zu verstehen, das zudem Raum lässt für Prozesse wie Entscheidungen und Problemlösen. Ein intakt funktionierendes Arbeitsgedächtnis ist Voraussetzung für jegliche Lernprozesse, für das Verstehen von Informationen, und für die Fähigkeit des logisch-abstrakten Denkens.

Kognitive Rehabilitation bei MS

Studien, die sich konkret mit der Frage der Wirksamkeit computerisierter kognitiver Trainings bei MS beschäftigten, erbrachten bis dato unterschiedliche Resultate. In einer größeren Doppelblindstudie von *Solari et al.* [33] wurden MS-Patienten randomisiert entweder einer spezifischen oder unspezifischen Trainingsgruppe zugeteilt. Während in der spezifischen Trainingsgruppe anhand von RehaCom [32] Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsfunktionen trainiert wurden, erhielten die Patienten in der unspezifischen Gruppe ein visuell-motorisches Koordinationstraining aus demselben Programm. Interessanterweise konnten sich in beiden Gruppen eine Anzahl der Patienten in mindestens zwei Tests der Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N; [26]) verbessern. Dies weist darauf hin, dass unabhängig von der Intervention und unabhängig von der Spezifität eine kognitive Verbesserung stattfinden kann. Es wurde jedoch nicht kontrolliert, inwiefern das visuell-motorische Training auch aufmerksamkeits-spezifische Aspekte beinhaltet und somit einen positiven Effekt auf die Leistungen der Tests hatte. In einer Studie von *Tesar* und Mitarbeitern [35], in der MS-Patienten auch mit dem Trainingsprogramm RehaCom trainiert wurden, konnten signifikante Leistungsverbesserungen der exekutiven Funktionen und der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten nachgewiesen werden, während die nicht-trainierte Kontrollgruppe keine Veränderungen zeigte. Die Depressionswerte verbesserten sich allerdings in beiden Untersuchungsgruppen. Positive Resultate zeigte auch die Studie von *Plohmman et al.* [25]. Dort wurden unterschiedliche Arten von Aufmerksamkeitsdefiziten bei MS-Patienten spezifisch mit dem computerisierten Programm AIXTENT [34] trainiert. Die Resultate unterstützten einerseits die Hypothese, dass eine an den Patienten angemessene Intervention einen besseren Effekt erzielt, als ein unspezifisches Training. Andererseits konnte gezeigt werden, dass das Training einer grundlegenden Aufmerksamkeitsfunktion, wie die der Alertness, auch einen Effekt auf komplexere

und höhere Aufmerksamkeitsfunktionen wie die der selektiven Aufmerksamkeit erzielen kann.

In einer neueren Studie von *Hildebrandt et al.* [15] wurden MS-Patienten zuhause mit einem computerisierten Gedächtnis- und Arbeitsgedächtnisprogramm sechs Wochen lang trainiert. Fragebogen zu Depression, Fatigue und Lebensqualität erbrachten keine signifikanten Veränderungen. Jedoch verbesserte sich die trainierte Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in der zweiten Untersuchung im verbalen Gedächtnis, dem PASAT und dem Nine Hole Peg Test (NHPT), einem Test zur Messung der Feinmotorik. Des Weiteren wurde gezeigt, dass Patienten mit einer geringeren Hirnatrophie stärker vom Training profitieren konnten als Patienten mit ausgedehnter Atrophie. Die Unterschiede zeigten sich hier hauptsächlich in den Leistungen zum PASAT und zum NHPT. Bei den Testungen zum verbalen Gedächtnis konnten beide Gruppen, unabhängig von der Atrophie, vom Training profitieren.

Bislang gibt es nur eine Studie, die sich mit der Visualisierung von Effekten eines kognitiven Trainings mittels funktioneller Magnet Resonanz Tomographie (fMRI) bei MS-Patienten beschäftigte. In der Studie von *Penner et al.* [20] konnte gezeigt werden, dass Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen nach dem computerisierten Aufmerksamkeits-training AIXTENT [34] zusätzliche Areale im cingulären Gyrus, dem frontalen Kortex und dem Precuneus aktivierten. Diese zu einem fronto-cingulär-parietalen Netzwerk gehörenden Areale sind in unterschiedliche Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisprozesse involviert. Da diese Areale bei den Patienten erst nach dem Training eine deutliche Aktivierung aufwiesen, kann davon ausgegangen werden, dass hier, induziert durch das Training, ein funktioneller, kompensatorischer Mechanismus stattgefunden hat. Diese Veränderungen korrespondierten zudem auf der Verhaltensebene mit einer verbesserten Leistung in den Aufmerksamkeitstests. Da die Anzahl der Patienten mit 11 jedoch eher klein war und dies die erste Studie mit funktioneller Bildgebung ist, ist eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse noch zu früh.

Bei kognitiven Rehabilitationsmethoden kann man grundsätzlich zwei Kategorien von Trainingsmethoden unterscheiden. Zum einen gibt es multidisziplinäre Trainingsverfahren, die Strategien zur Bewältigung kognitiver Defizite und Techniken zur Verbesserung des Gedächtnisses und der Konzentration beinhalten. Zum anderen werden computerisierte Trainingsmethoden eingesetzt, bei denen die Teilnehmer anhand eines Zeitplans selbständig am Computer die Trainingseinheiten durchführen. Computerisierte Verfahren haben den Vorteil, dass der Patient das Training unabhängig von einer Anleitung und eine unlimitierte Anzahl von Trainingseinheiten selbständig durchführen kann. Des Weiteren passt sich das Training systematisch an die Leistung des Teilnehmers an, ohne ihn zu über- oder zu unterfordern. Dabei erfährt ein Patient zudem eine direkte Belohnung durch unmittelbare Rückmeldung über seine Leistung, mit Anstieg auf der Schwierigkeitsstufe.

Bei den bislang angewendeten kognitiven Interventionen wurden in erster Linie Aufmerksamkeits- und Gedächtnis-

nisfunktionen trainiert. Da ein spezifisches Training für das Arbeitsgedächtnis bislang nicht verfügbar war, haben Penner und Kollegen [21] ein computerisiertes Trainingsprogramm (BrainStim) entwickelt, das spezifisch, modulartig und alltagsnah die unterschiedlichen Prozesse des Arbeitsgedächtnisses trainieren soll.

Inwieweit eine gezielte kognitive Intervention anhand von BrainStim sich sowohl innerhalb des Trainingsprogramms als auch auf der Verhaltensebene in neuropsychologischen Testungen als Transferleistung therapeutisch auswirkt, wurde kürzlich in einer Pilotstudie an 9 älteren Gesunden untersucht [22]. Die Probanden trainierten über einen Zeitraum von 4 Wochen anhand eines vorgegebenen Ablaufplans und wurden vor und nach dieser Intervention neuropsychologisch untersucht. Anhand der aufgezeichneten Daten innerhalb des Trainingsprogramms konnte bei den Teilnehmern eine konstante Leistungsverbesserung nachgewiesen werden. Darüber hinaus verbesserte sich die Leistungsfähigkeit nach dem Training im PASAT, einem für das Arbeitsgedächtnis relevanten Test, und im Stroop-Test einem Test zur Aufmerksamkeit.

Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses ein Kerndefizit bei der MS darstellen. In den bisherigen Studien zur kognitiven Rehabilitation bei MS wurde indessen noch kein computerisiertes Verfahren angewendet, das spezifisch die unterschiedlichen Aspekte des Arbeitsgedächtnisses modulartig trainiert. Das Ziel der vorliegenden Studie war demzufolge die Evaluierung des Arbeitsgedächtnistrainings BrainStim bei MS-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen anhand neuropsychologischer Messgrößen und Selbstbeurteilungsskalen zu Fatigue, Depression und Lebensqualität.

Methode

Teilnehmer

Insgesamt nahmen an der Studie 30 Patienten (21 Frauen, 9 Männer) teil, die entsprechend den Kriterien von McDonald [18] gesichert an MS erkrankt waren. Zum Zeitpunkt der Studie hatten 22 Patienten einen schubförmig-remittierenden, 7 Patienten einen sekundär progredienten und 1 Patient einen primär progredienten Verlauf. Die weiteren Einschlusskriterien für die Patienten waren: keine veränderte symptomatische Medikation während des letzten Monats, schubfrei und in einer stabilen Phase seit mindestens drei Monaten, keine Behandlung mit Steroiden seit mindestens einem Monat und keine anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Die Patienten wurden nach dem Rekrutieren aufgrund der demographischen Angaben (Alter, Geschlecht, Schulbildung) parallelisiert entweder in die Trainingsgruppe (n=15) oder in die Kontrollgruppe ohne Training (n=15) eingeteilt. Patienten in der Kontrollgruppe hatten die Möglichkeit das Training nach Abschluss der Studie zu absolvieren.

Zusätzlich nahmen an der Studie 20 gesunde Versuchspersonen (13 Frauen, 7 Männer) teil, die nach Alter, Bildung

und Geschlecht den Patienten entsprechend zugeordnet wurden und entweder am Training (n=10) teilnahmen oder als Kontrollgruppe ohne Training (n=10) fungierten. Ein zusätzliches Kriterium für die Auswahl gesunder Teilnehmer war der Ausschluss neurologischer und/oder psychiatrischer Erkrankungen. Alle Teilnehmer gaben zu Beginn der Untersuchung eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ab. Die Studie wurde von der Ethikkommission beider Basel genehmigt.

Studiendesign

Alle Teilnehmer (Patienten und gesunde Personen mit und ohne Training) wurden insgesamt drei Mal neuropsychologisch untersucht. Die ersten beiden Untersuchungen, im Abstand von zwei Wochen, wurden als gemittelte Basistestung genommen und dienten in erster Linie der Kontrolle von möglichen Lerneffekten. Anschließend begannen Patienten und gesunde Teilnehmer der Trainingsgruppen das vierwöchige Training. Die dritte Untersuchung, zur Überprüfung möglicher Trainingseffekte, erfolgte direkt im Anschluss an das Training. Patienten und gesunde Teilnehmer in der Kontrollgruppe ohne Training absolvierten lediglich die drei neuropsychologischen Untersuchungen.

Trainingsprogramm BrainStim

Ausgehend von den unterschiedlichen Subsystemen des Arbeitsgedächtnisses, besteht BrainStim aus drei Modulen, die vom Benutzer separat trainiert werden können. Das Modul *Stadtplan* trainiert visuell-räumliche und verbale Aspekte des Arbeitsgedächtnisses. In einem ersten Teil des Trainings prägt sich der Benutzer einen Pfad anhand einer auf der Karte gezeigten Wegbeschreibung ein, den er anschließend auf einem virtuellen Stadtplan wiederfinden muss (visuell-räumliche Instruktion). Im zweiten und schwierigeren Teil wird der zu findende Pfad anhand einer schriftlichen Wegbeschreibung präsentiert (verbale Instruktion). Beim Modul *Paare suchen*, das Aspekte des visuell-objektbasierten Arbeitsgedächtnisses trainiert, soll der Teilnehmer aus verdeckten Karten jeweils die beiden identischen Bilder herausuchen. Im Modul *Nummern merken* werden dem Benutzer Zahlen präsentiert, die er nach einer rechnerischen Ablenkungsaufgabe wieder erinnern soll. Dabei werden verbal numerische Aspekte des Arbeitsgedächtnisses trainiert. BrainStim wurde so programmiert, dass je nach Leistung des Benutzers der Schwierigkeitsgrad entweder erhöht oder herabgesetzt wird, um so individuell den optimalen Trainingsablauf zu gewährleisten. Insgesamt bestand das Training, welches zu Hause absolviert wurde, aus 16 Einheiten mit je 45 Minuten, die über einen Zeitraum von vier Wochen durchgeführt wurden. Pro Einheit wurden jeweils 15 Minuten für jedes der drei Module aufgewendet. Anhand der automatisch abgespeicherten Trainingsdaten, die den gesamten Trainingsverlauf dokumentierten, konnten abschließend der ordnungsgemäße Ablauf des Trainings sowie die Trainingseffekte innerhalb von BrainStim überprüft werden.

Neuropsychologische Untersuchung

Die neuropsychologische Untersuchung der Studie setzte sich aus folgenden Tests zusammen: für das Arbeitsgedächtnis der Corsi Block rückwärts aus dem Wechsler Gedächtnistest–Revidierte Fassung (WMS-R; [13]), der Digit-Span rückwärts (WMS-R; [13]), der 2-back Task, adaptiert aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; [36]) sowie der Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) aus der Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N; [26]); für das Kurzzeitgedächtnis der Corsi-Block vorwärts (WMS-R; [13]) und der Digit-Span vorwärts (WMS-R; [13]); für die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit der Faces Symbol Test (FST; [31]) und der Symbol Digit Modalities Test (SDMT; BRB-N; [26]). Zusätzlich wurden anhand von Fragebögen folgende psychologische Merkmale erhoben: Fatigue, mit der Fatigue Skala für Motorik und Kognition (FSMC; [23]) und der Modified Fatigue Impact Scale (MFIS; [19]), Depression, mittels der Allgemeinen Depressionsskala (ADS; [14]) und die Lebensqualität mit dem Functional Assessment of MS (FAMS; [9]).

Ergebnisse

Teilnehmer

Tabelle 1 zeigt die demographischen Angaben aller Teilnehmer in den vier Gruppen gemäß Alter, Geschlecht, und Schulbildung, zuzüglich Expanded Disability Status Scale (EDSS; [16]) und Krankheitsdauer bei den Patienten. Gruppenvergleiche (Kruskal-Wallis Test) über alle Gruppen (Patienten mit/ohne Training, gesunde Teilnehmer mit/ohne Training) ergaben keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich der oben genannten Kriterien.

	Patienten mit Training (n = 15)	Patienten ohne Training (n = 15)	gesunde Teilnehmer mit Training (n = 10)	gesunde Teilnehmer ohne Training (n = 10)	Kruskal- Wallis Test
Alter <i>M</i> (<i>SD</i>)	43.20 J. (8.8)	46.27 J. (10.53)	39.50 J. (11.55)	43.40 J. (12.46)	n. s.
Geschlecht	11 w 4 m	10 w 5 m	7 w 3 m	6 w 4 m	n. s.
Bildung <i>M</i> (<i>SD</i>)	1.60 (.51)	1.53 (.52)	1.70 (.66)	1.60 (.52)	n. s.
EDSS <i>M</i> (<i>SD</i>)	3.23 (1.80)	3.20 (1.63)			n. s.
Krankheitsdauer <i>M</i> (<i>SD</i>)	9.13 J. (5.42)	12.06 J. (8.99)			n. s.

Tab. 1: Demographische Angaben der vier Teilnehmergruppen
n. s. = nicht signifikant, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, J. = Jahre, w = weiblich, m = männlich, EDSS = Expanded Disability Status Scale, Bildung: 0 = Hauptschule, 1 = Mittlerer Bildungsabschluss, 2 = Abitur

Trainingsprogramm BrainStim

Abbildung 1 zeigt die gemittelten Leistungen (Patienten und gesunde Teilnehmer) innerhalb der Trainingseinheiten

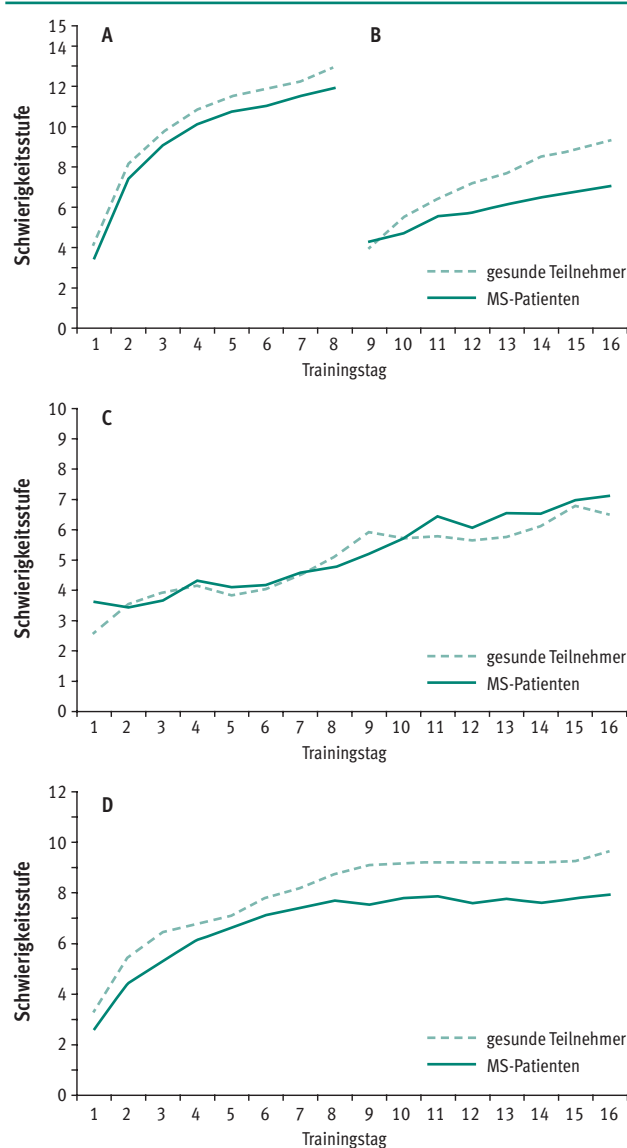


Abb. 1: Gemittelte Trainingsleistungen (Patienten, gesunde Teilnehmer) im Modul *Stadtplan* mit visuell-räumlicher (A) und verbaler (B) Instruktion, im Modul *Paare suchen* (C) und im Modul *Nummern merken* (D).

der Module von BrainStim. Zum Modul *Stadtplan* gehören die gemittelten Trainingsleistungen zur visuell-räumlichen (Abb. 1A) und zur verbalen (Abb. 1B) Instruktion. Auf der x-Achse sind die Trainingseinheiten abgebildet, auf der y-Achse die maximal erreichbaren Schwierigkeitsstufen. Bei den Modulen *Stadtplan* und *Nummern merken* zeigte sich über beide Gruppen eine größere Zunahme der Leistung zu Beginn des Trainings. Mit fortlaufendem Training nähern sich die Leistungen asymptotisch dem maximalen Schwierigkeitsgrad an. Im Modul *Paare suchen* konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden. Hier verliefen die Anstiege der Trainingsleistungen bei beiden Gruppen annähernd linear. Des Weiteren erzielten die Patienten im Vergleich zu den gesunden Teilnehmern über den gesamten Trainingsverlauf hinweg geringere Leistungen in den Modulen *Stadtplan* und *Nummern merken*. Beim Modul

Paare suchen waren die Leistungen über beide Gruppen ausgeglichen.

Neuropsychologische Untersuchung

Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen in den Gruppen wurden die Prä-Post-Vergleiche (gemittelte Basisuntersuchung mit Post-Untersuchung nach 4 Wochen) bezüglich der neuropsychologischen Testungen anhand von Effektstärken für abhängige Stichproben berechnet (Cohens d [10]). Dabei wird als Mass für den Unterschied zwischen zwei Messzeitpunkten innerhalb derselben Gruppe die Mittelwertsdifferenz an der Streuung der Differenzen relativiert: $d = (M_{t1} - M_{t2}) / SD_D$. Für die Bewertung der Effektstärken wurde für die Untersuchung die Einteilung in kleine, mittlere und große Effekte ($d = .2$; $d = .5$ und $d = .8$) genommen.

Tabelle 2 zeigt die Mittelwerte, Standardabweichungen und Effektstärken im Prä-Post-Vergleich über die neuropsychologischen Untersuchungen bei den Patienten mit Training im Vergleich zu den Patienten ohne Training. Daraus wird ersichtlich, dass Patienten mit Training große Effektstärken ($>.8$), in einem Test zum Arbeitsgedächtnis (PASAT; $d = .90$) und einem Test zur Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (FST; $d = 1.19$) aufwiesen. Die Patienten konnten sich in beiden Tests nach dem Training deutlich in ihrer Leistung steigern. Patienten ohne Training konnten

sich in keinem der Tests im Prä-Post-Vergleich bedeutsam in ihrer Leistung verbessern.

Bei den Fragebögen zeigten Patienten mit Training im Prä-Post-Vergleich bezüglich Effektstärken eine große und mittlere Abnahme ihrer Fatigue-Werte in den beiden Fatigue-Skalen (MFIS: $d = .84$, FSMC: $d = .77$). Im Vergleich gaben die Patienten ohne Training in der Post-Untersuchung keine verminderten Fatigue-Werte an (MFIS: $d = .11$, FSMC: $d = .12$). In den Selbstbeurteilungsskalen zur Depression und Lebensqualität konnten in beiden Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede bezüglich der Prä-Post-Untersuchung festgestellt werden.

Zur Veranschaulichung der Mittelwertsunterschiede in der neuropsychologischen Untersuchung im Prä-Post-Vergleich der Patienten mit und ohne Training wurden die Effektstärken in Abbildung 2 nochmals graphisch dargestellt. Negative Werte bedeuten eine Verschlechterung der Leistung in der Untersuchung nach vier Wochen im Vergleich zur gemittelten Basisuntersuchung.

Aus Abbildung 2 wird ersichtlich, dass die trainierten Patienten in 7 der insgesamt 14 durchgeführten Tests (im Digit-Span rückwärts, im 2-back Auslassungen, im 2-back Reaktionszeit, im PASAT, im FST, im FSMC und im MFIS) mittlere bis große Effektstärken aufwiesen. Im Vergleich dazu zeigten die Patienten ohne Training nur in einem Test zur Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (SDMT)

Neuropsychologische Untersuchung	Patienten mit Training (n = 15)					Patienten ohne Training (n = 15)				
	Basisuntersuchung		nach 4 Wochen		d	Basisuntersuchung		nach 4 Wochen		d
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
Arbeitsgedächtnis										
Corsi Block rückwärts	8.10	1.58	8.87	2.03	0.43	8.13	1.51	8.13	1.76	0.00
Digit-Span rückwärts	6.63	1.87	7.87	2.38	0.67	6.50	1.42	6.40	1.99	0.07
2-back Task, Korrekte	54.37	2.59	55.07	4.02	0.21	54.46	4.35	55.27	3.92	0.31
2-back Task, Auslassungen	1.23	1.53	0.40	0.73	0.57	0.40	0.91	0.53	1.12	0.22
2-back, Reaktionszeit	822.04	296.09	767.66	272.31	0.71	817.95	224.66	762.07	257.49	0.47
PASAT	46.70	9.01	50.40	7.91	0.90	47.90	11.26	48.53	11.10	0.17
Kurzzeitgedächtnis										
Corsi Block vorwärts	8.86	2.00	9.20	1.93	0.21	8.40	2.00	8.80	1.52	0.36
Digit-Span vorwärts	6.86	1.50	7.20	2.01	0.24	6.97	1.20	6.73	1.62	0.19
IVG										
FST	2.91	0.94	2.54	0.73	1.19	2.59	0.89	2.49	0.91	0.42
SDMT	51.47	13.52	53.87	14.78	0.55	54.83	16.82	58.67	19.19	0.72
Fragebögen										
FSMC (Fatigue)	66.83	18.60	61.73	19.08	0.77	65.70	16.79	65.06	16.68	0.12
MFIS (Fatigue)	39.60	14.92	34.13	17.34	0.84	36.73	18.43	37.53	17.29	0.11
ADS (Depression)	14.20	10.09	12.21	12.20	0.49	12.80	10.35	12.86	10.98	0.01
FAMS (Lebensqualität)	117.23	29.41	118.60	34.08	0.08	125.99	32.56	122.93	32.77	0.40

Tab. 2: Prä-Post-Vergleiche von Mittelwerten in den neuropsychologischen Untersuchungen der Patienten mit und ohne Training. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, d = Effektstärke, IVG = Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit

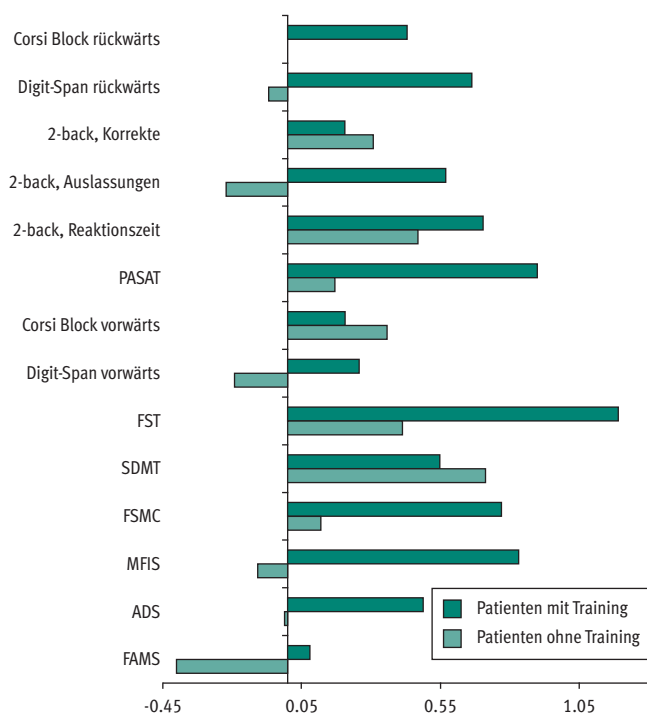


Abb. 2: Graphische Darstellung der Effektstärken (x-Achse) bei Patienten mit und ohne Training in den neuropsychologischen Untersuchungen (Prä-Post-Vergleiche). Negative Angaben deuten auf verminderte Leistungswerte in der Post-Untersuchung im Vergleich zur Basisuntersuchung hin.

eine mittlere Effektstärke. Zudem verschlechterten sich ihre Mittelwerte in der Post-Untersuchung im Vergleich zur Basisleistung im Digit Span rückwärts, im 2-back Auslassungen, im Digit-Span vorwärts, im MFIS und im FAMS. Tabelle 3 zeigt die Mittelwerte, Standardabweichungen und Effektstärken im Prä-Post-Vergleich über die neuropsychologischen Untersuchungen bei den gesunden Teilnehmern mit Training im Vergleich zu den gesunden Teilnehmern ohne Training. Große Effekte im Prä-Post-Vergleich zeigte die Trainingsgruppe bezüglich der beiden Tests zur Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (SDMT; $d=1.33$, FST; $d=1.52$). Die Resultate in den anderen Tests und Fragebögen ergaben weder für die Teilnehmer mit, noch für diejenigen ohne Training große Effekte bezüglich des Prä-Post-Vergleichs.

Vergleicht man auch hier die Mittelwertsunterschiede zwischen den Teilnehmern mit und ohne Training (siehe Abbildung 3), so wird ersichtlich, dass bei den gesunden Trainierten 6 von 14 Tests (2-back Korrekte, 2-back Auslassungen, 2-back Reaktionszeit, FST, SDMT, und ADS) mittlere bis große Effektstärken aufwiesen. Bei den gesunden Teilnehmern ohne Training ergaben sich nur im 2-back Korrekte und im SDMT mittlere Effektstärken. Des Weiteren verschlechterten sich ihre Leistungen in der Post-Untersuchung im Corsi Block rückwärts, im Digit-Span vorwärts und im FAMS.

Neuropsychologische Untersuchung	Gesunde Teilnehmer mit Training (n = 10)					Gesunde Teilnehmer ohne Training (n = 10)				
	Basisuntersuchung		nach 4 Wochen		d	Basisuntersuchung		nach 4 Wochen		d
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
Arbeitsgedächtnis										
Corsi Block rückwärts	8.30	2.44	8.20	2.34	0.06	8.95	1.64	8.40	2.36	0.33
Digit-Span rückwärts	7.30	2.62	7.30	2.40	0.00	6.25	2.08	6.20	3.08	0.00
2-back Task, Korrekte	54.75	3.67	56.30	4.45	0.73	54.95	1.68	56.80	2.11	0.62
2-back Task, Auslassungen	0.75	0.79	0.20	0.42	0.58	0.75	0.95	0.40	1.26	0.36
2-back, Reaktionszeit	899.68	237.61	769.91	148.36	0.71	828.10	313.97	780.74	336.55	0.32
PASAT	53.00	6.11	53.30	7.34	0.08	48.00	9.98	48.50	10.76	0.07
Kurzzeitgedächtnis										
Corsi Block vorwärts	9.50	1.74	9.20	2.65	0.21	8.25	1.08	8.40	1.77	0.09
Digit-Span vorwärts	8.00	2.17	8.30	2.31	0.31	7.00	2.11	6.50	2.36	0.33
IVG										
FST	2.02	0.36	1.77	0.40	1.52	2.14	0.58	2.04	0.51	0.43
SDMT	58.20	10.95	63.30	13.04	1.33	56.85	8.72	59.80	11.34	0.61
Fragebögen										
FSMC (Fatigue)	42.45	20.49	38.70	21.61	0.42	27.25	9.95	26.80	9.60	0.13
MFIS (Fatigue)	21.45	19.71	16.80	14.49	0.48	6.15	9.66	5.70	10.89	0.13
ADS (Depression)	11.25	11.48	8.60	10.92	0.59	5.50	6.03	4.10	5.19	0.34
FAMS (Lebensqualität)	196.28	62.28	149.37	30.24	0.31	214.17	57.99	168.58	12.52	0.29

Tab. 3: Prä-Post-Vergleiche von Mittelwerten in den neuropsychologischen Untersuchungen der gesunden Teilnehmer mit und ohne Training. M=Mittelwert, SD=Standardabweichung, d=Effektstärke, IVG=Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit

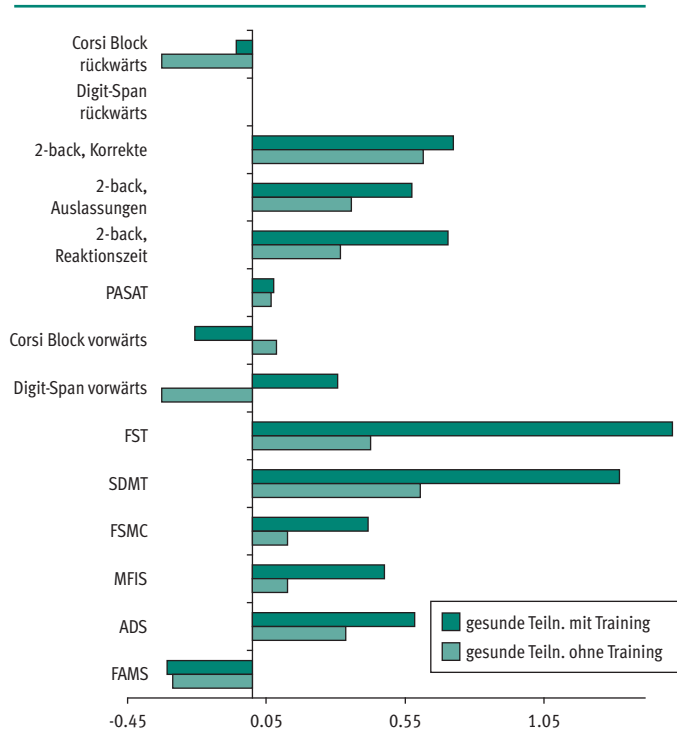


Abb. 3: Graphische Darstellung der Effektstärken (x-Achse) bei gesunden Teilnehmern mit und ohne Training in den neuropsychologischen Untersuchungen (Prä-Post-Vergleiche). Negative Angaben deuten auf verminderte Leistungswerte in der Post-Untersuchung im Vergleich zur Basisuntersuchung hin.

Diskussion

Untersuchungen, die sich mit der Wirksamkeit von computerisierten kognitiven Trainings befassen, weisen darauf hin, dass die Durchführung solcher Interventionen zu Leistungsverbesserungen führen kann. Der Fokus dieser Studie richtete sich auf die Evaluation eines neu entwickelten spezifischen Arbeitsgedächtnistrainings (*BrainStim*) bei Patienten mit Multipler Sklerose im Vergleich zu gesunden Teilnehmern.

Aus den Resultaten wurde ersichtlich, dass während des Trainings alle Benutzer (Patienten und gesunde Teilnehmer) einen stetigen Leistungszuwachs in den drei Modulen von *BrainStim* erreichten. Die Frage, ob die Teilnehmer von der Intervention tatsächlich profitieren konnten, lässt sich vor allem anhand von Transferleistungen in nicht trainierten Aufgaben beantworten. Bei den MS-Patienten konnten nach dem gezielten Training deutliche Leistungsverbesserungen in 7 der 14 neuropsychologischen Tests, die nicht Gegenstand des Trainings waren, nachgewiesen werden. Starke Effekte zeigten sich in einem anspruchsvollen Test zur Überprüfung von Arbeitsgedächtnisfunktionen (PASAT) und einem Test zur Messung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (FST). Im Vergleich dazu fand sich bei den untrainierten Patienten nur ein mittlerer Effekt bezüglich der Leistung in einem Test zur Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (SDMT).

Ähnliche Resultate zur Leistungsverbesserung im PASAT bei trainierten Patienten haben schon *Hildebrandt* und Kollegen [15] in ihrer Untersuchung und *Penner* und Mitarbeiter [22] in ihrer Pilotstudie gefunden. Der PASAT scheint als Aufgabe, ein sensitives Messinstrument dafür zu sein, Leistungssteigerungen aufgrund eines spezifischen Trainings zu erfassen. Zudem scheint das Training mit *BrainStim* bei den MS-Patienten nicht nur auf Komponenten von Arbeitsgedächtnisfunktionen eine positive Auswirkung zu haben, sondern auch auf die darunter liegende Funktion der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit. Interessanterweise konnten auch die gesunden Teilnehmer mit Training ihre Leistungen bezüglich der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit signifikant steigern. Bei den Leistungen in den Arbeitsgedächtnistests konnte in dieser Gruppe ein mittlerer Effekt nachgewiesen werden. Dieses Resultat könnte darauf hinweisen, dass gesunde Teilnehmer ihr Steigerungspotential schon früh für spezifische Arbeitsgedächtnisfunktionen ausschöpfen und sich damit die Leistungsverbesserungen eher in der Verarbeitungsgeschwindigkeit niederschlagen.

Bei den erhobenen Selbstbeurteilungsskalen zur Fatigue (FSMC und MFIS) wiesen die Patienten mit Training im Vergleich zu den untrainierten Patienten deutlich tiefere Fatigue-Werte in der Post-Untersuchung auf. Dies könnte darauf hinweisen, dass sich die durch das Training induzierten kompensatorischen Vorgänge nicht nur positiv auf die Leistungen der kognitiven Tests auswirken, sondern dass die Leistungsverbesserung insgesamt zu einer Energieeinsparung führt, die sich ihrerseits positiv auf die Selbsteinschätzung der Fatigue auswirkt. Es ist jedoch auch nicht auszuschließen, dass zusätzlich motivationale Aspekte eine Rolle gespielt haben. Das Trainingsprogramm fand mehrheitlich große Akzeptanz bei den MS-Patienten, da es auf eher spielerische Art das Arbeitsgedächtnis trainierte und mit den unterschiedlichen Modulen eine abwechslungsreiche Herausforderung bot. Diese positive Einstellung könnte sich auch auf die Selbsteinschätzung der Fatigue-Symptomatik positiv ausgewirkt haben.

Dass neben den MS-Patienten auch gesunde Teilnehmer vom Training profitierten, lässt darauf schließen, dass *BrainStim* nicht spezifisch nur für MS-Patienten ein wirksames Verfahren zur Verbesserung von kognitiven Prozessen ist, sondern generell zu einer Verbesserung kognitiver Leistungsfähigkeit führt. Vor diesem Hintergrund erscheinen zukünftige klinische Studien an Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen sinnvoll und vielversprechend.

Danksagung

Wir bedanken uns bei Herrn Christoph Arn, B.Sc., Frau Claudia Burn, B.Sc. und Frau Lea Doesseger, B.Sc. für die Mithilfe während der Durchführung der Interventionen sowie der Schweizerischen MS Gesellschaft für ihre Unterstützung.

Literatur

1. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S: Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis. A reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001; 58: 1602-1606
2. Atkinson RC, Shiffrin RM: Human memory: A proposed system and its control processes. In K.W. Spence and J.T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation*, vol. 8. London 1968: Academic Press
3. Baddeley, AD: *Working memory*. Oxford, Clarendon Press 1986
4. Baddeley, AD: *Human memory: Theory and practice*. Oxford, Oxford University Press 1990
5. Baddeley AD, Hitch GJ: Working memory. In: Bower GA, ed. *Recent advances in learning and motivation*. New York, Academic Press 1974, 47-90
6. Beatty WW, Paul RH, Blanco CR, Hames KA, Wilbanks SL: Attention in multiple sclerosis: correlates of impairment on the WAIS-R digit span Test. *Appl Neuropsychol* 1995; 2: 139-144
7. Calabrese P: Kognitive Störungen bei Multipler Sklerose. *Psychoneuro* 2003; 29: 344-348
8. Calabrese P, Penner IK: Cognitive dysfunctions in multiple sclerosis – a “multiple disconnection syndrome”? *J Neurol* 2007; 254 (Suppl 2): 18-21
9. Cella DF, Dineen K, Arnason B, Reder A, Webster KA, Karabatsos G, et al.: Validation of the Functional Assessment of Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument. *Neurology* 1996; 47: 129-139
10. Cohen JD: *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ 1988; Lawrence Erlbaum Associates
11. Cutajar R, Ferriani E, Scandellari C, Sabatini L, Trocino C, Marchello LP, et al.: Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *J Neurovirol* 2000; 6 (Suppl 2): 186-90
12. Grigsby J, Ayarbe SD, Kravcisin N, Busenbark D: Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 1994; 241: 125-131
13. Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J: *WMS-R Wechsler Gedächtnis Test – Revidierte Fassung*. Bern, Hans Huber 2000
14. Hautzinger M, Bailer M: *Allgemeine Depressionskala (ADS)*. Weinheim, Beltz 1993
15. Hildebrandt H, Lanz M, Hahn HK, Hoffmann E, Schwarze B, Schwendemann G, Kraus JA: Cognitive training in MS: Effect and relation to brain atrophy. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25: 33-43
16. Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis. An expanded disability status scale (EDSS) *Neurology* 1983; 33: 1444
17. Litvan I, Grafman J, Vendrell P, Martinez JM, Junque C, Vendrell JM, Barraquer-Bordas JL: Multiple memory deficits in patients with multiple sclerosis. Exploring the working memory system. *Arch Neurol* 1988; 45: 607-610
18. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HD, Lublin FD, et al.: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127
19. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines: *Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis*. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines 1998
20. Penner IK, Kappos L, Opwis K: Induced changes in brain activation using a computerized attention training in patients with multiple sclerosis (MS). In: Opwis K, Penner IK, editors. *Proceedings of KogWis05. The German Cognitive Science Conference*. Basel, Schwabe 2005, 201-206
21. Penner IK, Kobel M, Opwis K: BrainStim – A recently developed tool to train different aspects of working memory. *Proceedings of the INS/GNP Conference* 2006; 17-18
22. Penner IK, Kobel M, Stoecklin M, Opwis K, Calabrese P: BrainStim – Hirnstimulation als Präventions- und Therapiemaßnahme? *Neurogeriatrie* 2007; 3: 109-115
23. Penner IK, Vogt A, Raselli C, Stoecklin M, Opwis K, Kappos L: The FSMC (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions): a new patient-reported outcome measure for cognitive and motor fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: S66
24. Peyser JM, Edwards KR, Poser CM, Filskov SB: Cognitive function in patients with Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 1980; 37: 577-579
25. Plohmann AM, Kappos L, Ammann W, Thordai A, Wittwer A, Huber S, et al.: Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 455-462
26. Rao SM: Cognitive Function Study Group: A manual battery for the brief, repeatable battery of neuropsychological tests in MS. New York 1990: National Multiple Sclerosis Society
27. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F: Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology* 1991; 41: 685-691
28. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F: Cognitive Dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991; 41: 692-696
29. Rao SM, Leo GJ, St.Aubin-Faubert P: On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 699-712
30. Ruchkin DS, Grafman J, Krauss GL, Johnson R Jr, Canoune H, Ritter W: Event-related brain potential evidence for a verbal working memory deficit in multiple sclerosis. *Brain* 1994; 117: 289-305
31. Scherer P, Penner IK, Rohr A, Boldt H, Ringel I, Wilke-Burger H, et al.: The Faces Symbol Test, a newly developed screening instrument to assess cognitive decline related to multiple sclerosis: first results of the Berlin Multi-Centre FST Validation Study. *Mult Scler* 2007; 13: 402-411
32. Schuhfried G: *RehaCom. Computergestützte kognitive Rehabilitation*. Schuhfried 2001; Mödling
33. Solari A, Motta A, Mendozzi L, Pucci E, Forni M, Macardi G, et al.: Computer-aided retraining of memory and attention in people with multiple sclerosis: a randomized, double-blind controlled trial. *J Neurol Sci* 2004; 222: 99-104
34. Sturm W, Hartje W, Orgass B, Willmes K: Computer-assisted rehabilitation of attention disorders. In: Stachowiak F, Editor, *Development in the assessment and rehabilitation of brain damaged patients*. Tübingen, Narr 1993
35. Tesar N, Bandion K, Baumhackl U: Efficacy of a neuropsychological training programme for patients with multiple sclerosis – a randomised controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 747-754
36. Zimmermann P, Fimm B: *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung*. Würselen, Psytest 1992

Interessenvermerk:

Die korrespondierende Autorin versichert, dass das Thema unabhängig und produktneutral präsentiert wurde. Verbindungen zu einer Firma, die ein genanntes Produkt bzw. ein Konkurrenzprodukt herstellt oder vertreibt, bestehen nicht.

Korrespondenzadresse:

Dr. Iris-Katharina Penner
 Universität Basel
 Abt. für Allgemeine Psychologie und Methodologie
 Bereich Kognitive Neurowissenschaften
 Missionsstr. 60/62
 CH-4055 Basel
 e-mail: ik.penner@unibas.ch