

Doris Höll

**Raumorientierung und Hirnleistung
bei Alkoholikern**



Herbert Utz Verlag · München

Psychologie

Band 18

Zugl.: Halle, Univ., Diss., 2004

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek:
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation
in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.
Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der
Übersetzung, des Nachdrucks, der Entnahme von
Abbildungen, der Wiedergabe auf photomechanischem
oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Daten-
verarbeitungsanlagen bleiben – auch bei nur auszugs-
weiser Verwendung – vorbehalten.

Copyright © Herbert Utz Verlag GmbH · 2004

ISBN 3-8316-0389-8

Printed in Germany

Herbert Utz Verlag GmbH, München
089-277791-00 · www.utzverlag.de

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG **12**

THEORETISCHER TEIL **16**

1. MODELLVORSTELLUNG ZUR RAUMORIENTIERUNG **16**

1.1 MODELLE BEI TIEREN **16**

1.1.1 TOLMAN 16

1.1.2 DIE THEORIE VON O'KEEFE UND NADEL: DER HIPPOCAMPUS ALS KOGNITIVE KARTE 21

1.1.3 STUDIEN ZUR THEORIE DER KOGNITIVEN KARTE 23

1.1.4 DIE GEDÄCHTNISTHEORIE VON OLTON 23

1.1.5 INTEGRATION ÄLTERER THEORIEANSÄTZE 26

1.1.6 LEONARD UND MCNAUGHTON – „LOCAL VIEW“-HYPOTHESE 28

1.1.7 POUSETS HIERARCHISCHES MODELL RÄUMLICHER REPRÄSENTATIONEN 29

1.2 KLASSISCHE TIEREXPERIMENTELLE PARADIGMEN **31**

1.2.1 DAS MORRIS-WATER-MAZE 31

1.2.2 DAS STRAHLENLABYRINTH VON OLTON 32

1.3 MODELLE BEIM MENSCHEN **34**

1.3.1 DAS MODELL VON SIEGEL UND WHITE 35

1.3.2 DAS MODELL VON HUTTENLOCHER UND MITARBEITERN 36

1.4 HUMANEXPERIMENTELLE STUDIEN ZUR RAUMORIENTIERUNG **39**

1.4.1 DAS „SEARCH TROUGH“-PARADIGMA VON OWEN UND KOLLEGEN 39

1.4.2 ERFASSEN RÄUMLICHER FÄHIGKEITEN MIT HILFE DER VIRTUELLEN REALITÄT 41

1.4.2.1 Allgemeines 41

1.4.2.2 Die virtuelle Arena von Skelton und Kollegen 43

1.4.3 DAS „NINE-BOX-MAZE“ VON ABRAHAMS UND KOLLEGEN 44

1.4.4	ZWEI RAUMORIENTIERUNGSPARADIGMEN VON BOHBOT UND KOLLEGEN	46
1.4.5	VORARBEITEN DER EIGENEN ARBEITSGRUPPE	48
1.4.5.1	Studien zur Raumorientierung und zum räumlichen Gedächtnis bei Kindern	48
1.4.5.1.1	Säuglinge und Kleinkinder	48
1.4.5.1.2	Kinder im Vorschul- und Schulalter	51
1.4.5.1.3	Raumorientierung in der virtuellen Realität bei Kindern im Schulalter	53
1.4.5.2	Studien zur Raumorientierung und zum räumlichen Gedächtnis bei Erwachsenen	54
1.4.5.2.1	Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Raumorientierungsfähigkeit und das räumliche Gedächtnis	54
1.4.5.2.2	VR- Studie bei Erwachsenen	57
1.4.5.2.3	Raumorientierung und räumliches Gedächtnis bei Parkinsonpatienten	58
1.4.5.2.4	Raumorientierung und räumliches Gedächtnis bei Berufstachern	59
2.	NEURONALE GRUNDLAGEN	61
2.1	DER HIPPOCAMPUS	61
2.2	DER FRONTALE CORTEX	68
2.3	DER PARIETALE CORTEX	70
2.4	DIE BASALGANLIEN UND CORTICO-STRIÄRE REGELKREISE	73
3.	<u>THEORETISCHER UND EMPIRISCHER HINTERGRUND ZUR ALKOHOLISMUSFORSCHUNG</u>	76
3.1	ALKOHOLKONSUM IN DEUTSCHLAND	76
3.2	CHRONISCHER ALKOHOLMISSBRAUCH UND SEINE FOLGESCHÄDEN	77
3.2.1	ALKOHOLBEDINGTE ORGANSCHÄDEN	78
3.2.2	ALKOHOLASSOZIIERTE NEUROLOGISCHE STÖRUNGEN	81
3.2.3	NEURORADIOLOGISCHE UND NEUROPATHOLOGISCHE STUDIEN	84
3.2.4	NEUROPSYCHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	86
3.3	RESTITUTION	92
3.4	HYPOTHESEN ÜBER DIE WIRKWEISE DES ALKOHOLS	94
3.4.1	HYPOTHESEN ÜBER DEN EINFLUSS DES ALTERS AUF KOGNITIVE DEFIZITE	94

3.4.2	HYPOTHESE ÜBER DIE LOKALISATION DER KOGNITIVEN DEFIZITE	96
3.4.3	HYPOTHESE ÜBER DEN VERLAUF DER KOGNITIVEN DEFIZITE	98
3.5	RAUMORIENTIERUNG UND ALKOHOLISMUS	99
3.5.1	EIN MODELL AUS DER TIERFORSCHUNG: DAS „CHRONIC ETHANOL TREATMENT“	99
3.5.2	EFFEKTE AKUTER ALKOHOLGABE BEI TIEREN	103
3.5.3	EINFLUSS DES ALKOHOLS AUF DIE GENEXPRESSION	104
3.5.4	EINFLUSS VON ALKOHOL AUF DIE RÄUMLICHEN FÄHIGKEITEN DES MENSCHEN	105
4.	ZUSAMMENFASSUNG DES THEORETISCHEN TEILS	109
4.1	STAND DER THEORIENBILDUNG UND BEWERTENDE ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN BEFUNDE	109
4.2	ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG	114
EXPERIMENTELLER TEIL		117
5.	EXPERIMENT I: LERNEN EINER RÄUMLICHEN ANORDNUNG IN ZWEI UNTERSCHIEDLICHEN COMPUTERUMGEBUNGEN	117
5.1	METHODEN	117
5.1.1	VERSUCHSAUFBAU	118
5.1.2	VERSUCHSABLAUF	121
5.1.3	BEGLEITDIAGNOSTIK	124
5.1.3.1	Verfahren zur Erfassung der allgemeinen intellektuellen Leistungsfähigkeit	124
5.1.3.2	Neuropsychologische Verfahren	125
5.1.3.3	Klinische Fragebögen	128
5.1.3.4	Unveröffentlichte Verfahren	130
5.1.3.5	Laborparameter	131
5.1.4	GESAMTABLAUF VON EXPERIMENT I	132
5.1.5	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	133
5.1.6	STICHPROBE	136

5.1.7	OPERATIONALISIERUNG DER VARIABLEN UND DESIGN	137
5.1.8	HYPOTHESEN	139
5.1.8.1	Hypothesen bezüglich der Lernphase	140
5.1.8.2	Hypothesen bezüglich der Testphase	140
5.1.8.3	Post-hoc-Analysen	141
5.1.9	AUSWERTUNGSVERFAHREN	141
5.2	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	142
5.2.1	BESCHREIBUNG DER STICHPROBEN	142
5.2.2	ERGEBNISSE IN BEZUG AUF DIE BEGLEITDIAGNOSTIK	144
5.2.3	ERGEBNISSE IN BEZUG AUF DAS LABYRINTHEXPERIMENT	146
5.2.4	POST-HOC-ANALYSEN	153
5.3	DISKUSSION	154
6.	<u>EXPERIMENT II: LERNEN EINER RÄUMLICHEN SEQUENZ IN ZWEI UNTERSCHIEDLICHEN COMPUTERUMGEBUNGEN</u>	162
6.1	METHODEN	163
6.1.1	VERSUCHSAUFBAU	164
6.1.2	VERSUCHSABLAUF	165
6.1.3	BEGLEITDIAGNOSTIK	167
6.1.4	GESAMTABLAUF VON EXPERIMENT II	167
6.1.5	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	167
6.1.6	STICHPROBE	167
6.1.7	OPERATIONALISIERUNG DER VARIABLEN	167
6.1.8	HYPOTHESEN	170
6.1.8.1	Hypothesen bezüglich der Lernphase	170
6.1.8.2	Hypothesen bezüglich der Testphase	171
6.1.8.3	Post-hoc-Analysen	171

6.1.9	AUSWERTUNGSVERFAHREN	172
6.2	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	172
6.2.1	BESCHREIBUNG DER STICHPROBEN	172
6.2.2	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER BEGLEITDIAGNOSTIK	174
6.2.3	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DES LABYRINTHEXPERIMENTS	176
6.2.4	POST-HOC-ANALYSE	184
6.3	DISKUSSION	185
7.	<u>EXPERIMENT III: LERNEN EINER RÄUMLICHEN SEQUENZ IM KIELER LAUFRAUMLABYRINTH</u>	<u>190</u>
7.1	METHODEN	190
7.1.1	VERSUCHSAUFBAU	191
7.1.2	VERSUCHSABLAUF DES LABYRINTHEXPERIMENTS	193
7.1.3	BEGLEITDIAGNOSTIK	195
7.1.4	GESAMTABLAUF VON EXPERIMENT III	196
7.1.5	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	196
7.1.6	STICHPROBE	196
7.1.7	OPERATIONALISIERUNG DER VARIABLEN UND DESIGN	196
7.1.8	HYPOTHESEN	199
7.1.8.1	Hypothese bezüglich der Lernphase	199
7.1.8.2	Hypothesen bezüglich der Testphase	199
7.1.8.3	Post-hoc-Analysen	200
7.1.9	AUSWERTUNGSVERFAHREN	200
7.2	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	200
7.2.1	BESCHREIBUNG DER STICHPROBEN	201
7.2.2	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER BEGLEITDIAGNOSTIK	203
7.2.3	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DES LABYRINTHEXPERIMENTS	205

7.2.4	POST-HOC-ANALYSE	213
7.3	DISKUSSION	213
8.	ZUSAMMENSCHAU DER ERGEBNISSE	217
8.1	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER LERNPHASE	217
8.2	ERGEBNISSE BEZÜGLICH DER TESTPHASE	220
9.	GESAMTDISKUSSION	226
10.	ZUSAMMENFASSUNG	233
11.	LITERATUR	235
12.	ANHANG	248

Einleitung

„There was pap, looking wild and skipping around every which way and yelling about snakes. He said they was crawling up his legs; and then he would give a jump and scream, and say one had bit him on the cheek – but I couldn't see no snakes.“

(aus „The Adventures of Huckelberry Finn“ von Mark Twain)

In diesem Text von Mark Twain wird auf recht anschauliche Weise ein Delirium Tremens dargestellt, unter dem der Vater von Huckelberry Finn in Folge eines Alkoholentzuges leidet. Die hier beschriebene Symptomatik gehört sicherlich zu den auffälligeren Folgen exzessiven chronischen Alkoholmissbrauchs. Es gibt aber auch eine Reihe von Folgeschäden, die im alltäglichen Leben zu weniger eindrucksvollen Symptomen führen und oft von den Patienten in ihrem üblichen Umfeld gut kompensiert werden können.

Man hat heute auf Grund von neuropsychologischen Studien im Bereich der Alkoholismusforschung ein umfangreiches Wissen über die Extremformen kognitiver Beeinträchtigungen: die alkoholbedingte Demenz, Wernicke-Encephalopathie und die persistierende Alkoholinduzierte Amnestische Störung (auch Korsakoff-Syndrom genannt). Charakteristisch für Patienten, die unter dem Korsakoff-Syndrom leiden sind eine deutliche Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Konfabulationen und räumliche Orientierungsdefizite. Es gibt jedoch auch eine Reihe diskreterer kognitiver Defizite, die mit übermäßigem Alkoholkonsum in Verbindung gebracht werden können. Dazu gehören z.B. Defizite in komplexen perzeptuell motorischen Fähigkeiten, Beeinträchtigungen im Lernen und Gedächtnis oder Beeinträchtigungen in der Abstraktionsfähigkeit.

Ein Defizitbereich, den viele Menschen möglicherweise anhand von unsystematischen Verhaltensbeobachtungen mit übermäßigem Alkoholkonsum in Verbindung bringen, betrifft die räumlichen Leistungen akut intoxikierter Personen. Zu diesem Thema gibt es mittlerweile eine große Fülle von tierexperimentellen Arbeiten sowohl bei akut intoxikierten Versuchstieren, als auch nach chronischer Exposition durch Alkohol, die diesen Eindruck stützen.

Die Vorteile der tierexperimentellen Forschung liegen dabei in der gut kontrollierbaren Alkoholexposition und den mittlerweile umfangreichen Möglichkeiten, räumliches Verhalten zu untersuchen. In der humanexperimentellen Forschung steht man bei Studien zum räumlichen Gedächtnis und der räumlichen Orientierung hingegen oft vor dem Problem der Operationalisierung einer geeigneten Aufgabe zur Erfassung dieser Leistungen. Häufig kommen bei diesen Studien sogenannte „paper-pencil“-Verfahren zum Einsatz oder räumliche Gedächtnisaufgaben, die auf einem Tisch dargeboten werden. Eine Aussage bezüglich tatsächlicher Orientierungsleistungen ist dabei nur sehr eingeschränkt möglich, da bei diesen Aufgaben ein wesentlicher Faktor fehlt: die Bewegung im Raum.

Neben den experimentell erfassten Defiziten im räumlichen Verhalten bei Tieren gibt es mittlerweile auch eine Reihe von neuroanatomischen und neurophysiologischen Studien im humanexperimentellen Bereich, die Hinweise auf veränderte räumliche Leistungen als Folge von chronischem Alkoholmissbrauch liefern. So konnte man beispielsweise feststellen, dass Alkohol einen hemmenden Effekt auf die NMDA-Rezeptoren im Hippocampus hat, was wiederum die Langzeitpotenzierung (LTP) in dieser Hirnstruktur abschwächt. Die LTP nimmt eine entscheidende Funktion beim Lernen und Gedächtnis ein. Eine besondere Rolle spielt der Hippocampus auch als neuronales Substrat der sogenannten kognitiven Karten. Dies ist die häufig verwendete Bezeichnung für die Organisation interner Raumrepräsentationen. Diese Karten organisieren die Orientierung und Bewegung innerhalb einer Umgebung.

Vor dem Hintergrund einer sehr umfangreichen Literatur zu diesem Thema im tierexperimentellen Bereich stellt sich nun Frage, inwieweit sich die erwarteten Defizite in der räumlichen Orientierung und dem räumlichen Gedächtnis bei dieser Patientengruppe auch im Humanexperiment nachweisen lassen. Dabei soll in dieser Arbeit ein Paradigma zum Einsatz kommen, das auch die Bewegung des Probanden mit einbezieht. Das Kieler Laufraumlabyrinth stellt ein humanäquivalentes „open-field“-Analogon dar, das an das Olton'sche Strahlenlabyrinth und das Morris-Water-Maze angelehnt ist. Diese Paradigmen haben nach wie vor einen großen Stellenwert in der tierexperimentellen Raumorientierungsforschung. Im humanexperimentellen Bereich stellt das Kieler Laufraumlabyrinth einen bedeutenden Beitrag zur Raumorientierungsforschung beim Menschen dar. Es zählt zu den wenigen Paradigmen, bei denen man in der Lage ist, die Orientierungsreize komplett zu kontrollieren, wobei die tatsächliche Bewegung der Versuchsperson mit einbezogen werden kann. Eine Computerversion und eine reale Version erlauben es dabei, den Einfluss von Bewegung auf die räumliche Ori-

entierung zu erfassen. Durch die Einbettung des Kieler Laufraumlabyrinths in die Neurochirurgie der Kieler Universitätskliniken konnten in den vergangenen Jahren bei Patienten mit umschriebenen cerebralen Läsionen Defizite im räumlichen Lernen und in der räumlichen Orientierung abbildbar und damit in ihrem Ausmaß erfassbar gemacht werden. Als problematisch erwies sich bei diesem Forschungsansatz, eine adäquate Anzahl an Versuchspersonen mit Hippocampusläsionen zu untersuchen, da die untersuchten Patienten häufig unter heterogenen Komorbiditäten litten. Daher erschien der Alkoholismus als Modell für eine Schädigung des Hippocampus als sinnvoller Forschungsansatz.

Bei dieser Arbeit sollen nun die räumlichen Fähigkeiten von Alkoholikern erfasst und genauer beschrieben werden. Im ersten Teil erfolgt dabei zunächst eine detaillierte Darstellung des theoretischen Hintergrundes. Dabei werden Modellvorstellungen aus dem Bereich der tier- und humanexperimentellen Raumorientierungsforschung referiert. Anschließend werden die für die Raumorientierung und das räumliche Gedächtnis relevanten neuronalen Strukturen beschrieben. Der erste Teil wird dann mit einer Darstellung der aktuellen Alkoholismusforschung abgeschlossen. Nach einer Synopsis des theoretischen Teils dieser Arbeit erfolgt die Ableitung der Fragestellung.

Der experimentelle Teil der Arbeit ist in drei Experimente gegliedert. Im ersten Experiment steht das räumliche Gedächtnis der Alkoholiker im Vordergrund. Im zweiten Experiment wird dann der Schwerpunkt mehr auf der räumlichen Orientierungsleistung liegen. Bei diesen ersten beiden Experimenten sollen die Gedächtnis- und Orientierungsleistungen in einer virtuellen Computerwelt untersucht werden. Diese Computerumwelt wurde in Anlehnung an das Kieler Laufraumlabyrinth entwickelt und bietet somit die Möglichkeit des Vergleiches zwischen räumlichen Leistungen, die am Computer erfasst werden und solchen, die in der realen Welt erbracht werden.

Die Versuchspersonen bewegen sich bei der Computeraufgabe mit Hilfe eines Joysticks durch einen computergenerierten Raum, der auf einem Bildschirm dargeboten wird. Diese Art der Darbietung ist aktuell in der Raumorientierungsforschung sehr verbreitet, da die Umwelten am Computer im Gegensatz zu der realen Welt gut kontrolliert werden können. Hinzu kommt, dass man die Reaktionen der Versuchspersonen computergesteuert erfassen kann, was eine hohe interne Validität gewährleistet. Ein deutlicher Nachteil einer solchen Erfassung räumlicher Leistungen ist die fehlende bzw. sehr reduzierte Bewegung der Versuchspersonen. Der

Proband erhält die propriozeptiven und vestibulären Reize, die im täglichen Leben wichtige Informationen bei der Erschließung neuer Umgebungen darstellen, nur sehr reduziert geliefert, was möglicherweise eine deutliche Beeinträchtigung räumlicher Leistungen zur Folge haben könnte. Hier fehlen bislang gut kontrollierte Studien, die diesen Aspekt untersuchen. Aus diesem Grund werden die räumlichen Leistungen im dritten Experiment in einer realen Umwelt untersucht, die den Computerwelten entspricht und somit vergleichbar ist.

Abschließend werden die Ergebnisse der drei Experimente miteinander verglichen, zusammengefasst dargestellt und diskutiert.