

Entwicklung eines Screeningverfahrens
zur Früherkennung der Demenz:

Der TFDD

Test zur Früherkennung von Demenzen
mit Depressionsabgrenzung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Philosophie
im Fachbereich 3
der Bergischen Universität – Gesamthochschule
Wuppertal

vorgelegt von

Brigitte Grass-Kapanke
aus Wuppertal

Mettmann 2002

Erstgutachter**Prof. Dr. phil. H. O. Häcker**

Lehrstuhl für Differentielle und Angewandte Psychologie
Bergische Universität Gesamthochschule Wuppertal

Zweitgutachter**PD Dr. med. Dipl-Psych. R. Ihl**

Gerontopsychiatrische Abteilung der
Rheinische Kliniken Düsseldorf
Psychiatrische Kliniken der Heinrich-Heine-Universität

Nebenfächer**Geriatric****Prof. Dr. med. I. Füsgen**

Klinikum der Universität Witten/Herdecke
Geriatrische Kliniken St. Antonius GmbH, Wuppertal

Neurologie**Prof. Dr. med. J. Jörg**

Klinikum der Universität Witten/Herdecke
Akademisches Lehrkrankenhaus der Heinrich-Heine-Universität
Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie
Klinikum Wuppertal GmbH

INHALTSVERZEICHNIS

Gegenstand der Untersuchung	1
1. Einleitung	4
1.1. Epidemiologie der Demenzen.....	5
1.2. Kostenaspekte der Demenzerkrankungen.....	8
1.3. Diagnostische Kriterien der Alzheimerkrankheit.....	10
1.4. Pathologie der Alzheimerkrankheit.....	14
1.5. Neurochemische Veränderungen und medikamentöse Strategien.....	17
1.6. Risikofaktoren.....	21
1.7. Der Verlauf der Alzheimerkrankheit.....	24
1.8. Kognitive Leistung bei gesundem Altern.....	26
1.8.1. Auswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis.....	27
1.8.2. Auswirkungen auf das Langzeitgedächtnis.....	29
1.9. Demenz – Eine übermäßige Ausprägung normalen Alterns oder ein spezifischer Prozeß?	31
1.10. Die „Grauzone“ im Grenzbereich gesund/dement.....	32
1.10.1. Mild Cognitive Impairment.....	33
1.10.2. Kognitive Einbußen im Rahmen einer Depression.....	35
1.10.3. Personen mit hohem Bildungsniveau.....	37
1.11. Vom Nutzen der Frühdiagnostik von Demenzen.....	38
1.11.1. Vorteile für betroffene Patienten.....	38
1.11.2. Vorteile für die Angehörigen der Betroffenen.....	39
1.11.3. Vorteile aus gesellschaftlicher Sicht.....	39
1.12. Die Bedeutung psychometrischer Testverfahren in der Diagnostik der Demenz.....	40
1.13. Psychometrische Testverfahren zur Demenz.....	42
1.13.1. Der Mini-Mental-Status-Test – MMST.....	43
1.13.2. Die Alzheimer´s Disease Assessment Scale – ADAS.....	44
1.13.3. Der Syndrom-Kurz-Test – SKT.....	46
1.13.4. Die Global Detoriation Scale – GDS.....	47
1.13.5. Der Uhrentest.....	48
1.13.6. Der DemTect.....	51
1.14. Andere diagnostische Marker der Alzheimerkrankheit.....	52
1.15. Ableitung der Fragestellung.....	56

2. Methoden	58
2.1. Kriterien der Itemauswahl	58
2.2. Exkurs: Die Signal-Entdeckungstheorie	59
2.3. Geplante Vorgehensweise	61
2.4. Stichproben	63
2.5. Datenerhebung	63
2.6. Verwendete Testverfahren	64
2.7. Statistische Analysen	64
3. Testkonstruktion	65
3.1. Kriterien für die Itemauswahl	65
3.2. Statistische Analyse	67
3.2.1. Itemanalyse der ADAS	69
3.2.2. Itemanalyse des MMST	70
3.2.3. Itemanalyse des SKT	71
3.3. Die Itemauswahl für das Demenz-Screening	72
3.3.1. Unmittelbare und verzögerte Reproduktion	72
3.3.2. Zeitliche Orientierung und Kategorisieren	74
3.3.3. Befolgen von Anweisungen	76
3.3.4. Konstruktive Praxis	76
3.3.5. Wortflüssigkeit	77
3.4. Das integrierte Depressions-Screening	79
3.5. Der resultierende Testaufbau	80
4. Überprüfung des Vortests	84
4.1. Beschreibung der Stichprobe	84
4.2. Ergebnisse zum Demenz-Screening	85
4.2.1. Sensitivität und Spezifität	85
4.2.2. Itemschwierigkeit	86
4.2.3. Reliabilitätsanalysen	93
4.2.3.1. Interne Konsistenz	93
4.2.3.2. Test-Retest-Reliabilität	93
4.2.3.3. Inter-Rater-Reliabilität	94
4.2.4. Teststruktur	94
4.2.5. Konvergenzvalidität	95

4.3.	Ergebnisse zum Depressions-Screening.....	95
4.3.1.	Sensitivität und Spezifität.....	96
4.3.2.	Reliabilitätswerte.....	97
4.3.3.	Konvergenzvalidität.....	97
4.4.	Diskussion der Ergebnisse.....	97
5.	Abschließende Validitäts- und Reliabilitätskontrolle	100
5.1.	Ergebnisse zum Demenz-Screening.....	100
5.1.1.	Teststruktur.....	101
5.1.2.	Sensitivität und Spezifität.....	101
5.1.3.	Itemschwierigkeit.....	104
5.1.4.	Reliabilitätswerte.....	108
5.1.5.	Konvergenzvalidität.....	109
5.2.	Ergebnisse zum Depressions-Screening.....	110
5.3.	Zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse.....	113
6.	Erweiterte Analysen	115
6.1.	Differenzielle Validität: Sensitivität und Spezifität des TFDD im Vergleich zu MMST, ADAS und SKT.....	115
6.1.1.	Ergebnisse zum MMST.....	116
6.1.2.	Ergebnisse zur ADAS.....	117
6.1.3.	Ergebnisse zum SKT.....	119
6.1.4.	Gegenüberstellung der Testverfahren.....	120
6.1.5.	Zuordnungsgüte ermittelt durch ROC-Kurven.....	122
6.2.	Überprüfung weiterer Einsatzmöglichkeiten des TFDD.....	124
6.2.1.	Schweregradeinschätzung mit dem TFDD.....	125
6.2.2.	Überprüfung der Verlaufssensitivität des TFDD.....	127
6.2.3.	Inter-Rater-Reliabilität des Uhrentests.....	130
7.	Diskussion	133
8.	Zusammenfassung.....	144
9.	Literatur	147

10. Anhang A

Der TFDD:

Testformular

Durchführungsanweisung

Auswertungsschema für den Uhrentest

Verwendete Testverfahren zur Demenz:

ADAS

GDS

MMST

SKT

Verwendete Testverfahren zur Depression:

BDI

GDS

HAMD

SDS

Anhang B

Erklärung

Lebenslauf

Veröffentlichungsliste

GEGENSTAND DER UNTERSUCHUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines Screeninginstrumentes für beginnende Demenzen, das geeignet für den Einsatz in der hausärztlichen Praxis ist.

Der Bedarf für ein solches Instrument wird im klinischen Alltag deutlich, wenn Patienten, die eindeutig an Demenz leiden, mit der Verdachtsdiagnose „Depression“ in die Gerontopsychiatrie eingewiesen werden. Diese Patienten, die sich aufgrund der kognitiven Defizite aus ihren alltäglichen Aufgaben zurückgezogen haben, sind mit Hilfe psychometrischer Testverfahren leicht als dement zu identifizieren. Häufig erkennt das geschulte Pflegepersonal das Problem bereits innerhalb der ersten halben Stunde, die der Patient auf Station verbringt und spricht seinerseits die Psychologin zwecks neuropsychologischer Testung an. Es handelt sich also keineswegs um besonders schwer zu erkennende Demenzen. Aufgrund der bei beginnenden Demenzen noch intakten „Fassade“ wurden diese Patienten in ihrer Umgebung regelmäßig überfordert, was verstärkt zu einer tatsächlichen depressiven Symptomatik führte, bei einigen Patienten auch zu Gereiztheit. Sobald bei den Betroffenen die tatsächliche Ursache der Probleme feststeht, können sie angemessen – nämlich antidementiv – behandelt werden und auch von entsprechend ausgerichteten ergo- und psychotherapeutischen Maßnahmen profitieren. Insbesondere die Information der Angehörigen über die realistische Belastbarkeit der Patienten führt regelmäßig zu einer Besserung der durch Überforderung prolongierten Psychopathologie.

Diese persönliche Erfahrung stimmt mit der Datenlage in der Literatur überein. Aufgrund des steigenden Anteils älterer Menschen in der Bevölkerung nimmt die Gruppe der Patienten mit demenziellen Erkrankungen – insbesondere der Alzheimer Krankheit – stetig zu (Bickel, 2001).

Für diese Patienten ist in der Regel der Hausarzt der erste Ansprechpartner. Ihm kommt eine Schlüsselstellung bei der Identifikation Demenzerkrankter zu (Riedel-Heller et al. 2000). So werden Hausärzte von der Mehrheit älterer Menschen regelmäßig aufgesucht, sie sind seit Jahren mit den Patienten vertraut und somit prädestiniert erste Anzeichen einer Demenz zu bemerken. Zimmer (1999) verweist darauf, dass Hausärzte im Rahmen ihrer Ausbildung auf diese Klientel kaum vorbereitet werden und ein deutliches Informationsbedürfnis zum Thema Hirnleistungsstörung haben. So sind die Ärzte nur unzureichend mit den diagnostischen Standards vertraut (Wolf & Weber, 1998). Laut Somerfield et al. (1991) verwenden weniger als ein Viertel der befragten Hausärzte wissenschaftliche

Kriterienkataloge zur Diagnose einer Demenz. In einer Studie von Ledesert & Ritchie (1994) wussten lediglich 30 % der befragten Allgemeinmediziner von verbindlichen Diagnosekriterien zur Demenz, und von diesen gab nur ein Bruchteil an, diese Kriterien auch im Praxisalltag anzuwenden. So ist es nicht verwunderlich, dass die Aufdeckungsrate von niedergelassenen Ärzten für Demenzerkrankungen in ihrem Patientenkontext auf lediglich 20 % (Sandholzer et al. 1999) bzw. 25 % (Callahan et al., 1995) geschätzt wird. In einer genauer differenzierenden Studie geben O'Connor et al. (1988) Aufdeckungsraten von 22 % für leichte Demenzen und 36 % für mittelgradige Demenzen an. Selbst für schwere Demenzen liegt die Diagnosehäufigkeit nur bei 67 %.

Demenzen werden demnach häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und - wenn überhaupt - behandelt. Für die Patienten ist bis dahin wertvolle Zeit vergangen, zumal zwischenzeitlich Erfolg versprechende Medikamente zur Behandlung zur Verfügung stehen (Ihl, 2002). Von besonderer Bedeutung ist deshalb die Frühdiagnostik der Demenz, um den Patienten eine frühzeitige, angemessene Behandlung zukommen zu lassen. Hier spielen psychometrische Tests eine wichtige Rolle, da sie als nicht-invasive und vom Patienten gut akzeptierte Verfahren eine objektive Beurteilung der kognitiven Defizite ermöglichen. Für diesen Anwendungsbereich stehen international anerkannte Testverfahren unterschiedlicher Komplexität zur Verfügung, deren Durchführung üblicherweise Neuropsychologen vorbehalten bleibt. Für niedergelassene Ärzte, die diese Verfahren nicht regelmäßig durchführen und in ihrer Anwendung nicht geschult sind, sind sie nicht geeignet. Auch sind sowohl die Anschaffungskosten als auch die Durchführungszeit für diese Anwendergruppe in der Regel inakzeptabel.

Ein psychometrischer Test, der geeignet ist für den Einsatz im niedergelassenen Bereich, muss - neben den als selbstverständlich vorausgesetzten Kriterien der Reliabilität, Objektivität und Validität - folgendes Anforderungsprofil erfüllen:

- Hohe Sensitivität Möglichst alle Patienten mit einer Demenz sollen erkannt werden. Dies ist insbesondere für ein Screeninginstrument von Bedeutung, da nicht erkannte Patienten weder weitergehend untersucht werden noch ihre benötigte Therapie erhalten.

- Hohe Spezifität Möglichst wenig gesunde Personen sollten ein falsch-positives Ergebnis erzielen. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang auch die gute Abgrenzung zur häufigsten Differentialdiagnose, der depressiven „Pseudodemenz“.

- Einfachheit Die Durchführung und Auswertung des Verfahrens muss einfach sein, da niedergelassene Ärzte im allgemeinen nicht mit der Anwendung psychometrischer Testverfahren vertraut sind. Im Idealfall ist die Anwendung des Tests so unproblematisch, dass geschultes Hilfspersonal (z.B. Arzthelferinnen) ihn durchführen können.
- Ökonomie Nur ein Testverfahren, welches hinsichtlich Durchführungszeit und benötigtem Material sehr geringe Ansprüche stellt, wird auch tatsächlich angewendet werden. Optimal erscheint hier ein kurzer Paper-Pencil Test.

Nur ein Verfahren, das diese Kriterien erfüllt, wird sich in der Praxis langfristig durchsetzen und somit einer deutlich angehobenen Früherkennungsrate demenzieller Erkrankungen dienlich sein. Ziel der vorgestellten Arbeit ist die Entwicklung eines diesen Anforderungen gerecht werdenden psychometrischen Screeninginstrumentes zur Früherkennung von Demenzen.

1. EINLEITUNG

AUFBAU DES KAPITELS

Das vorliegende Kapitel soll die grundlegenden Basisinformationen zur Ableitung der Fragestellung liefern. Zunächst werden die gesellschaftlichen und gesundheitspolitischen Aspekte von Demenzerkrankungen sowohl aus epidemiologischer Sicht als auch unter Kostengesichtspunkten dargestellt.

Im weiteren Verlauf wird das Augenmerk gezielt auf die Alzheimerkrankheit gerichtet, da sie den mit Abstand größten Teil der Demenzerkrankungen ausmacht. Verschiedene Diagnosesysteme zur Alzheimerkrankheit werden aufgezeigt und deren Unterschiede herausgestellt. Beschrieben werden pathologische Veränderungen auf makroskopischer und histologischer Ebene sowie neurochemische Abweichungen, die auch die Grundlage derzeitiger medikamentöser Behandlungsstrategien bilden. Einem Überblick über Risikofaktoren für die Entwicklung der Alzheimerkrankheit folgt die Beschreibung des klinischen Bildes mit dem typisch progredienten Verlauf der Erkrankung.

Auch gesundes Altern geht mit bestimmten Gedächtniseinbußen einher. Die folgenden Abschnitte befassen sich daher mit der Darstellung der Gedächtnisleistung gesunder alter Menschen und ihrer Abgrenzung von einer beginnenden Demenz. Auch die besonderen Probleme in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu depressiven Patienten und solchen Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen (Mild Cognitive Impairment - MCI) werden erläutert.

Schließlich wird aufgezeigt, dass die Frühdiagnose von Demenzen tatsächlich sinnvoll ist und allen Beteiligten klare Vorteile bringt: dies gilt für die betroffenen Patienten ebenso wie für deren pflegende Angehörige und ist letztendlich auch von gesellschaftlichem Interesse. Die Bedeutung psychometrischer Testverfahren in der Früherkennung von Demenzen wird herausgestellt und anerkannte Testverfahren zur Demenz vorgestellt. Es folgt ein kurzer Überblick zu anderen – apparativen – diagnostischen Markern für die Alzheimerkrankheit.

Auf der Basis der in den vorangegangenen Abschnitten vermittelten Grundlagen folgt letztlich die darauf basierende Ableitung der Fragestellung der vorliegenden Arbeit.

1.1. EPIDEMIOLOGIE DER DEMENZEN

Im Altertum und auch noch im Mittelalter wurde das Altern an sich als Krankheit betrachtet. Dies wurde sicherlich durch den Umstand begünstigt, dass nur wenige Menschen ein hohes Alter erreichten. Francis Bacon beispielsweise hielt das Alter für die Unfähigkeit zur Regeneration. Galen war der erste, der die Altersmedizin als einen eigenständigen Bereich abgrenzte, doch auch er beurteilte das Senium als einen Zustand, der zwischen Krankheit und Gesundheit liege (nach Berzewski, 1996).

Noch 1900 betrug der Anteil der über 65-jährigen an der Gesamtbevölkerung westeuropäischer Länder maximal 4-6 Prozent. So wurde der Verlust intellektueller Fähigkeiten als Symptom eines normalen Alterungsprozesses und nicht als krankhafter Zustand angesehen. Es ist auffällig, dass eine psychopathologische Differenzierung und die neuropathologische Erforschung demenzieller Syndrome zeitgleich mit dem Anwachsen der durchschnittlichen Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung um die Jahrhundertwende beginnt (Tabelle 1-1). Zunächst handelte es sich um sehr allgemeine Demenzbeschreibungen, seit 1890 folgten psychopathologisch und histologisch abgrenzbare demenzielle Syndrome.

Tabelle 1-1: Entwicklung der Demenz-Syndrome
(nach Berzewski, 1996)

1791	PINEL	„démence“
1838	ESQUIROL	„démence sénile“
1889	KORSAKOFF	Korsakoff-Syndrom
1892	PICK	Pick'sche Krankheit
1894	BINSWANGER	Arteriosklerotische Demenz
1906	ALZHEIMER	praesenile Demenz
1911	KRAEPELIN	Alzheimer'sche Krankheit
1920	CREUTZFELDT	Creutzfeldt-
1921	JAKOB	Jakob-Krankheit

Durch den weiteren Rückgang der Geburtenrate bei einer gleichzeitigen Zunahme der Lebenserwartung ist auch in Zukunft mit einem weiteren Anstieg der älteren Bevölkerung zu rechnen. Damit sind auch die demenziellen Erkrankungen – insbesondere die Alzheimerkrankheit – zunehmend ins Bewußtsein der Öffentlichkeit geraten. Nach einer Studie von Jellinger et al. (1996) zur Häufigkeit von Demenzursachen bei autopsierten Patienten, stellen die degenerativen Demenzen den bei weitem größten Anteil; die bedeutendste Form der Demenz ist die Alzheimerkrankheit. An zweiter Stelle stehen zerebrovaskuläre Krankheiten und deren Mischformen mit der Alzheimerkrankheit. Andere Ursachen der Demenz wie Parkinson, Pick, Lewy-Body-Disease oder die Creutzfeldt-Jacob-Krankheit sind erheblich seltener (Tab.1-2).

Tabelle1-2: Demenzursachen (nach Jellinger et al. 1996)

< 10 % sekundär	10 - 15 % vaskulär	10 - 15 % gemischt	70 % degenerativ	
			kortikal > 60%	subkortikal < 10%
Raumforderung toxisch metabolisch infektiös Mangelzustand	Multi-Infarkte Binswanger strategische Infarkte	degenerativ + vaskulär	Alzheimer Krankheit frontotemp. Demenz	M.Parkinson Chorea Huntington Systemde- generationen

Auf der Basis epidemiologischer Studien wird innerhalb der nächsten 30 Jahre ein Zuwachs um fast 7 Millionen auf mehr als 20 Millionen Menschen in der Altersgruppe der über 65-jährigen Menschen in Deutschland erwartet. Bei gleichzeitigem Rückgang der Geburtenrate, wird der Anteil der über 80-Jährigen an der Gesamtbevölkerung von derzeit knapp 4 % auf mehr als 11 % anwachsen (Statistisches Bundesamt, 2000). Demzufolge wird sich - bei gleich bleibenden Prävalenzraten - die Anzahl demenzkranker Menschen in Deutschland von derzeit 1 Million auf über 2 Millionen mehr als verdoppeln (Abb. 1-1, Bickel, 2001). Innerhalb dieser Steigerung wird die

Gruppe der über 80-jährigen überproportional ansteigen, da sich die Prävalenz ab dem 65. Lebensjahr alle 5 Jahre annähernd verdoppelt (Abb. 1-2). Für die 65 – 70jährigen beträgt sie zwischen 3 und 5 Prozent; nach dem 90. Lebensjahr überschreitet die Prävalenz bereits 30 Prozent, somit ist jeder Dritte in dieser Altersgruppe betroffen. (Bickel, 2002; Bickel & Cooper, 1994; Copeland et al., 1987; Folstein et al., 1985).

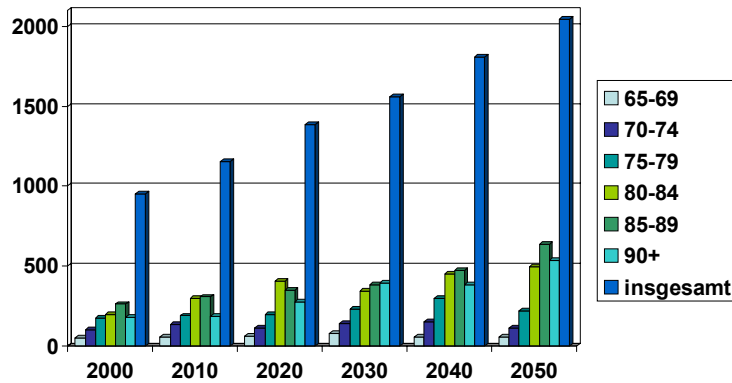


Abbildung 1-1: Entwicklung der Zahl von Demenzkranken in Deutschland bis zum Jahr 2050 bei gleich bleibenden altersspezifischen Prävalenzraten
(Angaben in 1000, nach Bickel 2002)

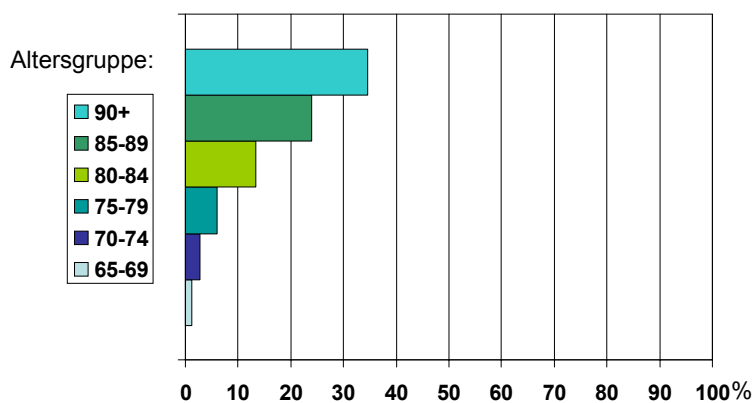


Abbildung 1-2: Schätzung der mittleren Prävalenzraten von Demenzerkrankungen für verschiedene Altersgruppen nach Feldstudien und Meta-Analysen
(Angaben in %, nach Bickel 2002)

Präsenile Demenzen sind glücklicherweise sehr viel seltener. Mösla et al. (1982) gehen von einer Prävalenz von 0,05 % für die Gruppe der 45- bis 54-jährigen und 0,14 % für die Altersgruppe zwischen 55 und 65 aus. Newens et al. (1993) schätzen die Prävalenz wie folgt:

45 – 49 Jahre	2,4 Fälle pro 100.000
50 – 54 Jahre	11,8 Fälle pro 100.000
55 – 59 Jahre	35,6 Fälle pro 100.000
60 – 64 Jahre	87,3 Fälle pro 100.000

Insgesamt liegt die Prävalenz für präsenile Demenzen demzufolge bei etwa 0,1 %. In Deutschland wird die Zahl der Betroffenen auf ca. 20.000 geschätzt, das entspricht einem Anteil von weniger als 3 % an den Demenzerkrankungen. Somit bleiben demenzielle Erkrankungen vorwiegend ein Problem älterer Menschen.

1.2. KOSTENASPEKTE DER DEMENZERKRANKUNGEN

Bei den aufgeführten Krankheitszahlen stellt die finanzielle Belastung durch Demenzerkrankungen für die Gesellschaft eine große Herausforderung dar. Derzeit gehen gesundheitsökonomische Studien übereinstimmend davon aus, dass die indirekten Kosten in Form von Pflegeleistung der Angehörigen den größten Teil der Gesamtkosten von Demenzerkrankungen bilden (Hallauer et al. 2000). Dabei sind weniger klar zu berechnende Kostenfaktoren wie emotionale und gesundheitliche Belastungen der Angehörigen nicht einbezogen. Als Folge der pflegerischen Belastung neigen Angehörige verstärkt zu Gliederschmerzen und Magenbeschwerden (Gräßel, 1998) Angst und Depression (Meier et al. 1999, Schacke & Zank, 1998), Schlafstörungen (Wilz et al. 1999) sowie zu Störungen des Immunsystems verbunden mit einem erhöhten Risiko für Infektionskrankheiten (Kiecolt-Glaser et al. 1991, Wu et al. 1999, Cacioppo et al. 1998, Vedhara et al. 1999, Irwin et al. 1997). Die dadurch entstehenden Kosten sind ursächlich ebenfalls durch die Demenzerkrankung der zu Pflegenden bedingt, gehen allerdings – da schwer zu ermitteln – nicht in die entsprechenden Studien ein.

Bei den durch Demenzkranke verursachten direkten Kosten, stellen die Aufwendungen für die Unterbringung in Pflegeheimen mit etwa 50 – 75 % den mit Abstand größten Faktor dar. Für die diagnostische Abklärung und medikamentöse Therapie der Demenzen werden hingegen lediglich 1 – 3 % der Kosten veranschlagt (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend, 2002).

In einer deutschen Studie von Hallauer et al. (2000) wurden die entstehenden Kosten durch Befragung von Ärzten, Pflegeeinrichtungen und Angehörigen ermittelt. In dieser Studie wurden auch die indirekten Kosten durch den Betreuungsaufwand der Familien mit einbezogen, wobei die Betreuungsstunde mit 25 DM veranschlagt wurde. Es ergaben sich mittlere Kosten pro Demenzpatient/Jahr von 85 560 DM. Auf die Angehörigen entfielen etwa 68 % der Kosten, knapp 30 % bestritt die Pflegeversicherung und 2,5 % der Kosten übernahmen die Krankenkassen (Abb. 1-3).

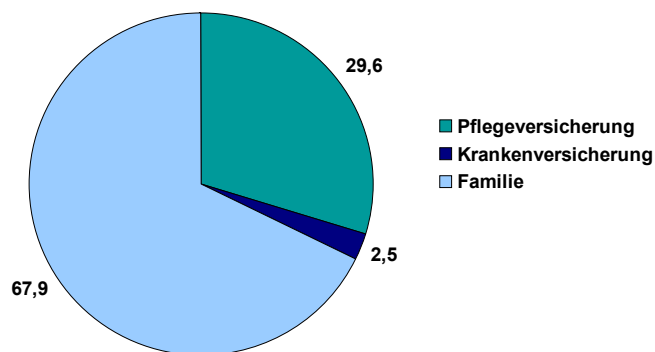


Abbildung 1-3: Versorgungskosten für Demenzkranke in Prozent

Über 90 % der Belastung der Familien bestand in indirekten Kosten, verursacht durch den Betreuungsaufwand. Doch selbst die direkten Kosten für Zuzahlungen zu Medikamenten, Pflegeleistungen und sonstigen medizinischen Diensten überstiegen mit etwa 4000 DM deutlich die Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung. Die Aufschlüsselung der Kosten nach Schweregrad der Erkrankung verweist auf die erhebliche Zunahme der Aufwendungen mit fortschreitender Erkrankung. Zu diesem Ergebnis kam auch eine dänische Studie (Kronborg Andersen et al. 1999), in der die Autoren den Anteil an den Kosten herausrechneten, die aufgrund des Alters unabhängig von einer Demenzerkrankung verursacht waren.

Somit sind die Kosten in den frühen Krankheitsstadien mit Diagnostik und Therapie vergleichsweise gering. Mit eintretender Pflegebedürftigkeit in den fortgeschrittenen Krankheitsstadien steigen die Kosten drastisch an. Derzeit wird der größte Anteil dieser Kosten durch pflegende Angehörige erbracht. Dies wird sich in Zukunft wahrscheinlich ändern: Angesichts rückläufiger Geburtenraten, steigender Scheidungsquoten und zunehmender Berufstätigkeit von Frauen ist ein so hoher Beitrag von Angehörigen in der Betreuung Demenzkranker in Zukunft zweifelhaft.

Da zum gegenwärtigen Zeitpunkt die zur Verfügung stehenden Medikamente die Progression der degenerativen Demenzen verzögern können, bekommt die konsequent früh einsetzende Therapie eine herausragende Bedeutung. Progressionsverzögerung zu Beginn der Erkrankung ist verbunden mit längerem Verbleiben in den frühen Krankheitsstadien, in denen mit Unterstützung ein selbstständiges Leben noch möglich ist. Dies ist mit deutlich geringerem Pflegebedarf und einer verzögerten Notwendigkeit der Heimpflege verbunden.

So konnten Knopmann et al. (1996) zeigen, dass aus einer Gruppe von Alzheimerpatienten, die eine adäquate Therapie mit einem Antidementivum (Tacrin) erhielten, nach 3 Jahren lediglich 40 % in ein Heim eingewiesen worden waren. In der Gruppe der nicht oder unzureichend Behandelten betrug die Heimeinweisungsrate 80%, war also doppelt so hoch. Eine Verzögerung der Pflegebedürftigkeit und damit verbunden eine Verringerung der Gesamtkosten - auch unter Berücksichtigung der entstandenen Behandlungskosten - wurde ebenfalls für das Antidementivum Galantamin nachgewiesen (Getsios et al. 2001). Die einzige bislang veröffentlichte deutsche Studie schätzt die Auswirkungen der flächendeckenden Verordnung des Antidementivums Donepezil (Hallauer 2001): Die Kosten der Behandlung hätten 1,5 Millionen Euro für die Krankenkassen betragen, die Therapiewirkung hätte laut Hallauer aber zu Einsparungen von 519 Millionen Euro in der Pflegeversicherung geführt.

Übereinstimmung besteht bei Experten darüber, dass die Kosten für eine adäquate Behandlung deutlich geringer sind als die Kosten für eine Heimunterbringung und dass die konsequente Therapie beginnender Demenzen letztlich mit geringeren Kosten für die Gesellschaft verbunden ist. Voraussetzung für die Behandlung beginnender Demenzen ist eine frühe Diagnostik. Derzeit werden Demenzen in der Regel jedoch zu spät erkannt. Hier wäre ein kurzes und zuverlässiges Screeningverfahren für den Allgemeinmediziner ein hilfreiches Instrument zur Anhebung der Früherkennungsrate.

1.3. Diagnostische Kriterien der Alzheimerkrankheit

Da die Alzheimerkrankheit die mit Abstand häufigste demenzielle Erkrankung ist, wird im Folgenden ausschließlich auf diese Erkrankung eingegangen.

Der Ausdruck „Demenz“ ist lateinischen Ursprungs und bedeutet „ohne Geist“ (de mens) sein. Die häufigste Form der Demenz ist die Alzheimerkrankheit. In der Literatur sind verschiedene synonym benutzte Bezeichnungen für die Alzheimerkrankheit gebräuchlich: Morbus Alzheimer, Demenz vom Alzheimer-Typ, Alzheimer-Demenz, Alzheimersche Erkrankung. Der Name geht zurück auf den Münchener Nervenarzt und Neuropathologen Alois Alzheimer, der im Jahr 1906 erstmals über diese Erkrankung in seinem Vortrag „Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde“ berichtete und seine klinischen und histologischen Beobachtungen ein Jahr später in einer Fachzeitschrift publizierte (Alzheimer, 1907).

Die ursprüngliche Unterteilung in eine präsenile (Erkrankungsalter vor dem 65. Lebensjahr) und eine senile (Erkrankungsalter nach dem 65. Lebensjahr) Form ist zu vernachlässigen, da sie weder auf symptomatischer noch auf neuropathologischer Ebene klar voneinander abzugrenzen sind (Kurz, 1995).

Zur Diagnosestellung stehen verschiedene diagnostische Leitfäden zur Verfügung. Gemeinsam ist allen Diagnosesystemen die Forderung nach Gedächtnisdefiziten als Kardinalsymptom der Demenz. Außerdem werden zusätzliche Probleme in exekutiven Funktionen, im Verhalten und den Emotionen sowie in der sozialen Funktionsfähigkeit gefordert. Bezüglich der gestörten Kategorien sind alle diagnostischen Systeme einig. Die tatsächlich in der jeweiligen Kategorie geforderten Einbußen variieren allerdings zum Teil erheblich. Wie aus Tabelle 1-5 zu ersehen ist, verlangt der ICD als einziger Kriterienkatalog nachweisbare Beeinträchtigungen in allen drei genannten exekutiven Funktionen. Die geforderte Dauer der Beschwerden von mindestens 6 Monaten ist kein großes Hindernis, da auch anamnestische Daten zu Erfüllung dieses Kriterium ausreichen. ICD und CAMDEX sind auch bei den sozialen Kompetenzen am restriktivsten formuliert: Es werden definitiv Schwierigkeiten bei alltäglichen Aufgaben gefordert.

Entsprechend führt die Verwendung unterschiedlicher Diagnosekriterien auch zu unterschiedlichen Krankheitshäufigkeiten. Dies wird in einer Arbeit von Erkinjuntti et al. (1997) deutlich, in der 1879 Personen auf der Grundlage von 6 verschiedenen Diagnoseleitfäden (ICD-9, ICD-10, DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV und CAMDEX) beurteilt wurden (Tab. 1-3). Die Anzahl der als „dement“ diagnostizierten Personen reichte von 3.1 % nach den ICD-10 Kriterien bis hin zu 29.1 %, wenn die Kriterien des DSM-III angewandt wurden. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass lediglich 20 von insgesamt 1879 Personen übereinstimmend von allen 6 Kriterienkatalogen als „dement“ diagnostiziert wurden. Die Ursache für die stark

auseinanderklaffende Bewertung durch DSM-III und ICD-10 war in den meisten Fällen eine unterschiedliche Bewertung in den Kategorien: Langzeitgedächtnis, Exekutive Funktionen, Soziale Aktivitäten und Dauer der Symptome.

Tabelle1-3 : CRITERIA FOR DEMENTIA IN THE CLASSIFICATION SYSTEMS*

nach Erkinjuntti et al. 1997

Domain in Which Impairment Is Required	DSM-III	DSM-III-R	DSM-IV	ICD-9	ICD-10	CAMDEX
Memory						
Short-term memory (learning skills)	• } • }	+	+	+	+	+
Long-term memory		+	+	(•)	(•)	+
Executive Function						
Abstract thinking	• } • }	• } • }	• } • }	+	+	• } • }
Judgement				+	+	
Problem solving				+	+	
Other higher cortical function						
Aphasia	• } • }	• } • }	• } • }		(•)	• } • }
Apraxia						
Agnosia						
Constructional abilities						
Calculation						
Behavioural and emotional function						
Personality	•)	•)		(•)		•)
Emotional control				(•)	(•)	•)
Motivation					(•)	•)
Social Behaviour					(•)	•)
Social function						
Work	• } • }	• } • }	• } • }	• } • }		+
Social activities						
Activities of daily living					+	+
Relationships with others		• }				
Other features incorporated into criteria						
Impairment		+				
Progressive deterioration					(•)	+
Decline from function before illness	+	+	+	+	+	+
Duration of symptoms >= 6 mo					+	+
Normal consciousness	+	+	+		+	+
Assumed organic cause	+	+			+	
Mental retardation as cause					(•)	
PREVALENCE OF DEMENTIA IN THE SAMPLE (%)	29.1	17.3	13.7	5,0	3,1	4,9

*The Symbols used in this table are as follows: + impairment in domain is always required for diagnosis
 • one or more of those bracheted is required
 (•) optional, strengthens the diagnosis

Im klinischen Gebrauch und für die Abrechnung mit den gesetzlichen Krankenkassen ist in Deutschland der Diagnoseschlüssel des ICD-10 vorgegeben. Dessen diagnostische Kriterien bilden einen „größten gemeinsamen Nenner“, d. h. sind diese Kriterien erfüllt, besteht mit Sicherheit eine Demenz. Falsch positive Zuordnungen werden so vermieden. Als Folge hält der ICD-10 die Gruppe der Demenzerkrankten relativ klein, verbunden mit entsprechend geringeren Ausgaben der Krankenversicherungen. Dies geht allerdings eindeutig zu Lasten der Früherkennung

und entsprechend früher Behandlung betroffener Patienten (Helmchen & Reischies, 1998).

In Forschungsarbeiten zur Alzheimerkrankheit werden deshalb international die weniger restriktiven Forschungskriterien des National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) und der Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) Arbeitsgruppe (Mc Khann et al. 1984, Tab. 1-4) zugrunde gelegt:

**Tabelle 1-4: NINCDS/ADRDA-Kriterien
Klinische Diagnose einer „wahrscheinlichen Alzheimerkrankheit“**

- Durch klinische Untersuchung diagnostizierte Demenz, durch neuropsychologische Tests bestätigt
- Defizit in mindestens zwei kognitiven Funktionen
- Progressive Verschlechterung der Gedächtnisleistung und anderer kognitiver Funktionen
- Keine Bewusstseinsstörung
- Auftreten zwischen 40 und 90 Jahren
- Ausschluss allgemeiner oder zerebraler Erkrankungen

Die Diagnose wird gestützt durch:

- Progressive Verschlechterung
- Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten und Verhaltensänderungen
- Präzedenzfälle in der Familie
- Unauffällige Liquoruntersuchung
- EEG unauffällig oder unspezifische Veränderungen
- Progressive Atrophie

Folgende Symptome lassen an der Diagnose zweifeln:

- Plötzliches, infarktartiges Auftreten
- Fokale neurologische Zeichen im frühen Krankheitsstadium
- Krampfanfälle oder Gangstörungen in der Anfangsphase

An den Kriterien wird deutlich, dass die Diagnose der Alzheimerkrankheit eine klinische Diagnose ist, in der apparative Zusatzuntersuchungen vornehmlich stützende Funktion bzw. differenzialdiagnostische Bedeutung zum Ausschluss anderer Demenzursachen haben.

1.4. PATHOLOGIE DER ALZHEIMERKRANKHEIT

Die im Folgenden beschriebenen pathologischen Veränderungen im Rahmen der Alzheimerkrankheit sind nicht spezifisch für diese Erkrankung. Sowohl eine Atrophie des Gehirns, als auch neuritische Plaques und neurofibrilläre Bündel finden sich zwar gehäuft bei der Alzheimerkrankheit, aber in geringerer Anzahl auch in Gehirnen gesunder alter Menschen.

Makroskopisch ist die Alzheimerkrankheit durch eine progrediente Hirnatrophie gekennzeichnet, die in computertomographischen Aufnahmen durch eine Vergrößerung der Gyri, insbesondere im Temporal- und Parietallappen (Abb. 1-5 a und b, aus Kurz 1995) und der Ventrikel erkennbar wird (Weis, 1997).



Abbildung 1-5 a: gesundes Gehirn

1-5 b: Gehirn eines Patienten mit Alzheimerkrankheit. Deutlich erkennbar ist die Erweiterung der Gyri fronto-temporal

Mikroskopisch ist die Alzheimerkrankheit durch den Untergang von Neuronen gekennzeichnet. Betroffen sind sowohl kortikale, als auch subkortikale Strukturen. Als Folge nimmt die Zahl der synaptischen Übertragungsstellen erheblich ab. Durch den Untergang der Neurone kommt es zu kompensatorischen Gliawucherungen (Arendt, 1999).

Histologisch charakteristisch sind die sogenannten neuritischen Plaques im Extrazellulärraum, die das neurotoxisch wirkende β -Amyloid-4, ein pathologisches Abbauprodukt des in den Zellmembranen lokalisierten Vorläuferproteins APP, enthalten. Das APP kann durch 3 Sekretasen gespalten werden: α , β und γ -Sekretase. Während die α -Sekretase nur lösliche, nicht-toxische Spaltprodukte

hinterlässt, führt die kombinierte β - und γ -Sekretase zur Abspaltung des unlöslichen β -Amyloid-4 (Abb.1-6), das zur Aggregation und Bildung fibrillärer Strukturen neigt und somit die Grundlage der Amyloid-Plaques bildet (Steiner et al., 1999).

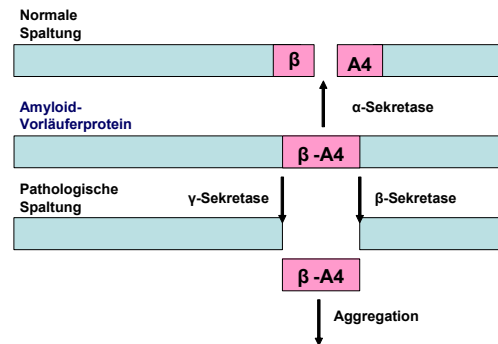


Abbildung 1-6: Schematische Darstellung der normalen und pathologischen Spaltung des Amyloid-Vorläuferproteins (aus Kurz, 1995)

Außerdem treten gehäuft die sogenannten Alzheimerschen Fibrillen, neurofibrilläre Bündel mit dem Hauptbestandteil Tau-Protein, im Zytoplasma der Neuronen auf. Die eigentliche physiologische Aufgabe des Tau-Proteins besteht in der Stabilisierung der Mikrotubuli. Bei der Alzheimerkrankheit kommt es zu einer Überphosphorylierung des Taus. Dadurch verliert Tau seine Affinität zu den Mikrotubuli und wird unlöslich. Der axonale Transport ist gestört und das Axon degeneriert schließlich vollständig. Dabei wandert Tau in den Zellkörper und es kommt zur Bildung der neurofibrillären Bündel. Nach dem Absterben der Neurone sind diese Fibrillen noch als „ghost tangles“ zu erkennen (Wohlschläger und Weis, 1997).

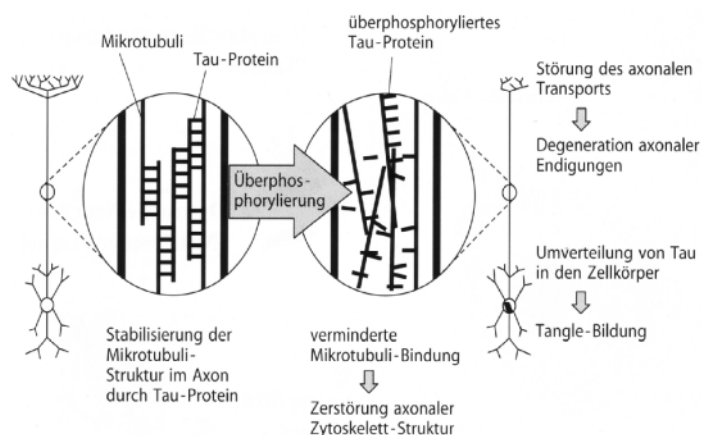


Abbildung 1-7: Schematische Darstellung der Stabilisierung axonaler Mikrotubuli-Struktur durch Tau-Protein (aus Arendt, 1999)

Sowohl neuritische Plaques als auch neurofibrilläre Bündel kommen auch in den Gehirnen gesünder älterer Menschen vor und sind offensichtlich in einem gewissen Rahmen Bestandteil des normalen Alterungsprozesses und nicht spezifisch für die Alzheimerkrankheit. Dennoch ist ihre Anzahl bei Alzheimerpatienten drastisch erhöht.

So korreliert beispielsweise die Anzahl und Verteilung neurofibrillärer Bündel hoch mit dem Schweregrad und dem klinischen Erscheinungsbild der Alzheimerkrankheit. Entsprechend schlugen Braak und Braak (1991) eine Stadieneinteilung des Krankheitsprozesses auf der Basis der neurofibrillären Veränderungen vor (Abb. 1-8).

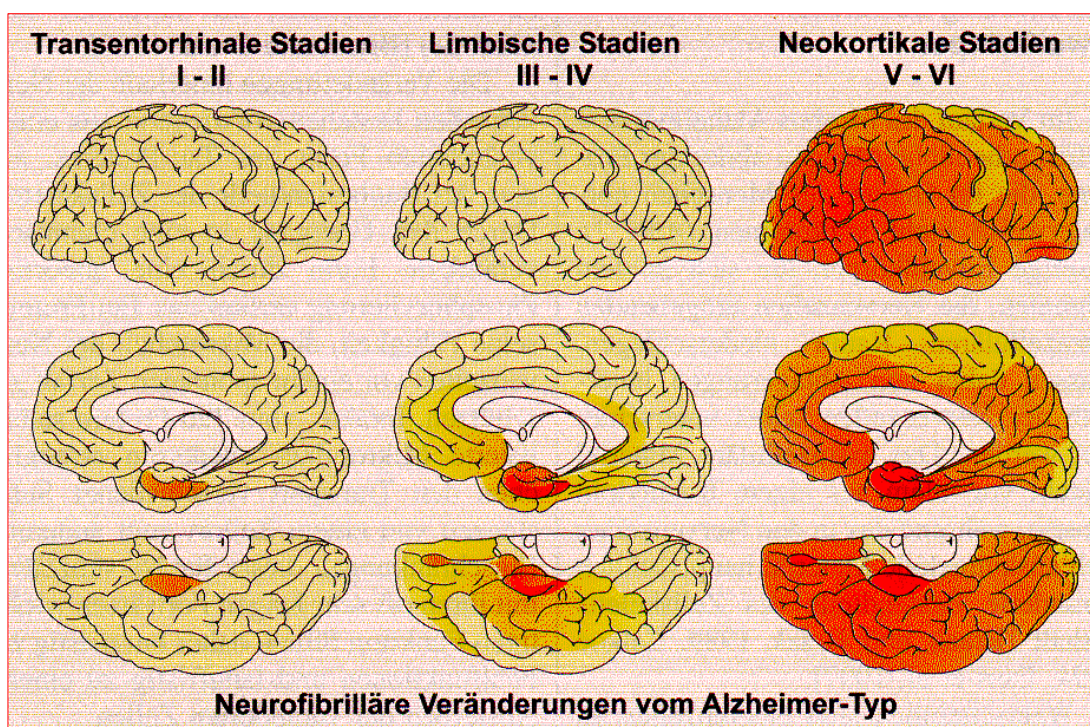


Abbildung 1-8: Stadien der Alzheimerkrankheit nach Braak & Braak (1991)

Stadium 1: leichte bis mäßige neurofibrilläre Veränderungen im transentorhinalen und entorhinalen Cortex

Stadium 2: stärkere neurofibrilläre Veränderungen im transentorhinalen und entorhinalen Cortex

In diesen beiden Stadien sind noch keine klinischen Auffälligkeiten manifest, weshalb sie als präklinisch bezeichnet werden.

Stadium 3: die Veränderungen weiten sich auf die CA1-Region des Hippocampus, auf die Amygdala und weitere limbische Zentren aus

Stadium 4: zunehmende Verbreitung im limbischen System mit leichter Beteiligung auf neokortikale Strukturen

Die Stadien 3 und 4 gehen mit leichten bis deutlichen kognitiven Defiziten einher, die von den Betroffenen teilweise noch überspielt werden können und somit erst spät erkannt werden.

Stadium 5: die neurofibrillären Veränderungen greifen auf neokortikale Assoziationsfelder über. Es kommt zu ausgeprägten klinischen Auffälligkeiten.

Stadium 6: neben den Assoziationskortex sind auch primär sensorische Areale betroffen

Die beiden letzten Stadien spiegeln das klinische Vollbild der Alzheimerkrankheit wider.

Eine Diagnosestellung der Alzheimerkrankheit kann frühestens im Stadium 3 erfolgen, wenn erste kognitive Defizite auftreten. In den meisten Fällen allerdings erfolgt die diagnostische Zuordnung erst zu einem deutlich späteren Zeitpunkt, wenn die Leistungsfähigkeit erheblich nachgelassen hat, die Fehlleistungen offensichtlicher sind und die Patienten deutliche Mühe haben, ihre nach Außen gezeigte „Fassade“ aufrecht zu erhalten. Zu einem derart fortgeschrittenen Zeitpunkt ist durch die beschriebene Pathologie bereits ein erheblicher Teil der Hirnsubstanz unwiederbringlich verloren.

Ein Instrument, welches dazu beitragen könnte die Früherkennungsrate zu erhöhen, würde als Folge auch die Möglichkeit eines frühen therapeutischen Eingreifens begünstigen und zwar zu einem Zeitpunkt, zu dem noch möglichst viel schützenswerte Hirnsubstanz vorhanden ist.

1.5. NEUROCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN UND MEDIKAMENTÖSE STRATEGIEN

In den beschriebenen - von pathologischen Prozessen betroffenen Hirnabschnitten - liegen auch Kerne, die als Ursprungsort von Neurotransmittern bekannt sind. Entsprechend kommt es im Zuge der Erkrankung zu einer Störung des Neurotransmitter-Haushaltes. Die entsprechenden Defizite bieten einen Ansatzpunkt für die therapeutische Substitution durch entsprechende Medikamente.

Bei Alzheimerpatienten sind die cholinergen Neurone im basalen Vorderhirn um bis zu 90 % reduziert (Weis, 1997). Die Gedächtnisstörungen bei der Alzheimerkrankheit

- wie auch bei anderen Demenzen - stehen in engem Zusammenhang mit diesem Defizit an Acetylcholin (Kornhuber et al. 1999). Entsprechend ist eine Hemmung der Acetylcholinesterase, und die daraus resultierende längere Verfügbarkeit des Acetylcholins im synaptischen Spalt, der derzeitige vorherrschende therapeutische Mechanismus zur medikamentösen Behandlung der Alzheimerkrankheit.

Die Alzheimerkrankheit führt ebenfalls zum Untergang noradrenerger Neurone im Locus coeruleus und zur Reduktion von Noradrenalin und seinen Metaboliten in den Projektionsgebieten (Kornhuber et al. 1999). Die Defizite im noradrenergen System werden im Rahmen der Alzheimerkrankheit mit begleitenden depressiven Symptomen in Verbindung gebracht (Gruetzner, 1992).

Eine deutliche Reduktion von Serotonin, seinen Metaboliten und seiner Rezeptoren wurde bei Alzheimerpatienten besonders im parietalen und temporalen Cortex, sowie speziell im Hippocampus gefunden (Kornhuber et al., 1999). Diese Defizite im serotonergen Haushalt werden bei der Alzheimerkrankheit mit Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und mit aggressivem Verhalten in Verbindung gebracht (Gruetzner, 1992).

Glutamat ist ein wichtiger Transmitter in der Informationsverarbeitung und hat eine entscheidende Rolle bei Lern- und Gedächtnisprozessen. Es gibt Hinweise auf eine pathologisch erhöhte Glutamat-Aktivität bei Alzheimerkrankheit. Dies kann durch eine Veränderung des Membranpotentials mit erhöhtem Einstrom von Calcium zum Zelltod führen. Andererseits wurde eine reduzierte glutamaterge Aktivität bei Alzheimerkranken gefunden, die mit dem Demenzschweregrad korreliert. Diese zunächst widersprüchlichen Befunde werden wie folgt erklärt: Vermutlich kommt es zunächst zu einer erhöhten *lokalen* Transmission von Glutamat in bestimmten Kernen. Dadurch kommt es zum Absterben von (meist selbst glutamatergen) Neuronen. Die Folge ist eine insgesamt – *global* – reduzierte Glutamat-Aktivität (Kornhuber et al., 1999).

Bei PET-Untersuchungen (Positionen-Emissions-Tomographie, vgl. S. 52) fand man eine signifikant verminderte Glukoseutilisation bei Alzheimerpatienten, besonders im parieto-temporalen und frontalen Assoziationscortex. Diese Stoffwechselveränderung korreliert mit dem neuropathologischen Muster der neurofibrillären Bündel und der Hirnatrophie ebenso wie mit neuropsychologischen Testergebnissen (Heiss & Szelies, 1998). Es ist noch nicht geklärt, ob die Grundlage hierfür einfach ein reduzierter Glukoseverbrauch neuropathologisch stark geschädigter Hirnareale ist, oder ob eine eigene Pathologie zugrunde liegt.

Oxidativer Stress ist ein Phänomen, welches bei allen Alterungsprozessen auftritt, bzw. die Alterung bedingt. Dabei spielen sogenannte Freie Radikale eine bedeutsame Rolle. Diese Freien Radikale haben zellschädigende Eigenschaften. Wahrscheinlich führen die β -Amyloid-Ablagerungen bei Alzheimerkrankheit zu einer erhöhten Bildung freier Radikaler und begünstigen einen vorzeitigen Zelltod. Insofern handelt es sich beim oxidativen Stress um eine Schnittstelle zwischen spezifischen (β -Amyloid, Genetik) und unspezifischen (Alter) Risikofaktoren der Alzheimerkrankheit (Eckert et al., 1999).

Die beschriebenen neurochemischen Veränderungen im Rahmen der Alzheimererkrankung bilden den Ansatzpunkt für die medikamentöse Therapie. Die serotoninergeren und noradrenergen Defizite, die mit nicht-kognitiven Symptomen in Verbindung gebracht werden, sind mit Psychopharmaka entsprechenden Wirkstoffprofils behandelbar.

Die derzeit akutellen Medikamente mit Zulassung zur Behandlung der Alzheimerkrankheit, die direkt auf die Erhaltung und ggf. Verbesserung der verbliebenen kognitiven Fähigkeiten zielen, beeinflussen den Acetylcholin- (Rivastigmin, Donezepil, Tacrin) bzw. Glutamat-Haushalt (Memantine). Bevor diese Mittel zur Verfügung standen, wurden mit fraglichem Erfolg Calcium-Antagonisten (Nimodipin) eingesetzt. Auf die Vermeidung von oxidativen Effekten freier Radikaler zielt die Gabe von Gingko Biloba. Eine Übersicht über die derzeit zugelassenen Antidementiva gibt Tabelle 1-5 (Ihl, 2002).

Tabelle 1-5: Wirksamkeit der Antidementiva bei der Alzheimerkrankheit						
	Beeinflussung kognitiver Funktionen nach 6 Monaten			Beeinflussung anderer „Ebenen“ (Unterschiedliche Skalen)		Nebenwirkungen
	Verum vs. Placebo bei Endpunkt	Verlauf Verum Endpunkt vs. Baseline	Responderrate Verum/Placebo	Klinischer Globaleindruck Verum/Placebo	Aktivitäten des Alltags Verum vs. Placebo	
Dihydroergotoxin	-	-	keine Daten	keine Daten	0	+
Donepezil	+++	+++	+++	+	+	+
Galantamin	+++	+++	++	+	+	+
Ginkgo biloba Extrakt EGb761	+++	+++	+++	+	+	+++
Memantine	+++	+++	++	+	+	++
Nicergolin	++	+	+	+	keine Daten	++
Nimodipin	0	0	+	keine Daten	+	+
Piracetam	++	+	+	keine Daten	+	++
Pyritinol	0	0	0	keine Daten	0	++
Rivastigmin	+++	++	+	+	+	+
Tacrin	+++	+	++	+	+	-
Beurteilungskriterien						
-	gut belegte negative Studie(n)	gut belegte negative Studie(n)	fehlende Überlegenheit	Verschlechterung	negative Effekte	häufig erhebliche Nebenwirkungen
0	positive und negative Studien	positive und negative Studien	keine Daten	unverändert	negative und positive Studien	häufig mäßige Nebenwirkungen
+	positive Studie mit eingeschränkter Methodik	besser als Placebo oder älteres Studiendesign	Differenz <10 % oder nur älteres Studiendesign	leichte Verbesserung (<1)	positive Effekte in einer Skala	häufig leichte Nebenwirkungen
++	mehrere positive Studien auch mit eingeschränkter Methodik	< 1 ADAS-kog Differenzpunkt besser als Ausgangswert	<20 % Differenz bei Kriterium 4 ADAS-kog Punkte	mittlere Verbesserung (<2)	Bei fehlender hinreichender Validierung der Skalen nicht vergeben	gelegentlich leichte Nebenwirkungen
+++	mindestens eine positive Studie mit optimierter Methodik	≥ 1 ADAS-kog Differenzpunkt besser als Ausgangswert	Differenz ≥ 20 % bei Kriterium 4 ADAS-kog Punkte	starke Verbesserung (≥2)	Bei fehlender hinreichender Validierung der Skalen nicht vergeben	seltene Nebenwirkungen leichter Ausprägung

1.6. RISIKOFAKTOREN

Bisher ist noch sehr wenig über die genauen Ursachen der Alzheimerkrankheit bekannt. Es wird angenommen, dass multiple Faktoren an der Entstehung beteiligt sind. Frauen und Männer tragen zwar dasselbe Risiko an der Alzheimerkrankheit zu erkranken, aber - bedingt durch die höhere Lebenserwartung der Frauen allgemein und die durch den Krieg verursachte „Männerarmut“ der älteren Generation - gibt es zahlenmäßig mehr erkrankte Frauen (Jorm & Jolley 1998). Wie aus den bereits vorgestellten altersbezogenen Prävalenzraten deutlich wird ist der größte Risikofaktor an einer Demenz zu erkranken das fortgeschrittene Alter an sich. Dennoch gibt es weitere Risikofaktoren, die die individuelle Erkrankungs-wahrscheinlichkeit beeinflussen.

Von grundlegendem Interesse für die Betroffenen ist das Risiko der familiären Häufung von Demenzerkrankungen. Tatsächlich haben nahe Verwandte von Alzheimerpatienten ein erhöhtes Risiko zu erkranken. Dieses Risiko variiert je nach Verwandtschaftsverhältnis, Erkrankungsalter des Patienten und Anzahl der Erkrankungsfälle in der Familie (Übersicht z.B. bei Lautenschlager, Kurz & Müller, 1999). Die lange Zeit postulierte erhöhte familiäre Häufung für Erkrankungen mit frühem Beginn (< 60 Jahre) wird kontrovers diskutiert. Es konnten einige offensichtlich hoch belastete Familien nachgewiesen werden (Amaducci et al. 1992, Bird et al. 1988, Martin et al. 1991), allerdings konnten entsprechende Ergebnisse nicht reproduziert werden (Huff et al. 1988, Silverman et al. 1993). Teilweise wurden sogar gegenläufige Befunde erhoben (Farrer et al. 1990), so dass es sich in den erstgenannten Untersuchungen evtl. um distinkte Teilgruppen handelte, die nicht hinreichend repräsentativ waren. Duijn et al. (1994) fand in einer sorgfältig ausgewählten Stichprobe von Patienten mit präsenilem Erkrankungsbeginn in lediglich 30 % der Fälle eine familiäre Belastung. Dieser Anteil familiärer Fälle ist nicht höher als bei spät beginnenden Demenzen (Breitner et al. 1988). Bei Betrachtung dieser Ergebnisse ist immer auch ein besonderes methodisches Problem der Datenerhebung zu beachten: viele spät beginnende Demenzen werden in den Studien gar nicht erfasst, da die Betroffenen vor Ausbruch der Symptomatik sterben.

Als genetische Grundlage für familiäre Häufungen werden diverse Chromosomenabschnitte diskutiert.

Chromosom 19 (Apolipoprotein E)

Die Allele ϵ_2 , ϵ_3 und ϵ_4 sind normale Varianten auf dem Chromosom 19. Es wird vermutet, dass vor allem das Genprodukt des ϵ_3 -Allels an Reparatur- und Regenerationsprozessen von Nervenzellen beteiligt ist, während Träger von ein oder zwei ϵ_4 -Allelen in dieser Hinsicht benachteiligt zu sein scheinen. Das relative Risiko für heterozygote ϵ_4 -Träger im Vergleich zum ϵ_3 / ϵ_3 -Genotyp liegt um das drei- bis sechsfache höher, bei homozygoten ϵ_4 -Trägern um das acht- bis zwölffache (Lautenschlager et al. 1999). Als nachgewiesen gilt der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen des ϵ_4 -Allels und einer erhöhten Anzahl an β -Amyloid-Plaques und einer erhöhten Phosphorylierung des Tau-Proteins. Die genauen pathogenetischen Mechanismen, über die ϵ_4 das Auftreten der Alzheimerkrankheit begünstigt, sind noch nicht ausreichend geklärt. Vermutlich kommt es zu einer erhöhten Bindungsaffinität und somit zu einer Akkumulation von neurotoxischen β -Amyloid an ApoE (Wiltfang et al., 2001). Zusätzlich gilt das ϵ_4 -Allel als ein Risikofaktor für Hypercholesterinämie (Ihl, 2002).

Chromosom 21 (Amyloid-Vorläuferprotein, APP):

Mutationen des APP-Gens auf Chromosom 21 wurden bisher in 22 Familien weltweit gefunden. Diese Mutationen werden autosomal-dominant mit einer 100%igen Penetranz vererbt und verursachen einen frühen Krankheitsbeginn. Diese Mutationen sind sehr selten und machen weit weniger als 1% der Krankheitsfälle aus. Es wird angenommen, dass der Spaltungsvorgang des APP dahingehend gestört ist, dass es zu einer vermehrten Bildung von neurotoxischen β -Amyloid-Varianten kommt (Lautenschlager et al., 1999).

Chromosom 14 (Präsenilin 1)

Mutationen des Gens Präsenilin 1 (PS 1) auf Chromosom 14 sollen für ca. 40 – 50 % der genetisch determinierten Formen der Alzheimerkrankheit verantwortlich sein, bzw. für ca. 5 - 10 % der gesamten Krankheitsfälle. Es besteht auch hier ein autosomal-dominanter Erbgang mit 100 %iger Penetranz. Es wurden 33 verschiedene Mutationen in über 60 Familien beschrieben. Es wird davon ausgegangen, dass PS 1 unter anderem die Aktivität der γ -Sekretase im Spaltungsprozess von APP erhöht und so zu einer erhöhten Konzentration von neurotoxischen β -Amyloid-Varianten führt (Lautenschlager et al., 1999).

Chromosom 1 (Präsinilin 2):

2 – 3 % der Alzheimer-Fälle werden auf Mutationen im Gen Präsenilin 2 (PS 2) auf Chromosom 1 zurückgeführt. Es wurden in acht Familien zwei Mutationen beschrieben, die ebenfalls autosomal-dominant mit 100%iger Penetranz vererbt werden. Der Krankheitsbeginn bei PS 2-Trägern liegt zwischen ca. 44 und 77 Jahren. Es weist eine hohe strukturelle Ähnlichkeit mit PS 1 auf und löst vermutlich eine ähnliche oder sogar die gleiche pathophysiologische Reaktion aus (Lautenschlager et al., 1999).

Als weitere familiäre Risikofaktoren werden das familiär gehäufte Auftreten von Altersdepressionen, Hypothyreose, Morbus Parkinson und Trisomie 21 diskutiert (Jorm et al., 1991). So fand sich in Familien mit Fällen von Trisomie eine erhöhte Alzheimer-Prävalenz im Vergleich zu Familien, die von anderen geistigen Behinderungen betroffen waren, bzw. im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Schupt et al., 1994).

Als individuelle Risikofaktoren werden häufig Schädel-Hirn-Traumata genannt. Dabei scheinen im mittleren bis höheren Lebensalter erlittene Verletzungen bedeutsamer zu sein als länger zurückliegende (Krämer, 1996). Auch das Alter der Mutter bei der Geburt (>40 Jahre) soll das Demenzrisiko erhöhen (Meier & Heun, 1997). Desweiteren werden die Bedeutung des Kontaktes mit organischen Lösungsmitteln, Ernährungsgewohnheiten (Seshadri et al. 2002, González-Gross et al. 2001), der Umgang mit Genussmitteln wie Alkohol und Nikotin (Tyas, 2001, Frattiglioni & Wang, 2000) sowie die Auswirkungen geringer Schulbildung (Del Ser et al., 1999) und des Familienstatus (Helmer et al., 1999) diskutiert. Zu diesen Punkten gibt es allerdings keine klare Aussage; die Ergebnisse sind äußerst kontrovers und in ihrer Interpretation umstritten.

Zu beachten ist, dass diese Risikofaktoren zwar für bestimmte Personengruppen mit einem erhöhten Krankheitsrisiko verbunden sind, aber dies eben lediglich im Sinne einer statistischen Wahrscheinlichkeit. Risikofaktoren haben keinen diagnostischen Nutzen, sondern sie definieren Personengruppen, für die regelmäßige Screeningverfahren zur Früherkennung einer Demenz eine besonders herausragende Bedeutung haben.

1.7. DER VERLAUF DER ALZHEIMERKRANKHEIT

Die Krankheitsdauer kann interindividuell erheblich schwanken, liegt aber im Mittel bei etwa 6-10 Jahren. Die direkte Todesursache sind meist Komplikationen infolge der Bettlägerigkeit bei schwerer Demenz wie Lungen- oder Harnwegsentzündungen, die zweifellos die Folgen der Demenz darstellen. Da jedoch im Totenschein selten eine bestehende Alzheimerkrankheit angegeben wird, sind selbst offizielle Statistiken diesbezüglich sehr ungenau (Krämer, 1996).

Der Krankheitsbeginn liegt vor dem Auftreten von Symptomen, wie an den Untersuchungen von Braak und Braak (1991, s. S. 15) deutlich wird. Erst wenn die Kompensationsmöglichkeiten des Gehirns nicht mehr ausreichen, werden erste Ausfallerscheinungen sichtbar. Dieser Prozeß ist jedoch schleichend: häufig wird initial eine Phase mit leichten kognitiven – meist gedächtnisbezogenen – Schwierigkeiten durchlaufen, die zunächst nur in belastenden Situationen auftreten, wie z.B. bei einer Krankenhausaufnahme, im Urlaub oder nach Verlust des Partners. Weitere häufige Prodromalsymptome sind Kopfschmerz, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen und Schwindel (Ihl, 2002).

In der Frühphase der Erkrankung ist das Leitsymptom die Vergesslichkeit. Besonders betroffen ist das Neugedächtnis, also die Fähigkeit, neue Informationen zu speichern und abzurufen. Diese Defizite können zu leichten Beeinträchtigungen in der Ausführung alltäglicher Aufgaben führen, es werden Gegenstände verlegt oder Gesprächsinhalte vergessen. Alte Gedächtnisinhalte, wie Erinnerungen an die persönliche Vergangenheit, sind in der Regel noch nicht betroffen. Häufig treten erste Sprachprobleme auf, die Betroffenen benutzen ein reduziertes Vokabular und verwenden häufig phrasenhafte Redewendungen, um die Schwäche zu kompensieren. Entsprechend fallen diese Veränderungen oft nur dem geschulten Beobachter auf. Das logische Denken ist gestört und das Erkennen von Zusammenhängen erschwert (Förstl et al., 2001). Die Arbeitsleistung - insbesondere bei komplexen Aufgaben wie z. B. Bank- oder Behördengängen - nimmt ab. Auch die Einschätzung räumlicher Verhältnisse ist erschwert, was die Einschätzung von Entfernungen und Geschwindigkeiten im Straßenverkehr erschwert (Kurz, 1999). Auch die visio-konstruktive Leistung ist reduziert, was zu anschaulichen Einbußen im Uhrentest führt (Heinik et al., 2002). Wenn Orientierungsstörungen auftreten, beschränken sie sich in der Regel auf die zeitliche Orientierung. Hinzu kommen teilweise Ängstlichkeit und Depression als psychische Probleme, manche Patienten wirken misstrauisch und stimmungslabil. Die Betroffenen bemühen sich, die nach

außen gezeigte „Fassade“ zu erhalten, auch wenn bei genauer Betrachtung bereits eine Reihe von Einschränkungen in Alltagsfunktionen nachzuweisen sind. Dennoch ist die Fähigkeit zur selbstständigen Lebensführung weitgehend erhalten.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung nehmen die Gedächtnisprobleme zu, neue Inhalte können kaum abgespeichert werden. So werden auch Arzttermine vergessen und die regelmäßige Einnahme notwendiger Medikamente ist nicht mehr gewährleistet. Auch das Langzeitgedächtnis ist betroffen und die eigene Biographie verblasst. Einzelne überlernte Gedächtnisinhalte bleiben noch lange erhalten: So wissen die meisten Patienten ihr Geburtsdatum, haben aber Probleme ihr Alter anzugeben. Die Orientierungsstörungen betreffen nun auch die räumliche Orientierung und die Patienten verlaufen sich. Dies führt zu erheblichen Einschränkungen der Selbstständigkeit, da z. B. der Einkauf von den Betroffenen selbst nicht mehr erledigt werden kann. Selbst alltägliche Routineverrichtungen wie beispielsweise die Körperpflege werden zum Problem, da das Wissen über grundlegende Dinge des Alltags verloren geht (z. B. Unterscheidung am Wasserhahn heiß/kalt, richtige Benutzung einer Zahnbürste). Die sprachliche Ausdrucksfähigkeit verflacht zunehmend. Ein großer Teil der Patienten verliert die Krankheitseinsicht, so dass es in Situationen, in denen sie mit ihren Defiziten konfrontiert werden, zu Panikreaktionen oder aggressiven Ausbrüchen kommen kann (Förstl et al., 2001). Viele Patienten zeigen in diesem Stadium wahnhaftige Fehldeutungen, meistens Eifersuchts- und Bestehlungsideen. Desweiteren können – meist optische – Halluzinationen auftreten (Kurz, 1999) und ein Großteil der Patienten hat einen gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus mit teilweise unruhigem Umherlaufen (Weber & Lehrner, 1997). In diesem Stadium ist die psychische, physische und soziale Belastung für die pflegenden Angehörigen am größten (Savorani et al., 1998).

Im späten Stadium der Alzheimerkrankheit schließlich – durchschnittlich sechs Jahre nach Diagnosestellung – sind alle kognitiven Funktionen schwer beeinträchtigt. Der eigene Lebenslauf wird nicht mehr erinnert und nahe Angehörige nicht mehr erkannt. Oft sind nur noch stereotype Abläufe wie z.B. rastloses Umherwandern möglich. Sprachliche Äußerungen reduzieren sich auf einfache Wörter oder Phrasen, Bedürfnisse können nicht mehr geäußert werden. Harn- und Stuhlinkontinenz sind häufig, die Nahrungsaufnahme ist erschwert. Auch neurologische Symptome wie Rigor, epileptische Anfälle und Myoklonien treten auf (Förstl et al., 2001).

Eine Diagnosestellung erfolgt oft erst im Wechsel von der leichten zur mittelschweren Ausprägung der Demenz, dies zumal einige diagnostische Kriterienkataloge explizit

Einbußen in der selbstständigen Alltagsbewältigung fordern. Auch die Neigung der Patienten ihre Defizite zu vertuschen und nach außen eine möglichst intakte „Fassade“ zu zeigen erschwert die frühe Diagnostik. Bei der mittelschweren Demenz allerdings werden die Defizite derart offensichtlich, dass die Patienten ihre Probleme nicht mehr überspielen können und die Diagnose einer Demenz keine Schwierigkeiten bereiten sollte. Bei der schweren Demenz wird die Pflege zuhause aufgrund des erheblichen kognitiven Abbaus und der begleitenden körperlichen Symptome zunehmend schwerer und die Patienten werden üblicherweise in Pflegeheimen untergebracht.

1.8. Kognitive Leistung bei gesundem Altern

Auch bei gesundem Altern ist das Gehirn Alterungsprozessen unterworfen. So findet sich auch bei „gesunden Alten“ eine ansteigende Zahl von Neurofibrillenbündeln oder Plaques, die Synapsendichte nimmt ab und auch die Neuronenzahl verringert sich (Haug, 1985). Dennoch ist mit diesen natürlichen Abbauprozessen kein genereller Leistungsabfall verbunden, sondern nachlassende Fähigkeiten sind auf einzelne Leistungsbereiche begrenzt.

Ganz allgemein klagen ältere Menschen über ein nachlassendes Gedächtnis für die Gesichter und Namen neuer Bekannter sowie über eine nachlassende Konzentrationsfähigkeit. Dies führt allerdings nicht zu einer Einschränkung der Alltagsbewältigung und ist unter Umständen Folge veränderter Lebensumstände im Alter. So führten Kliegl et al. (2000) eine Untersuchung durch, in der ältere Probanden jedesmal einen Zähler drücken mussten, wenn sie eine bekannte Person trafen (und sich damit potenziell an einen Namen erinnern mussten). Einige Teilnehmer kehrten nach einer Woche mit nur zwei oder drei Kontakten zurück. Im Berufsleben trifft man hingegen leicht 30 - 40 bekannte Menschen täglich und hat daher auch mehr Übung im Erinnern von Namen.

Einen weiteren Erklärungsansatz für die nachlassende Gedächtnisleistung bietet der als „Common cause“ Hypothese bezeichnete Rückgang der Wahrnehmungsgenauigkeit (Baltes & Lindenberger, 1997). Demnach ist der Rückgang kognitiver Fähigkeiten eng an die nachlassende Leistung der Wahrnehmungsorgane geknüpft. So sind Schwerhörigkeit und nachlassende Sehschärfe im Alter weit verbreitet, hinzu kommen unspezifische Störungen der Sensorik und Motorik. Demzufolge ist der „Informations-Input“ bereits mangelhaft und hat eine geringere Performance im

„Output“ zur Folge (Anstey et al., 1997; Salthouse et al., 1996; Stankov, 1986), und dies sogar unter der Voraussetzung, dass die Verarbeitungsqualität der Informationen gleichbleibend wäre. Allerdings ist mit dieser Hypothese nicht hinreichend zu erklären, warum bestimmte Bereiche des Gedächtnisses altersbedingt nachlassen, andere hingegen nicht.

Es hat sich gezeigt, dass die altersbedingten Leistungseinbußen in den Teilsystemen des Gedächtnisses unterschiedlich ausgeprägt sind und einige Teilsysteme keine oder vernachlässigbare Altersdefizite aufweisen (Mayr, Spieler & Kliegl, 2001; Kemper & Kliegl, 2000; Schacter, 1997). Um die Einflüsse des Alterns auf das Gedächtnis aufzuzeigen werden daher im Folgenden die verschiedenen Teilsysteme des Gedächtnisses vorgestellt.

1.8.1. AUSWIRKUNGEN DES ALTERS AUF DAS ARBEITSGEDÄCHTNIS

Auf der zeitlichen Ebene lässt sich das Gedächtnis grob in Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis unterteilen (Abb.1-9).

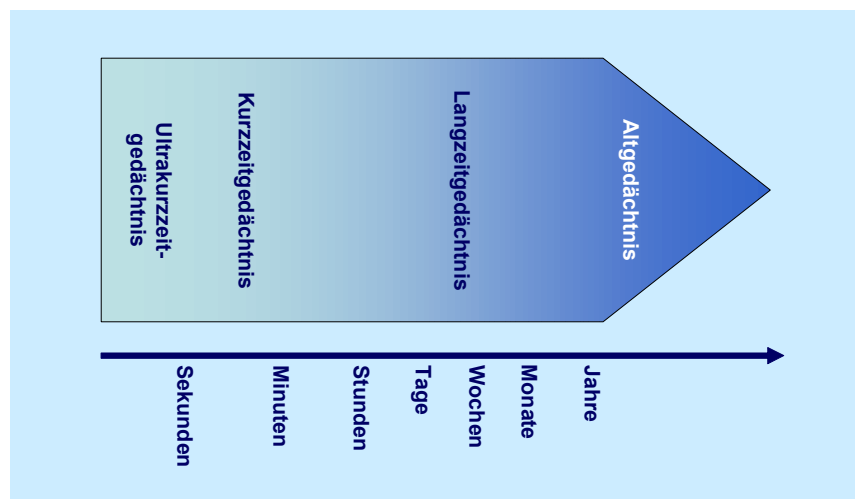


Abbildung 1-9: Unterteilung des Gedächtnisses in verschiedene Kategorien nach zeitlichen Gesichtspunkten (nach Ivemeyer & Zerfass, 2002)

Etabliert hat sich der Begriff Arbeitsgedächtnis für einen bestimmten Teil des Kurzzeitgedächtnisses. Das Arbeitsgedächtnis nimmt neue Informationen auf und kann auf bereits zuvor gespeicherte Informationen zurückgreifen, diese miteinander in Beziehung setzen, bearbeiten und manipulieren. Ein anschauliches Modell für den Aufbau des Arbeitsgedächtnisses von Baddely (2000) wird in Abbildung 1-10

dargestellt. Das Arbeitsgedächtnis setzt sich zusammen aus einem phonologisch-sprachlichen und einem visuell-räumlichen Speicher, einer zentralen Instanz für die Planung und Kontrolle des Verarbeitungsprozesses sowie einem episodischen Buffer. Beispiel für eine Aufgabe des phonologisch-sprachlichen Speichers ist das kurzfristige Behalten einer Telefonnummer, Beispiel für eine Aktivierung des visuell-räumlichen Speichers sind die Aufgaben des Benton-Tests (Benton, 1996). Die Planungs- und Kontrollinstanz koordiniert Auslagern und Abrufen von Informationen aus den Speichersystemen. Im episodischen Buffer werden Inhalte des Langzeitgedächtnisses aktiviert und somit leichter verfügbar.

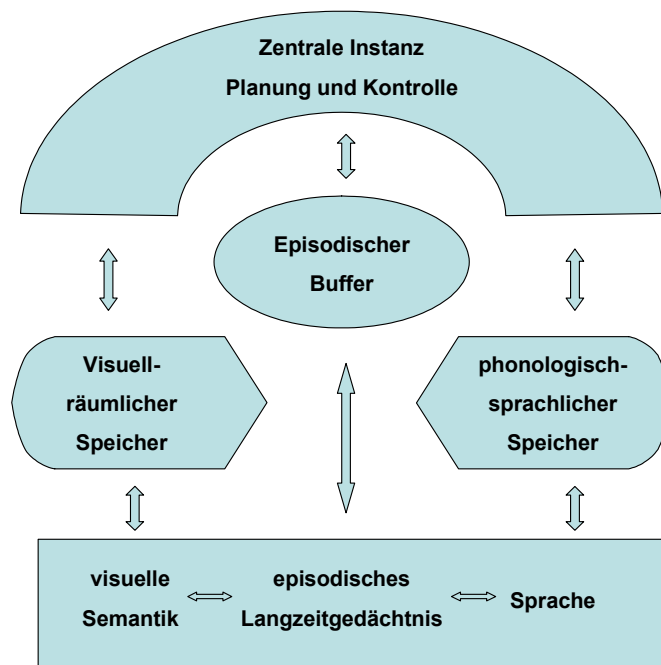


Abbildung 1-10: Modell des Arbeitsgedächtnisses
(nach Baddeley, 2000)

Im Bereich des Arbeitsgedächtnisses wurden die größten Altersunterschiede bei solchen Aufgaben gefunden, die das gleichzeitige Speichern und Verarbeiten von Informationen erfordern. So mussten in einer Studie Studierende und gesunde ältere Menschen ab 65 Jahren Rechenaufgaben - und zwar die Addition bzw. Subtraktion von Zahlenreihen - lösen. In einer weiteren Bedingung mussten dabei zunächst Klammern aufgelöst werden. Es zeigte sich, dass die älteren Teilnehmer die Aufgaben ohne Klammern eben so gut und schnell wie die jüngeren lösten.

Unterschiede gab es hingegen bei den Klammeraufgaben; hier schnitten die älteren Teilnehmer deutlich schlechter ab (Verhaeghen et al., 1987). Die Autoren erklären diesen Unterschied mit der zunehmenden Komplexität: Während bei den einfacheren Aufgaben die Rechenschritte einfach der Reihe nach ablaufen, müssen bei den geklammerten Aufgaben Zwischenergebnisse gespeichert und später mit anderen Werten verrechnet werden. Die dazu notwendigen Informationsverarbeitungsprozesse sind für ältere Menschen offensichtlich schwierig.

1.8.2. AUSWIRKUNGEN DES ALTERS AUF DAS LANGZEITGEDÄCHTNIS

Das Langzeitgedächtnis wird inhaltlich unterteilt in episodisches, semantisches und prozedurales Gedächtnis sowie Priming (Abb. 1-11).



Abbildung 1-11: Gedächtnis als inhaltliches Phänomen

Für das semantische und das prozedurale Gedächtnis sind nur geringe, möglicherweise gar keine Altersunterschiede festzustellen. Für das episodische Gedächtnis hingegen sind Altersunterschiede belegt. Dies insbesondere für die

„definierende“ Komponente des episodischen Gedächtnisses. Ältere Menschen haben häufig Probleme mit dem Erinnern kontextabhängiger Details oder der Quelle neu erworbener Informationen (Johnson et al., 1993). Sie können beispielsweise schlechter erinnern, wer ihnen von einem bestimmten Ereignis erzählt hat. Typischerweise sind diese Probleme für neuere Gedächtnisinhalte (anterograd) stärker ausgeprägt als für lange zurückliegende Ereignisse (retrograd).

Mit der Einschränkung, dass die Zuordnung von bestimmten kognitiven Funktionen zu definierten Lokalisationen immer eine Vereinfachung des tatsächlichen Ablaufes darstellt, ist ein solches anatomisches Schema des deklarativen Gedächtnisses in der folgenden Abbildung dargestellt (Abb. 1-12, nach Scott & Small, 2001). Die langfristige Speicherung von Gedächtnisinhalten findet im neokortikalen Assoziationskortex statt, der auch für Wahrnehmungsprozesse verantwortlich ist. Dieser Bereich wird bei der Informationsspeicherung aktiviert (in der Abb. gestricheltes Rechteck). Die Speicherung von Inhalten des Langzeitgedächtnisses erfordert ein Zusammenspiel des Neokortex und Komponenten des Temporallappens, vor allem des Hippocampus (in der Abb. das Oval). Diese Konsolidierungsphase dauert Wochen bis Monate. Für den gezielten Abruf gespeicherter Inhalte werden Strukturen im präfrontalen Kortex benötigt (in der Abb. durchgezogenes Rechteck). Brain-Imaging Studien (Crady et al., 1995; Small et al., 1999) konnten zeigen, dass insbesondere die präfrontalen und medialen Strukturen sensitiv für altersbedingte Veränderungen sind.

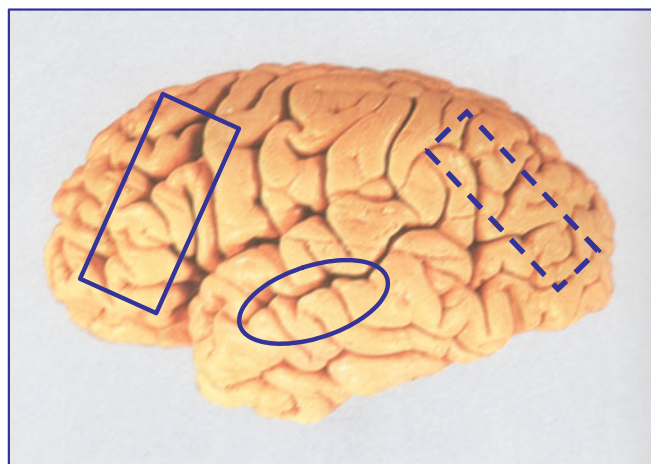


Abbildung 1-12: Anatomie des Gedächtnisses (nach Scott and Small 2001)

1.9. DEMENZ – EINE ÜBERMÄßIGE AUSPRÄGUNG NORMALER ALTERNS ODER EIN SPEZIFISCHER PROZESS?

Im vorangegangenen Kapitel wurde deutlich, dass auch normales Altern zu gewissen, klar umschriebenen Defiziten des Gedächtnisses führen kann. Entsprechend gaben in einer finnischen Studie 75 % der befragten über 60-jährigen Personen an, dass sie subjektiv Gedächtnisschwierigkeiten bemerkten, und bei der Hälfte dieser Personen ließen sich auch objektiv Gedächtnisdefizite feststellen (Koivisto et al., 1995). Somit stellt sich die Frage, ob Demenz nicht einfach eine besondere Ausprägung normaler Alternsprozesse ist. Diese Position wird in der **Kontinuitätshypothese** vertreten, die besagt, dass die Ausprägung kognitiver Defizite im Ausmaß einer Demenz lediglich die Kumulation für sich genommen normaler Alternsprozesse darstellt. So sehen Meier & Heun (1997) den Unterschied zwischen Altern und Demenz lediglich im Erkrankungsalter und dem Ausmaß der kognitiven Defizite und folgern: „Somit stellt die Entwicklung eines demenziellen Syndroms ein obligatorisches Korrelat des Alterungsprozesses dar.“ Als Beispiel führen sie eine Untersuchung von Brayne & Calloway (1988) an, in der sich in einer Skala zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit alle statistischen Verteilungskennwerte in Richtung der ungünstigen Werte verschieben.

Gegen die Kontinuitätshypothese spricht die Tatsache, dass bei gesundem Altern lediglich Teilbereiche des Gedächtnisses betroffen sind, andere Bereiche aber in ihrer Leistungsfähigkeit konstant bleiben. So unterscheiden sich ältere Menschen bei Aufgaben des semantischen Gedächtnisses, bei denen es auf langfristig erworbene Kenntnisse ankommt wie Schachspielen und Kreuzworträtseln, nicht von jüngeren. Auch die Allgemeinbildung bleibt bei gesundem Altern erhalten, ebenso wie die Leistungsfähigkeit im Finden von Gemeinsamkeiten und die Urteilsfähigkeit; hier kann sich höheres Alter im Sinne einer längeren Lernphase sogar als Vorteil erweisen. Demnach sind demente Patienten nicht lediglich vergesslicher als andere ältere Menschen mit Gedächtnisproblemen, sondern sie weisen zusätzlich Defizite in bei gesundem Altern unbeeinträchtigten kognitiven Domänen, wie z.B. in der Orientierung und in der Urteilsfähigkeit, auf. Die Demenz ist also nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ von den üblichen Gedächtniseinbußen älterer Menschen verschieden. Entsprechend geht die **Spezifitätshypothese** davon aus, dass es auch im Alter spezifische Demenzerkrankungen gibt, die sich deutlich vom eigentlichen Alterungsprozeß abheben (Scott & Small, 2001; Goldman & Morris, 2001). Dafür spricht die von Rapp et al. (1992) gefundene größere Varianz der Gedächtnisleistung mit dem Alter. Die erhebliche Zunahme von Demenzen mit ansteigendem Alter wird

hier einem unabhängigen Faktor zugeschrieben, nämlich der Tatsache, dass die Krankheit so viel Zeit für ihre Entwicklung bis zum symptomatischen Ausbruch benötigt. Demzufolge kann nur derjenige das symptomatische Stadium einer schon seit langem bestehenden Krankheit erleben, der alt genug wird.

Eine interaktive Sichtweise wird in der **Kombinationshypothese** vertreten: mit zunehmendem Alter erhöht sich die Wahrscheinlichkeit pathophysiologischer Veränderungen im Gehirn. Dies zum Einen durch diverse Grunderkrankungen, die sich auf das Gehirn auswirken, aber auch durch den längeren Zeitraum den das Gehirn bestimmten Toxinen (z.B. Alkohol, Nikotin etc.) ausgesetzt ist. Dies im Zusammenspiel mit den bereits genannten üblichen Alterungserscheinungen erhöht die Vulnerabilität für hinzukommende spezifische degenerative Prozesse. Das heißt, der Schwellenwert der Leistungskapazität, der die Grenze zur Demenz beschreibt, wird leichter unterschritten (Füsgen, 1995).

1.10. DIE „GRAUZONE“ IM GRENZBEREICH GESUND / DEMENT

Die Leistungseinbußen bei gesundem Altern sind von denen bei beginnender Demenz abzugrenzen. Dies ist aufgrund der Gedächtnisprobleme bei gesundem Altern und der schleichend beginnenden Defizite im Rahmen einer Demenz mit Schwierigkeiten verbunden. Dies zumal die eigentliche diagnostische Herausforderung darin besteht, eine Demenz möglichst frühzeitig zu erkennen: In den frühen Krankheitsphasen ist noch genügend schützenswerte Hirnsubstanz vorhanden und therapeutische Interventionen sind somit am Erfolg versprechendsten. Ohnehin kann bei der Alzheimerkrankheit nur bedingt von einer Frühdiagnostik gesprochen werden, da zum Zeitpunkt der ersten diskreten kognitiven Auffälligkeiten der eigentliche Krankheitsprozeß bereits so weit fortgeschritten ist, dass die Kompensationsmöglichkeiten des Gehirns allmählich nicht mehr ausreichen (vgl. S. 15, Braak & Braak, 1991).

Stellt man die Verteilung der „gesunden“ und der „dementen“ älteren Menschen dar, ergibt sich ein Überlappungsbereich, in dem die Zuordnung zu einer der beiden Gruppen nicht eindeutig zu treffen ist (Abb. 1-13). Diese „Grauzone“ ist durch die hohe interindividuelle Varianz kognitiver Leistungsfähigkeit in der Bevölkerung sowie das interindividuell unterschiedliche Ausmaß des normalen Altersabbaus bedingt. Die Zugehörigkeit zu einer der beiden Gruppen entscheidet sich oft erst in der längsschnittlichen Betrachtung: nur Personen, die von einem höheren Leistungslevel

in den kognitiv schwächeren Bereich abgefallen sind, leiden voraussichtlich unter einer demenziellen Symptomatik.

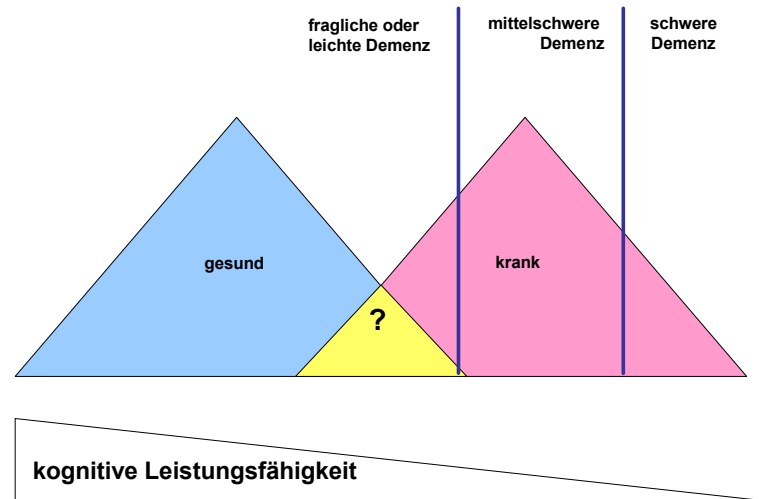


Abbildung 1-13: Der Überschneidungsbereich gesund / dement

Weitere Personengruppen, welche die diagnostische Zuordnung erschweren sind:

- Patienten mit „Mild Cognitive Impairment“
- Depressive Patienten mit kognitiven Einbußen
- Personen mit hohem Bildungsgrad

1.10.1. MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Wie durch die Untersuchungen von Braak und Braak (1991) deutlich wurde, gehen dem Auftreten erster kognitiver Symptome bereits Hirnabbauprozesse voraus. Bei der für die Alzheimerkrankheit typischen schleichenden Progredienz durchläuft jeder spätere Alzheimerpatient anfänglich ein Stadium mit sehr leichten kognitiven Auffälligkeiten.

Für Personen mit objektivierbaren kognitiven Defiziten, welche aber nicht das Ausmaß einer Demenz erreichen, hat sich der Begriff „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) durchgesetzt. Ähnlich verwendete Begriffe sind Age-Associated Memory Impairment, benigne Altersvergesslichkeit etc. (Tab. 1-6). Zu bevorzugen sind

altersunabhängige Bezeichnungen, um die pathologische Bedeutung vom gesunden Alternsprozess abzugrenzen.

Tabelle 1-6: Leichte kognitive Störung und ihre vielen Namen (nach Lautenschlager, 2002)		
Jahr	Autor	Begriff
1916	Bleuler	Psycho-organisches Syndrom
1982	Reisberg et al.	Mild Cognitive Impairment (MCI)
1982	Hughes et al.	Questionable Dementia (QD)
1986	Cook et al.	Age-Associated Memory Impairment (AAMI)
1989	Blackford et al.	Late Life Forgetfulness (LLF)
1989	Blackford et al.	Age-Consistent Memory Impairment (ACMI)
1992	ICD-10	Mild Cognitive Disorder
1994	Levy et al.	Age-Associated Cognitive Decline (AACD)
1994	Chiu	Dysmentia
1994	DSM-IV	Mild Neurocognitive Disorder (MND)
1995	Ebly et al.	Cognitively Impaired No Dementia
1998	Am Psychol Assoc	Age-Related Cognitive Decline (ARCD)
1999	Petersen et al.	Mild Cognitive Impairment (MCI)
2001	Petersen et al.	Mild Cognitive Impairment (MCI)

Für den Bereich der leichten Leistungseinschränkungen sind nicht nur viele Begriffe gebräuchlich, sondern ebenso viele Definitionen. Crook et al. (1986) beispielsweise definierten für ihr Konzept der AAMI ein Mindestalter von 50 Jahren und ein Ergebnis in psychometrischen Tests, das eine Standardabweichung unter der Norm für junge Erwachsene liegt. Derzeit am meisten verwendet werden die diagnostischen Richtlinien nach Petersen (2001, Tab. 1-7). Entsprechend dieser Kriterien grenzen sich Personen mit MCI von dementen Patienten dadurch ab, dass die Defizite auf den Bereich des Gedächtnisses begrenzt sind, und in ihrem Ausmaß zwar über dem normalen Alterseffekten liegen, aber zu keiner Beeinträchtigung in der Bewältigung des Alltags führen.

Tabelle 1-7: Diagnosekriterien der American Academy of Neurology für „mild cognitive impairment“ (nach Petersen, 2001)
<ul style="list-style-type: none"> • Subjektive Gedächtnisstörungen • Objektive Gedächtnisstörungen (1,5 Standardabweichungen unter Norm) • Normales allgemeines kognitives Leistungsniveau • Intakte Alltagsfunktionen • Nicht dement

Strittig ist, ob MCI eine eigenständige Diagnose ist oder lediglich das Frühstadium einer demenziellen Entwicklung abbildet. In einer Studie von Tierney et al. (1996) entwickelten ein Viertel der Patienten, die zu Beginn der Studie als leicht beeinträchtigt galten („memory impaired, not demented“) innerhalb von 2 Jahren eine Demenz. Devanaud et al. (1997) beobachteten den Verlauf bei 75 Patienten mit „questionable dementia“ für mindestens 1 Jahr (MW = 2.5, SD = 1.7). Zum Zeitpunkt der abschließenden Untersuchung hatten 41 % von ihnen eine sichere Demenz entwickelt, bei 15 % wurde eine wahrscheinliche Demenz diagnostiziert. Als bester Prädiktor für den Übergang von leichten Beeinträchtigungen in eine manifeste Demenz erwies sich der verzögerte Gedächtnisabruf. In einer kürzlich veröffentlichten prospektiven klinischen Studie (Morris et al., 2001) wurden 177 gesunde alte Menschen und 277 mit MCI über 9,5 Jahre beobachtet. Es zeigte sich, dass Personen, die bei Einschluss in die Studie als MCI-Patienten klassifiziert wurden (Kriterium: Wert in der Clinical Dementia Rating Scale = 0,5) eine drastisch erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Demenz hatten. Dies insbesondere dann, wenn bei der Erstuntersuchung nicht ausschließlich das Gedächtnis betroffen war. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung *„Individuals currently characterized as having MCI progress steadily to greater stages of dementia severity at rates dependent on the level of cognitive impairment at entry and they almost always have the neuropathologic features of AD. We conclude that MCI generally represents early-stage AD.“*

In jedem Fall ist für Patienten mit MCI eine regelmäßige Verlaufskontrolle von besonderer Bedeutung, um bei Verschlechterung der Symptomatik zügig eine adäquate Therapie einzuleiten, sofern nicht ohnehin eine präventive Therapie angezeigt ist. Allerdings liegen hierzu noch keine kontrollierten Studien vor (Lautenschlager, 2002).

1.10.2. KOGNITIVE EINBUßEN IM RAHMEN EINER DEPRESSION

Kognitive Störungen im Rahmen depressiver Erkrankungen sind die häufigste Differenzialdiagnose zu degenerativen Demenzen. Die typischen Symptome einer schweren Depression wie Antriebsarmut, Rückzugstendenz, die Unfähigkeit Entscheidungen zu treffen und die mit einer Depression einhergehende Verlangsamung der Denkabläufe imponieren häufig als kognitive Defizite in einem Ausmaß, das als beginnende Demenz erscheinen kann. Andererseits ist es so, dass

beginnende Demenzen häufig mit einem depressiven Erscheinungsbild einhergehen, was die differenzialdiagnostische Zuordnung zusätzlich erschwert.

Dennoch gibt es Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Depressive Patienten klagen üblicherweise über ihre Probleme, sie vergleichen ihre eigene Leistung mit der „Bestleistung“ (Forgas, Bauer, 1990). Die Testergebnisse sind jedoch in der Regel deutlich besser als die subjektive Bewertung. Patienten mit Demenz hingegen verharmlosen ihre Defizite, sei es um den Selbstwert zu schützen (Grass-Kapanke, 2000) oder wegen einer mit der Erkrankung einhergehenden Anosognosie.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über typische Verhaltensweisen von Dementen bzw. depressiven Patienten bei einer testpsychologischen Untersuchung.

Tabelle 1-8: Wie erkennt man den Unterschied zwischen Demenz und Depression?

Arztbesuch oft auf Drängen der Angehörigen	Arztbesuch oft aus eigenem Antrieb
Klagt selten, oft ungenaue Beschwerdeschilderung	Klagt häufig, meist genaue Beschwerdeschilderung
Antwort auf Fragen teils „knapp daneben“	Antwort auf Fragen oft „ich weiß nicht“
Gedächtnisstörungen eher beim Kurzzeitgedächtnis	Gedächtnisstörung bei KZG und LZG, starkes Klagen
Auch andere kognitive Störungen	Keine anderen kognitiven Störungen
Leistung oft abends schlechter (Müdigkeit)	Leistung oft morgens schlechter (Morgentief)
Selbstwertdienliche Ausreden, bemüht sich bei Aufgaben, Freude bei Bewältigung	Kaum Bemühungen, lustlos, mit eigener Leistung sehr unzufrieden

Allerdings ist zu beachten, dass depressive Patienten mit objektivierbaren Defiziten tatsächlich eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, im Laufe der Zeit an einer Demenz zu erkranken (Cervilla et al., 2000; Li et al., 2001). Insbesondere bei Personen mit hohem Bildungsgrad scheint eine Depression früher Ausdruck eines Demenzprozesses zu sein. Dies gilt auch dann, wenn bei dieser Gruppe objektivierbare Defizite in psychometrischen Tests in der Regel nicht vorliegen. Zu dieser These kommen Geerlings et al. (2000) aufgrund einer groß angelegten niederländischen Studie. Als Prädiktor für eine sich entwickelnde Alzheimerkrankheit machten sie bei Personen mit hohem Bildungsniveau eine depressive Stimmung aus, insbesondere wenn sie mit subjektiv empfundener Bradyphrenie einherging:

„depressed mood and subjectiv bradyphrenia seem to indicate subclinical AD in older people with high levels of education.“

Somit stellen depressive ältere Menschen eine Risikogruppe für die Entwicklung demenzieller Syndrome dar. Empfehlenswert ist auf jeden Fall eine regelmäßige Verlaufstestung der kognitiven Fähigkeiten, um den evtl. Übergang in eine demenzielle Erkrankung frühzeitig festzustellen und die Patienten einer entsprechenden Therapie zuzuführen.

1.10.3. PERSONEN MIT HOHEM BILDUNGSNIVEAU

Wie bereits im vorhergehenden Abschnitt bei Patienten mit depressiver Symptomatik deutlich wurde, bilden Personen mit hohem Bildungsniveau eine besondere Herausforderung für die Demenzdiagnostik, da bei Ihnen alltagsrelevante kognitive Einbußen erst verhältnismäßig spät im Krankheitsverlauf deutlich werden. Katzmann (1993) konnte zeigen, dass Personen mit hohem Bildungsniveau eine größere Neuronendichte, ein größeres Hirngewicht und eine erhöhte Empfindlichkeit neokortikaler Synapsen aufweisen. Wahrscheinlich können also Patienten mit entsprechend hoher Ausgangslage auftretende Defizite besser kompensieren, so dass nach Überschreiten der Demenzschwelle nur noch eine relativ kurze Krankheitsdauer mit erhöhter Mortalität verbleibt (Stern et al., 1995; Ihl, 2002, Abb. 1-14).

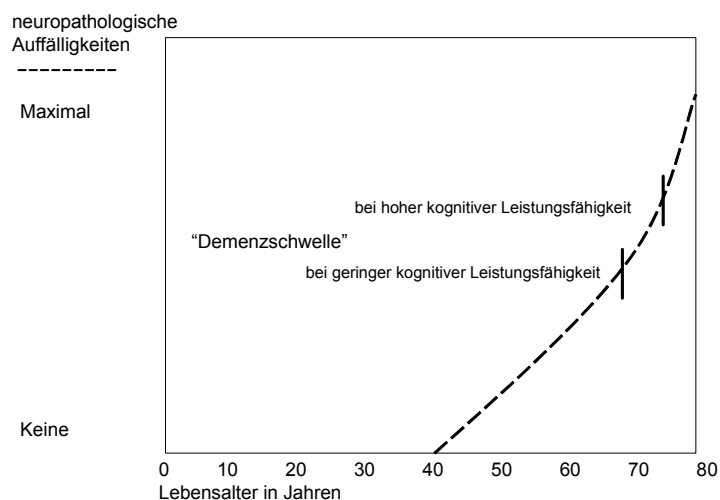


Abbildung 1-14: Die Demenzschwelle in Abhängigkeit der prämorbid kognitiven Leistungsfähigkeit (Quelle: Ihl, 2002)

1.11. VOM NUTZEN DER FRÜHDIAGNOSTIK VON DEMENZEN

Der Nutzen einer Frühdiagnostik der Alzheimer Demenz ist in der Öffentlichkeit – im Gegensatz zur Fachwelt – immer noch sehr umstritten. Ohnehin kann man bei der Alzheimerkrankheit nur von einer „relativen Frühdiagnostik“ sprechen, da der zugrunde liegende pathologische Prozess wahrscheinlich schon deutlich früher beginnt (Beyreuther, 1994; Braak et al., 1996). Derzeit werden bestenfalls die ersten Symptome einer manifesten Erkrankung diagnostiziert. Die Früherkennung von Demenzen geht mit eindeutigen Vorteilen sowohl für die betroffenen Patienten als auch für die Angehörigen und letztendlich auch die Gesellschaft einher (Relkin, 2000).

1.11.1. VORTEILE FÜR BETROFFENE PATIENTEN

Das wesentliche Argument für eine Frühdiagnostik ist die Notwendigkeit früh einsetzender medikamentöser Behandlung. Die aktuell zur Verfügung stehenden Medikamente bewirken nachweislich eine Verzögerung der Progredienz der Erkrankung (Ihl, 2002). Doch diese Therapiemaßnahme ist umso Erfolg versprechender, je mehr Hirnsubstanz vorhanden ist (Gottfries et al., 1998). Nicht nur die medikamentöse Therapie, auch psychologische und sozialpsychiatrische Therapieansätze sind im frühen Stadium wirkungsvoller als bei fortgeschrittener Demenz (Hoyer, 1994). Durch die erhöhte Aufmerksamkeit für beginnende Demenzen werden selbstverständlich auch reversible Demenzformen eher erkannt und damit einer Behandlung zugeführt.

Ohnehin ist der betroffene Patient selbst der erste, der die schleichend zunehmenden Defizite bemerkt. Vor der Diagnosestellung sind die Betroffenen bemüht, die Defizite zu verleugnen, was erhebliche Energien bindet und oft zu unerwünschten Verhaltensauffälligkeiten führt (Grass-Kapanke, 2001). Erst mit der Diagnosestellung kann der Patient die Krankenrolle übernehmen und Verständnis und Unterstützung von seiner Umwelt fordern. Auch können Copingstrategien zur Bewältigung der Krankheitsaufgaben eingesetzt werden, was zu subjektiv verbesserter Befindlichkeit führt: *„The perception of memory problems as more serious sets coping mechanisms in action, and coping behaviour influences well being positively.“* (Verhaegen et al., 2000).

Nur im Frühstadium der Erkrankung ist der Patient noch in der Lage seine persönlichen Belange - wie die Festlegung seiner späteren Pflege oder die Auswahl eines rechtlichen Betreuers für die Zeit der fortgeschrittenen Erkrankung - selbst zu regeln. Auch die Klärung von Familienangelegenheiten und nicht zuletzt die Verfassung eines Testamentes sind jetzt noch möglich. Auch auf die zukünftige

Behandlung kann der Patient jetzt noch im Rahmen eines Patiententestaments Einfluß nehmen.

Bei klarer Operationalisierung der Defizite und der Hilfsbedürftigkeit kann gezielt fachliche Unterstützung, z.B. durch Pflegedienste, Essen auf Rädern etc. vermittelt werden. Dies ermöglicht dem Patienten eine möglichst eigenständige Lebensführung bei guter Lebensqualität, eine Heimeinweisung wird so deutlich verzögert.

1.11.2. VORTEILE FÜR DIE ANGEHÖRIGEN DER BETROFFENEN

Beginnend demente Patienten haben nur partielle Leistungsausfälle, einige Fähigkeiten bleiben noch lange erhalten. Angehörige halten deshalb die Fehlleistungen häufig für mangelndes Bemühen und Launenhaftigkeit oder gar böse Absicht. Dies insbesondere deshalb, weil die Leistungsfähigkeit Dementer Tagesschwankungen unterliegt. Mit der Aufklärung über die krankhafte Ursache der Defizite können diese Missverständnisse geklärt werden, der Angehörige fühlt sich nicht mehr durch den Patienten abgelehnt und provoziert, sondern kann in das therapeutische Bemühen eingegliedert werden. So schlagen verschiedene Autoren (Dunkin & Anderson-Hanley, 1998; Meier et al., 1999) zur Entlastung der Angehörigen eine umfassende Aufklärung über die Krankheit (Symptome, Verlauf, Ursachen) sowie Angehörigengruppen vor. In einer Befragung von Cohrs und Meins (2000) sprach sich die überwiegende Mehrheit der Angehörigen von Alzheimerkranken für eine möglichst frühe Diagnosestellung aus. Aufgeklärte Angehörige können die zukünftigen pflegerischen Aufgaben besser planen, was zu einer Stressreduktion beiträgt.

1.11.3. VORTEILE AUS GESELLSCHAFTLICHER SICHT

Wie aus Abschnitt 1.2. (S. 7 ff) ersichtlich steigen die gesellschaftlichen Kosten für Demenzerkrankte mit zunehmendem Schweregrad erheblich an. Der größte Teil der Kosten entsteht durch Unterbringung in Pflegeheimen. Durch eine frühe Diagnostik mit entsprechend früh einsetzender Therapie, wird die Progression nachweislich verzögert, was zu einer Verschiebung der Notwendigkeit der Heimpflege führt. Demzufolge kann eine gezielte Behandlung der Patienten und eine entlastende Unterstützung der Angehörigen die gesellschaftlichen Kosten deutlich senken (Beske & Kunczik, 1993; Knopmann et al., 1996; Getsios et al., 2001; Hallauer, 2001; 4. Bericht zur Lage der älteren Generation in der BRD, 2002).

1.12. DIE BEDEUTUNG PSYCHOMETRISCHER TESTVERFAHREN IN DER DIAGNOSTIK DER DEMENZ

In der Frühdiagnose der Demenz spielen psychometrische Testverfahren eine bedeutsame Rolle. Sie sind derzeit – in Kombination mit klinischen Daten - die einzigen nicht-invasiven diagnostischen Hilfsmittel zur diagnostischen Abklärung demenzieller Erkrankungen (Boller & Barba, 2001). Eine entsprechende Stellung nehmen sie auch in den Demenzleitlinien der DGPPN (2000) ein, wo sie nach ausführlicher Anamnese als erstes zusätzliches diagnostisches Instrument empfohlen werden (Abb. 1-15).

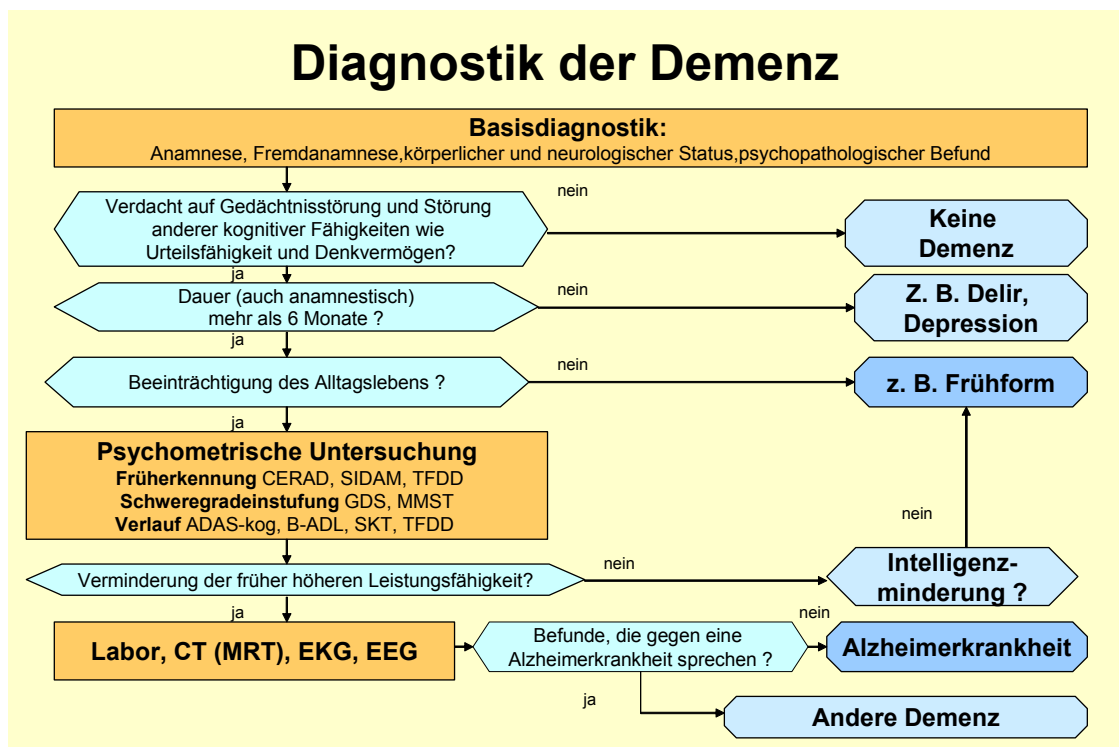


Abbildung 1-15: Flussschema „Diagnose der Demenz“ (Quelle: Ihl)

Die Vorteile psychometrischer Testverfahren sind:

- Sie sind objektiv in Durchführung und Auswertung.
Jedem Patienten werden die gleichen Aufgaben gestellt, die nach den gleichen Richtlinien bewertet werden.

- Sie sind nicht-invasiv, kostengünstig und werden von den Patienten gut akzeptiert.
- Durch Cut-off Werte ermöglichen sie eine diagnostische Abgrenzung.
Durch die in Validierungsstudien ermittelten Grenzwerte, können individuelle Testergebnisse bewertet werden.
- Entsprechend normierte Verfahren erlauben eine Schweregradzuordnung.
- Durch die wiederholte Anwendung ist eine Verlaufskontrolle insbesondere im Rahmen einer Therapieevaluation möglich.

Einen direkten Vergleich der Ergebnisse psychometrischer Testverfahren mit dem klinischen Urteil liefert eine Studie von Pohjasvaara et al. (2001): die neuropsychologische Testbatterie erwies sich hier bzgl. der Diagnosestellung als deutlich überlegen. In dieser Studie bearbeiteten Patienten 3 Monate nach einem Apoplex eine neuropsychologische Testbatterie. Unabhängig davon wurde ein klinisches Urteil zum kognitiven Status erhoben. Beide Methoden der Beurteilung kamen zu weit auseinanderliegenden Einschätzungen. Aufgrund des klinischen Urteils wurden lediglich 19 von 227 Patienten entsprechend den NINDS-AIREN Kriterien (Román et al., 1993) als dement eingestuft. Auf der Basis der neuropsychologischen Testung aber wurden 58 der 227 Patienten als dement diagnostiziert. In 6 Fällen galten Patienten aufgrund des klinischen Urteils als dement obwohl sich in der Testbatterie keine Defizite objektivieren ließen (Abb. 1-16).

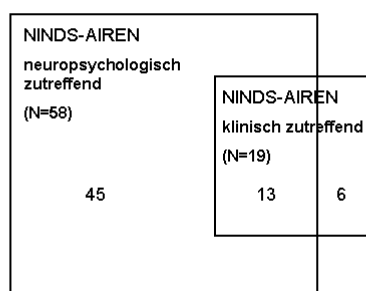


Abbildung 1-16: Vergleich der nach dem gleichen Diagnosekriterium auf der Grundlage des klinischen Urteils, bzw. einer neuropsychologischen Testung als dement diagnostizierten Patienten.

Da eine korrekte Diagnostik von weitreichender Bedeutung für die Einleitung therapeutischer Maßnahmen ist, bestätigt diese Untersuchung den Stellenwert neuropsychologischer Testverfahren eindrucksvoll. Dies umso mehr, als es sich in dieser Studie um vaskuläre Demenzen nach einem bekannten Apoplex handelte, d. h. die Ärzte waren bei der klinischen Urteilsbildung sensibilisiert für eventuelle Defizite. Noch deutlicher dürfte die Diskrepanz zwischen klinischem und neuropsychologischem Urteil ausfallen, wenn es sich um Patienten mit beginnender Alzheimerkrankheit handelt. Sandholzer et al. (1999) führten eine entsprechende Untersuchung in Allgemeinpraxen durch. Die Ergebnisse zeigen, dass bei 86 % der in Testverfahren auffälligen und somit möglicherweise an demenziellen Störungen leidenden Patienten, dem behandelnden Hausarzt keinerlei kognitive Störungen aufgefallen waren. Hieran wird deutlich, dass ein einfach durchzuführender neuropsychologischer Screeningtest die Früherkennungsrate der Demenzen erheblich verbessern könnte.

1.13. PSYCHOMETRISCHE TESTVERFAHREN ZUR DEMENZ

Die klassische Neuropsychologie verfügt über spezielle Tests, um Störungen der Hirnfunktion zu messen (Lezak, 1984). Diese Testverfahren sind jedoch umfangreich und erfassen meist nur einzelne Symptome, so dass zur Abklärung der Symptome einer Demenz eine umfangreiche Testbatterie durchgeführt werden müsste. Sie erfordern eine entsprechend hohe Aufmerksamkeitsleistung und Compliance, die bei dementen Patienten nicht zu erwarten ist. Auch sind diese Tests nicht für die relevante Altersgruppe normiert, so dass eine valide Aussage aufgrund der Ergebnisse nicht möglich ist. Für die Diagnostik und Schweregradmessung der Demenz mussten daher Tests entwickelt werden, die solche Mängel nicht aufweisen.

Im Folgenden werden aus der großen Anzahl verfügbarer Demenztests die Verfahren vorgestellt, die im Zusammenhang mit der vorliegenden Untersuchung von Bedeutung sind.

1.13.1. DER MINI-MENTAL-STATUS-TEST - MMST

(Folstein et al. 1975; dt. Kessler et al. 1990)

Der erste veröffentlichte Kurztest zur Demenz war eine standardisierte Niederschrift von Visitenfragen, der Mini-Mental-Status-Test. Der MMST erfasst mittels 30 Items kognitive Beeinträchtigungen (Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Sprache, Anweisungen befolgen, Nachzeichnen). Jedes der unterschiedlich schwierigen Items wird mit einem Punkt bewertet, so dass der Punkte-Range von 0-30 reicht, mit einem Punktwert von 0 als schlechtestem Ergebnis und einem Cutt-Off Wert von 23 Punkten. Der MMST wurde 1975 als erster Test zu Hirnleistungstörungen entwickelt, häufig wird er als Einschlußkriterium für klinische Prüfungen verwendet.

Der MMST kann auch von geschultem medizinischem Hilfspersonal durchgeführt werden, der zeitliche Aufwand liegt bei etwa 10 Minuten. Der MMST fand aufgrund seiner pragmatischen Vorteile schnell weite Verbreitung und er hat sicherlich zur Sensibilität der Ärzte für die Problematik der Demenzen erheblich beigetragen. Auch heute ist der MMST noch eines der gängigsten Testverfahren, obwohl sein Einsatz aus wissenschaftlicher Sicht nicht empfohlen werden kann: Die Autoren kommen in der Erstveröffentlichung zu der Schlußfolgerung, Demente, Depressive und Gesunde ließen sich deutlich voneinander abgrenzen. Allerdings bezieht sich dies Abgrenzung auf Mittelwertsunterschiede, wobei der Überlappungsbereich der einzelnen Gruppen erheblich ist (Folstein et al., 1975). Zahlreiche Autoren zeigten die mangelnde Sensitivität des MMST für beginnende Demenzen auf (Galasko et al., 1990; Ihl et al., 1992; Wilcock et al., 1994; Kukull et al., 1994; Monsch et al., 1995, 1997; Kapanke & Ihl, 1997; Agrell & Dehlin, 2000; Mast et al., 2001). In der Literatur finden sich Vorschläge zum Anheben des Cutt-off Scores auf 26 Punkte zur Verbesserung der Sensitivität (Monsch et al., 1995, 1997; Van Gorp, 1999; Kukull et al., 1994).

Entgegen des ursprünglichen Einsatzbereiches wird der MMST auch zur Schweregradeinschätzung verwendet. Punktbereiche für die Abgrenzung verschiedener Störungsgrade sind publiziert (z.B. Tobaugh & McIntyre, 1992). Dass der MMST diese Schweregradeinschätzung nur bedingt leisten kann und eher ein sehr grobes Raster in der Unterscheidung zwischen den mittleren und fortgeschrittenen Demenzstadien ist (GDS-Stufen 3 / 4 vs. 5 / 6; vgl. S. 48), belegten Lehfeld et al. (1999). Auch zur Verlaufskontrolle ist der MMST nicht geeignet (Clark et al., 1999). Trotz dieser offensichtlichen Mängel ist der MMST das weltweit verbreitetste Testverfahren zur Demenz. Das besondere Dilemma besteht darin, dass er aufgrund seiner einfachen Durchführung und seiner Augenscheinvalidität gerne als

Screeninginstrument eingesetzt wird, aufgrund seiner geringen Sensitivität für beginnende Demenzen aber gerade für diesen Bereich ungeeignet ist.

1.13.2. DIE ALZHEIMER´S DISEASE ASSESMENT SCALE - ADAS

(Mohs et al., 1983; Rosen et al. 1984; dt. Ihl & Weyer, 1993)

Die ADAS ist ein umfangreiches Testverfahren mit einem kognitiven und einem nicht-kognitiven Teil. Der nicht-kognitive Teil erfaßt Begleitsymptome, die häufig bei Demenzerkrankungen auftreten. Für die Beurteilung der kognitiven Einbußen ist lediglich der kognitive, aus 11 Untertests bestehende Teil, relevant (Freie Reproduktion, Wort-Wiedererkennen, Orientierung, Vorstellungsvermögen, Abzeichnen, Anweisungen befolgen, Benennen von Fingern und Gegenständen, Erinnern der Prüfungsanweisung, Sprachausdruck, Sprachverständnis und Wortfindungsstörungen). Der Punkte-Range reicht von 0 - 70, wobei ein Punktwert von 70 das schlechteste Ergebnis darstellt. Für die ADAS liegen keine verbindlichen Normen vor, die Bewertung der ADAS-Ergebnisse muss sich deshalb auf die in der Literatur veröffentlichten Erfahrungswerte beziehen (Ihl et al., 1992). Im Manual sind folgende Reliabilitätswerte angegeben: Inter-Rater .99, Retest .92, interne Konsistenz .82. Diese Werte sind in neueren Studien bestätigt worden (Weyer et al., 1997; Chu et al., 2000; Liu et al., 2002). Im Manual sind keine expliziten Validitätangaben, allerdings ist die ADAS auf der Basis der Symptome von Patienten entwickelt worden, die – entsprechend dem Ergebnis späterer Obduktion – eindeutig an der Alzheimerkrankheit gelitten hatten. In der Literatur finden sich auch Angaben zur Übereinstimmung mit anderen Testverfahren. So beträgt die Korrelation mit der Dementia Rating Scale .85 bis .89 (Chu et al., 2000; Liu et al., 2002).

Die ADAS ist zur diagnostischen Abklärung und Schweregradeinschätzung (Zec et al., 1992, a; Mohs & Cohen, 1988) sowie zur Verlaufsmessung (Rosen, Mohs & Davis, 1984) in allen Ausprägungsgraden der Demenz geeignet (Zec et al., 1992, b). Die stärkste Differenzierungsfähigkeit zeigt sie im Bereich der GDS-Stadien 3 - 6 (Lehfeld et al., 1999). Die ADAS ist ein von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA anerkanntes Prüfverfahren, so dass sie häufig in klinischen Studien zur Therapieevaluation eingesetzt wird und sich hier als therapi sensitiv bewährt hat (Jenike et al., 1990; Hollander et al., 1987; Becker et al., 1990; Raskind et al., 1997; Black et al., 1992; Lawlor et al., 1997; Kim et al., 1993; Rockwood et al., 1997; Bodick et al., 1997; Weyer et al., 1997; Maurer et al., 1997; Rogers et al., 1998).

Der Nachteil der ADAS ist in ihrer Komplexität begründet: die Durchführung benötigt relativ viel Zeit (ADAS-kog ca. 30 min.) und stellt hohe Anforderungen an den Testleiter. Insbesondere die zum kognitiven Teil gehörenden Sprachitems erfordern Expertenwissen zur korrekten Einschätzung. Deshalb sollte die ADAS nur von mit Demenzpatienten vertrautem Fachpersonal, in der Regel Neuropsychologen, durchgeführt werden.

1.13.3. DER SYNDROM-KURZ-TEST - SKT

(Erzigkeit, 1989a, 1989b, 1992)

Der SKT besteht aus 9 Untertests (Gegenstände benennen, Gegenstände unmittelbar reproduzieren, Zahlen lesen, Zahlen ordnen, Zahlen zurücklegen, Symbole zählen, Interferenz, Gegenstände verzögert reproduzieren, Gegenstände wiedererkennen). Seine Besonderheiten liegen in der Normierung nach Alter und prämorbidem Intelligenzniveau sowie in der Zeitbeschränkung für die einzelnen Aufgaben: pro Aufgabe stehen dem Patienten max. 60 s zur Verfügung. Lösungen, die nach Ablauf dieser Frist erarbeitet werden, gehen nicht in die Wertung ein. Der Punkte-Range reicht von 0-27, mit 27 Punkten als stärkster Ausprägung der Defizite. Seine Durchführung benötigt ca. 15 Minuten.

Laut Manual beträgt die interne Konsistenz .88, die Korrelation zum klinischen Arzturteil .58. Desweiteren werden signifikante Korrelationen zum d2, zum HAWIE und zur SCAG genannt. Im Manual finden sich keine klare Angaben zu Sensitivität bzw. Spezifität des SKT.

Der SKT ist gut geeignet für die diagnostische Abgrenzung, für Schweregradeinschätzung und Verlaufsmessung bei leichten bis mittelschweren Demenzen, entsprechend der GDS-Stadien 2 bis 4 (Lehfeld et al., 1999). Bei schwerer ausgeprägten Demenzen zeigt er einen Deckeneffekt (Ihl et al., 1992; Kapanke und Ihl 1997). Dies liegt an seiner Konstruktion als Speedtest: auch Unterschiede in der Bearbeitungsgeschwindigkeit der Aufgaben werden erfasst. Dies ist ein Vorteil insbesondere für leichtere Demenzen, erweist sich jedoch bei fortgeschrittenen Demenzen als Nachteil, da der SKT keine Unterscheidung zwischen der sehr langsamen Bewältigung einer Aufgabe und vollständiger Unfähigkeit erfasst (Kapanke & Ihl, 1997). Aufgrund seines Charakters als Speedtest erreichen auch depressive Patienten im SKT häufig auffällige Werte. Deshalb sollte immer zusätzlich

ein Depressionsfragebogen bearbeitet werden, und die Ergebnisse sind entsprechend sorgfältig zu interpretieren.

1.13.4. GLOBAL DETORINATION SCALE - GDS

(Reisberg 1982, 1988a; dt. Version Ihl & Frölich 1991)

Die GDS ist kein klassisches Testverfahren, sondern eine Skala zur globalen Einschätzung der Erkrankungsschwere auf der Grundlage operationalisierter Anker. Die sieben Stufen der GDS sind die gängige „Maßeinheit“ zur Angabe der Schwere einer Demenz. Grundlage der Einschätzung ist das Globalurteil eines erfahrenen Kliniklers auf einer Skala von 1 – 7 nach einem ca. 10 - 15 minütigen Interview. Hierbei steht 1 für einen unauffälligen Befund, 2 für lediglich subjektiv empfundene Beschwerden, und 3 bis 7 spiegeln objektiv feststellbare Beschwerden in zunehmender Ausprägung (Tabelle 1-9). In die Bewertung fließen alle verfügbaren klinischen Informationen, insbesondere auch die Fremdanamnese, ein.

Im Manual wird außerdem auf signifikante Korrelationen mit der Ventrikelweite und Größe der Hirnfurchen (als Zeichen der Atrophie) im CCT verwiesen. Kessler et al. (1991c) wiesen eine signifikante Korrelation des GDS-Stadiums mit dem Glukosestoffwechsel im PET nach. Eine Validierung der GDS für die Zuordnung zu Demenzstadien kann somit als nachgewiesen gelten. Korrelationen mit Orientierungsfragen werden im Manual mit .82, zur Wortflüssigkeit mit .63 und zu Gedächtnisaufgaben mit .70 angegeben. Die Interrater-Reliabilität beträgt .95, die Retest-Reliabilität .92. Diese Werte sprechen für eine hohe Objektivität der Bewertungskriterien.

Tabelle 1-9: Stadieneinteilung der Demenz entsprechend der GDS

Ebenfalls angegeben sind die entsprechenden Demenzstufen auf der Grundlage der neuropathologischen Untersuchungen von Braak und Braak 1991 (vgl. S.14)

GDS	Neuro-Pathologie	Symptomatik
1	0	Unauffällig. Keine Beschwerden.
2	I	Subjektive Beschwerden über Vergeßlichkeit, Verlegen von Gegenständen, Wortfindungsschwierigkeiten
3	II	Erste objektivierbare Beeinträchtigungen. Unsicherheit bzgl. Datum, vermehrte Nachfragen, evtl. Verstimmung, - Defizite in psychometrischen Tests.
4	III	Mäßige Beeinträchtigungen. Schwierigkeit Gesprächen zu folgen, bei Haushaltstätigkeiten und Bankgeschäften, Lücken im eigenen Lebenslauf - Defizite in allen psychometrischen Tests.
5	IV	Mittelschwere Beeinträchtigungen. Kennt die eigene Adresse nicht mehr, unsicher zu Tag, Monat, Jahr und Wetter. Schlafstörungen. Wahn bestohlen worden zu sein.
6	V	Schwere Beeinträchtigungen. Unsicher zu Aufenthaltsort und eigenem Namen, vergißt häufig den Namen den Lebenspartners, Inkontinenz, zielloses Umherlaufen
7	VI	Sehr schwere Beeinträchtigungen. Sprache auf 1-2 Worte reduziert, bettlägerig, kennt eigenen Namen nicht mehr,

1.13.5. DER UHRENTTEST

Der Uhrentest (Clock-Drawing-Test, CDT) ist ein kurzes Verfahren, das sehr anschaulich die Defizite dementer Patienten widerspiegelt (Heinik et al., 2002; Moretti et al., 2002; Kirby et al., 2001; Storay et al., 2001; Shulman, 2000; Borson et al., 1999; Esteban-Santillan et al., 1998; Lee et al., 1996; Manos & Wu, 1994; Ploenes, Sharp & Martin, 1994; Ainslie & Murden, 1993; Watson et al. 1993; Wolf-Klein et al., 1989; Sunderland et al., 1989). Die Patienten werden aufgefordert, das Zifferblatt einer Uhr zu zeichnen und die Zeiger auf eine bestimmte Uhrzeit einzustellen. Das Besondere am Uhrentest ist, dass zur Ausführung dieser kurzen Aufgabe eine Reihe kognitiver Funktionen benötigt wird: Instruktionsverständnis, Ausführungsplanung, visuelles Gedächtnis und visuo-konstruktive Ausführung, abstraktes Denken beim Einzeichnen der Ziffer auf 11:10 (Umdenken auf die rechte Seite der „12“ und Zeiger auf „2“ statt „10“ zeichnen) sowie Konzentrationsvermögen.

Es gibt viele Versionen dieses Tests, so sind teilweise bereits Kreise für das Zifferblatt vorgegeben und auch die zu zeichnende Uhrzeit ist unterschiedlich. Außerdem gibt es

unzählige Auswertungsmethoden für die Zeichnung, eine Übersicht über die vielfältigen Versionen gibt Shulman (2000). Im Folgenden werden nur die gebräuchlichsten Methoden vorgestellt. Angaben zur Sensitivität, Spezifität, Interrater-Reliabilität und zur Übereinstimmung dieser Versionen mit gebräuchlichen Demenztests sowohl aus den jeweiligen Originalarbeiten als auch aus Übersichtsartikeln sind in Tabelle 1-10 dargestellt

Shulman et al. (1986)

In dieser Version ist der Kreis vorgezeichnet, es müssen die Ziffern ergänzt und die Zeiger auf 11:10 Uhr eingezeichnet werden. Der Punktescore reicht von 0 – 5, wobei 0 für eine perfekte Uhr steht und 5 das schlechteste Ergebnis widerspiegelt.

Die Sensitivität für verschiedene Cut-off Werte liegt zwischen 81 - 86 %, die entsprechenden Spezifitätswerte bei 57 – 96 % (Tab. 1-10). Der hohe Spezifitätswert von 96 % findet sich allerdings nur in der Arbeit von Brodaty et al. (1997), Shulman et al. (1986, 1993) ermittelten für den gleichen Grenzwert lediglich eine Spezifität von 72 %. Die Korrelation der Uhrenausswertung nach Shulman mit dem MMST liegt zwischen .62 und .5, die mit dem SKT bei .6. Die Interrater-Korrelation wird mit Werten zwischen .75 und .89 angegeben (Tab. 1-10).

Sunderland et al. (1989)

Es wird kein Kreis vorgegeben, der Proband erhält die Aufforderung das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen zu zeichnen und die Zeiger auf 2:45 zu stellen. Der Punkterange reicht von 1 – 10 Punkten, wobei 10 Punkte das beste Ergebnis und 1 Punkt das schlechteste Ergebnis darstellt.

Entsprechend den in Tab. 1-10 aufgeführten Untersuchungen scheint der Cut-off mit dem besten Verhältnis von Sensitivität zu Spezifität bei 8/9 Punkten zu liegen (Sensitivität 79 - 85 %, Spezifität 80 – 93 %). Die Interrater-Reliabilität liegt im Bereich zwischen .82 und .92, die Übereinstimmung mit dem MMST liegt bei .69 bis .73, die mit dem SKT bei -.56. Sunderland et al. (1989) ermittelten ebenfalls signifikante Übereinstimmungen mit dem Schweregrad der Demenz (GDS .56, DRS .59). Dies spricht für eine angemessene Abbildung der nachlassenden Leistungsfähigkeit im Krankheitsverlauf.

Wolf-Klein et al (1989)

In der Version nach Wolf-Klein wird ein Kreis vorgegeben und die Probanden werden aufgefordert eine Uhr zu zeichnen. Es wird keine bestimmte Uhrzeit gefordert. Auch bei dieser Auswertungsmethode reicht der Punkterange von 1 – 10, mit 10 Punkten für eine völlig richtig gezeichnete Uhr.

Wie aus Tab. 1-10 ersichtlich erscheint der Cut-off Score von 8/9 Punkten die beste Relation von Sensitivität und Spezifität zu erzielen (Sensitivität 79 - 81 %, Spezifität 73 -89 %). Die ermittelte Korrelation mit dem MMST liegt bei .58 bzw. .66, die mit dem SKT bei -.55. Die Interrater-Reliabilität wird mit .82 bzw. .88 angegeben.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass der Uhrentest die grundlegenden psychometrischen Anforderungen der Reliabilität und Validität angemessen erfüllt. Allerdings sind die ermittelten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte nicht hoch genug, um ihn als eigenständiges Screeningverfahren zu empfehlen (Seigerschmidt et al. 2002).

Tabelle 1-10: Übersicht der Kennwerte verschiedener Auswertungsmethoden des Uhrentests

Auswertung nach Shulman				
	Sensitivität %	Spezifität %	Inter-Rater Reliabilität	Korrelation mit Testverfahren
Originalarbeit Shulman et al. 1986, 1993	Cut-Off 2/3 86	Cut-Off 2/3 72	.75	MMST -.65
Brodady et al. 1997	Cut-Off 2/3 86	Cut-Off 2/3 96	.89	MMST -.62
Schramm et al. 2002	Cut-Off 0/1 89	Cut-Off 0/1 57	.89	MMST -.68
	Cut-Off 1/2 81	Cut-Off 1/2 79		SKT .60
Auswertung nach Sunderland				
	Sensitivität %	Spezifität %	Inter-Rater Reliabilität	Korrelation mit Testverfahren
Originalarbeit Sunderland et al. 1989	Cut-Off 6/7 78	Cut-Off 6/7 96	.86	GDS .56 DRS .59
Brodady et al. 1997	Cut-Off 5/6 57	Cut-Off 5/6 100	.92	MMST .73
	Cut-Off 6/7 61	Cut-Off 6/7 96		
	Cut-Off 7/8 64	Cut-Off 7/8 93		
	Cut-Off 8/9 79	Cut-Off 8/9 93		
Schramm et al. 2002	Cut-Off 5/6 56	Cut-Off 5/6 91	.82	MMST .69
	Cut-Off 8/9 85	Cut-Off 8/9 80		SKT -.56
Auswertung nach Wolf-Klein				
	Sensitivität %	Spezifität %	Inter-Rater Reliabilität	Korrelation mit Testverfahren
Originalarbeit Wolf-Klein et al. 1989	Cut-Off 6/7 68	Cut-Off 6/7 98	nicht erhoben	nicht erhoben
Brodady et al. 1997	Cut-Off 6/7 36	Cut-Off 6/7 100	.88	MMST .58
	Cut-Off 8/9 79	Cut-Off 8/9 89		
Schramm et al. 2002	Cut-Off 6/7 39	Cut-Off 6/7 95	.82	MMST .66
	Cut-Off 8/9 81	Cut-Off 8/9 73		SKT -.55

1.13.6. DER DEMTECT

(Kessler et al., 2000)

Der DemTect ist als Kurztest zu Demenzdiagnostik nahezu zeitgleich mit dem Verfahren, dessen Entwicklung in der vorliegenden Arbeit beschrieben wird, veröffentlicht worden. Der von den Autoren angestrebte Einsatzbereich ist ebenfalls die Praxis des niedergelassenen Mediziners. Der DemTect beinhaltet als Aufgaben: unmittelbare Wiedergabe einer Wortliste, Zahlentranskodieren, verbale Flüssigkeit (Supermarktaufgabe), Zahlenspanne sowie den verzögerten Abruf der Wortliste. Seine Durchführungszeit beträgt etwa 10 Minuten. Die erreichten Rohwerte werden je nach Altersgruppe (< 60 vs. >= 60 Jahre) und Subtest gewichtet. Es kann ein maximaler Testscore von 18 Punkten erreicht werden, dabei werden 13 – 18 Punkte als altersgemäße kognitive Leistung interpretiert, 9 – 12 Punkte als leichte kognitive Beeinträchtigung und bei 8 und weniger Punkten besteht Demenzverdacht.

Die Angaben der Autoren zur Rate korrekter Klassifikation sind in Tab.1-11 wiedergegeben. Der gewählte Cut-off Score (12 Punkte -> Hinweis auf leichte kognitive Beeinträchtigung) ist hervorgehoben, für ihn werden keine genauen Werte zur Sensitivität bzw. Spezifität genannt. Angaben zur Zuordnungsgenauigkeit bei 8 Punkten (laut Autoren Grenze zum Demenzverdacht) liegen nicht vor, dürften aber insbesondere in Hinblick auf die Sensitivität erheblich niedriger liegen. Reliabilitätswerte werden nicht angegeben. Die Validität bezieht sich auf die Zuordnungsgenauigkeit zu diagnostizierten Gruppen (Demenzpatienten vs. gesunde Kontrollpersonen). Korrelationen zu anderen Testverfahren im Sinne einer Konvergenzvalidität werden nicht benannt.

Tabelle 1-11: Angaben zu Sensitivität / Spezifität des DemTect
Kessler et al. 2000

Cutt-off Wert	korrekte Klassifikation in %		
	Patienten	Kontrollp.	insgesamt
>= 10			91,1 %
>= 11	94 %	90,3 %	92 %
>= 12			90,2 %

Da in die Validierungsstudie lediglich gesunde Kontrollpersonen eingeschlossen wurden, liegen keine Werte zur Spezifität gegenüber depressiven Patienten vor. Beim Einsatz des DemTect ist deshalb die zusätzliche Durchführung eines Depressionsfragebogens erforderlich, um das Vorliegen kognitiver Einbußen im Rahmen einer Depression differenzialdiagnostisch abzuklären.

Aus dem DemTect haben die Autoren zwei Subtests – Supermarktaufgabe und Zahlentranskodieren – herausgegriffen und als eigenständiges Kurz-Screeningverfahren, den Rapid Dementia Screening Test (RDST) vorgestellt (Kalbe et al., 2002). Auch bei diesem Test werden die Rohwerte transformiert, es kann ein maximaler Punktwert von 12 erreicht werden. Als Hinweis auf Demenz gelten 9 und weniger Punkte. Bei diesem Wert beträgt die Sensitivität des Testes 72 % und die Spezifität liegt bei 89 %. Mit der Reduktion der Durchführungszeit (DemTect 10 min. / RDST 5 min.) geht demnach ein erheblicher Verlust an Sensitivität einher, der die Eignung als Screeningverfahren fraglich erscheinen lässt.

1.14. ANDERE DIAGNOSTISCHE MARKER DER ALZHEIMERKRANKHEIT

Im Diagnoseschema (S. 39) werden apparative Zusatzuntersuchung (EEG, CT, MRT, SPECT, PET, Liquor; Erläuterung in Tab.1-12) insbesondere zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung empfohlen. Eine Reihe von Studien macht aber auch Angaben zur diagnostischen Eignung entsprechend erhobener Parameter. Dabei erreichen die – mit Ausnahme des EEG – sehr teuren und teils invasiven Untersuchungen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte, die psychometrischen Testverfahren nicht überlegen sind.

Tabelle 1-12: Erläuterungen zu Zusatzuntersuchungen im Rahmen der Demenzdiagnostik

Elektroenzephalographie (EEG):

Das EEG dient der Ableitung der elektrischen Hirnaktivität. Es zeichnet sich durch eine hohe zeitliche, aber nur begrenzt räumliche Auflösung aus. Bei der Alzheimerkrankheit ist ein Rückgang der α -Aktivität zu verzeichnen, außerdem hat das EEG differenzialdiagnostische Bedeutung. Das EEG ist preiswert in der Durchführung und nicht invasiv. Im Rahmen des von der DGPPN empfohlenen Diagnoseleitschemas wird deshalb das EEG im Rahmen der Alzheimerdiagnostik ausdrücklich empfohlen.

Lumbalpunktion:

Bei der Lumbalpunktion wird eine Punktionsnadel zwischen den Lendenwirbeln bis in den Duralraum geschoben, der in dieser Höhe kein Rückenmark mehr führt. Auf diese Weise gelangt man an Hirnflüssigkeit. Für die Diagnostik der Alzheimerkrankheit sind die Bestimmung von Tau-Proteinen im Liquor als Rückschluss auf neurofibrilläre Bündel und die Bestimmung von β -Amyloid als Bestandteil der neuritischen Plaques relevant.

Craniale Computertomographie (CCT):

Der Schädel wird mit Röntgenstrahlen abgetastet. Die durch verschiedene Gewebe unterschiedlich stark abgeschwächte Strahlung wird erfasst und entsprechend dargestellt. Im Rahmen der Alzheimerdiagnostik wird mittels CCT die Atrophie insbesondere des Temporallappens sowie das Ventrikelvolumen bestimmt. Eine Darstellung des strukturell undifferenzierten Hippocampus ist mit dem CCT nicht möglich. Die Hauptaufgabe des CCT liegt in der Differentialdiagnose von Demenzursachen wie chronische Subduralhämatome, Normdruckhydrozephalus und Hirntumoren.

Magnetresonanztomographie (MRT):

Beim MRT werden die Atome durch eine Energiequelle aus dem üblichen Magnetfeld „gekippt“. Nach Abschalten dieser Quelle kehren die Atome wieder in ihre Ausgangsposition zurück und entsenden dabei ein registrierbares Signal. Die Aufzeichnung dieser Signale wird zu einem dreidimensionalen Bild berechnet. Häufig mittels MRT erhobene Maß im Rahmen der Alzheimerdiagnostik ist die Volumetrie des Hippocampus. Die differenzialdiagnostischen Aufgaben sind wie beim CCT.

Positronen-Emissions-Tomographie (PET):

Die PET ist ein funktionelles Maß, bei der radioaktiv markierte Glukose appliziert und ein farbkodiertes Muster der regionalen Stoffwechselaktivität erstellt wird. Da die Glukoseutilisation bei Alzheimerpatienten reduziert ist, ist dies ein diagnostischer Marker bereits bei beginnenden Demenzen. Allerdings ist der Einsatz der PET aufgrund des benötigten radioaktiven Materials auf wenige Forschungszentren begrenzt und sehr teuer.

Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT):

Auch die SPECT ist ein funktionelles Verfahren ähnlich der PET, allerdings wird hier die Hirndurchblutung gemessen.

Bei Durchsicht der Literatur fällt zunächst die enorme Anzahl unterschiedlicher Marker auf. Diese werden zum Teil auf sehr komplizierte Weise erhoben, teilweise werden die entsprechenden Zuordnungsgenauigkeiten durch die Kombination mehrerer Maße erreicht (Lavenu et al., 1997; Wolf et al., 2001). Die meisten Parameter beziehen sich auf den Temporallappen und den Hippocampus. Die Werte für die Sensitivität der Verfahren liegen zwischen 34 % für die Erkennung von Patienten mit leichter Alzheimerkrankheit (Lavenu et al., 1997) und 93 %, die mit einer Diskriminanzfunktion, in die MRI und SPET Parameter eingingen, erreicht wurden (O'Brien et al., 2001). Dabei wurde in der Studie von Lavenu et al. „leichte Alzheimerkrankheit“ durch einen Punktwert von mehr als 18 im MMST definiert, d.h. es lagen schon deutliche Einbußen vor. Die Spezifitätswerte lagen für die Abgrenzung zu Kontrollpersonen mit Werten zwischen 82 % für jeweils kombinierte MRI bzw. SPET Parameter (O'Brien et al., 2001) und 98 % für ein kombiniertes Maß aus CT und SPECT Parametern (Lavenu et al., 1997) recht hoch. Die einzige Studie, in die auch depressive Patienten einbezogen waren, erreichte allerdings lediglich eine Spezifität von 77 % (O'Brien et al., 2000). Eine genaue Übersicht bietet Tabelle 1-16.

Zusammenfassend ist die diagnostische Genauigkeit dieser sehr teuren Untersuchungen wenig zufriedenstellend. Ihre Stellung im Rahmen der Diagnostik der Alzheimerkrankheit beschränkt sich eher auf den differenzialdiagnostischen Ausschluss anderer Demenzursachen.

Tabelle 1-16: Angaben zur diagnostischen Güte apparativer Untersuchungen

Veröffentlichung	Besonderheiten	Sensitivität	Spezifität	Richtige Klassifikation
Pasquier et al. 1997	CT Temporallappenatrophie	81 %	90 %	
Frisoni et al.	CT Weite des Temporalhorns Atrophie MRT Weite des Temporalhorns Volumetrie	93 % 57-74 % 75 % 52-74 %	97 % 93 %	
Denihan et al. 2000	CT Temporallappenatrophie Bei leichter Demenz (CDR=0.5)	75 % 61 %	90 % 91 %	81 % 81 %
O'Brian et al. 2000	CT Mediale Weite des Temporallappens Demente vs. Depressive	54 %	77 %	
Lavenu et al. 1997	CT + SPECT kombiniert Temporale Atrophie u. verminderter tempoparietaler Stoffwechsel Kriterium: wahrscheinliche AD Kriterium: leichte AD, MMST >18	56 % 34 %	93 % 98 %	68 % 53 %
O'Brien et al. 2001	MRI linker Hippocampus und linke Amygdala SPECT Links parietal u. rechts posterior frontal MRI & SPET Diskriminanzfunktion o.g. Maße	77 % 77 % 93 %	82 % 82 % 86 %	79 % 79 %
Wolf et al. 2001	MRI Kombination 4 hippocampaler Maße	77 %		
Kobari et al. 2000	CBF / CT Zerebral und subkortikal vermindert			91 %
Hulstaert et al. 1999	Liquor Abeta42 and tau	85 %	58 %	
Itoh et al. 2001	Liquor Phospho-tau 199	85.2 %	85 %	
Rosler et al. 2001	Liquor Abeta42-IR und total tau protein	85 %	75 %	
Knott et al. 2001	EEG Spektralanalyse	75 %		
Ihl et al. 2000	EEG Kombination von 4 Maßen Topographie / Amplitude	90 %	90%	
Huang et al 2000	EEG Alpha + theta global field power			84 %

1.15. ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG

Im vorangegangenen Kapitel konnte gezeigt werden, dass gerade für die Praxis des Allgemeinmediziners, wo die Frühdiagnose einer demenziellen Erkrankung besonders sinnvoll wäre, keine adäquaten Diagnoseinstrumente zur Verfügung stehen.

Dies ist besonders problematisch, da den Demenzen aus epidemiologischer Sicht eine zunehmende gesellschaftliche und gesundheitspolitische Relevanz zukommt: Entsprechend der Bevölkerungsentwicklung ist mit einem ständig steigenden Anteil älterer Menschen und damit verbunden auch Demenzpatienten zu rechnen. Dies wird zu deutlichen Kostenbelastungen des Gesundheitswesens führen, und dies obwohl der Kostenanteil, den Angehörige beitragen – vor allem durch ihre erbrachte Pflegeleistung – bei weitem die Kosten der Krankenkassen und Pflegeversicherung überragt. Insbesondere Patienten mit fortgeschrittener Demenz belasten aufgrund der Notwendigkeit einer Heimpflege die gesetzliche Pflegeversicherung erheblich.

Die derzeit zur Verfügung stehenden Antidementiva sind nachweislich in der Lage den progredienten Krankheitsprozess zu verzögern. Die Progressionsverzögerung wirkt dabei umso effektiver, je früher die Behandlung einsetzt, da dann noch verhältnismäßig viel schützenswerte Hirnsubstanz vorhanden ist. Die Patienten verbleiben länger in den leichten Krankheitsstadien, in denen mit einer gewissen Unterstützung noch eine weitgehend selbstständige Lebensführung möglich ist. Dabei sind die Kosten für eine adäquate Behandlung der Betroffenen deutlich geringer als die ansonsten anfallenden Kosten für die Heimunterbringung.

Die möglichst frühe Diagnose demenzieller Erkrankungen bringt demnach allen Beteiligten klare Vorteile: Für den Patienten ergibt sich erst nach der Diagnose der Zugang zu einer erfolgversprechenden, progressionsverzögernden Therapie. Darüber hinaus kann er seine Selbstständigkeit länger wahren und persönliche Angelegenheiten regeln, solange er dazu noch in der Lage ist. Die Angehörigen können durch Informationen zu der Erkrankung besser mit den Verhaltensauffälligkeiten der Patienten umgehen und die anstehende Pflege besser planen, was mit einer deutlichen Stressreduktion einhergeht. Die Gesellschaft schließlich profitiert von einer Frühdiagnose der Demenz durch massive Kosteneinsparung: durch eine frühzeitig einsetzende Therapie wird der Zeitpunkt der Heimeinweisung verzögert und somit hohe Pflegekosten gespart.

Die Entwicklung eines einfachen und zugleich trennscharfen Screeningverfahrens für den Einsatz in der Praxis des niedergelassenen Arztes ist somit notwendig und sinnvoll.

Es gibt jedoch einige Probleme, die bei der Entwicklung eines entsprechenden Verfahrens zu berücksichtigen sind. So treten Veränderungen in bestimmten Bereichen des Gedächtnisses auch im Rahmen gesunden Alterns auf. Diese normalen, altersbedingten Defizite müssen bei einer Abgrenzung pathologischer Veränderungen infolge einer Alzheimerkrankheit berücksichtigt werden, um falsch positive diagnostische Zuordnungen zu vermeiden. Desweiteren gibt es einige Personengruppen, bei denen es gehäuft zu Leistungsüberschneidungen der Verteilungen „gesund“ versus „dement“ kommen kann: depressive und MCI-Patienten. Hier ist werden besonders trennscharfe Aufgabenstellungen gefordert.

Ein weiteres Problem der Früherkennung liegt im typisch progredienten Verlauf der Alzheimerkrankheit selbst. Die Alzheimerkrankheit beginnt zunächst schleichend und die ersten Defizite können meistens vom Patienten gut überspielt werden. Angehörige, die Defizite bemerken, machen das Altern an sich dafür verantwortlich. Auch der von den Kassen in Deutschland vorgeschriebene Diagnoseschlüssel der ICD-10 fordert deutliche Alltagseinbußen und ist für eine wirklich frühe Diagnostik der Alzheimerkrankheit nicht förderlich.

Psychometrische Testverfahren sind kostengünstig, nicht invasiv und von den Patienten gut akzeptiert. Sie sind geeignet, eventuelle kognitive Defizite objektiv aufzuzeigen und aufgrund ihrer Normierung zu bewerten. Die darauf basierende herausragende Rolle psychometrischer Tests im Rahmen der Demenzdiagnostik wurde im Einleitungsteil ausführlich gewürdigt.

Derzeit keine Alternative zu einem psychometrischen Screeningverfahren bieten eine Vielzahl anderer diagnostischer Marker: häufig erst in der Kombination mehrerer Marker ergibt sich eine akzeptable diagnostische Zuordnungsgenauigkeit, wobei die entsprechenden Werte psychometrischer Tests von diesen erheblich teureren Verfahren kaum erreicht werden.

Bereits zum derzeitigen Zeitpunkt stehen eine Reihe psychometrischer Tests zur Demenzabklärung zur Verfügung. Keines dieser Instrumente kann jedoch im Hinblick auf einfache Durchführbarkeit bei gleichzeitig hoher diagnostischer Sensitivität und Spezifität überzeugen. Derzeit häufiger im niedergelassenen Bereich eingesetzte Verfahren wie der MMST oder der Uhrentest erfüllen diese Kriterien lediglich im

Hinblick auf Einfachheit und Ökonomie. Beide Verfahren haben aber nicht die notwendige Sensitivität und Spezifität, die für ein Screeningverfahren am Anfang der diagnostischen Kette notwendig ist. Auf der Basis der bislang vorliegenden Datenlage gilt dies auch für den – speziell für diesen Einsatzbereich entwickelten – DemTect.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung eines den speziellen Anforderungen für den niedergelassenen Bereich gerecht werdendes Testverfahren zur Früherkennung von Demenzen mit – neben den als selbstverständlich anzusehenden Kriterien der Reliabilität und Validität – folgendem Anforderungsprofil:

- **Hohe Sensitivität**

Besonders bei einem Screeningverfahren ist eine hohe Sensitivität zu fordern, d. h. auch beginnende Demenzen sollten erkannt werden. Falsch-negative Zuordnungen sind zu vermeiden, da dies zur Folge hat, dass keine weitergehende diagnostische Abklärung eingeleitet wird und eine unter Umständen notwendige Therapie unterbleibt.

- **Hohe Spezifität**

Wünschenswert ist auch eine gute Abgrenzung zum normalen Alternsprozess. Nur ein Verfahren mit gültigen Aussagen, also ohne übermäßige Anzahl von falsch-positiven Aussagen, wird regelmäßig genutzt werden. Dies zumal mit falsch-positiven Zuordnungen aufwendige Zusatzuntersuchungen verbunden sind und Patienten unnötig verunsichert werden. Besonders vorteilhaft ist hier auch eine Abgrenzung zur häufigsten Differenzialdiagnose zur Demenz, den kognitiven Leistungseinbußen im Rahmen einer Depression.

- **Einfachheit**

Die Durchführung und Auswertung des Verfahrens sollte so einfach wie möglich gehalten sein, damit auch mit Testverfahren wenig vertraute Personen, wie z. B. Arzhelferinnen, in der Lage sind, den Test reliabel durchzuführen.

- **Ökonomie**

Nur ein Verfahren, welches ökonomisch hinsichtlich Zeit (Durchführungsdauer) und Material (Kosten des Testverfahrens und des Materials) ist, hat eine Chance im niedergelassenen Bereich Akzeptanz zu finden.

2. METHODEN

AUFBAU DES KAPITELS

Im folgenden Kapitel werden zunächst die grundsätzlichen Kriterien der Itemauswahl erläutert. Es folgt ein kurzer Abriß über die Signal-Entdeckungstheorie als theoretische Grundlage der Testkonstruktion. Im Anschluss daran wird die konkrete Vorgehensweise bei der Testkonstruktion vorgestellt.

2.1. KRITERIEN DER ITEMAUSWAHL

Die Entwicklung des Testverfahrens wurde unter Bezug auf die methodischen Forderungen nach Lienert und Ratz (1994) vorgenommen. Zunächst wurden die an das Testverfahren gestellten Anforderungen formuliert.

Die Entwicklung des Screeningverfahrens für niedergelassene Ärzte erfolgte – neben den als selbstverständlich angesehenen Kriterien der Objektivität, Reliabilität und Validität - gezielt nach den Bedürfnissen dieses Klientels. So setzt die Forderung nach Ökonomie erste Grenzen in der Testentwicklung. In der ärztlichen Praxis kann sich kein Testverfahren etablieren, dessen Durchführung deutlich mehr als 5 Minuten Zeit in Anspruch nimmt. Die nicht zu überschreitende Testlänge ist somit durch ein extern gesetztes Anforderungsprofil begrenzt.

Da die Zielgruppe mit der Durchführung von psychometrischen Testverfahren in der Regel nicht vertraut ist, ist für die Gewinnung objektiver und reliabler Testergebnisse die Einfachheit der Durchführung und Auswertung von besonderer Bedeutung.

Durch den geplanten Einsatz als Screeninginstrument wird der Geltungsbereich bestimmt. Es soll kein Verfahren entwickelt werden, das den Grad einer Merkmalsausprägung innerhalb einer Normalverteilung widerspiegelt, wie dies z. B. bei Intelligenztests der Fall ist. Im Fall des Screeninginstrumentes wird nach einer Entscheidung „dement – ja oder nein?“ im Sinne der Signal-Entdeckungstheorie (s. Kap. 2.2.) gefragt. Dazu werden Aufgaben in einem bestimmten Schwierigkeitsgrad benötigt, die eine besonders hohe Trennschärfe im Bereich beginnender Demenzen aufweisen (hohe Sensitivität) und im Idealfall ebenfalls gut zwischen kognitiven Störungen bei Demenz und denen bei depressiver „Pseudodemenz“ unterscheiden (hohe Spezifität).

Es ergibt sich folgendes Anforderungsprofil:

- **Sensitivität** auch für beginnende Demenzen
- **Ökonomie** hinsichtlich Zeit und Material
- **Einfachheit** der Testdurchführung und Auswertung
- **Spezifität** Abgrenzung zu Gesunden und zu depressiven Patienten

2.2. EXKURS: DIE SIGNAL-ENTDECKUNGSTHEORIE

Die Signal-Entdeckungstheorie (Theory of Signal Detection, TSD) wurde von Tanner und Swets (1954) auf der Grundlage der Wahrscheinlichkeitsrechnung entwickelt. Sie ist auf Situationen zugeschnitten, in denen absolute Urteile gefällt werden müssen, d.h.: Ein Beurteiler muß entscheiden zwischen „Ja“ (ich erkenne ein Signal) und „Nein“ (kein Signal erkannt). Entscheidend dafür, ob ein Signal erkannt wird ist, wie deutlich sich das dargebotene Signal von der Grundaktivität abhebt. Dies kann grafisch durch zwei Verteilungen dargestellt werden (Abb. 2-1).

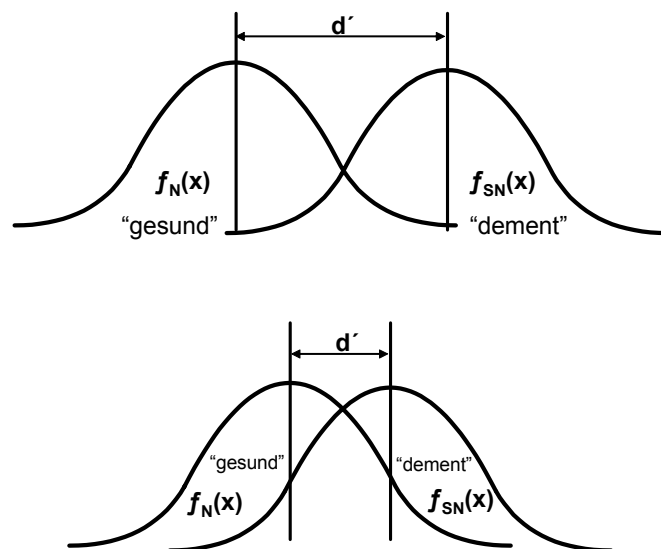


Abbildung 2-1: Die Unterscheidbarkeit der Verteilungen (d')

Im Falle eines Demenzscreenings ist die Verteilung der normalen kognitiven Leistungsfähigkeit älterer Menschen die Grundaktivität (Noise, $f_N(x)$) und die Verteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit beginnend dementer Patienten mit kognitiven Einbußen die Grundaktivität mit überlagertem Signal (Signal plus Noise, $f_{SN}(x)$).

Aus den beiden realen Zuständen („Signal vorhanden -> Demenz“ und „kein Signal vorhanden -> normales Altern“) einerseits, und den beiden Reaktionsmöglichkeiten des Beurteilers („Ja, ich erkenne ein Signal“ und „Nein, kein Signal erkannt“) andererseits, ergibt sich ein Vier-Felder-Schema der möglichen Outcomes (Tab. 2-1).

Tabelle 2-1: Die möglichen Ausgänge nach der Signal-Entdeckungstheorie

		Reale Zustände	
		Signal vorhanden (<i>Demenz</i>)	Nur Grundaktivität, kein Signal vorhanden (<i>gesunde Alte</i>)
Reaktionen	Ja, Signal erkannt	Treffer (<i>richtige Diagnose</i>)	Falscher Alarm (<i>mangelnde Spezifität</i>)
	Nein, kein Signal erkannt	Auslassung (<i>mangelnde Sensitivität</i>)	Richtige Zurückweisung

Je deutlicher das Signal ist - also je ausgeprägter die Demenz - desto weiter liegen die Mittelwerte der Verteilungen $f_N(x)$ und $f_{SN}(x)$ auseinander (Abb.2-1, oben), die Unterscheidbarkeit und damit Wahrscheinlichkeit richtiger Zuordnungen ist relativ hoch. Dies wäre im Rahmen der geplanten Anwendung bei fortgeschrittenen Demenzen im Vergleich zu gesunden Personen der Fall. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten wird umso kleiner, je schwächer das Signal wird, also je geringer die Anzeichen für eine Demenz. Als Folge steigt die Gefahr von Fehlklassifizierungen (Abb. 2-1, unten) und damit die Gefahr beginnende Demenzen nicht zu erkennen.

Der Abstand der Mittelwerte beider Verteilungen (d') gibt demzufolge den Signal-Rausch-Abstand wieder. Bei der Entwicklung eines Screeninginstrument steht man vor dem Problem, ein Merkmal aus sich in großen Teilen überlappenden Verteilungen, einer der beiden Verteilungen zuordnen zu müssen. Um mit wenigen Testaufgaben eine ausreichende Zuordnung des Testergebnisses zur Gruppe der „Gesunden“ ($f_N(x)$) oder „Kranken“ ($f_{SN}(x)$) zu erreichen, müssen die einzelnen Items eine hohe Trennschärfe (i.S. der TSD: Verstärkung/Rauschfilter) aufweisen.

Die Trennschärfe der Items wird maßgeblich durch ihre Schwierigkeit bedingt (Lienert & Raatz, 1994). Mit dem zu entwickelnden Screeningverfahren soll nun nicht ein bestimmtes Merkmal in seiner normalverteilten Ausprägung beurteilt werden, sondern es wird eine Differenzierung in einem ganz bestimmten Bereich der Merkmalsskala erwünscht, nämlich im Grenzbereich gesund / krank. In diesem Fall sollten

hauptsächlich Aufgaben der entsprechenden Schwierigkeitsstufe zu einem Test zusammengestellt werden.

Ein Testverfahren, welches auf der Grundlage der Signal-Entdeckungstheorie (TSD) entwickelt wird, dient dazu das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein eines bestimmten Kriteriums – hier Demenz – zu entdecken. In diesem Fall kann die Validität des Tests über die ermittelte Sensitivität und Spezifität ausgedrückt werden. Gängiges Verfahren dazu im Rahmen der TSD sind die Receiver Operator Characteristics (ROC-Kurven), die eine aus Sensitivität und Spezifität kombinierte Darstellung der Zuordnungsgüte darstellen.

2.3. GEPLANTE VORGEHENSWEISE

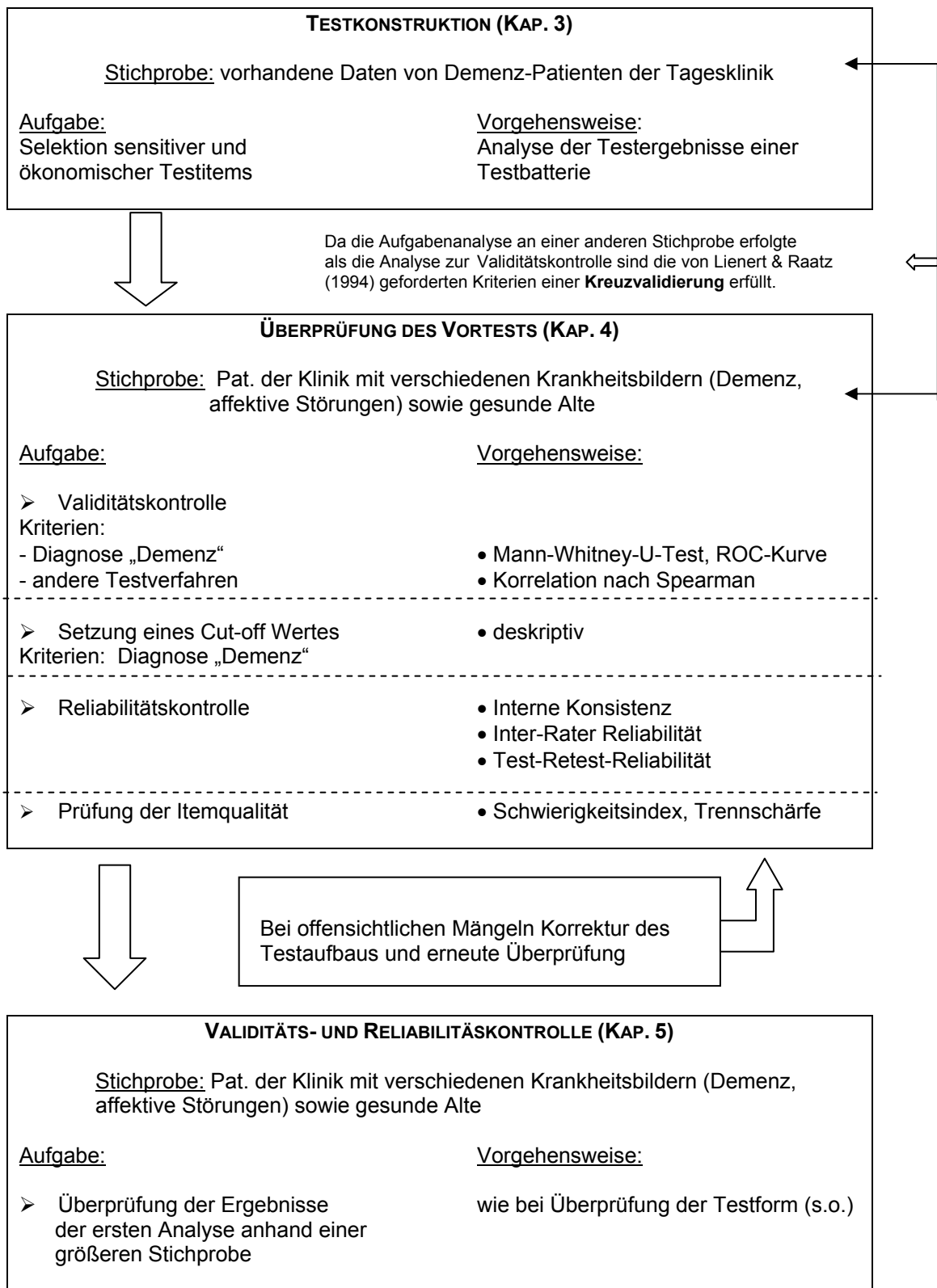
Der erste Schritt für die **TESTKONSTRUKTION** ist die Identifikation sensitiver Testaufgaben für das Screeningverfahren (ausführlich: Kap. 3). Zu diesem Zweck dient eine Itemanalyse eines umfangreichen Pools mit Testdaten dementer Patienten der Tagesklinik für Demenzerkrankungen der Rheinischen Kliniken – Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Analysestichprobe). Die so ermittelten sensitiven Items werden hinsichtlich ihrer Ökonomie und Praktikabilität beurteilt und schließlich zu einem vorläufigen Testverfahren, dem Vortest, zusammengestellt.

Es folgt die **ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS** (ausführlich Kap. 4). Mit dem vorläufigen Test wird eine erste – vordiagnostizierte – Stichprobe untersucht. Die statistische Analyse dieser Stichprobe dient der Überprüfung der Validität und Reliabilität. Diese Vorgehensweise erfüllt die von Lienert und Raatz (1994) geforderten Kriterien einer **Kreuzvalidierung**, bei der Aufgabenanalyse und Validitätskontrolle jeweils an einer anderen Stichprobe von Probanden aus dem Geltungsbereich des Tests durchgeführt werden. Werden hier Mängel festgestellt, wird der Test überarbeitet und die Überprüfung der Testform erneut durchgeführt.

Bei guter Validität und Reliabilität wird anhand einer umfangreichen Stichprobe die **ABSCHLIEßENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE** durchgeführt in der die Validitäts- und Reliabilitätswerte der ersten Analyse überprüft werden (ausführlich Kap. 5).

Es folgen **ERWEITERTE ANALYSEN** des Testverfahrens (Kap. 6), wie die Prüfung der Eignung zur Schweregradeinteilung und zur Verlaufsmessung – für die der Test nicht gezielt entwickelt wurde – sowie eine vergleichende Darstellung der Sensitivität und Spezifität mit anerkannten Demenztests.

Tabelle 2-2: Geplante Vorgehensweise



2.4. STICHPROBEN

Die Stichprobe zur Ermittlung geeigneter Items für den Vortest im Rahmen der TESTKONSTRUKTION besteht sinnvoller Weise aus dementen Patienten. Um eine möglichst homogene Gruppe als Ausgangsbasis zu erhalten, wurden lediglich Patienten mit Alzheimerkrankheit eingeschlossen. Dies rechtfertigt sich, da die Alzheimerkrankheit mit Abstand den größten Anteil der Demenzerkrankungen ausmacht. Da für den Vortest gezielt Items gesucht wurden, die für beginnende Demenzen sensitiv sind, wurden lediglich Patienten eingeschlossen, deren Punktwert in der ADASkog ≤ 31 Punkte war.

Für die ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS und die abschliessene VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE wurden Alzheimerpatienten, Patienten, die an affektiven Störungen erkrankt waren, und gesunde ältere Kontrollpersonen eingeschlossen. Diese Patientengruppen hatten folgende Diagnosekriterien zu erfüllen:

Patienten mit Alzheimerkrankheit	wahrscheinliche Alzheimerkrankheit entsprechend den NINCDS/ADRDA-Kriterien
Patienten mit affektiven Störungen	ICD-10 (F.31.3 - 31.5, F.32 und F.33)
Gesunde Kontrollpersonen	keine Hinweise auf das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung

Die Diagnosestellung erfolgte durch einen erfahrenen Kliniker auf der Grundlage aller zugänglichen Informationen mit Ausnahme der Ergebnisse im Vortest.

Weiteres Einschlusskriterium war Kooperationsbereitschaft nach Aufklärung über Sinn und Zweck der Untersuchung. Ausschlusskriterium waren anders verursachte Störungen der Kognition (z. B. Exsikkose, Hirntumor) sowie das Vorliegen anderer psychiatrischer Erkrankungen.

2.5. DATENERHEBUNG

Der Vortest wurde bei anstehenden neuropsychologischen Untersuchungen von Patienten der gerontopsychiatrischen Abteilung der Rheinischen Kliniken Düsseldorf zusätzlich durchgeführt, wenn die Patienten dazu ihr Einverständnis gegeben hatten. Wenn die Belastbarkeit der Patienten es erlaubte, wurden alle Testverfahren während einer Sitzung durchgeführt. War eine Aufteilung notwendig, so wurden die Termine möglichst an aufeinander folgenden Tagen vergeben. Die Reihenfolge der Tests war nicht vorgegeben und richtete sich nach klinischen Gesichtspunkten. Vermieden wurde die Aufeinanderfolge von Testverfahren mit größerem Interferenzpotential, wie z.

B. die Durchführung des Vortests im unmittelbaren Anschluss an die ADAS, wegen der in beiden Tests beinhalteten Wortlisten.

Für die Kontrollgruppe wurden zusätzlich Besucher der Patienten auf der Station angesprochen, ob sie bereit seien, an einem kurzen, in der Entwicklung befindlichen Test teilzunehmen.

2.6. VERWENDETE TESTVERFAHREN

Außer dem Vortest wurden weitere Testverfahren durchgeführt. Folgende Testverfahren zur Demenz wurden nach Möglichkeit zusätzlich bearbeitet: ADAS, SKT, MMST und GDS. Grenzen setzte hier allerdings die Belastbarkeit der Patienten, so dass nicht alle Patienten jeden Test bearbeitet haben. Es ergeben sich somit unterschiedliche Stichprobengrößen für die verschiedenen Tests. Da diese Testverfahren bereits ausführlich beschrieben wurden (S. 42, ff.) soll hier nicht nochmals näher auf die sie eingegangen werden.

Auch Fragebögen zur Depression wurden, soweit die Betroffenen bereit dazu waren, erhoben. Es handelte sich dabei um folgende Verfahren:

Geriatric Depression Scale – GDS (Sheikh, Yeservage et al. 1991)

Beck's Depressions Inventar – BDI (Hautzinger et al. 1995)

Hamilton Depression Scale – HAMD (Hamilton, 1967)

Der BDI ist das Standardverfahren zur Erfassung der Schwere einer depressiven Symptomatik. Er besteht aus 18 Aussagenkomplexen, bei denen der Proband aus jeweils 4 Aussagen die für ihn am ehesten zutreffende auswählen muss.

Die GDS ist speziell für ältere Menschen entwickelt worden. In der in dieser Studie benutzten Version besteht sie aus 15 kurzen allgemein formulierten Aussagen zur Lebenszufriedenheit, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden müssen.

Der HAMD ist ein anerkanntes Fremdrating zur Depression. Auf der Grundlage eines Interviews werden die 18 Items beurteilt.

2.7. STATISTISCHE ANALYSEN

Die statistische Analyse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 9.0. Es wurden grundsätzlich non-parametrische Verfahren durchgeführt, da die erhobenen Daten weder die Voraussetzungen der Normalverteilung noch der Intervallskalierung erfüllen. Die geplanten statistischen Analysen sind in Tab. 2-2 aufgeführt.

3. TESTKONSTRUKTION

AUFBAU DES KAPITELS

Im folgenden Kapitel wird zunächst die Operationalisierung des Anforderungsprofils vorgestellt, dem die Items, die für ein Demenzscreening geeignet sind, entsprechen müssen. Es folgen statistische Itemanalysen anerkannter Testverfahren zur Demenz mit dem Ziel, die jeweiligen Items hinsichtlich der aufgestellten Kriterien zu beurteilen. Danach wird die endgültige Auswahl der Items für den Vortest begründet und das resultierende Testformular vorgestellt.

3.1. KRITERIEN FÜR DIE AUSWAHL DER ITEMS

Da als Haupteinsatzbereich des zu entwickelnden Instrumentes die Erkennung beginnender Demenzen geplant ist, müssen die ausgewählten Items besonders in diesem Geltungsbereich eine hohe Sensitivität aufweisen. Außerdem ist für die Anwendung des Verfahrens im niedergelassenen Bereich die Einfachheit der Durchführung und Auswertung von besonderer Bedeutung.

Konkret umgesetzt wurde dieser Anspruch in der in Abbildung 3-1 dargestellten Vorgehensweise:

Zunächst wurde aus einem umfangreichen Datenpool der Tagesklinik für Demenzerkrankung der Rheinischen Kliniken Düsseldorf eine Gruppe von Patienten ausgewählt, die an der Alzheimerkrankheit mit leichter Ausprägung erkrankt waren. Die Diagnose „wahrscheinliche Alzheimerkrankheit“ erfolgte auf den wissenschaftlich gebräuchlichen NINCDS/ADRDS-Kriterien (Mc Khan et al. 1984, s. S. 13), die Erkrankungsschwere wurde durch den Punktwert in der ADAScog (≤ 31 Punkte) sichergestellt.

Der nächste Schritt war die Überprüfung der Testleistung dieser Subgruppe: bei welchen Aufgaben hatte diese Patientenpopulation Probleme? Die Sensitivität der jeweiligen Testaufgaben wurde über die Itemschwierigkeit und den Trennschärfekoeffizienten ermittelt.

Die entsprechenden Aufgabenstellungen wurden bezüglich ihrer Ökonomie und Benutzerfreundlichkeit bewertet. Die Beurteilung der Ökonomie beruht auf dem benötigten Testmaterial und dem Zeitaufwand für die Bearbeitung des jeweiligen Items.

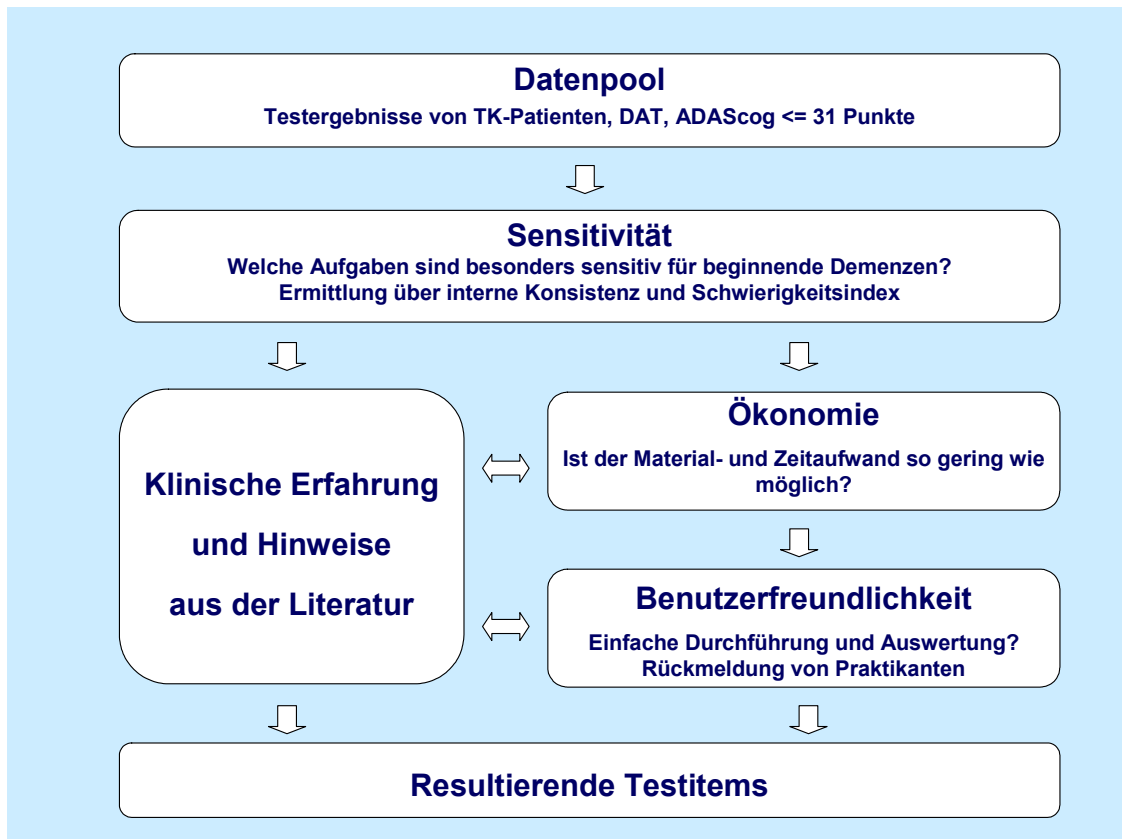


Abbildung 3-1: Vorgehensweise bei der Itemselektion

Die Beurteilung der Einfachheit bzgl. Durchführung und Auswertung basiert auf Erfahrungswerten in der Testanwendung und insbesondere auf der Rückmeldung von Psychologiepraktikanten bezüglich ihrer anfänglichen Schwierigkeiten im Umgang mit den Testverfahren.

Unter Berücksichtigung klinischer Erfahrungswerte und mit Anregungen aus der aktuellen Literatur wurden schließlich Items formuliert, die zu einem Vortest zusammengestellt wurden.

3.2. STATISTISCHE ANALYSE

Die statistische Itemselektion basiert auf der Auswertung eines umfangreichen Datenpools mit psychometrischen Testdaten (ADAS, MMST, SKT) von Patienten der Tagesklinik für Demenzerkrankungen der RHEINISCHEN KLINIKEN - PSYCHIATRISCHE KLINIKEN DER HEINRICH-HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF. Um die nötige Sensitivität der zu wählenden Items für beginnende Demenzen sicherzustellen, wurden in die Itemanalysen nur die Daten von Patienten mit einer leicht ausgeprägten Alzheimerkrankheit (AD, Diagnosestellung: wahrscheinliche AD entsprechend der NINCDS-ADRA Kriterien, Mc Khan et al. 1984) einbezogen. Dies wurde gewährleistet, indem nur solche Patienten in die Analyse aufgenommen wurden, die einen ADAS-kog-Wert von ≤ 31 hatten. (Ihl et al., 1992; Kapanke und Ihl, 1997; Lehfeld et al. 1999). Da nicht alle Patienten jeden Test bearbeitet hatten, ergeben sich für ADAS, MMST und SKT unterschiedliche Stichprobengrößen. Sämtliche Berechnungen wurden mit der Statistiksoftware SPSS durchgeführt.

Die relevanten statistischen Kennwerte für die Auswahl trennscharfer, für ein Screeningverfahren geeigneter Items sind die Itemschwierigkeit und der Trennschärfekoeffizient (Lienert & Raatz, 1994). Die **Itemschwierigkeit** wird ausgedrückt über die prozentuale Häufigkeit vollständig richtig gelöster Items (Schwierigkeitsindex, SI). Für ein Screeningverfahren zur Erkennung beginnender Demenzen kommen nur verhältnismäßig schwierige Items in Betracht. Der **Trennschärfekoeffizient** gibt die Korrelation der jeweiligen Aufgabenlösung mit dem Test-Gesamtscore an; er entspricht der inneren Konsistenz. Je höher dieser Koeffizient ist, desto höher ist die Reliabilität und unter sonst gleichen Bedingungen ist auch die Validitätserwartung höher.

3.2.1. ITEMANALYSE DER ADAS

In der Reliabilitätsanalyse der gewählten Stichprobe ist die interne Konsistenz der ADAScog mit einem $\alpha = .297$ äußerst gering (Tab. 3-1). Die ADAS ist jedoch als heterogener Test konzipiert, der ein breites Spektrum der kognitiven Symptome im Verlauf der Demenz vom Alzheimer Typ erfassen soll. Da die unterschiedlichen Symptome in verschiedenen Krankheitsphasen auftreten, war bei einer selektierten Stichprobe mit nur leicht dementen Patienten (ADAScog ≤ 31) kein hoher Wert für die

innere Konsistenz zu erwarten. Die Items, die in dieser Analyse eine relativ hohe interne Konsistenz aufweisen, dürften hingegen typische Schwierigkeiten in diesem frühen Stadium abbilden, da durch sie bereits ein Großteil der Information des Gesamtscores abgedeckt wird.

Trennschärfekoeffizienten (entsprechen der Item-Total Korrelation, I-T Korr.) von über .3 hatten die ADAS Items „Freie Reproduktion“ (I-T Korr. = .47) und „Orientierung“ (I-T Korr. = .37). Beide Items sind auch hinreichend schwierig (SI = 0 bzw.18) und erreichen eine gute Bewertung in den Kriterien Ökonomie und Durchführungsschwierigkeit (Tab. 3-1). Somit sind sie gut geeignet für die Aufnahme in ein Screeningverfahren.

Tabelle 3-1: Kennwerte der ADAS-kog Items

Items der ADAScog	Corrected Item-Total Correlation	Alpha if Item Deleted	Schwierigkeits-Index ^o	Ö k o n o m i e *		
				Material benötigte Zeit	Durchführungsschwierigkeit	
Freie Reproduktion	,47	,12	0	o	+	+
Wort-Wiedererkennen	-,07	,56	6	-	-	-
Orientierung	,37	,13	18	+	+	+
Vorstellungsvermögen	,12	,27	24	-	-	-
Abzeichnen	,22	,25	14	o	o	+
Anweisungen befolgen	,11	,28	32	-	o	-
Benennen	,11	,28	50	o	+	+
Erinn. Prüf.anweisung	,10	,28	74	o	o	-
Sprachausdruck	,09	,29	88	+	-	-
Sprachverständnis	-,02	,31	90	+	-	-
Wortfindungsstörungen	,02	,30	68	+	-	-
N of Cases = 50,0		N of Items = 11		Alpha = ,297		

* Bewertung: o = neutral, + = positiv, - = negativ

^o SI=0: Keiner der Pbn hat das Item vollständig richtig gelöst, SI=100: Alle Pbn haben das Item vollständig richtig gelöst

Die Items „Vorstellungsvermögen“ (SI = 18) und „Wort-Wiedererkennen“ (SI = 6) sind trotz ihrer angemessenen Schwierigkeit aufgrund der schlechten Bewertung in den Kriterien Ökonomie (-/-) und Durchführungsschwierigkeit (-) für ein Screeningverfahren nicht geeignet.

Der Schwierigkeitsindex (SI = 14, I-T Korr. = ,22) weist auch das Item „Abzeichnen“ als potenziell interessant für ein Screeningverfahren aus. Bei genauerer Betrachtung der Punkteverteilung zeigt sich, dass hier vor allem die anspruchsvollste der vier Zeichenvorlagen - der dreidimensionale Würfel - Schwierigkeiten bereitet. Für ein Screeningverfahren wäre demnach aus ökonomischen Gründen die Beschränkung auf eine komplexe Zeichnung ausreichend.

Ähnlich verhält es sich mit dem Item „Anweisungen befolgen“ (SI = 32, I-T Korr. = ,11). Auch hier zeigt sich, dass lediglich die Aufgaben mit höherer Komplexität ein Problem für Patienten mit leichter Demenz darstellen.

Zusammenfassend erscheinen aufgrund der statistischen Analysen insbesondere die ADAS-Items „Freie Reproduktion“ und „Orientierung“ sowie mit Einschränkung auch die Items „Abzeichnen“ und „Anweisungen befolgen“ geeignet für die Aufnahme in ein Screeningverfahren.

3.2.2. ITEMANALYSE DES MMST

Die Items des MMST erhielten zwar durchweg eine positive Bewertung hinsichtlich Ökonomie und der Einfachheit der Durchführung, jedoch zeigte sich in den Analysen, dass die meisten Items für die Verwendung in einem Screening-Verfahren für beginnende Demenzen zu einfach sind (Tab. 3-2). Einen ausreichenden Schwierigkeitsgrad haben lediglich die Items „Datum“ (SI =14), „Erinnerungsfähigkeit“ (SI = 14 - 29) und „Nachzeichnen“ (SI = 38).

Tabelle 3-2: Kennwerte der MMST Items

	Corrected Item- Total Correlation	Alpha if Item Deleted	Schwierig- keits-Index ^o	Ö k o n o m i e		
				Material* Zeit	benötigte* Zeit	Durchführungs- schwierigkeit
<u>Orientierung:</u>						
Jahr	,50	,74	52	+	+	+
Jahreszeit	,10	,76	71	+	+	+
Datum	,29	,75	14	+	+	+
Wochentag	,23	,75	62	+	+	+
Monat	,36	,74	62	+	+	+
Bundesland	,34	,74	52	+	+	+
Staat	,40	,74	81	+	+	+
Stadt	,44	,74	86	+	+	+
Klinik	,19	,76	67	+	+	+
Stockwerk	,42	,74	52	+	+	+
<u>Merkfähigkeit:</u>						
Auto	,00	,76	100	+	+	+
Blume	,00	,76	100	+	+	+
Kerze	,00	,76	100	+	+	+
<u>Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit:</u>						
93	,34	,75	95	+	+	o
86	,50	,74	81	+	+	o
79	,47	,74	76	+	+	o
72	,57	,73	67	+	+	o
65	,55	,73	62	+	+	o
<u>Erinnerungsfähigkeit:</u>						
Auto	,33	,75	14	+	+	+
Blume	-,06	,77	29	+	+	+
Kerze	,15	,76	24	+	+	+
<u>Sprache:</u>						
Armbanduhr	,28	,75	95	o	+	+
Bleistift	,00	,76	100	o	+	+
Sie leiht ihm ...	,05	,71	90	+	+	+
Blatt in re Hand	-,05	,77	86	o	+	+
falten	,21	,75	90	o	+	+
auf den Boden	,05	,76	81	+	+	+
Anweisung	,29	,75	86	+	+	+
Satz schreiben	,22	,75	86	+	+	+
Nachzeichnen	,33	,75	38	+	+	+
Reliability Coefficients						
N of cases = 21,0		N of Items = 30		Alpha = ,7571		

* Bewertung: o = neutral, + = positiv, - = negativ

^o SI=0: Keiner der Pbn hat das Item vollständig richtig gelöst, SI=100: Alle Pbn haben das Item vollständig richtig gelöst

3.2.3. ITEMANALYSE DES SKT

Der Schwierigkeitsgrad der Items macht den SKT zu einem geeigneten Test für die Abklärung beginnender Demenzen. Besonders die Items „Gegenstände reproduzieren“ und „Gegenstände verzögert reproduzieren“, also die klassischen Gedächtnisaufgaben, bereiten Patienten bereits in der Frühphase der Erkrankung erhebliche Schwierigkeiten (SI = 2). Die Integration von Aufgaben des SKT in ein Screeningverfahren ist allerdings durch das benötigte Testmaterial erschwert (Tab. 3-3).

Tabelle 3-3: Kennwerte der SKT Items

	Corrected Item- Total Correlation	Alpha if Item Deleted	Schwierig- keits-Index ^o	Ö k o n o m i e benötigte Material* Zeit*	Durchführungs- schwierigkeit*
Gegenstände benennen	,43	,64	38	–	+
Gegenst. reproduzieren	,18	,68	2	o	+
Zahlen lesen	,45	,64	45	–	+
Zahlen ordnen	,61	,60	13	–	o
Zahlen zurücklegen	,47	,63	23	–	o
Symbole zählen	,41	,65	15	–	o
Interferenz	,52	,62	19	o	+
Gegenstände verzögert reproduzieren	,06	,70	2	–	+
Gegenstände wiedererkennen	,07	,70	34	–	+
Reliability Coefficients	N of Cases = 47,0		N of Items = 9		Alpha = ,6796

* Bewertung: o = neutral, + = positiv, – = negativ

^o SI=0: Keiner der Pbn hat das Item vollständig richtig gelöst, SI=100: Alle Pbn haben das Item vollständig richtig gelöst

3.3. DIE ITEMSAUSWAHL FÜR DAS DEMENZ-SCREENING

Im vorausgegangenen Abschnitt wurden die Itemanalysen anerkannter Testverfahren in Hinblick auf die Eignung der jeweiligen Items für ein Screeninginstrument erläutert. Im Folgenden werden die für das Demenz-Screening ausgewählten Items und die Begründung für die Auswahl dieser Items vorgestellt.

3.3.1. UNMITTELBARE UND VERZÖGERTE REPRODUKTION

Die Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses ist ein notwendiges Kriterium für die Diagnose einer Demenz und die Bedeutung entsprechender Items für die Frühdiagnostik wurde auch von anderen Autoren herausgestellt (Heun, Burkart et al., 1998; Stern, Mohs et al., 1994). Jedes Testverfahren zur Demenz hat deshalb entsprechende Aufgaben integriert.

Statistische Analysen ergaben für das ADAS-Item „Unmittelbare Reproduktion“ die höchste Item-Total-Korrelation mit .47 für eine Stichprobe leicht dementer Patienten, d. h. dass mit diesem Item schon ein Großteil der Information des Gesamttestscores abgedeckt wird (Tab. 3-1). Der Schwierigkeitsindex (SI = 0) zeigt, dass dieses Item jedem Patienten mit beginnender Demenz Probleme bereitet. Sowohl die einfache und schnelle Durchführung dieses Items als auch der geringe Materialaufwand lassen es als gut geeignet für ein Screeningverfahren erscheinen. Auch die Itemanalyse des MMST wies die Items zur „Erinnerungsfähigkeit“ als gut geeignet für ein Screeninginstrument aus. Im SKT waren die Items „Gegenstände reproduzieren“ und „Gegenstände verzögert reproduzieren“ ebenfalls die Items mit dem höchsten Schwierigkeitsgrad.

Demnach weisen alle drei Testverfahren Aufgaben zum Kurzzeitgedächtnis als gut geeignet für die Abklärung beginnender Demenzen aus. Unterschiedlich in den Testverfahren ist allerdings die Operationalisierung und der Umfang der Gedächtnisaufgaben :

- In der ADAS werden 10 Wortkarten dargeboten, die der Pbd. laut liest.
- Beim SKT werden dem Probanden 12 Zeichnungen von Gegenständen gezeigt, die dieser benennen muss.

- Im MMST spricht der Versuchsleiter drei Wörter vor und der Pbd. spricht sie nach. Für den Vortest fiel die Wahl auf die Darbietung mit Wortkarten. Dies umgeht die Schwierigkeit des SKT, dass eine Zeichnung von einem Probanden als Schirm und vom nächsten als Regenschirm bezeichnet wird. Bei mehreren Begriffen kann dies zu deutlichen Unterschieden im Silbenumfang der zu speichernden Begriffe führen, sodass unterschiedliche Gedächtnisleistungen nach dem gleichen Maßstab beurteilt würden. Auch pragmatische Gründe sprechen für die Verwendung von Wortkarten, da sie in der Herstellung einfacher und preiswerter sind, was für ein Screeningverfahren ein wesentliches Argument ist. Durch die im MMST praktizierte Handhabung des Vorsprechens entstehen zwar keinerlei Kosten und es wird kein Material benötigt, doch wurde diese Vorgehensweise verworfen, da hier erfahrungsgemäß häufig Probleme durch die nachlassende Hörleistung älterer Menschen auftreten. So wird z. B. „Kerze“ häufig als „Katze“ oder „Kirche“ missverstanden.

Keiner der Patienten löste das ADAS-Item „Freie Reproduktion“ vollständig richtig (SI = 0). Bei genauerer Betrachtung der Punkteverteilung zeigte sich, dass der maximale Punktwert 5 war. Somit konnte kein Patient mit leichter Demenz mehr als 5 der zu lernenden 10 Wörter unmittelbar reproduzieren. Aufgrund der ermittelten maximalen Gedächtnisleistung von 5 reproduzierten Wörtern wurde für das Demenzscreening die Anzahl vorzugebender Wörter von 10 auf 7 reduziert. Für die Anzahl von sieben Wörtern spricht auch die Erkenntnis der Lernpsychologie, dass die Speicherkapazität des Kurzzeitgedächtnisses bei 5 plus/minus 2 Einheiten liegt (Lefrancois, 1986). Als Wörter wurden Substantive mit unterschiedlicher Häufigkeit in der Umgangssprache gewählt (Ruoff, 1981). Geachtet wurde bei der Wortauswahl weiterhin darauf, dass keine Wörter mit möglicherweise negativer emotionaler Tönung verwendet wurden, da die Testerfahrung mit den ADAS-Wortkarten gezeigt haben, dass Patienten durch Wörter wie „Gehirn“, „Blut“, „Gefängnis“ oder „Tod“ häufig unangenehm berührt sind. Außerdem sollten die Wörter untereinander möglichst nicht in starker assoziativer Beziehung zueinander stehen, also z.B. zu „Dampf“ sollte nicht auch das Wort „Lokomotive“ aufgenommen werden und zu „Verkäufer“ nicht „Geschäft“. Die Entscheidung fiel auf die folgenden Wörter (Tab. 3-4)

Tabelle 3-4 : Häufigkeit der gewählten Substantive in der gesprochenen Sprache

Substantiv	Rang in einer Häufigkeitsliste deutscher Substantive	
Verkäufer	3710	} Aus jeder Häufigkeitsgruppe von 1 – 7 wurde jeweils ein Wort gewählt
Komet	7769	
Nachricht	1144	
Spiegel	2470	
Märchen	4253	
Dampf	5683	
Abenteurer	6068	

Zur Vorbereitung der verzögerten Reproduktion erhält der Proband im Anschluss an die erste Aufgabenstellung die Aufforderung, die Wörter nochmals zu lesen. Es resultierte die in Abbildung 3-2 dargestellte Aufgabenstellung.

„Lesen Sie bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein!“

„An welche Wörter erinnern Sie sich?“

Verkäufer Komet Nachricht Spiegel Märchen Dampf Abenteurer

„Bitte lesen Sie die Wörter jetzt noch einmal.“

Abbildung 3-2 : Die „Unmittelbare Reproduktion“ mit der Vorbereitung auf die „Verzögerte Reproduktion“

3.3.2. ZEITLICHE ORIENTIERUNG UND KATEGORISIEREN

Ein weiteres Symptom für die Alzheimerkrankheit sind Orientierungsschwierigkeiten (zeitlich, örtlich, situativ, zur Person). Schon im Frühstadium der Erkrankung ist die zeitliche Orientierung häufig gestört, auch wenn die anderen Qualitäten noch erhalten sind. Die Störung in der zeitlichen Orientierung ist deshalb ein Kardinalsymptom bereits beginnender Demenzen (Alzheimer, 1907).

Entsprechend weist die ADAS die Aufgaben zur Orientierung als relativ schwierig aus (SI = 18, Tab. 3-1) und bei der Analyse der Einzelfragen im MMST (Tab. 3-2) zeigt sich, dass insbesondere die Kenntnis des aktuellen Datums bereits leicht dementen Patienten Schwierigkeiten bereitet (SI = 14). Die Angaben zu Monat (SI = 62) und Jahr (SI = 52) hingegen sind deutlich einfacher. Die Durchführung der Orientierungsaufgaben geht schnell und unproblematisch. Es wird keinerlei Material benötigt.

Auch für die differenzialdiagnostische Abklärung von Demenzen und Depressionen mit kognitiven Symptomen, ist die Orientierung ein wichtiger Aufgabenbereich: Ein Patient mit Depression, weiß zwar unter Umständen nicht das aktuelle Datum, jedoch immer das aktuelle Jahr. In das Demenzscreening ging aufgrund dieser Daten die Frage nach dem vollständigen aktuellen Datum ein (Tag/Monat/Jahr). Aufgrund klinischer Erfahrung und differenzialdiagnostischer Überlegungen wurden zusätzlich Fragen nach den vier Jahreszeiten, der aktuellen Jahreszeit und den dazugehörigen Monaten in das Demenzscreening aufgenommen. Dies zumal Fehlleistungen in der Zuordnung von Begriffen zu übergeordneten Kategorien auch von anderen Autoren als frühes Symptom der Demenz bestätigt werden (Monsch et al., 1997). Es resultierte die in Abbildung 3-3 dargestellte Aufgabenstellung.

Welches Datum ist heute?		_____ / _____ / _____	
<i>Bei Tag +/- 1 noch richtig</i>			
Welche Jahreszeiten gibt es?		F <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/>
Welche Jahreszeit haben wir jetzt?		<input type="checkbox"/>	
<i>Toleranz für richtige Jahreszeit +/- 14 Tage</i>			
Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?			
<u>Frühling</u>	<u>Sommer</u>	<u>Herbst</u>	<u>Winter</u>
März <input type="checkbox"/>	Juni <input type="checkbox"/>	September <input type="checkbox"/>	Dezember <input type="checkbox"/>
April <input type="checkbox"/>	Juli <input type="checkbox"/>	Oktober <input type="checkbox"/>	Januar <input type="checkbox"/>
Mai <input type="checkbox"/>	August <input type="checkbox"/>	November <input type="checkbox"/>	Februar <input type="checkbox"/>
Juni <input type="checkbox"/>	September <input type="checkbox"/>	Dezember <input type="checkbox"/>	März <input type="checkbox"/>

Abbildung 3-3: „Zeitliche Orientierung“ und „Kategorisieren“

3.3.3. BEFOLGEN VON ANWEISUNGEN

Störungen im Alltagsverhalten dementer Patienten werden von den Angehörigen häufig beklagt. So fällt auf, dass selbst einfache Anweisungen von Patienten häufig nicht mehr befolgt werden können. Aufgaben zum Befolgen von Anweisung dienen der Überprüfung der Fähigkeit zu komplexeren, nicht automatisierten Handlungsabläufen.

In der ADAS wird dies über fünf zunehmend schwierigere Aufgabenstellungen geprüft. Bei genauerer Betrachtung der Punktverteilung zeigte sich, dass 68% der leicht dementen Patienten bei hinreichend komplexen Anweisungen Schwierigkeiten haben (Tab. 3-1). In das Demenzscreening wurde deshalb die in Abbildung 3-4 dargestellte Aufgabenstellung aufgenommen.

Greifen Sie sich erst mit der linken Hand ans rechte Ohr	<input type="checkbox"/>
dann mit der rechten Hand ans linke Ohr	<input type="checkbox"/>
und klatschen Sie danach in die Hände.	<input type="checkbox"/>
Vollständig richtige Reihenfolge der Durchführung	<input type="checkbox"/>

Abbildung 3-4: „Anweisung befolgen“

3.3.4. KONSTRUKTIVE PRAXIS

Die Analysen der Items zur Zeichenfähigkeit in der ADAS (SI = 14) und im MMST (SI = 38) gaben Hinweise auf die Nützlichkeit entsprechender Aufgabenstellungen für ein Screeningverfahren. 86 % der leicht dementen Patienten waren nicht in der Lage einen Würfel perspektivisch richtig zu zeichnen (Tab. 3-1), 62 % hatten Schwierigkeiten bei den sich überschneidenden Fünfecken im MMST (Tab. 3-2). Dies spräche für die Aufnahme des Würfels in ein Screeningverfahren. Allerdings zeigt die

praktische Erfahrung in der Testdurchführung, dass teilweise auch gesunde alte Menschen Schwierigkeiten mit dieser Aufgabe haben.

Die Wahl fiel auf die Aufnahme des – auch als eigenständiges Screening verbreiteten – Clock Drawing Tests (Sunderland et al. 1989, Wolf-Klein et al. 1989, Ainslie & Murden 1993, Lee et al. 1996, Manos 1997, Herrmann et al. 1998, Juby 1999). Dies auch, weil er nicht nach dem „Alles oder Nichts“ Prinzips als richtig oder falsch bewertet wird, sondern Abstufungen der Leistung zulässt und somit ein im Vergleich zum Aufwand recht differenziertes Urteil erlaubt. Aus der Vielzahl möglicher Aufgabenstellungen wurde eine in der Literatur häufig zitierte Aufgabenstellung ausgewählt (keine Kreisvorgabe, detaillierte Vorgabe der Aufgabe, Uhrzeit 11.10 h). Für die Auswertung des Uhrentests sind eine Vielzahl von Auswertungsmethoden in der Literatur dokumentiert. Am praktikabelsten (sensitiv und leicht anzuwenden) erwies sich die Methode nach Sunderland et al. (1989, Brodaty and Moore, 1997), die dem Kriterium „einfache Auswertung“ mit hinreichender Reliabilität und Spezifität am ehesten nahe kommt (siehe auch S. 49 ff).

**„Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen,
und stellen Sie die Zeiger auf 11.10 Uhr.“**

Abbildung 3-5: Das Item „Konstruktive Praxis“

3.3.5. WORTFLÜSSIGKEIT

Bereits Patienten mit beginnender Demenz fallen bei aufmerksamer Untersuchung durch eine Verarmung der Sprache auf. Diese ist jedoch im Anfangsstadium oft nur für den damit vertrauten Experten offensichtlich. Entsprechend negativ wurden die Sprachitems der ADAS hinsichtlich ihrer Durchführungsschwierigkeit beurteilt (Tab. 3-1). Globale Items zur Beurteilung der Sprache sind deshalb - insbesondere für ein Screeningverfahren für den niedergelassenen Bereich - nicht geeignet.

Eine mögliche Operationalisierung der Sprachschwierigkeiten sind die sog. Wortflüssigkeitsaufgaben. Man unterscheidet hierbei zwischen zwei alternativen Vorgehensweisen:

- **semantisch-kategorialem Wortgenerieren**

z. B. Supermarkt-Aufgabe: „Nennen Sie mir alle Gegenstände, die man im Supermarkt kaufen kann.“

- **Wortgenerieren nach Anfangsbuchstaben**

z. B. mit den Buchstaben F / A / S: „Nennen Sie mir alle Wörter mit dem Anfangsbuchstaben F, die Ihnen einfallen.“

Bei Alzheimerpatienten ist das semantisch-kategoriale Wortgenerieren stärker beeinträchtigt als das Wortgenerieren nach Anfangsbuchstaben, da die Patienten sich beim Wortgenerieren nach Anfangsbuchstaben an relativ intakten phonematischen Kriterien orientieren, während die für das semantisch-kategoriale Wortgenerieren notwendigen Strukturen des semantischen Gedächtnisses zumindest partiell gestört sind (Monsch et al., 1994, 1997; Kessler et al. 1998). Deshalb wurde eine entsprechende Aufgabe in den Vortest aufgenommen.

Abbildung 3-6: Das Item „Wortflüssigkeit“

„Für die nächste Aufgabe haben Sie jetzt eine Minute Zeit.

Bitte nennen Sie mir so viele Tiere wie Sie können.“

3.4. DAS INTEGRIERTE DEPRESSIONS-SCREENING

Da kognitive Defizite im Rahmen einer Depression, die häufigste abzugrenzende Differenzialdiagnose zu beginnenden Demenzen sind (vgl. Kap. 1.9.2., S. 34), wurden zusätzlich Items integriert, die eine Einschätzung des Vorliegens einer depressiven Symptomatik erlauben. Anerkannte Testverfahren wie die Hamilton Depressionsskala (Hamilton, 1967) oder das Beck'sche Depressionsinventar (Beck, xx) beinhalten eine Vielzahl von Items und sind somit für ein Screening in der Praxis niedergelassener Ärzte nicht geeignet. Aufgrund pragmatischer Überlegungen fiel die Entscheidung zu Gunsten einer Globalen Selbst- und Fremdeinschätzung depressiver Stimmung auf einer elfstufigen Skala (0 = nicht vorhandene Depressivität, 10 = stärkste Ausprägung der Depressivität).

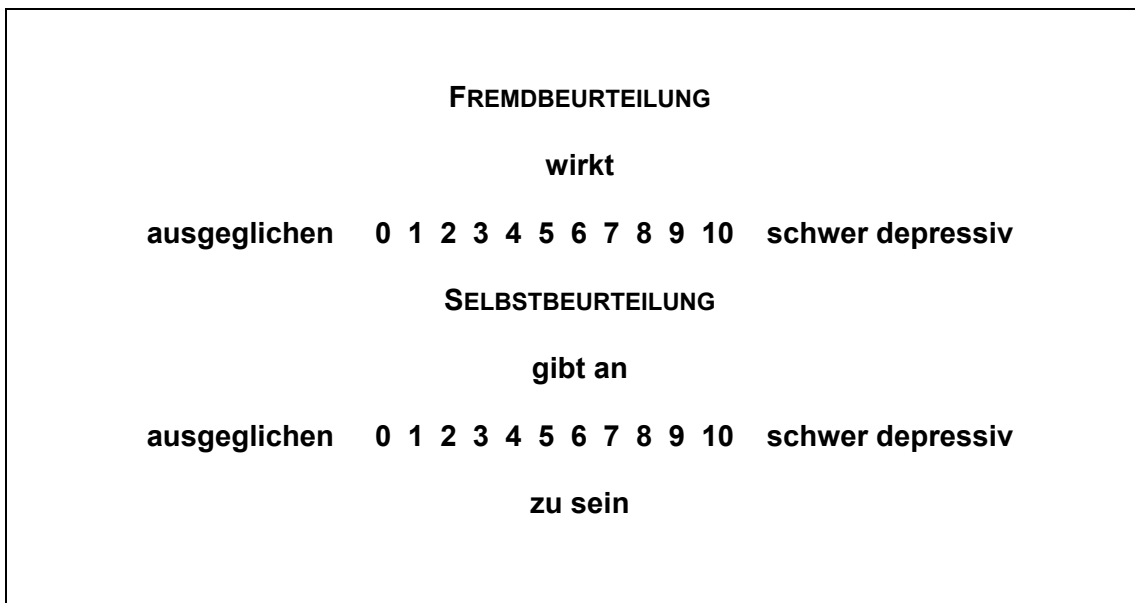


Abbildung 3-7: Die Depressionsitems

3.5. DER RESULTIERENDE TESTAUFBAU

Die Anordnung der Items zum Vortest erfolgte unter pragmatischen Gesichtspunkten. Damit unmittelbare und verzögerte Reproduktion möglichst weit auseinander liegen, beginnt der Test mit der unmittelbaren Reproduktion. Im Anschluss an diese Aufgabe haben die Pbd. zur Vorbereitung auf die verzögerte Reproduktion nochmals die Möglichkeit, die Wörter zu lesen. Es folgen die Orientierungsfragen, die Anweisung und der Uhrentest. Den Abschluss bildet die verzögerte Reproduktion vor der Wortflüssigkeitsaufgabe, damit die aufgezählten Tiernamen nicht unnötigerweise mit den gelernten Wörtern interferieren.

Bereits bei der Konstruktion des Vortests wurde strikt auf die möglichst einfache Durchführung und Auswertung der Testitems geachtet. Deshalb wird, wo immer es möglich ist, für jede richtige Antwort ein Punkt gegeben. Ausnahmen dieser Regel werden lediglich beim Uhrentest und bei der Wortflüssigkeit angewandt, die jeweils mit max. 10 Punkten bewertet werden. Der maximale Score im Demenzteil beträgt 50 Punkte als bestes Ergebnis (Tab. 3-5). Die Depressionsitems wurden im Anschluss an das Demenz-Screening eingefügt, hier sind maximal 20 Punkte zu erzielen, je 10 Punkte im Selbst- und Fremdrating.

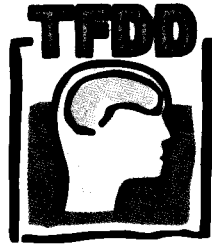
Tabelle 3-5: Zu erreichende Punkte im TFDD

	max. Punktzahl
Unmittelbare Reproduktion	7
Orientierung / Kategorisieren	12
Anweisungen	4
Uhrentest	10
Verzögerte Reproduktion	7
Wortflüssigkeit	10
Summenscore Demenz-Screening	50
Fremdrating Depression	10
Selbstrating Depression	10
Summenscore Depressions-Screening	20

Der so entstandene Vortest mit Demenz- und Depressions-Screening erhielt den Namen „Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung – TFDD“. Die gesamte Testanweisung ist im Anhang nachzulesen. Beim Testformular wurde auf eine übersichtliche Gestaltung geachtet. Es ist auf den folgenden Seiten abgebildet.

Name _____
 Alter _____ Jahre
 Datum _____

**Test zur
 Früherkennung von
 Demenzen mit
 Depressionsabgrenzung**



© Schwabe

Demenz-Score

Depressions-Score

Unmittelbare Reproduktion

1 "Lesen Sie sich bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein!"

"An welche Wörter erinnern Sie sich?"

- Verkäufer
- Komet
- Nachricht
- Spiegel
- Märchen
- Dampf
- Abenteuer

"Bitte lesen Sie die Wörter noch einmal!"

Erreichte Punktzahl
 (max. 7)

Zeitliche Orientierung

2 "Welches Datum ist heute?"

Tag _____
 Monat _____
 Jahr _____

Erreichte Punktzahl
 (max. 3)

3 "Welche Jahreszeiten gibt es?"

- Frühling
- Sommer
- Herbst
- Winter

Erreichte Punktzahl
 (max. 4)

4 "Welche Jahreszeit haben wir jetzt?"

Toleranz ± 14 Tage

- falsch
- richtig

Erreichte Punktzahl
 (max. 1)

5 "Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?"

- | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Frühling | Sommer | Herbst | Winter |
| <input type="checkbox"/> März | <input type="checkbox"/> Juni | <input type="checkbox"/> September | <input type="checkbox"/> Dezember |
| <input type="checkbox"/> April | <input type="checkbox"/> Juli | <input type="checkbox"/> Oktober | <input type="checkbox"/> Januar |
| <input type="checkbox"/> Mai | <input type="checkbox"/> August | <input type="checkbox"/> November | <input type="checkbox"/> Februar |
| <input type="checkbox"/> Juni | <input type="checkbox"/> September | <input type="checkbox"/> Dezember | <input type="checkbox"/> März |

Erreichte Punktzahl
 (max. 4)

Anweisungen befolgen

6 "Greifen Sie sich erst mit der linken Hand an das rechte Ohr, dann mit der rechten Hand an das linke Ohr und klatschen Sie danach in die Hände!"

Vollständig richtige Reihenfolge der Durchführung

Erreichte Punktzahl (max. 4)

Konstruktive Praxis

7 "Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen und stellen Sie die Zeiger auf 11.10 Uhr ein!"
Auswertung nach Schema Sunderland, (siehe Anlage)

Erreichte Punktzahl (max. 10)

Verzögerte Reproduktion

8 "Vorhin haben Sie Wörter gelesen, die Sie sich einprägen sollten. An welche dieser Wörter können Sie sich noch erinnern?"

- Verkäufer
- Komet
- Nachricht
- Spiegel
- Märchen
- Dampf
- Abenteuer

Erreichte Punktzahl (max. 7)

Wortflüssigkeit

9 "Für die nächste Aufgabe haben Sie eine Minute Zeit. Bitte nennen Sie mir soviele Tiere, wie Sie können!"

Erreichte Punktzahl (max. 10)

Erreichte Punktzahl Teil 1, Demenzscore:

Fremdbeurteilung Depression

10 wirkt: ausgeglichen schwer depressiv

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Selbstbeurteilung Depression

11 gibt an: ausgeglichen ... schwer depressiv ...

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

... zu sein

Erreichte Punktzahl Teil 2, Depressionsscore:

Name

Alter Jahre

Datum

“Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen und stellen Sie die Zeiger auf 11.10 Uhr ein!”

4. ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS

AUFBAU DES KAPITELS

Ziel der in diesem Kapitel vorgestellten Analysen ist entweder die Bestätigung des bestehenden Vortests oder aber das Erkennen der Notwendigkeit einer Überarbeitung etwaiger Mängel. Dazu werden zunächst die Ergebnisse der statistischen Analysen für den TFDD beschrieben und im Anschluss auf ihre Relevanz bzgl. der an das Testverfahren gestellten Kriterien diskutiert.

(Dieses Kapitel zeigt aus naheliegenden Gründen in Teilen eine Übereinstimmung mit dem Kapitel „Reliabilität und Validität“ im veröffentlichten Manual zum TFDD, Ihl & Grass-Kapanke, 2000)

4.1. BESCHREIBUNG DER STICHPROBE

Mit dem in Kapitel 3 entworfenen Vortest wurden in einem Erprobungszeitraum Daten gesammelt. Dazu wurde der TFDD bei anstehenden neuropsychologischen Untersuchungen von Patienten der gerontopsychiatrischen Abteilung der Rheinischen Kliniken Düsseldorf zusätzlich durchgeführt, wenn die Patienten dazu ihr Einverständnis gegeben hatten. Darüberhinaus wurden Besucher der Patienten auf der Station angesprochen, ob sie bereit seien, an einem kurzen, in der Entwicklung befindlichen Test teilzunehmen. Die Untersuchungen zur Demenzfrüherkennung und zur Depressionsabgrenzung wurden sequenziell durchgeführt. Für beide Testteile wurde jeweils eine separate Gruppe getrennt untersucht und ausgewertet. Soweit sich Patienten zu einer wiederholten Testung bereit erklärten, wurden diese in die Test-Retest-Berechnung eingeschlossen.

Mit dem Demenzteil wurden 88 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 52 Patienten mit Depression und 37 gesunde, altersvergleichbare Kontrollpersonen untersucht (vgl. S. 64).

Für die Untersuchung des Depressionsteils wurden 18 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 18 Patienten mit depressiver Störung und 10 Kontrollpersonen untersucht (Tab. 4-1). Um die Konvergenzvalidität zu ermitteln, wurde die Geriatric Depression Scale (GDS, Sheikh, Yesavage et al. 1991) ebenfalls durchgeführt.

Tabelle 4-1: Versuchspersonen und Patientencharakteristika

Parameter	Alzheimer-krankheit	Depressive Störung	Kontroll-Personen
Demenz Screening N = 177	88	52	37
Alter (Median)	81	71	56
Geschlecht (m/w)	15/73	15/37	18/19
Schulbildung Median (Jahre)	8	8	10
Depressionsteil N = 46	10	18	18
Alter (Median)	79,5	70	77,5

4.2. ERGEBNISSE ZUM DEMENZ-SCREENING

4.2.1. SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Die Gesamtscores im Demenz-Screening wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test auf Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen geprüft. Es wurden alle drei möglichen Gruppenvergleiche berechnet. Das bei gerichteter Hypothese einseitige Signifikanzniveau von $p < 0.05$ wurde mittels Bonferronikorrektur bei drei Tests auf $p < 0.016$ adaptiert.

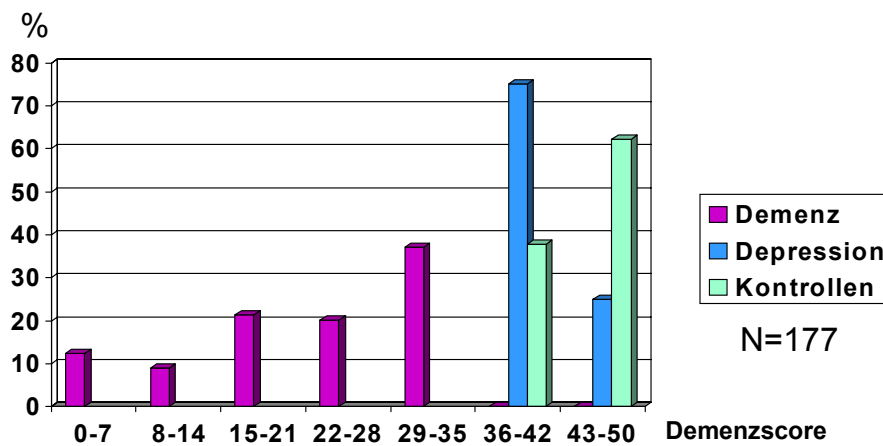
Die Gruppenunterschiede erwiesen sich im Mann-Whitney-U-Test als signifikant für den Vergleich Patienten mit Alzheimerkrankheit vs. Kontrollpersonen ($N=125$, $U=0$, $p < 0,001$), ebenso für Patienten mit Depression vs. Patienten mit Alzheimerkrankheit ($N=140$, $U=0$, $p < 0,001$) und für Kontrollpersonen vs. Patienten mit Depression ($N=89$, $U=485,5$, $p < 0.001$; Tab. 4-2).

Tabelle 4-2 Unterschiede der diagnostischen Gruppen im Mann-Whitney-U-Test

Diagnose	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	U-Wert	Signifikanz
AD vs. KG	125			.000	<.001
AD	88	44,5	3916		
KG	37	107	3959		
AD vs. Depr.	140			.000	<.001
AD	88	44,5	3916		
Depression	52	114,5	5954		
Depr. vs. KG	89			.485	<.001
Depression	52	35,84	1863,5		
KG	37	57,88	2141,5		

Der höchste erreichte Punktwert bei Patienten mit Alzheimerkrankheit lag bei 35 von 50 möglichen Punkten. Die Kontrollgruppe erreichte Werte zwischen 38 und 49 Punkten. Es fand sich damit keine Überlappung beider Gruppen (Sensitivität und Spezifität 100 Prozent). Depressive Patienten erreichten Punktwerte zwischen 36 und 47 Punkten. Auch hier fand sich keine Überschneidung mit den Werten der Patienten mit Alzheimerkrankheit (Spezifität 100 Prozent).

Entsprechend der dargestellten Ergebnisse lag der Cut-off Score für eine korrekte Zuweisung zur Gruppe der Alzheimerpatienten bei ≤ 35 Punkten (Abb.4-1).



**Abbildung 4-1: Sensitivität / Spezifität
Summenscore im Demenzscreening**

4.2.2. ITEMSCHWIERIGKEIT

Der Schwierigkeitsgrad der einzelnen Items ist in Abbildung 2 dargestellt. Es gelang mit allen Items, bei den vollständig richtigen Lösungen einen Unterschied zwischen Patienten mit Alzheimerkrankheit und gesunden Kontrollpersonen aufzuzeigen (durchgängig geringerer Lösungsprozentsatz bei Patienten mit Alzheimerkrankheit). Die Unterschiede fielen am größten bei Item 2 „Datum“, Item 7 „Uhrentest“ und Item 9 „Wortflüssigkeit“ aus.

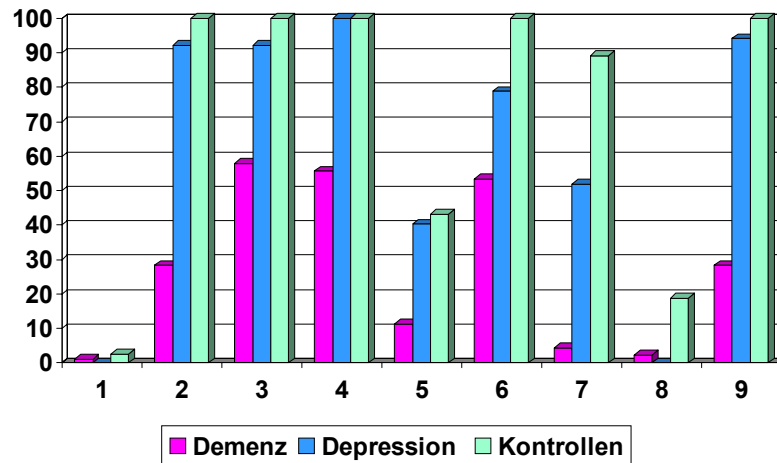


Abbildung 4-2: Anteil vollständig richtiger Lösungen pro Item

Es folgt eine genauere Aufschlüsselung der Leistungsverteilung der verschiedenen diagnostischen Gruppen.

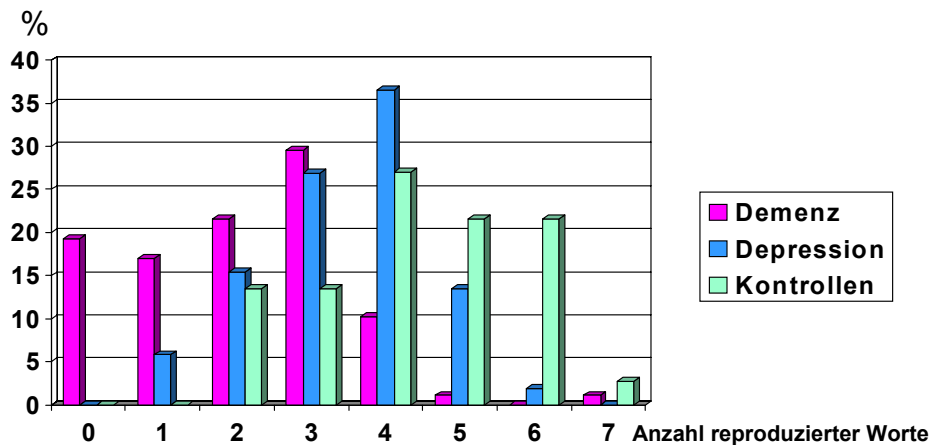


Abbildung 4-3: Item 1 – Unmittelbare Reproduktion

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Bei Item 1 finden sich erhebliche Überlappungen der Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen, dennoch unterscheiden sich die Verteilungen.

Der Großteil der Patienten mit Alzheimerkrankheit liegt im Bereich 0 – 4 Nennungen. Einer der 88 Patienten mit Alzheimerkrankheit erinnerte sogar alle 7 Wörter, was für eine Teilleistungsstärke sprechen kann. Der gleiche Patient erreichte bei der verzögerten Reproduktion 0 Punkte.

Depressive Patienten erreichen meist 2 – 5 Punkte, die Verteilung der Kontrollpersonen ist im Vergleich leicht nach rechts verschoben.

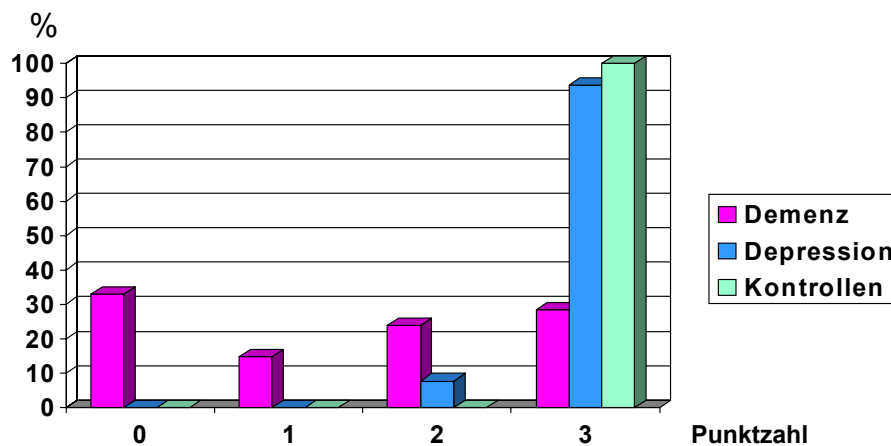


Abbildung 4-4: Item 2 – Aktuelles Datum

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Bei der Frage nach dem aktuellen Datum zeigte lediglich eine kleine Gruppe von depressiven Patienten Auffälligkeiten. Diese beschränkten sich auf die korrekte Nennung des aktuellen Tages. Alle Kontrollpersonen lösten diese Aufgabe ohne Probleme. Etwa ein Viertel der Alzheimerkranken konnte die Datumsfrage fehlerlos bewältigen, die anderen zeigten Einbußen in unterschiedlicher Ausprägung bis hin zur völligen zeitlichen Desorientierung.

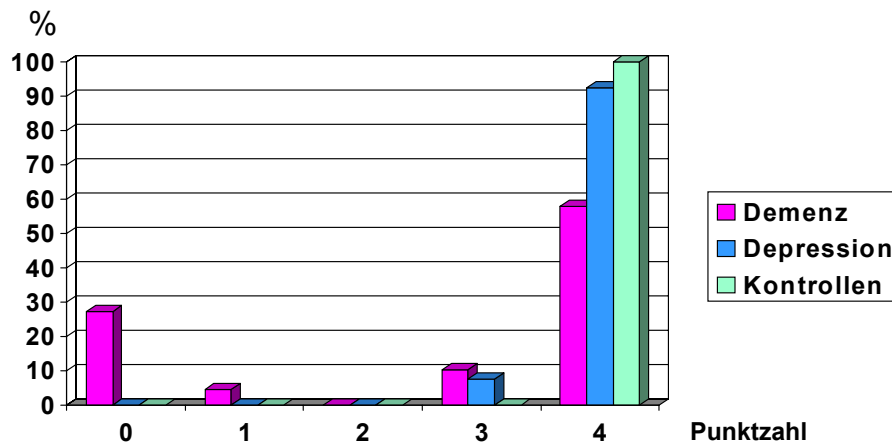


Abbildung 4-5: Item 3 – Jahreszeiten benennen

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Das Benennen der Jahreszeiten bereitete einem Teil der Alzheimerpatienten Probleme. Auch einige Depressive kamen auf lediglich 3 Nennungen.

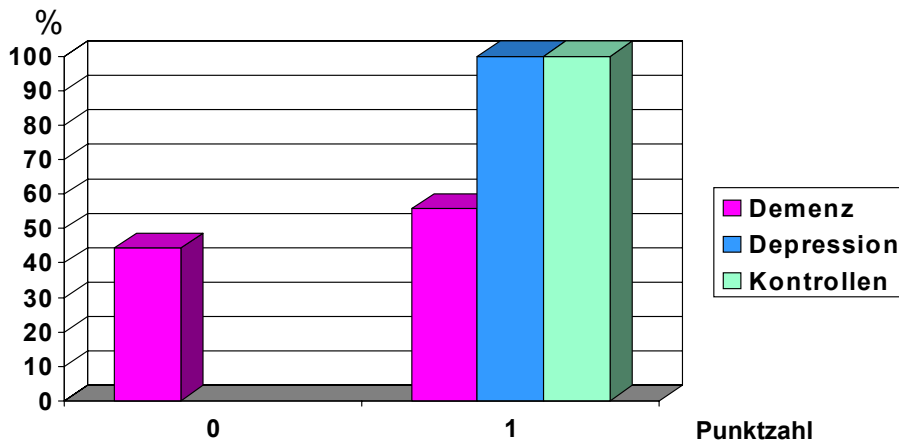


Abbildung 4-6: Item 4 – Aktuelle Jahreszeit

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Die aktuelle Jahreszeit konnten über 40% der Alzheimerkranken nicht richtig benennen. Depressive und Kontrollpersonen hatten damit keinerlei Schwierigkeiten.

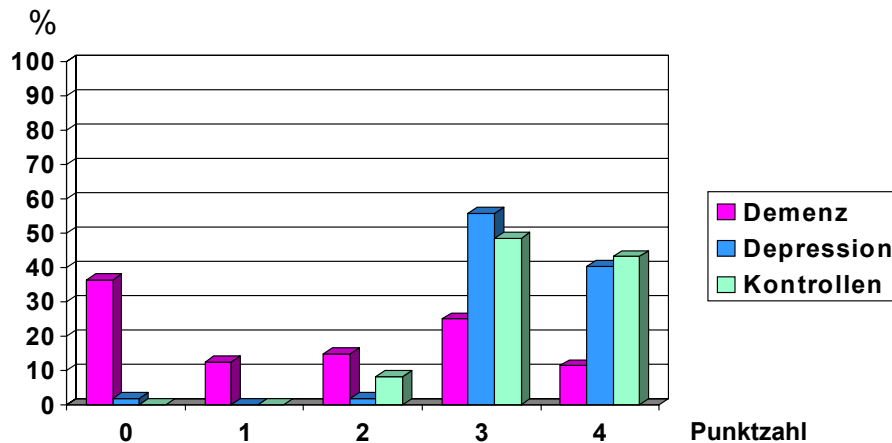


Abbildung 4-7: Item 5 – Monate zuordnen

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Unter den Jahreszeitfragen bereitete die Zuordnungsfrage Alzheimerkranken die größten Probleme, allerdings gelang es selbst manchen Gesunden nicht, wenigstens 3 Monate richtig zu benennen.

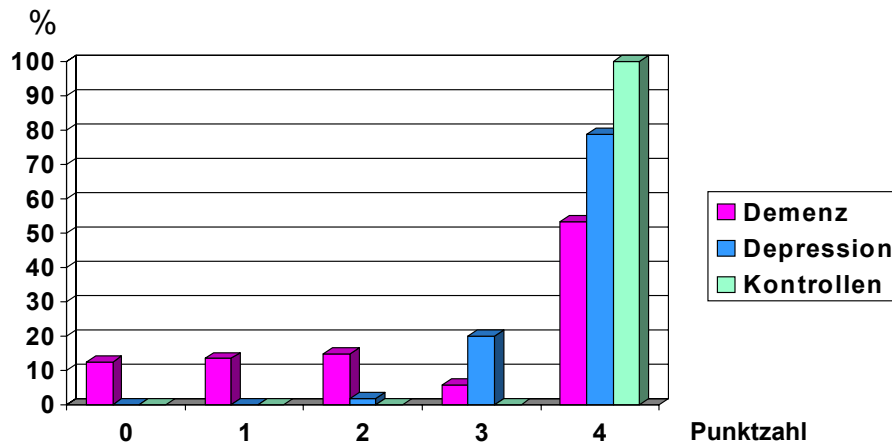


Abbildung 4-8: Item 6 – Anweisung befolgen

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Das Befolgen von Anweisungen bereitete knapp der Hälfte der Patienten mit Alzheimerkrankheit Probleme, aber auch unter den depressiven Patienten fanden sich 21 % unzureichende Ausführungen. Nur ein depressiver Patient erreichte weniger als 3 Punkte. Gesunde Kontrollpersonen lösten die Aufgabe fehlerlos.

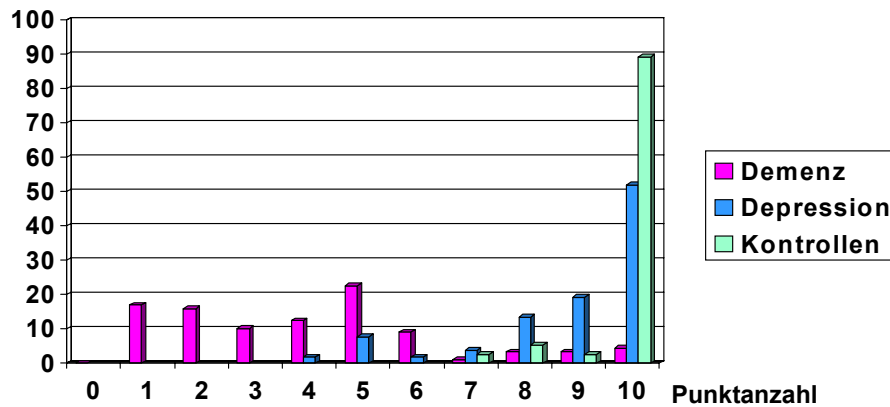


Abbildung 4-9 : Item 7 – Uhr zeichnen

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Im Uhrentest fanden sich Überlappungen der Werte aller Gruppen. Weniger als 10 % der Patienten mit Alzheimerkrankheit erreichten Punktwerte über 6. Die Überlappung der Demenzgruppe mit Werten der Depressionsgruppe reichte von 4 – 10 Punkten, mit Werten der Kontrollgruppe von 7 – 10 Punkten.

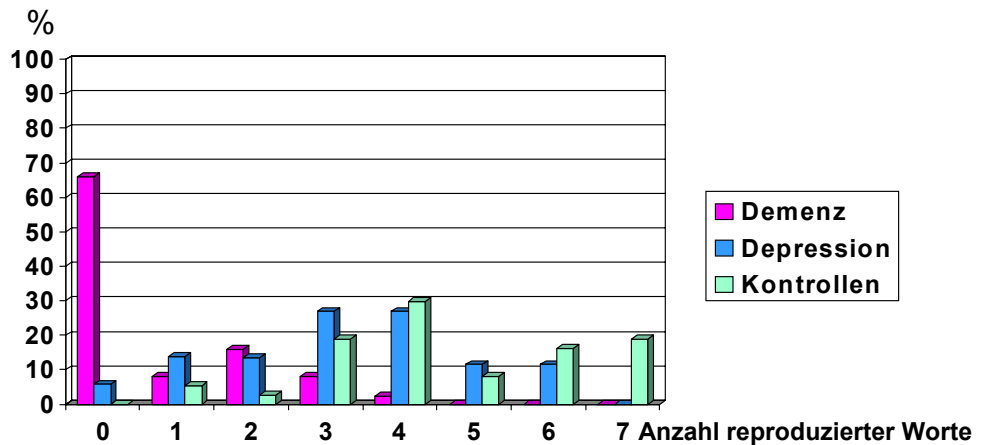


Abbildung 4-10: Item 8 – Verzögerte Reproduktion

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Beim Item „Verzögerte Reproduktion“ fanden sich breite Überlappungsbereiche zwischen den Gruppen. Patienten mit Depressionen erreichten 0 – 6 Punkte,

Kontrollpersonen 1 – 7 Punkte, Alzheimerpatienten erreichten maximal 4 Punkte. Allerdings erzielten 65 Prozent der Patienten mit Alzheimerkrankheit 0 Punkte. Eine entsprechend schlechte Leistung wiesen lediglich 5 Prozent der Patienten mit Depression und keine der Kontrollpersonen auf.

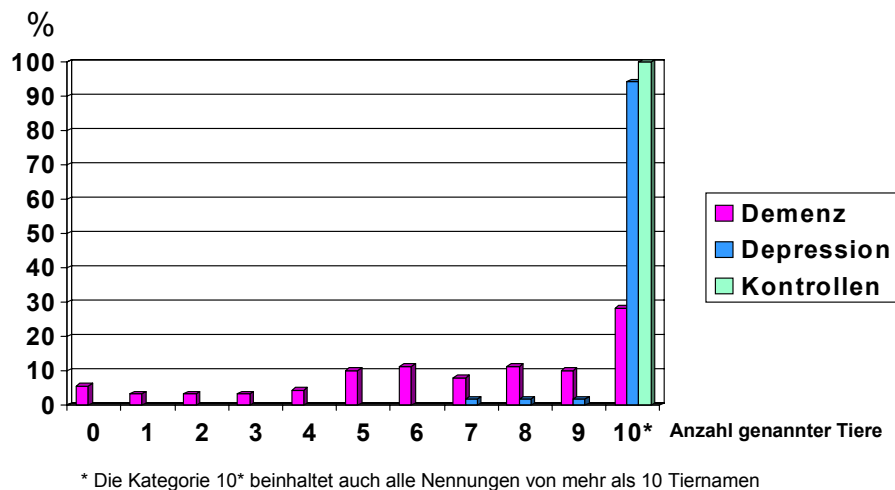


Abbildung 4-11: Item 9 – Wortflüssigkeit

erzielte Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen

Die Wortflüssigkeit diskriminierte Patienten mit Alzheimerkrankheit sehr gut von Kontrollpersonen, zu Patienten mit Depressionen ergab sich lediglich im Bereich von 7 und mehr Punkten eine Überlappung von etwa 5 Prozent.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die drei diagnostischen Gruppen bei allen Items unterschiedliche Punkteverteilungen aufweisen. So sind die Leistungen der Alzheimerpatienten erwartungsgemäß regelmäßig im unteren Bereich anzusiedeln. Sowohl gesunde Kontrollpersonen als auch depressive Patienten zeigen durchweg bessere Leistungen, wobei Depressive stärker in den schwächeren Leistungsbereich streuen als gesunde Kontrollpersonen.

Deutlich wird aber auch, dass auf Itemebene keine eindeutige Zuordnung zu den diagnostischen Gruppen erfolgen kann: bei nahezu allen Items sind auch Alzheimerpatienten in den oberen Leistungsbereichen vertreten. Das heißt, Alzheimerpatienten können lediglich aufgrund des insgesamt niedrigeren Summenscores identifiziert werden, bei jedem einzelnen Item sind durchaus unauffällige Leistungen dementer Patienten möglich.

4.2.3. RELIABILITÄTSANALYSEN

4.2.3.1. INTERNE KONSISTENZ

Zur Untersuchung der Item-Reliabilität wurde die Korrelation der Einzelitems mit dem Testsummenwert und Cronbachs α berechnet. Der Beitrag den jedes Item zum Test liefert, wurde durch Unterdrücken des jeweiligen Items bestimmt. Alle Items korrelierten mit dem Gesamtwert $r=0,5$ und höher. Cronbachs α war durchgängig höher als 0,8 für die einzelnen Items und betrug 0.8803 für das gesamte Demenzscreening (Tab. 4-3).

Tabelle 4-3: Interne Konsistenz

	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Alpha if Item Deleted
Unmittelbare Reproduktion	29.5311	122.6936	.6452	.8664
Datum	30.2316	128.0085	.7505	.8657
Jahreszeiten	29.1356	124.5042	.7069	.8642
Akt. Jahreszeit	31.6384	141.0162	.5831	.8830
Monate/Jahresz.	29.9661	125.1920	.6741	.8661
Anweisung	29.1469	131.0124	.5720	.8740
Uhrentest	25.7740	88.7100	.8040	.8632
Verzögerte Reproduktion	30.1186	113.4120	.6676	.8638
Wortflüssigkeit	24.0734	99.0457	.7939	.8529

4.2.3.2. TEST-RETEST-RELIABILITÄT

Test-Retest-Reliabilitätswerte wurden in zwei unabhängigen Untersuchungen gewonnen. Bei 35 Patienten mit Alzheimerkrankheit wurde eine Woche nach Beginn und am Ende des stationären Aufenthalts der Test durchgeführt. Eine kleinere Gruppe von 18 Alzheimerpatienten wurde nach einer Woche ein zweites Mal untersucht.

Bei den Untersuchungen zur Test-Retest-Reliabilität fand sich ein r_s von 0.868 ($p<0.001$, $N=37$) in der Gruppe mit variablem Untersuchungsintervall (Spannweite 2-12 Wochen). Bei der Untersuchung der Gruppe mit konstantem Abstand von einer Woche fand sich eine höhere Test-Retest-Reliabilität von $r_s = .99$ ($p<0.001$, $N=18$).

4.2.3.3. INTER-RATER-RELIABILITÄT

Zur Prüfung der Inter-Rater-Reliabilität wurden 18 Patienten durch zwei trainierte Raterinnen untersucht. Dabei wurde wie folgt vorgegangen: je 9 Patienten mit Depression und Demenz wurden eingeschlossen. Jeweils die Hälfte der Patienten wurde durch Raterin 1, bzw. Raterin 2 befragt, die andere beobachtete die Testsituation. Beide Raterinnen führten die Bewertung selbständig und parallel durch. Die Inter-Rater-Reliabilität betrug $r_s=0.996$ ($p<0.001$, $N=18$).

4.2.4. TESTSTRUKTUR

Um Aufschluss über die Faktorenstruktur des Demenz-Screenings zu gewinnen, wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Die Stichprobeneignung wurde nach Kaiser-Meyer-Olkin, die Sphärizität mit dem Bartlett-Test geprüft.

Die Faktorenanalyse zeigte bei Analyse des Demenzscreenings einen Generalfaktor, der 59,921 % der Varianz aufklärte (Stichprobeneignung nach Kaiser-Meyer-Olkin 0.9, Bartlett Test auf Sphärizität: $\chi^2 = 972,941$, $df = 36$, $p<0.001$). Die Ladungen der Testitems auf dem Faktor werden in Tabelle 4-4 aufgeführt.

Tabelle 4-4: Faktorladungen der Testitems

	Ladung auf dem Generalfaktor
Unmittelbare Reproduktion	.704
Datum	.820
Jahreszeiten	.790
Akt. Jahreszeit	.785
Monate/Jahresz.	.748
Anweisung	.636
Uhrentest	.855
Verzögerte Reproduktion	.734
Wortflüssigkeit	.867

4.2.5. KONVERGENZVALIDITÄT

Für solche Patienten, bei denen Testergebnisse zusätzlich zum TFDD auch mit ADAS, SKT oder MMST gewonnen werden konnten, wurde der Spearman-Korrelationswert zwischen den Tests als Übereinstimmungsmaß zur Testvalidität ermittelt.

Der Summenwert des Demenz-Screenings korrelierte zu $r_s = -.843$ ($n=100$, $p < 0.001$) mit dem kognitiven Teil der ADAS, mit $r_s = -0,888$ ($n=107$, $p < 0.001$) mit dem Summenwert des SKT und $r_s = 0.862$ ($n=110$, $p < 0.001$) mit dem Summenwert des MMST. Für die übrigen Korrelationen ergaben sich folgende Werte MMST-ADAS $r_s = -0.76$ ($n=77$, $p < 0.001$), MMST-SKT $r_s = -0.78$ ($n=83$, $p < 0.001$) und ADAS-SKT $r_s = 0.842$ ($n=95$, $p < 0.001$) (Tab. 4-5).

Deutlich wird, dass die Korrelation des TFDD-Demenzscore mit den anderen Testverfahren höher ist als die aller anderen Tests untereinander.

Tabelle 4-5: Korrelationsmatrix der Testverfahren zur Demenz

	TFDD - Demenzscore	ADAScog	SKT
TFDD- Demenzscore	1.000		
ADAScog	-.843 **		
SKT	-.888 **	.842 **	
MMST	.862 **	-.76 **	-.78 *

4.3. ERGEBNISSE ZUM DEPRESSIONS-SCREENING

Da im TFDD die Beurteilung der Depressivität aufgrund des Summenwertes von Selbst- und Fremdrating erfolgt und nicht auf der Basis der einzelnen Itemscores, wird bei den folgenden Berechnungen grundsätzlich der Summenscore aus Selbst- und Fremdrating – im folgenden Depressionsscore genannt – zugrunde gelegt.

4.3.1. SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurde die Diskrimination zwischen Patienten mit depressiver Störung und gesunden Kontrollpersonen untersucht. Der korrelative Zusammenhang des Depressionsscores mit den Daten der Geriatric Depression Scale wurde berechnet, um einen Hinweis auf die Konvergenzvalidität zu gewinnen.

Patienten mit Depression konnten signifikant von gesunden Kontrollpersonen abgegrenzt werden (N=36, U=0, p<0.001). Der höchste Wert für Kontrollpersonen lag bei 7 von 20 möglichen Punkten, der niedrigste für Patienten mit depressiver Störung bei 9 Punkten; es gab also keine Überschneidung zwischen diesen Gruppen (Abbildung 4-12). Entsprechend wurde der Cut-off Score für eine klinisch relevante depressive Symptomatik bei 8/9 Punkten festgesetzt. Erwartungsgemäß erzielten Alzheimerpatienten Werte im gesamten Spektrum, da eine depressive Symptomatik ein typisches Begleitsymptom der Erkrankung ist. Selbst- und Fremdbeurteilung der Depressivität korrelierten mit $r_s=0.869$ (N=46, p<0.01, Tab. 4-6).

Tabelle 4-6: Unterschiede der diagnostischen Gruppen im Mann-Whitney-U-Test

Diagnose	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	U-Wert	Signifikanz
KG. vs. Depr.	36			.000	<..001
KG	18	9,50	171,00		
Depression	18	27,50	496,00		

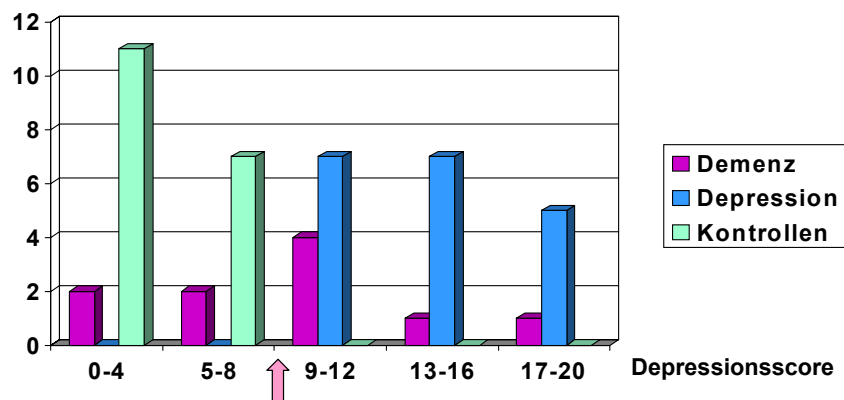


Abbildung 4-12: Sensitivität / Spezifität
Summenscore im Depressionsscreening

4.3.2. RELIABILITÄTSWERTE

Zur Erfassung der Inter-Rater-Reliabilität wurden 18 Patienten parallel von 2 Raterinnen untersucht. Dabei wurde wie folgt vorgegangen: je 9 Patienten mit Depression bzw. Demenz wurden eingeschlossen. Jeweils die Hälfte der Patienten wurde durch Raterin 1 bzw. Raterin 2 befragt. Beide Raterinnen führten die Bewertung selbständig und parallel durch. Die so ermittelte Inter-Rater-Reliabilität lag bei $r_s=0,753$ ($N=18$, $p<0.001$).

Die Test-Retest-Reliabilität erreichte bei deutlich reduziertem N $r_s=0.7$ für Raterin₁₂ und $r_s=0.651$ für Raterin₂₁ ($N=8$, $p<0.05$ für beide Werte).

4.3.2. EXTERNE VALIDITÄT

Zur Prüfung der Externen Validität wurde zusätzlich die Geriatric Depression Scale durchgeführt. Die Korrelation des Summenwertes aus Fremd- und Selbstbeurteilung mit dem Summenwert der Geriatric Depression Scale betrug $r_s=0.72$ ($N=33$, $p<0.01$).

4.4. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die vorgestellten Analysen dienten dazu, den TFDD hinsichtlich seiner Eignung zur zuverlässigen Früherkennung von Demenzen zu überprüfen. Höchstes Augenmerk war hier auf eine hohe Sensitivität zu richten, um sicherzustellen, dass dieses als Screeninginstrument für den Hausarzt entwickelte Verfahren die Erkennung pathologischer Fälle sicherstellt. Ein weiteres Zielkriterium war eine möglichst hohe Spezifität, insbesondere auch in der Abgrenzung zu kognitiven Defiziten im Rahmen einer Depression.

Die Analysen der Summenscores bestätigen eine – auch für die Testautoren – unerwartet hohe Erfüllung dieser gesetzten Kriterien: In der vordiagnostizierten Stichprobe erreichte der TFDD Demenzscore eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100%. Dies nicht nur in der üblichen Abgrenzung Alzheimerpatienten vs.

Kontrollpersonen, sondern auch unter den erschwerten Bedingungen in der Abgrenzung Alzheimerpatienten vs. Depressive.

Dies zeigte sich auch auf Itemebene: hier erzielten Patienten mit Alzheimerkrankheit einen durchweg geringeren Lösungsprozentsatz im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen und Patienten mit depressiven Erkrankungen. Besonders ausgeprägt waren die Unterschiede bei den Items „Datum“, „Uhrentest“ und „Wortflüssigkeit“.

In der Überprüfung der Teststruktur mittels Faktorenanalyse zeigte sich ein Generalfaktor mit einem Anteil an der Varianzaufklärung von fast 60 Prozent. Dieses Ergebnis entspricht bei einem Test mit der hier vorliegenden Aufgabenstellung den Erwartungen, da nicht ein Spektrum an Fähigkeiten in seiner Differenziertheit erfasst werden soll, sondern möglichst gute Marker zum Erkennen eines globalen kognitiven Abbaus zusammengefasst werden.

Gute Reliabilitätswerte sind für wissenschaftliche Testverfahren eine Grundvoraussetzung. Auch hier hat das Demenzscreening des TFDD durchweg gute Werte vorzuweisen (Cronbachs alpha = .88, Test-Retest-Reliabilität $r_s = .87$ (variables Zeitintervall) bzw. $r_s = .99$ (Abstand eine Woche konstant)).

Ein weiteres Zielkriterium für den zu entwickelnden Test war die Einfachheit seiner Durchführung und Auswertung anhand klar vorgegebener Instruktionen. Die ausgesprochen hohe Inter-Rater Übereinstimmung von .996 zeigt, dass es gelungen ist, diesen Anspruch umzusetzen. Die Objektivität des TFDD ist somit gewährleistet.

Die externe Validität im Vergleich zu den gängigen Testverfahren zur Demenz liegt mit Korrelationen jeweils über .8 (ADAS .84, SKT .89, MMST .86) ebenfalls in einem guten Bereich.

Das im TFDD integrierte Depressions-Screening trennte Kontrollpersonen von Patienten mit depressiven Erkrankungen ohne Überschneidung (Sensitivität und Spezifität = 100%). Erwartungsgemäß erzielten Patienten mit Alzheimerkrankheit Scores im gesamten Punkterange. Die externe Validität zur Geriatric Depression Scale liegt mit $r_s = .7$ im guten Bereich. Es ist somit gelungen auf einfache und schnelle Art eine zuverlässige Aussage zum Vorhandensein einer depressiven Symptomatik zu treffen.

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse dieser Analyse zur Überprüfung der Testform die erfolgreiche Umsetzung der Zielvorgaben in der vorliegenden Form des TFDD. Dies zeigt, dass das gezielte Vorgehen in der Itemauswahl

nicht nur theoretisch durchdacht, sondern auch von praktischem Erfolg belohnt ist. Bereits an dieser Stelle der Analysen wird deutlich, dass jede Veränderung des zusammengestellten Testverfahrens nicht mehr zu einer Verbesserung führt, sondern im Zweifelsfall über nicht erkannte Supressorvariablen das Gesamtergebnis eher verschlechtert.

Aufgrund der Ergebnisse wurden folgende Empfehlungen zur Interpretation des Testergebnisses formuliert:

Tabelle 4-7: Bewertungsmöglichkeiten des TFDD-Scores

Punktwert Demenz	Punktwert Depression	Aussage	Handlungsanregung
>35	<= 8	kein Krankheits-hinweis	ggf. Kontrolluntersuchung
>35	> 8	Hinweis auf rel. depressive Störung	Zusätzliche Diagnostik und Behandlung, evtl. Facharzt
<= 35	<= 8	Hinweis auf rel. demenzielle Symptomatik	Zusätzliche Diagnostik und Behandlung, evtl. Facharzt
<= 35	> 8	Hinweis auf rel. demenzielle und depressive Sympt.	Wie vor plus Kontrolluntersuchung nach einem Monat

5. ABSCHLIEßENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE

AUFBAU DES KAPITELS

Aufgrund der Ergebnisse in der Überprüfung des Vortests wurden mit dem unverändert beibehaltenen TFDD weiterhin Daten erhoben. Anhand einer erheblich größeren Stichprobe werden in diesem Kapitel die Ergebnisse der ersten Analyse auf ihre Stabilität und Aussagekraft überprüft. Zunächst werden die Ergebnisse zum Demenz-Screening und im Anschluss die des Depressions-Screenings vorgestellt. Abschließend folgt eine zusammenfassende Bewertung.

5.1. ERGEBNISSE ZUM DEMENZ-SCREENING

Die Stichprobe für die Untersuchung der Demenzitems setzt sich aus 197 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 161 Patienten mit einer depressiven Störung und 84 Kontrollpersonen zusammen (Tab. 5-1). Deutlich wird der höhere Anteil von Frauen in den Patientengruppen; dies entspricht der üblichen Geschlechterverteilung in gerontopsychiatrischen Abteilungen. Weiterhin ist ein Altersanstieg von der Gruppe der Kontrollpersonen über die depressiven Patienten hin zu den Alzheimerpatienten zu verzeichnen. Die durchschnittliche Anzahl der Bildungsjahre ist bei den Patienten mit Alzheimerkrankheit etwas geringer als bei Patienten mit depressiver Störung und Kontrollpersonen, was allerdings am ehesten mit den Kriegsauswirkungen auf die betreffenden Jahrgänge zu erklären ist.

Tabelle 5-1: Versuchspersonen und Patientencharakteristika

Parameter	Alzheimer- krankheit	Depressive Störung	Kontroll- Personen
Demenz-Screening N = 442	197	161	84
Alter (Median)	79	72	69
Geschlecht (m/w)	40/157	43/118	32/52
Schulbildung (Mittelwerte)	9,02	9,96	10,85

5.1.1. TESTSTRUKTUR

Um Aufschluss über die Faktorenstruktur des Demenz-Screenings zu gewinnen, wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Die Stichprobeneignung wurde nach Kaiser-Meyer-Olkin, die Sphärizität mit dem Bartlett-Test geprüft.

Die Faktorenanalyse zeigte bei Analyse der Demenz-Screenings einen Generalfaktor, der 52,867 % der Varianz aufklärte (Stichprobeneignung nach Kaiser-Meyer-Olkin 0.9, Bartlett Test auf Sphärizität: $\chi^2 = 2743,183$, $df=45$, $p<0.001$). Die Ladungen der Testitems auf dem Faktor werden in Tabelle 5-2 aufgeführt.

Tabelle 5-2: Faktorladungen der Testitems
Aktuelle Untersuchung *im Vergleich zur Erstuntersuchung*

	Ladung auf dem Generalfaktor	<i>Ergebnisse der Erstuntersuchung</i>
Unmittelbare Reproduktion	.700	.704
Datum	.776	.820
Jahreszeiten	.701	.790
Akt. Jahreszeit	.649	.785
Monate/Jahresz.	.643	.748
Anweisung	.650	.636
Uhrentest	.769	.855
Verzögerte Reproduktion	.718	.734
Wortflüssigkeit	.827	.867

Im Vergleich mit den Ergebnissen der Erstuntersuchung zur Überprüfung der Testform (59,92% Varianzaufklärung) zeigt sich die Stabilität dieser Faktorenstruktur.

5.1.2. SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Die Daten der Untersuchungsgruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test auf Gruppenunterschiede geprüft. Das bei gerichteter Hypothese einseitige Signifikanzniveau von $p<0.05$ wurde mittels Bonferronikorrektur bei drei Tests auf $p<0.016$ adaptiert. Die Gruppenunterschiede erwiesen sich als signifikant für den Vergleich Alzheimerpatienten vs. Kontrollpersonen ($N=281$, $U=35$, $p<.001$), für Patienten mit Alzheimerkrankheit vs. Patienten mit Depression ($N=358$, $U=100,5$, $p<.001$) sowie für Depressive vs. Kontrollpersonen ($N=245$, $U=4583,5$, $p<.001$) (Tab. 5-3).

Tabelle 5-3: Unterschiede der diagnostischen Gruppen im Mann-Whitney-U-Test

Diagnose	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	U-Wert	Signifikanz
AD vs. KG	281			35,000	<.001
AD	197	99,18	19538,00		
KG	84	239,08	20083,00		
AD vs. Depr.	358			100,500	<.001
AD	197	99,51	19603,50		
Depression	161	277,38	44657,50		
Depr. vs. KG	245			4583,500	<.001
Depression	161	109,47	17624,50		
KG	84	148,93	12510,50		

Die aktuellen Ergebnisse stützen die bereits in der Voruntersuchung zur Überprüfung der Testform gefundenen signifikanten Unterschiede zwischen den drei diagnostischen Gruppen.

Als weiteres Maß zur Sensitivität und Spezifität wurde eine ROC-Kurve erstellt. Die ROC-Kurve ist das Maß zur Güte der Zuordnung eines Testwertes zu einer bestimmten Gruppe – in diesem Fall zu der Gruppe der Demenzkranken – im Rahmen der Signal-Entdeckungs-Theorie (vgl. Kap 2.2., S. 60 ff.). Je größer die Fläche unter der Kurve, desto genauer ist die Zuordnung aufgrund des Demenzscores. Der Wert kann maximal 1 betragen. Der TFDD Demenzscore erreicht mit einem Wert von .997 (N=442, positiv=197, negativ=245) eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität (Abb. 5-1) in der korrekten Zuordnung zur Gruppe „Alzheimerkrankheit“.

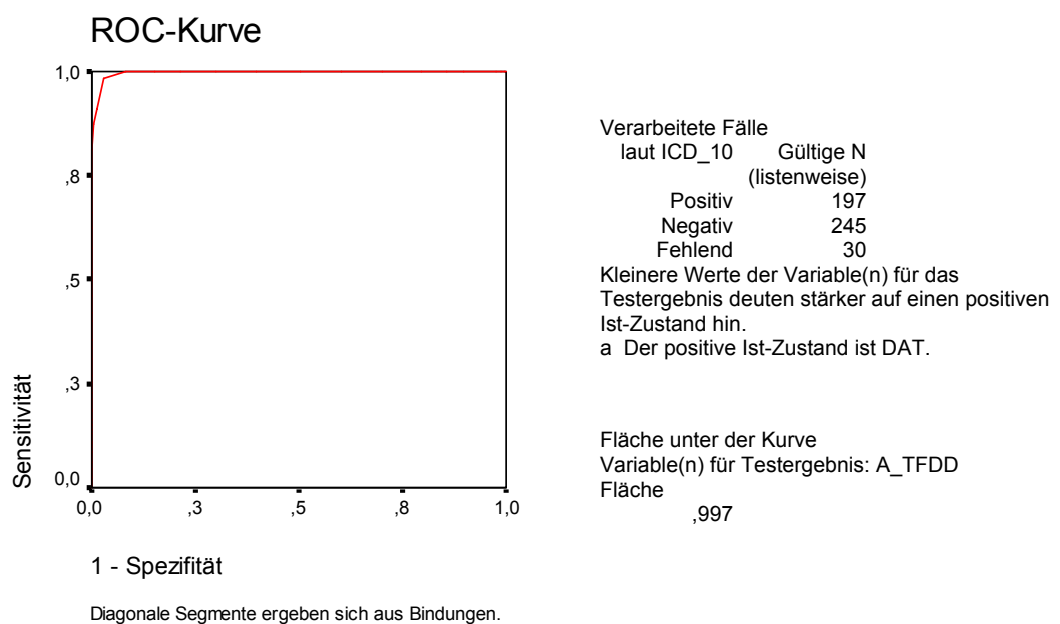


Abbildung 5-1: ROC-Kurve zum TFDD-Demenzscore

In der deskriptiven Datenanalyse zeigte sich, dass der höchste erreichte Punktwert bei Patienten mit Alzheimerkrankheit bei 36 Punkten lag. Die Kontrollgruppe erreichte Werte zwischen 34 und 50 Punkten. Depressive Patienten erreichten Punktwerte zwischen 33 und 48 Punkten. Die Verteilung der Punktwerte der verschiedenen diagnostischen Gruppen ist in Abbildung 5-2 verdeutlicht.

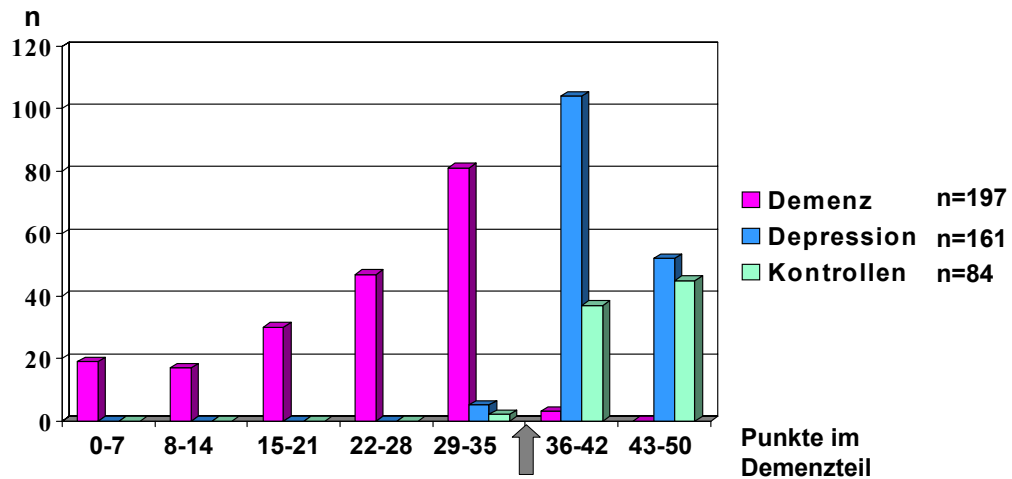


Abbildung 5-2: Sensitivität und Spezifität des TFDD

Zwei Kontrollpersonen erzielten Punktwerte ≤ 35 , und zwar einer 34 und einer 35 Punkte. Drei Patienten mit Alzheimerkrankheit erzielten 36 Punkten und lagen damit knapp über dem Cut-off Score von 35 Punkten. Von den Patienten mit Depression erzielten 5 einen Wert im auffälligen Bereich, davon 3 einen Score von 35 Punkten und jeweils einer einen Score von 34 bzw. 33 Punkten.

Für drei dieser Versuchspersonen liegt eine weitere testpsychologische Untersuchung im Verlauf vor. Bei der Zweituntersuchung lagen alle drei Personen im unauffälligen Bereich mit einem Punktwert von ≤ 40 (Tab. 5-4).

Tabelle 5-4: Depressive mit auffälligen TFDD-Scores - Verlaufsdaten

Versuchsperson	Ergebnisse im Ersttest Demenzscore / Depressionsscore	Abstand zwischen den Tests	Ergebnisse im Zweittest Demenzscore / Depressionsscore
Vp 379	35 / 8	31 Tage	40 / 2
Vp 431	35 / 10	37 Tage	41 / 10
Vp 444	35 / 17	51 Tage	42 / 9

5.1.3. ITEMSCHWIERIGKEIT

Der Schwierigkeitsgrad der einzelnen Items ist in Abbildung 5-3 dargestellt. Es gelang mit allen Items, bei den vollständig richtigen Lösungen einen Unterschied zwischen Patienten mit Alzheimerkrankheit zu gesunden Kontrollpersonen bzw. depressiven Patienten aufzuzeigen. Bei Item 7 „Uhrentest“ wird auch ein Unterschied zwischen Kontrollpersonen und Patienten mit Depression deutlich. Lediglich die Items 1 und 8 „unmittelbare Reproduktion“ sowie „verzögerte Reproduktion“ zeigen für alle Gruppen eine geringe Anzahl vollständig richtiger Lösungen. Dies ist auf die 7 Wörter zurückzuführen, die auch gesunde Personen sich nur schwer merken können.

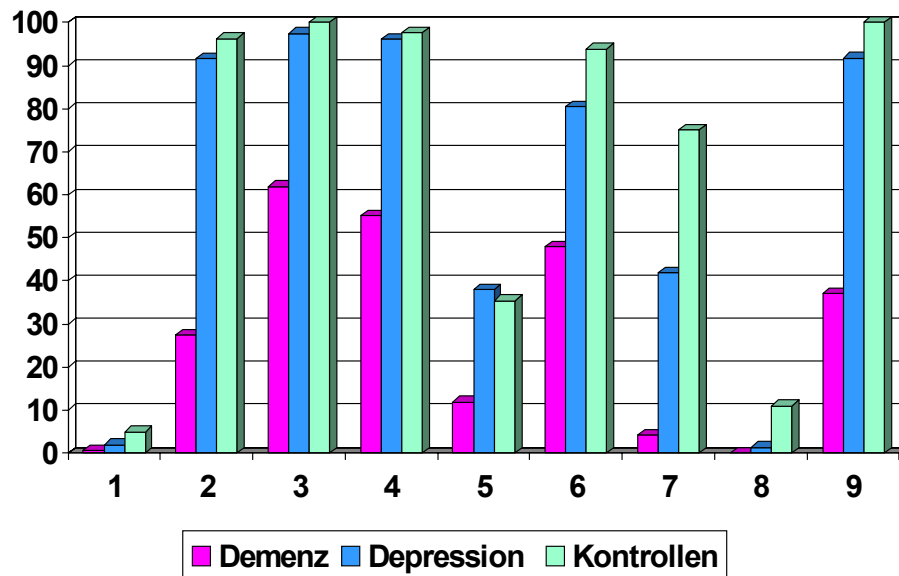


Abbildung 5-3: Anteil vollständig richtiger Lösungen pro Item

Die Verteilung vollständig richtiger Lösungen pro Item hat sich im Vergleich zur Erstuntersuchung zur Überprüfung der Testform nicht verändert. Die damaligen Ergebnisse können als bestätigt angesehen werden. Auch die Verteilungen der Punktwerte für die einzelnen Items bestätigen die Ergebnisse der Erstuntersuchung.

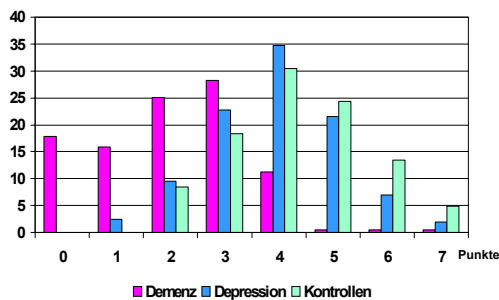


Abbildung 5-4:
Item 1 – Unmittelbare Reproduktion

Patienten mit Alzheimerkrankheit erreichten hier max. 4 Punkte. Der Range für Patienten mit Depression reichte von 1-7 Punkten und der für Kontrollpersonen von 2-7 Punkten. Allerdings war es auch für depressive Patienten und Kontrollpersonen schwierig mehr als 5 Wörter zur erinnern.

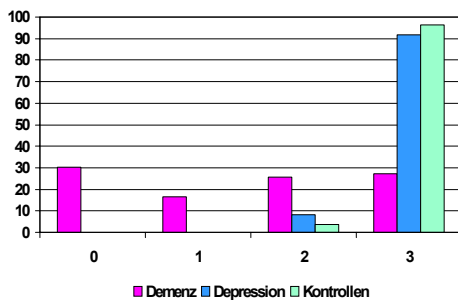


Abbildung 5-5:
Item 2 – Aktuelles Datum

Das aktuelle Datum konnten nahezu alle Kontrollpersonen und Patienten mit Depression korrekt benennen, Schwierigkeiten beschränkten sich auf die Nennung des aktuellen Tages. Auch etwa ein Viertel der Alzheimerkranken war vollständig orientiert, die anderen zeigten Einbußen bis hin zur völligen zeitlichen Desorientierung.

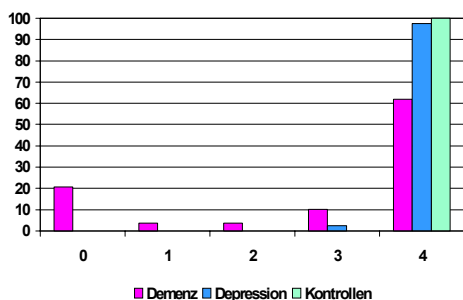


Abbildung 5-6:
Item 3 – Jahreszeiten benennen

Beim Benennen der Jahreszeiten erreichten auch 4 depressive Patienten nicht die vollständige Punktzahl. Patienten mit Alzheimerkrankheit erzielten Werte im gesamten Range. Kontrollpersonen hatten mit dieser Aufgabe keinerlei Schwierigkeiten.

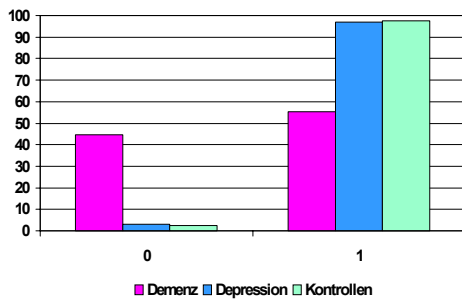


Abbildung 5-7:

Item 4 – Aktuelle Jahreszeit

Die aktuelle Jahreszeit wussten nahezu alle Kontrollpersonen und Patienten mit Depression. Über 40 % der Alzheimerpatienten konnten die aktuelle Jahreszeit nicht korrekt angeben.

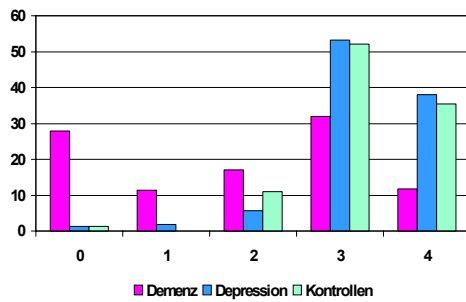


Abbildung 5-8:
Item 5 – Monate zuordnen

Die Zuordnungsaufgabe von Monaten zur aktuellen Jahreszeit bereitete erwartungsgemäß dementen Patienten besondere Schwierigkeiten. Allerdings gelang es auch einigen Kontrollpersonen und Patienten mit Depression nicht, wenigstens 3 Monate richtig zu benennen.

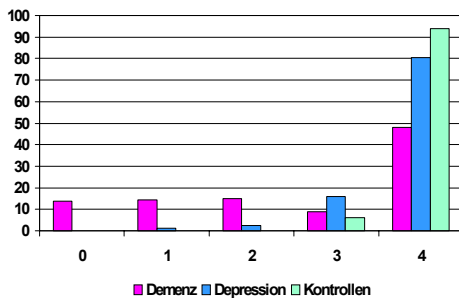


Abbildung 5-9:
Item 6 – Anweisungen befolgen

Weniger als die Hälfte der Alzheimerpatienten befolgten die Anweisung vollständig. Vereinzelt hatten auch Patienten mit Depression deutliche Probleme. Kontrollpersonen erreichten mindestens 3 Punkte, sie verwechselten lediglich die Reihenfolge rechts/links.

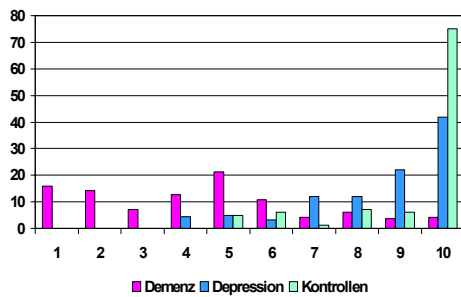


Abbildung 5-10:
Item 7 – Uhr zeichnen

Alzheimerpatienten erreichten im Uhrentest Punktwerte im gesamten Range. 75 % der Kontrollpersonen erzielten den vollen Punktwert, der niedrigste Wert in dieser Gruppe lag bei 5 Punkten. Depressive erzielten Werte von 4 – 10 Punkten.

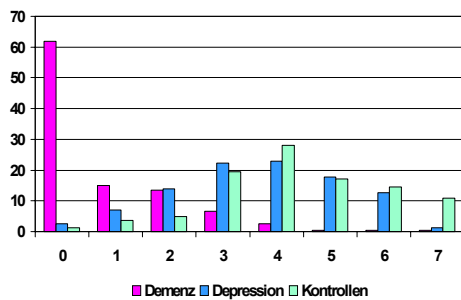


Abbildung 5-11:
Item 8 – Verzögerte Reproduktion

Über 60 % der Alzheimerpatienten konnten keines der Wörter erinnern, der höchste Wert dieser Gruppe lag bei 5 Punkten. Sowohl depressive Patienten als auch Kontrollpersonen erzielten Punktwerte im gesamten Range.

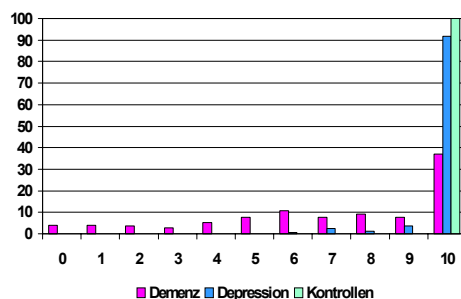


Abbildung 5-12:
Item 9 – Wortflüssigkeit

Alle Kontrollpersonen konnten innerhalb einer Minute mindestens 10 Tiere nennen. Über 60 % der Alzheimerpatienten hatten Schwierigkeiten mit dieser Aufgabe. Von den Patienten mit Depression erreichten über 90 % den maximalen Punktwert, der niedrigste Wert dieser Gruppe lag bei 6 Punkten.

5.1.4. RELIABILITÄTSWERTE

INTERNE KONSISTENZ

Zur Untersuchung der Item-Reliabilität wurde die Korrelation der Einzelitems mit dem Testsummenwert sowie Cronbachs α berechnet. Der Beitrag, den jedes Item zum Test liefert, wurde durch Unterdrücken des jeweiligen Items bestimmt. Alle Items korrelierten mit dem Gesamtwert $r=0.5$ und höher. Cronbachs α war durchgängig höher als 0,8 für die einzelnen Items und betrug 0.8382 für das gesamte Demenz-Screening (Tab. 5-5).

Tabelle 5-5: Interne Konsistenz

	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Alpha if Item Deleted
Unmittelbare Reproduktion	30.6270	79.8280	.6183	.8144
Datum	31.3773	85.9995	.6720	.8187
Jahreszeiten	30.1716	86.1481	.5884	.8224
Akt. Jahreszeit	32.9319	95.4783	.5165	.8405
Monate/Jahresz.	31.1007	85.8805	.5352	.8250
Anweisung	30.4170	86.2633	.5568	.8241
Uhrentest	26.9816	61.1999	.6794	.8205
Verzögerte Reproduktion	31.3348	74.1747	.6205	.8135
Wortflüssigkeit	24.9702	68.6056	.6735	.8083

Diese Ergebnisse sind denen der Analyse zur Überprüfung der Testform vergleichbar (s. S. 93). Auch bei der ersten Analyse betrug die Item-Interkorrelation $r=.5$ und höher, Cronbachs α war durchgängig höher als 0,8 für die einzelnen Items und betrug 0.88 für das gesamte Demenz-Screening.

HELFERINNEN

Bereits im Kapitel ÜBERPRÜFUNG DER TESTFORM wurde die Inter-Rater-Reliabilität des TFDD ermittelt. Als zusätzliches Maß wurden nun die im Rahmen einer Schulung von Arzthelferinnen zum TFDD ermittelten Demenzscores herangezogen. Zu diesem Zweck haben 10 Arzthelferinnen ein Schulungsvideo mit der Aufnahme einer dementen Patienten bei der Bearbeitung des TFDD parallel bewertet. Zuvor waren sie in einem ca. 20-minütigen Vortrag über die Durchführungs- und Bewertungsrichtlinien informiert worden, über Vorkenntnisse verfügten sie weder zur Durchführung von Testverfahren noch zur Demenz. Der zuvor im Expertenrating ermittelte korrekte Demenzscore lag bei 29 Punkten. Die Ratings der Arzthelferinnen

trafen im Mittel genau diesen Wert (Mw: 29, sd 1.333, N=10), der Range lag bei 26 - 31 Punkten.

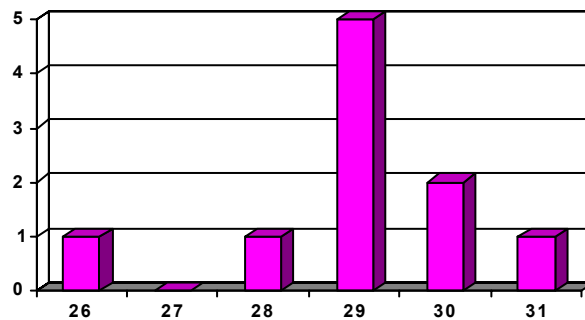


Abbildung 5-13: Verteilung der gerateten Demenzscores

5.1.5. KONVERGENZVALIDITÄT

Für die Patienten, zu denen Testergebnisse auch mit ADAS, SKT oder MMST gewonnen werden konnten, wurde der Spearman-Korrelationswert zwischen den Tests als Übereinstimmungsmaß zur Testvalidität ermittelt.

Der TFDD Demenzscore korrelierte zu $r_s = -.82$ ($n=363$, $p < 0.001$) mit dem kognitiven Teil der ADAS, mit $r_s = -0,75$ ($n=368$, $p < 0.001$) mit dem Summenwert des SKT und $r_s = 0.83$ ($n=355$, $p < 0.001$) mit dem Summenwert des MMST (Tab. 5-6). Damit lagen die Korrelationen des TFDD mit den genannten Testverfahren höher als die der anderen Tests untereinander.

Tabelle 5-6: Korrelationen der Testverfahren zur Demenz

	TFDD - Demenzscore	ADAScog	SKT
TFDD-Demenzscore	1.000 717		
ADAScog	-.819 ** 363		
SKT	.753 ** 368	.741 ** 274	
MMST	.833 ** 355	-.749** 242	-.749** 270

5.2. ERGEBNISSE ZUM DEPRESSIONS-SCREENING

Die Stichprobe für die Untersuchung der Depressionsitems setzt sich aus 73 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 97 Patienten mit einer depressiven Störung und 43 Kontrollpersonen zusammen (Tab. 5-7).

Tabelle 5-7: Versuchspersonen und Patientencharakteristika

Parameter	Alzheimer- krankheit	Depressive Störung	Kontroll- Personen
Demenz Screening N = 213	73	97	43
Alter (Mittelwert)	76,72	72,42	74,09
Geschlecht (m/w)	19/54	21/76	12/31

Das in den TFDD integrierte Depressions-Screening besteht aus einer globalen Selbst- und Fremdeinschätzung depressiver Symptomatik auf einer visuellen Analogskala von 0-10. Die Korrelation zwischen beiden Maßen beträgt $r_s=.732$ (N=207, $p<.01$) (Abb.5-14).

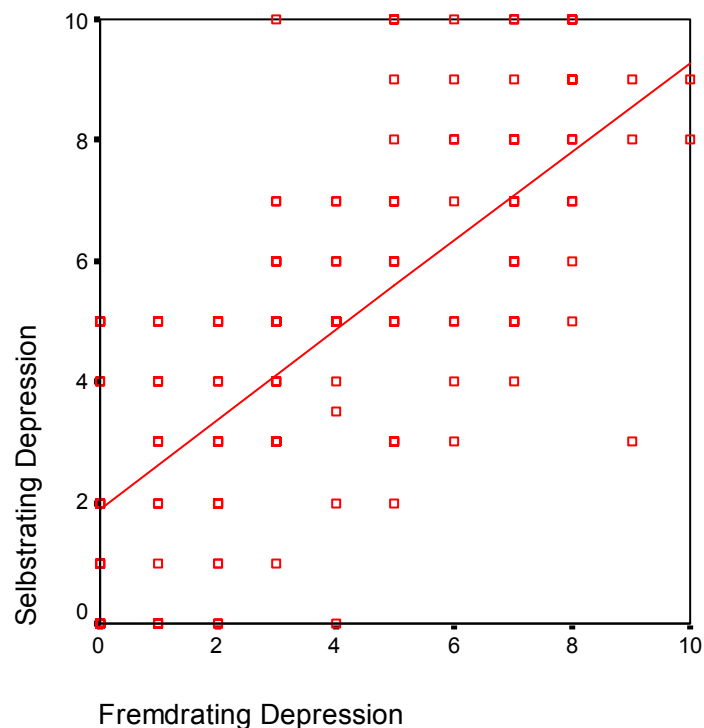


Abb. 5-14 : Streudiagramm Werte im Selbst- vs. Fremdrating

Da im TFDD die Beurteilung der Depressivität aufgrund des Summenwertes von Selbst- und Fremdrating erfolgt und nicht auf der Basis der einzelnen Itemscores, wird bei den folgenden Berechnungen grundsätzlich der Summenscore aus Selbst- und Fremdrating – im folgenden Depressionsscore genannt – zugrunde gelegt.

Die Gruppenunterschiede des Depressionsscores erwiesen sich im Mann-Whitney-U-Test als signifikant (Signifikanzniveau nach Bonferronikorrektur: .016) sowohl für den Vergleich Alzheimerpatienten vs. Kontrollpersonen (N=116, U=675,5, p<.001), als auch für Alzheimerpatienten vs. Patienten mit Depression (N=170, U=2138, p<.001) und für depressive Patienten vs. Kontrollpersonen (N=140, U=373, p<.001) (Tab. 5-8).

Tabelle 5-8: Gruppenunterschiede des Depressionsscores im Mann-Whitney-U-Test

Diagnose	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	U-Wert	Signifikanz
AD vs. KG	116			675,500	<.001
AD	73	70,75	5164,50		
KG	43	37,71	1621,50		
AD vs. Depr.	170			2138,000	<.001
AD	73	66,29	4839,00		
Depression	97	99,96	9696,00		
Depr. vs. KG	140			373,000	<.001
Depression	97	88,15	8551,00		
KG	43	30,67	1319,00		

Als Grenzwert zwischen Kontrollpersonen und depressiven Patienten wurde aufgrund der Voruntersuchung (vgl. Seite 99) der Wert ≤ 8 Punkte festgelegt. Ein Depressionsscore von 9 Punkten galt als Hinweis auf eine depressive Symptomatik. Bei der jetzigen Stichprobengröße ergaben sich trotz der signifikanten Gruppenunterschiede im Mann-Whitney-U-Test Überlappungen der diagnostischen Gruppen bei der deskriptiven Betrachtung der Daten. Die deutlichste – aber auch erwartungsgemäße – Überschneidung besteht zwischen Patienten mit Alzheimerkrankheit (Range 0-18) und depressiven Patienten (Range 0-19). Die Mittelwerte der beiden Gruppen liegen um ca. 3 Punkte auseinander (Alzheimerpatienten 7,58; Depressive 10,69) die Standardabweichungen sind ähnlich (Alzheimerpatienten 4,29; Depressive 4,40). Bei Alzheimerpatienten sind verstärkt niedrige und mittlere Depressionsscores vertreten, während depressive Patienten verstärkt mittlere und hohe Scores erreichen (s. Abb. 5-14). Kontrollpersonen

erzielten Depressionsscores zwischen 0 und 13 (Mittelwert 3,41; Standardabweichung 2,98) allerdings erzielen lediglich drei Kontrollpersonen Werte im depressiven Bereich.

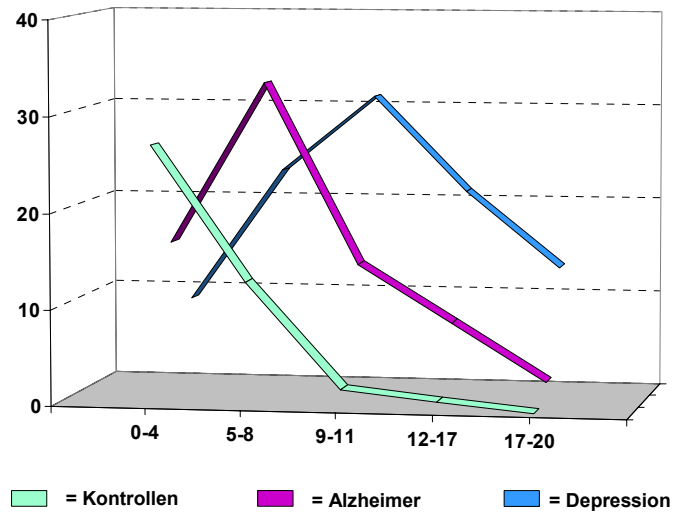


Abbildung 5-14: Verteilungen der Depressionsscores

Die Daten von Patienten, die bereit waren zusätzlich zum Depressions-Screening weitere Depressionstests zu bearbeiten, bildeten die Grundlage zur Überprüfung der Konvergenzvalidität anhand der Korrelation nach Spearman. Die Korrelation mit der Hamilton Depression Scale (HAMD) liegt bei $r_s=.708$ ($N=86$, $p<.001$), die Übereinstimmung des Depressionsscores mit dem BDI bei $r_s=.565$ ($N=91$, $p<.001$) (Tab. 5-9).

Tabelle 5-9 : Korrelationen des Depressions-Screening mit BDI und HAMD

	TFDD - Depressionsscore	BDI
TFDD- Depressionsscore	1.000 213	
BDI	.565 ** 91	
HAMD	.708 ** 86	.620 ** 98

5.3. ZUSAMMENFASSENDER ÜBERSICHT DER ERGEBNISSE

Die **Faktorenanalyse** bestätigte den bereits in der ersten Analyse (s. Kap. ÜBERPRÜFUNG DER TESTFORM) gefundenen Generalfaktor mit einer Varianzaufklärung von über 50 %. Da das globale Auswahlkriterium für die Items als „hohe Sensitivität gegenüber beginnenden Demenzen“ definiert war, entspricht eine Teststruktur mit einem Generalfaktor den Erwartungen.

Sowohl die geforderte hohe **Sensitivität** als auch eine hohe **Spezifität** konnten auf verschiedenen Ebenen belegt werden. So zeigte der Mann-Whitney-U-Test signifikante Unterschiede zwischen den drei untersuchten diagnostischen Gruppen. Auch die ermittelte ROC-Kurve belegt eine sehr hohe Zuordnungsgenauigkeit und zeigt mit einer Fläche unter der Kurve von .997 einen nahezu optimalen Kurvenverlauf. Außerdem wurde auf deskriptiver Ebene die Verteilung der Testergebnisse dargestellt. Der zusätzliche Informationsgehalt besteht hier insbesondere in der Betrachtung des zuvor definierten Cut-off-Scores von 35/36 Punkten. Auch in dieser Darstellung wird die Trennschärfe des TFDD deutlich: lediglich 10 von 442 Personen wurden aufgrund ihres Testergebnisses einer falschen Gruppe zuordnet. Diese Patienten hatten einen Demenzscore zwischen 33 und 36 Punkten, hatten also allesamt grenznahe Ergebnisse erzielt.

Auch bezüglich der **Itemschwierigkeit** konnten die Ergebnisse der ersten Analyse bestätigt werden. So zeigten durchweg Kontrollpersonen die besten Leistungen, depressive Patienten schnitten etwas schlechter ab und Patienten mit Alzheimerkrankheit zeigten erwartungsgemäß deutliche Einbußen.

In der **Reliabilitätsanalyse** fand sich eine interne Konsistenz für den TFDD in Höhe von $\alpha = .84$. Die Item-Interkorrelationen lagen sämtlich über $r = .5$. Diese Ergebnisse sind mit denen der ersten Analyse zu Überprüfung des Vortests vergleichbar. Die in einer anwendungsbezogenen Helferinnenschulung ermittelte Übereinstimmung der Ratings zeigte, dass selbst „Laien“ bereits nach kurzer Schulung größtenteils völlig korrekte Testergebnisse ermitteln.

Zur Ermittlung der **Konvergenzvalidität** wurden die Spearman-Korrelationswerte zu etablierten Testverfahren ermittelt. Dabei erzielte der Demenzscore des TFDD durchweg signifikante Korrelationen (ADAS $-.819^{**}$, SKT $-.753^{**}$, MMST $.833^{**}$). Die Korrelationen des TFDD mit den genannten Testverfahren lagen dabei sämtlich höher als die Korrelationen dieser Tests untereinander.

Für das **Depressions-Screening** zeigten sich im Mann-Whitney-U-Test ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den drei untersuchten diagnostischen Gruppen. Die deskriptive Darstellung zeigt, dass eine eindeutige Trennung der Diagnosegruppen aufgrund des Cut-off Scores von 8/9 in dieser Stichprobe nicht gelungen ist. Dies liegt insbesondere an den unauffälligen Werten einiger Patienten mit diagnostizierter depressiver Erkrankung. Eine mögliche Erklärung für dieses überraschende Ergebnis ist, dass die betreffenden Patienten zwar korrekterweise als depressiv diagnostiziert wurden, das Depressions-Screening aber kurz vor ihrer Entlassung nach Abklingen der depressiven Symptomatik bearbeiteten.

Zur Ermittlung der **externen Validität** wurden die Korrelationen mit etablierten Depressionstests (BDI und HAMD) ermittelt. Zu beiden Testverfahren besteht eine signifikante Übereinstimmung (BDI: $r_s = .565^{**}$; HAMD: $r_s = .708^{**}$), die für den HAMD stärker ausfiel als für den BDI.

Zusammenfassend konnte der TFDD in dieser umfangreicheren Stichprobe seine guten Werte in Reliabilität und Validität aus der ersten Analyse zur Überprüfung des Vortest untermauern. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse spricht für eine Stabilität der gefundenen Effekte. Sensitivität und Spezifität des Demenz-Screenings erzielten herausragende Werte.

6. ERWEITERTE ANALYSEN

AUFBAU DES KAPITELS

Zusätzlich zu den bereits abgehandelten grundlegenden Analysen zur Reliabilität und Validität, werden in diesem Kapitel werden weitere Fragestellungen behandelt. So wird die differenzielle Validität des TFDD im Vergleich zu anerkannten Testverfahren dargestellt. Auch die Eignung des TFDD zur Schweregrad-einschätzung und Verlaufsmessung werden geprüft. Es folgt eine Studie zur Inter-Rater-Reliabilität des in den TFDD integrierten Uhrentests.

6.1. DIFFERENZIELLE VALIDITÄT: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DES TFDD IM VERGLEICH ZU MMST, ADAS UND SKT

Die in den Kapiteln 4 „ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS“ und 6 „ABSCHLIEßENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE“ dargestellten Ergebnisse zeigen, dass die Zielsetzung, die der Entwicklung des TFDD zugrunde lag – nämlich einen möglichst ökonomischen und dennoch sensitiven und spezifischen Kurztest zur Demenz zu entwickeln – offensichtlich umgesetzt werden konnte. In diesem Abschnitt soll ein weiterer Validierungsschritt dargestellt werden: die differenzielle Validität des TFDD im Vergleich zu anerkannten Testverfahren zur Demenz.

Zu diesem Zweck wurden von allen Patienten der Stichprobe, die dazu bereit und in der Lage waren, verschiedene Tests einer Testbatterie durchgeführt (TFDD, MMST, ADAS, SKT). Aufgrund der unterschiedlichen Belastbarkeit und Bereitschaft der teilnehmenden Patienten kommen für die jeweiligen Testverfahren unterschiedlich umfangreiche Stichproben zustande. Die Reihenfolge der Testverfahren war dabei offen und richtete sich nach den Gegebenheiten der Untersuchungssituation. Allerdings wurde darauf geachtet, dass keine unnötigen Interferenzen auftraten, also z.B. nicht die ADAS im unmittelbaren Anschluss an den TFDD durchgeführt wurde, da hier die Wortlisten interferieren könnten. Wenn nötig, wurde die Durchführung der Testverfahren auf 2 – 3 dicht aufeinander folgende Untersuchungstermine aufgeteilt.

6.1.1. ERGEBNISSE ZUM MMST

Die Stichprobe zur Ermittlung von Sensitivität und Spezifität des MMST setzte sich aus 129 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 86 Patienten mit Depression sowie 21 Kontrollpersonen zusammen (Abb. 6-1).

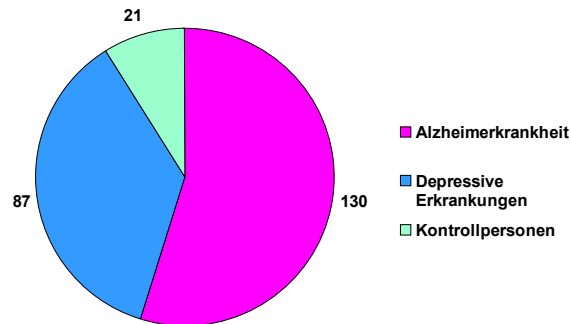


Abbildung 6-1: Stichprobe für die MMST-Ergebnisse

Die Bewertung der MMST-Scores erfolgte entsprechend der nachfolgenden Tabelle (Tab. 6-1).

Tabelle 6-1: Gruppeneinteilung der MMST-Scores
Cut-off Scores sind mit Pfeil gekennzeichnet

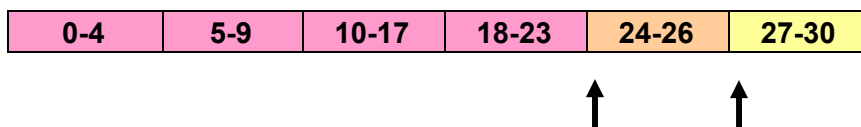


Tabelle 6-2: Sensitivität und Spezifität des MMST

	Cut-off Score: 23/24 Punkte		Cut-off Score: 26/27 Punkte	
	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %
Alzheimerkrankheit n=130	25	Sensitivität 80.8	5	Sensitivität 96.2
Depression n=87	1	Spezifität 98.9	33	Spezifität 62.1
Kontrollpersonen n=21	1	Spezifität 95.2	1	Spezifität 95.2

Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität erfolgten zunächst mit dem von den Testautoren vorgegebenen Cut-off Score von 23/24 Punkten (Tab. 6-2). Die zu diesen Werten ermittelte Sensitivität lag bei 80.8 %. Die Spezifität gegenüber depressiven Kontrollpersonen lag bei 98.9 %. Für den, mehrfach in der Literatur vorgeschlagenen Cut-off Score von 26/27 Punkten lag die Sensitivität bei 96.2 %, die Spezifität gegenüber Patienten mit depressiven Erkrankungen lag bei 62.1 %. Für beide Cut-off Scores lag die Spezifität gegenüber gesunden Kontrollpersonen bei 95.2 %.

Bei dem ursprünglichen Cut-off von 23/24 Punkten werden 25 der dementen Patienten nicht erkannt, bei einer Erhöhung des Cut-offs auf 26/27 Punkte hingegen nur 5 Patienten nicht. Allerdings geht die Erhöhung der Sensitivität von 81.4 % auf 96.1 % mit einem deutlichen Verlust der Spezifität gegenüber depressiven Patienten einher (98.8 % vs. 61.6 %), so werden 33 depressive Patienten der Gruppe der Dementen zugeordnet.

6.1.2. ERGEBNISSE ZUR ADAS

Die Stichprobe für die Ermittlung der Daten zur Sensitivität und Spezifität der ADAS setzte sich aus 118 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 75 Patienten mit Depression sowie 28 Kontrollpersonen zusammen (Abb. 6-2).

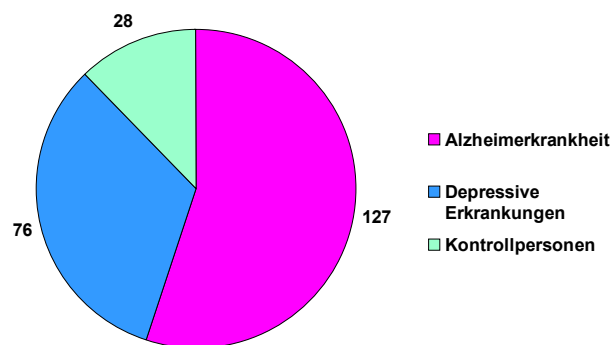


Abbildung 6-2: Stichprobe für die ADAS-Ergebnisse

Die Bewertung der ADAS-Scores erfolgte entsprechend der nachfolgenden Tabelle (Tab. 6-3).

Tabelle 6-3: Gruppeneinteilung der ADAS-Scores
Cut-off Scores sind mit Pfeil gekennzeichnet

60-70	50-59	40-49	30-39	20-29	10-19	0-9
					↑	↑

Tabelle 6-4 : Sensitivität und Spezifität der ADAS

	Cut-off Score: 9/10 Punkte		Cut-off Score: 19/20 Punkte	
	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %
Alzheimerkrankheit n=127	1	Sensitivität 99.2	45	Sensitivität 64.6
Depression n=76	42	Spezifität 44.8	1	Spezifität 98.7
Kontrollpersonen n=28	10	Spezifität 64.3	0	Spezifität 100

Die ermittelte Sensitivität lag bei 99.2 % (9/10 Punkte) vs. 64.6 % (19/20 Punkte). Die Spezifität gegenüber gesunden Kontrollpersonen lag bei 64.3 % (9/10 Punkte) vs. 100 % (19/20 Punkte), in der Abgrenzung zu Patienten mit depressiven Erkrankungen lag die Spezifität bei 44.8 % (9/10 Punkte) vs. 98.7 % (19/20 Punkte) (Tab. 6-3).

Wie aus Tabelle 6-4 deutlich wird, werden bei einem Grenzwert von 9 Punkten nahezu alle dementen Patienten erkannt, allerdings werden auch 42 Patienten mit Depression und 10 Kontrollpersonen als dement eingeschätzt. Die Erhöhung des Grenzwertes auf 19 Punkte führt zu einer nahezu perfekten Spezifität, allerdings werden mit diesem Grenzwert 45 demente Patienten nicht erfasst.

6.1.3. ERGEBNISSE ZUM SKT

Die Stichprobe für die Ermittlung der Daten zur Sensitivität und Spezifität des SKT setzte sich aus 130 Patienten mit Alzheimerkrankheit und 101 Patienten mit Depression zusammen, Daten zu Kontrollpersonen liegen nicht vor (Abb. 6- 3).

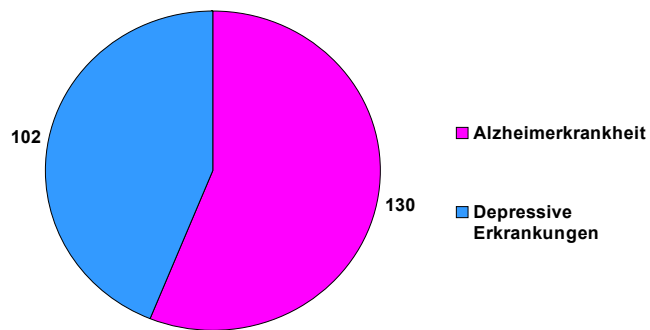


Abbildung 6-3: Stichprobe für die SKT-Ergebnisse

Die Bewertung der SKT-Scores erfolgte entsprechend der nachfolgenden Tabelle (Tab. 6-5).

Tabelle 6-5: Gruppeneinteilung der SKT-Scores
Cut-off Scores sind mit Pfeil gekennzeichnet

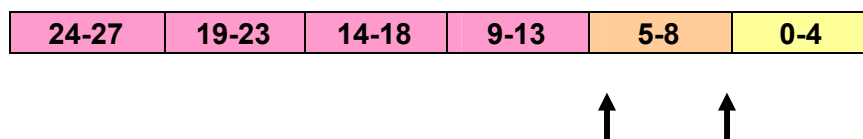


Tabelle 6-6: Sensitivität und Spezifität des SKT

	Cut-off Score: 4/5 Punkte		Cut-off Score: 8/9 Punkte	
	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %
Alzheimerkrankheit n=130	2	Sensitivität 98.5	17	Sensitivität 87
Depression n=102	55	Spezifität 46.1	17	Spezifität 83.4

Entsprechend dem SKT-Manual gelten Testscores von 5-8 Punkten als Hinweis auf eine fragliche oder sehr leichte Hirnleistungsstörungen und Werte zwischen 9 und 13 Punkten als Hinweis auf eine leichte Hirnleistungsstörung. Zu beiden Werten wurde die jeweilige Spezifität und Sensitivität des Testergebnisses ermittelt. Die Sensitivität des SKT lag bei 98.5 % (4/5 Punkte) vs. 87 % (9/10 Punkte). Die Spezifität gegenüber Patienten mit depressiven Erkrankungen lag bei 46.1 % (4/5 Punkte) vs. 83.4 % (9/10 Punkte) (Tab. 6-6).

Bei einem Grenzwert von 4/5 Punkten werden nahezu alle dementen Patienten erkannt, allerdings werden 55 Patienten mit Depression als zumindest „fraglich“ dement eingeschätzt, was einer Spezifität von lediglich 47 % entspricht. Der Cut-off Score von 9 Punkten führt zu ausgewogeneren Sensitivitäts- und Spezifitätswerten, allerdings werden jeweils 17 Personen einer falschen diagnostischen Gruppe zugeordnet.

6.1.4. GEGENÜBERSTELLUNG DER TESTVERFAHREN

Da bereits im Ergebnisteil ausführlich dargestellt, folgt nun lediglich ein kurzer Überblick der Sensitivitäts- und Spezifitätswerte des TFDD als Grundlage für die vergleichende Darstellung.

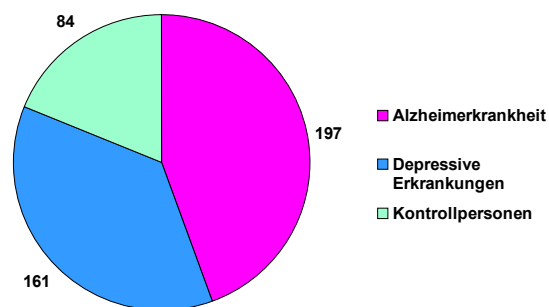


Abbildung 6-4: Stichprobe für die TFDD-Ergebnisse

Die Bewertung der SKT-Scores erfolgte entsprechend der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 6-7: Gruppeneinteilung der TFDD-Scores
Der Cut-off Score ist mit Pfeil gekennzeichnet

0-7	8-14	15-21	22-28	29-35	36-42	43-50
-----	------	-------	-------	-------	-------	-------



Tabelle 6-8: Sensitivität und Spezifität des TFDD

	Cut-off Score: 35 Punkte	
	Anzahl falsch zugeordneter Patienten	Sensitivität bzw. Spezifität in %
Alzheimerkrankheit n=191	3	Sensitivität 98.5
Depression n=161	5	Spezifität 96.9
Kontrollpersonen n=84	2	Spezifität 97.6

Im Vergleich zu den anderen Testverfahren – MMST, ADAS und SKT – weist der TFDD das beste Verhältnis von Sensitivität (98.5 %) zu Spezifität (97.2 % bzw. 96.9 %) auf.

Wie auf Abbildung 6-5 deutlich zu sehen ist, ist der Überschneidungsbereich der verschiedenen diagnostischen Gruppen beim TFDD am geringsten. Beim MMST erzielen demente Patienten teilweise unauffällige Befunde, depressive Patienten werden zum Teil als dement eingestuft. Bei der ADAS überschneiden sich die drei diagnostischen Gruppen im Bereich zwischen den beiden gewählten Cut-off-Scores, ein optimaler Grenzwert läge wahrscheinlich genau dazwischen. Für den SKT liegen keine Daten von Kontrollpersonen vor. Deutlich wird, dass depressive Patienten weit in den auffälligen Bereich hinein scoren. Dies liegt vermutlich an der Zeitkomponente des SKT, die depressiven Patienten mit typischer Verlangsamung und Konzentrationsstörung Schwierigkeiten bereitet.

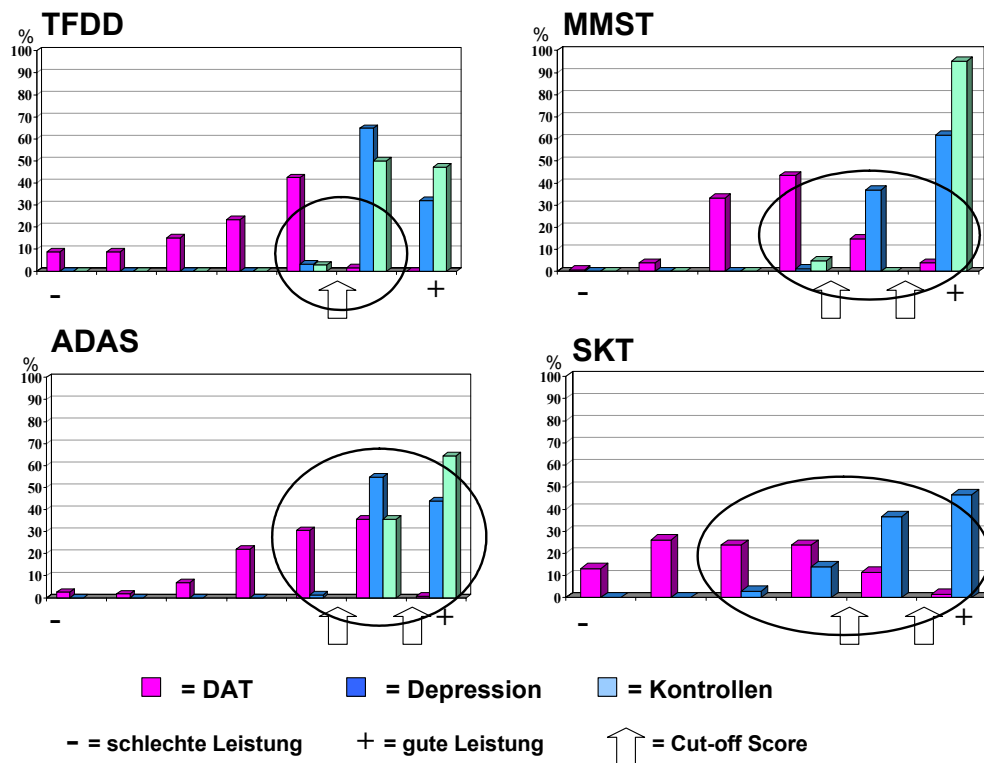


Abbildung 6-5: Vergleichende Darstellung der Sensitivität und Spezifität von TFDD, MMST, ADAS und SKT

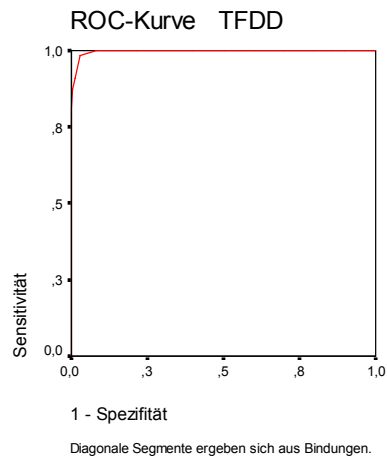
Zusammenfassend zeigt der TFDD die beste Abrenzung dementer Patienten. Für die ADAS könnte ein zu ermittelnder Cut-off Score bessere Zuordnungsgenauigkeit erzielen. Aufgrund der Überschneidung der diagnostischen Gruppen sollte bei der Anwendung von MMST, ADAS und SKT zur Früherkennung immer zusätzlich ein Depressionstest durchgeführt werden.

6.1.5. ZUORDNUNGSGÜTE ERMITTELT DURCH ROC-KURVEN

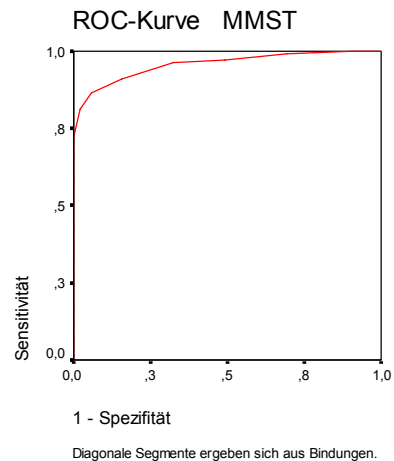
Eine Darstellungsform der Zuordnungsgüte im Rahmen der Signal-Entdeckungstheorie ist die ROC-Kurve. Sie verbindet in einer übersichtlichen Grafik Sensitivität und Spezifität.

Je größer die Fläche unter der Kurve, desto besser ist die Zuordnungsgenauigkeit. Der maximale Wert beträgt 1, in der Abbildung wäre dies keine Kurve sondern ein rechter Winkel. Die ROC- Kurve des TFDD mit einer Fläche unter der Kurve von .995

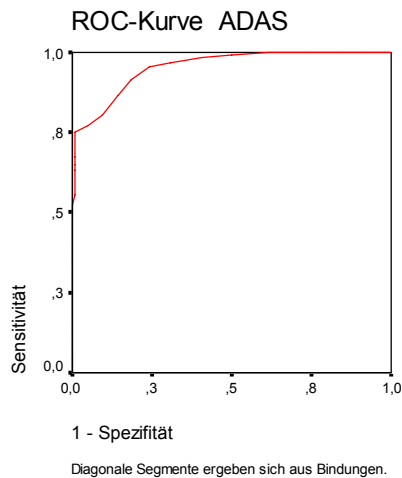
kommt diesem Ideal sehr nahe, der TFDD schneidet damit besser ab als die anderen überprüften Testverfahren (MMST = .958, ADAS = .954, SKT = .935, vgl. Abb. 6-6).



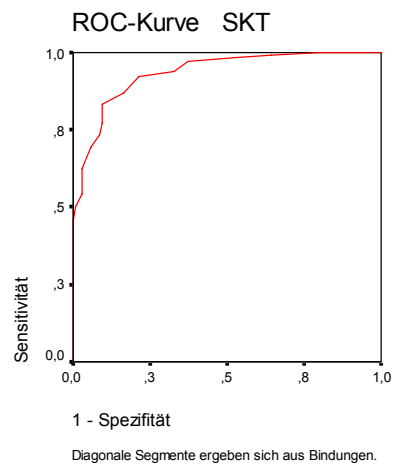
Fläche unter der Kurve: .995



Fläche unter der Kurve: .958



Fläche unter der Kurve: .954



Fläche unter der Kurve: .935

Abbildung 6-6: ROC-Kurven zu TFDD, MMST, ADAS und SKT

Die Zuordnungsgüte des TFDD hat einen nahezu idealen Kurvenverlauf mit einer Fläche unter der Kurve von .995. MMST (.958) und ADAS (.954) unterscheiden sich in ihrer Zuordnungsgüte nur unwesentlich. Der SKT liegt leicht darunter mit einer Fläche unter der Kurve von .935.

6.2. ÜBERPRÜFUNG WEITERER EINSATZMÖGLICHKEITEN DES TFDD: SCHWEREGRADEINSCHÄTZUNG UND VERLAUFMESSUNG

Der TFDD wurde als ökonomisches Screeninginstrument zur Früherkennung beginnender Demenzen entwickelt. Weitere Anwendungsbereiche psychometrischer Testverfahren sind die Verlaufsmessung und die Schweregradeinschätzung. Im folgenden Abschnitt soll die mögliche Eignung des TFDD auch für diese Aufgaben – für die er nicht speziell entwickelt wurde – geprüft werden.

6.2.1. SCHWEREGRADEINSCHÄTZUNG MIT DEM TFDD

Ein anerkanntes Instrument zur Abbildung der Schweregrade ist die GDS (vgl. S. 46). Eine signifikante Korrelation der Demenzscores im TFDD mit dem GDS-Grad kann somit als Hinweis auf die Fähigkeit zur Schweregradsbestimmung des TFDD gewertet werden.

In die Analyse gingen alle Versuchspersonen ein, für die neben dem TFDD Demenzscore auch ein GDS-Schweregrad vorlag (Abb. 6-7).

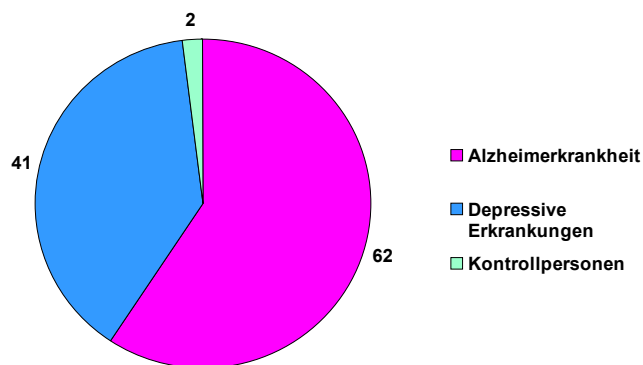


Abbildung 6-7: Stichprobe für die Schweregradeinschätzung

Die Korrelation zwischen GDS-Grad und Demenzscore im TFDD ist signifikant ($N=106$, $r_s = -.908$, $p < 0.01$). Wie in Abbildung 6-7 deutlich wird, sind die Gruppenmittelwerte im Demenzscore mit zunehmendem GDS-Stadium abfallend. Für die GDS-Schweregrade 1 und 2 liegen die Mittelwerte über 40 Punkten, also im unauffälligen Bereich. Für den GDS-Schweregrad 3 (laut GDS: erste objektivierbare Einbußen) fällt der Gruppenmittelwert (Mw: 33.3) unter den Cut-off Score von 35

Punkten. Er sinkt dann stetig, von 27,21 bei GDS 4 auf 18,86 bei GDS 5, über 6,8 bei GDS 6 und schließlich auf 1 bei GDS 7.

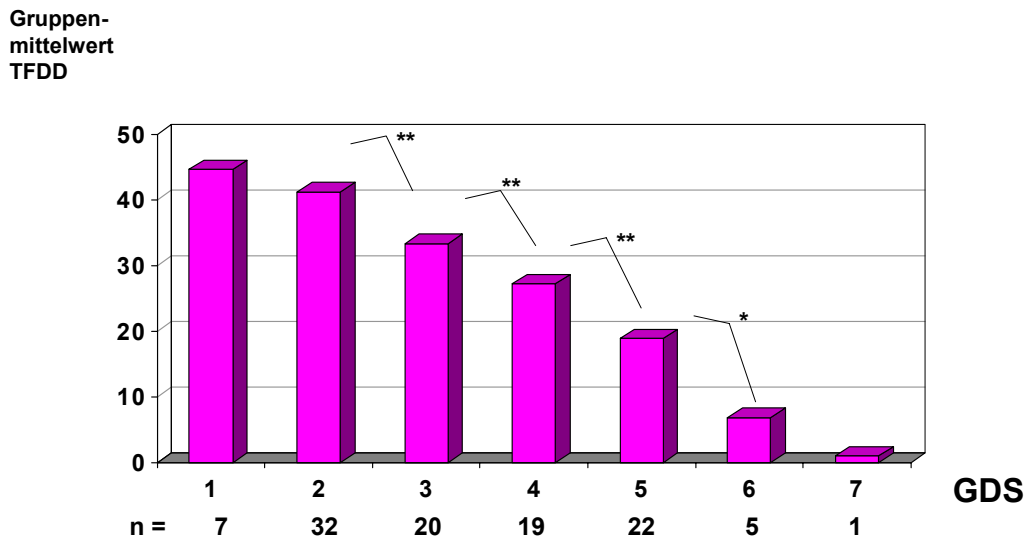


Abbildung 6-8: GDS-Stadium und Demenzscore im TFDD

Deutlich ist der Abfall des mittleren Demenzscores bei ansteigendem GDS-Schweregrad zu erkennen. Signifikante Gruppenunterschiede zwischen den TFDD-Werten zweier aufeinander folgender GDS-Schweregrade sind markiert.

Die Daten wurden zusätzlich mit dem Mann-Whitney-U Test auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen untersucht (Tab. 6-7.) Das Signifikanzniveau von $p = <0.05$ wurde mittels Bonferronikorrektur bei fünf Tests auf $p = <0.01$ adaptiert.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den folgenden GDS-Schweregraden: 2 und 3, 3 und 4, 4 und 5, 5 und 6. Zwischen den GDS Schweregraden 1 und 2 gab es erwartungsgemäß keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: die GDS postuliert hier einen lediglich subjektiven Eindruck von Gedächtnisproblemen, der nicht objektiviert werden kann. Beim Vergleich der Schweregrade 6 und 7 wurde aufgrund der geringen Besetzung von Schweregrad 7 auf eine statistische Analyse verzichtet.

Tabelle 6-7 : Unterschiede der GDS-Schweregrade im Mann-Whitney-U-Test

GDS-Schweregrad	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	U-Wert	Signifikanz
1 vs. 2	39			55,000	.036
1	7	28,14	197,00		
2	32	18,22	583,00		
2 vs. 3	52			41,000	.000
2	32	35,22	1127,00		
3	20	12,55	251,00		
3 vs. 4	39			58,500	.000
3	20	26,58	531,50		
4	19	13,08	248,50		
4 vs. 5	41			86,000	.001
4	19	27,47	522,00		
5	22	15,41	339,00		
5 vs. 6	27			7,500	.003
5	22	16,16	355,00		
6	5	4,5	22,50		

Der Vergleich der durchschnittlichen Leistung in den Testitems von Probanden in den verschiedenen GDS-Stadien ist in Abbildung 6-9 dargestellt. Mit ansteigendem Schweregrad der Defizite zeigt sich ein kontinuierlicher Leistungsabfall über alle Items. Besonders groß ist die absolute Streubreite bei Item 7 „Uhrentest“ und Item 9 „Wortflüssigkeit“. Dies liegt sicherlich zunächst an dem breiten Punkterange dieser beiden Items, aber auch daran, dass beide Aufgaben von gesunden Kontrollpersonen problemlos gemeistert werden, so dass der gesamte Punkterange für die Abbildung der zunehmenden Defizite zur Verfügung steht.

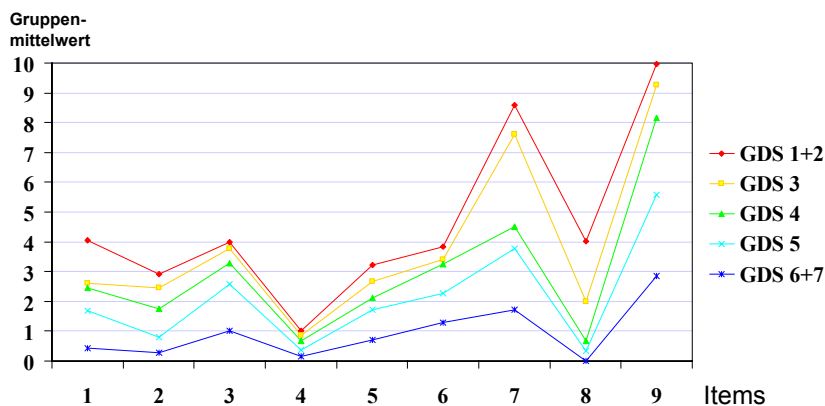


Abbildung 6-9: Mittlere Leistung nach GDS-Stadium

6.2.2. ÜBERPRÜFUNG DER VERLAUFSENSITIVITÄT DES TFDD

Durch die wiederholte Bearbeitung geeigneter Testverfahren erhält man objektive Daten sowohl zur Dokumentation des Krankheitsverlaufes als auch für die Bewertung von therapeutischen Maßnahmen. Die vorliegende Analyse hat zum Ziel, die Eignung des TFDD für diesen Anwendungsbereich zu überprüfen.

Ein anerkanntes Instrument zur Abbildung demenzbedingter Veränderungen ist die ADAS (s. S. 44). In klinischen Pharmastudien gelten Veränderungen in der ADAS_{kog} als zulassungsrelevant. Die Patienten wurden deshalb zu zwei Testzeitpunkten mit dem TFDD und der ADAS untersucht. Die Differenzwerte zwischen den Testergebnissen wurden bestimmt und in Relation zueinander gesetzt: der Differenzscore wurde durch den maximal möglichen Testscore geteilt und mit 100 multipliziert. Die so erhaltene prozentuale Veränderung im Testergebnis ging als Variable in die nonparametrische Korrelationsberechnung ein.

Die Korrelation der prozentualen Veränderungen in ADAS und TFDD betrug $r_s = .726$ ($N=23$, $p < .001$). Unter dem Vorbehalt der noch zu erwartenden Variabilität bei geringer Stichprobengröße kann die Höhe der Korrelation mit 52.7 % aufgeklärter Varianz als Hinweis auf die Verlaufssensitivität des TFDD angesehen werden.

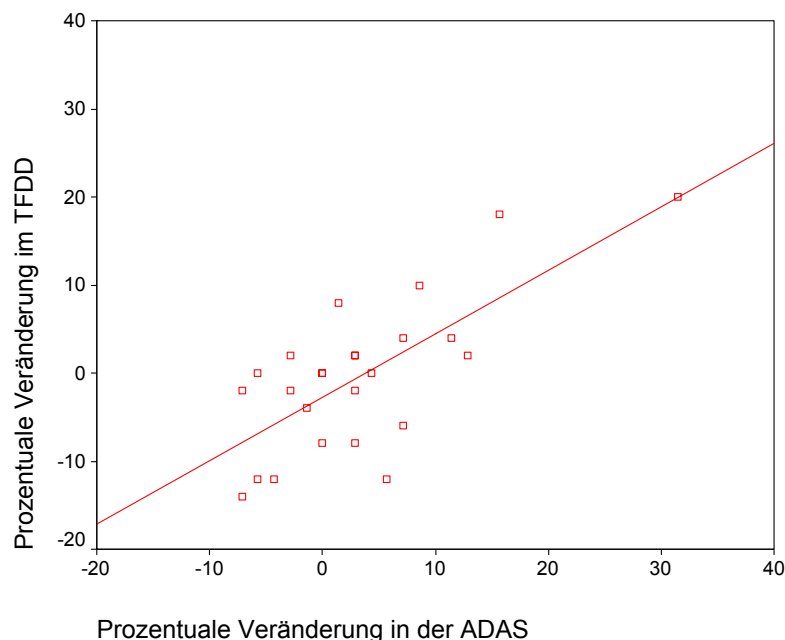


Abbildung 6-10: Korrelativer Zusammenhang der prozentualen Veränderungen in ADAS und TFDD

6.3. INTER-RATER-RELIABILITÄT DES UHRENTESTS

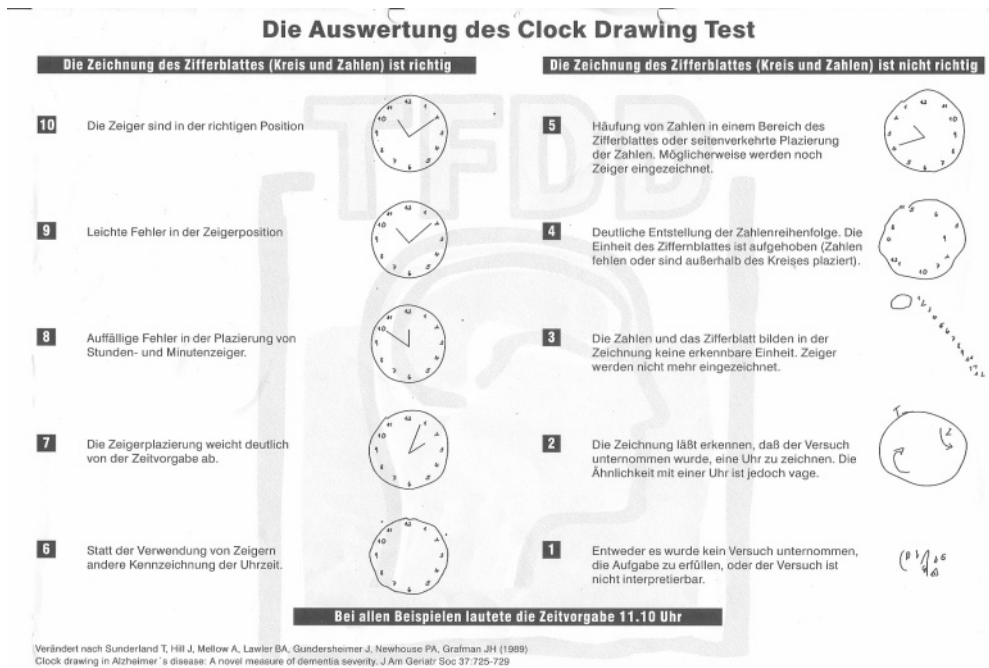
Bei allen Items des Demenz-Screenings wurde großer Wert auf die Einfachheit der Durchführung und Auswertung gelegt. Die Auswertung des Uhrentest als integraler Bestandteil des TFDD erfolgt in Anlehnung an Sunderland et al. (1989, Abb. 6-11). Er stellt das einzige Item dar, bei dem der Beurteiler einen gewissen Entscheidungsspielraum hat. Sunderland et al. (1989) ließen in ihrer Untersuchung 150 Uhrenzeichnungen von 6 Ratern beurteilen. Drei dieser Rater waren Kliniker, die Erfahrung mit Alzheimerpatienten hatten, drei von ihnen waren in der Forschung ohne Patientenkontakt tätig. Die Autoren berichten eine sehr hohe Übereinstimmung der Bewertungen (Inter-Rater-Reliabilität: $r = .98$; $p = <.001$).

Die Auswertung nach Sunderland umfasst einen Range von 10 Punkten mit 1 Punkt als schlechtester und 10 Punkten als bester Leistung. Dabei wird im ersten Schritt eine Entscheidung für eine der beiden Kategorien getroffen: „Die Zeichnung des Zifferblattes ist richtig“ (10 – 6 Punkte) oder „Die Zeichnung des Zifferblattes ist nicht richtig“ (5 – 1 Punkte). Innerhalb der beiden Kategorien geben Beurteilungsleitlinien mit illustrierten Beispielen die Zuordnung des Punktwertes vor (siehe Abbildung 6-8). Dem Beurteiler der Zeichnung werden also klare Beurteilungsrichtlinien vorgegeben, dennoch kann ein Auswertungsschema nicht alle möglichen Fälle abdecken, so dass in bestimmten Fällen der Rater eine eigene Entscheidung treffen muss.

Methoden

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde eine Mappe mit 43 Original-Patientenzeichnungen erstellt. Diese Mappe wurde zusammen mit den Auswertungsrichtlinien an 10 Personen verteilt, welche die Aufgabe hatten, die Uhren entsprechend den Richtlinien zu bewerten. Es wurden keinerlei zusätzliche Hilfestellungen gegeben. Bei den 10 Personen handelte es sich um 7 „Profis“ und 3 „Laien“. „Profis“ sind Personen, die mit der Durchführung und Auswertung psychometrischer Testverfahren vertraut sind (Klinische Psychologen, studentische Hilfskräfte). Die Gruppe der „Laien“ hatte keinerlei Erfahrung mit der Durchführung und Auswertung von Testverfahren (Sozialarbeiterin, Zivildienstleistender, Pflegepersonal).

Abbildung 6-11: Die Auswertung des Uhrentests nach Sunderland et al. (1989)



Ergebnisse

Die statistische Analyse der Daten erfolgte über die Korrelation nach Pearson, die Ergebnisse sind in Tab 6-8 dargestellt. Es zeigte sich eine signifikante Übereinstimmung der Bewertung zwischen allen Beurteilern unabhängig davon ob es sich um „Laien“ oder „Profis“ handelte. In der folgenden Tabelle sind die Korrelationen zwischen den Bewertungen der einzelnen Rater aufgeführt.

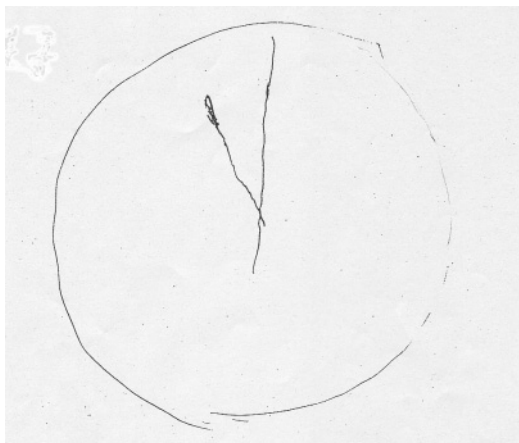
Tabelle 6-8: Korrelationsmatrix der Rater-Urteile

	Laie 1	Laie 2	Laie 3	Profi 1	Profi 2	Profi 3	Profi 4	Profi 5	Profi 6	Profi 7
Laie 1		.806 **	.835 **	.861 **	.776 **	.889 **	.922 **	.858 **	.880 **	.959 **
Laie 2			.759 **	.797 **	.692 **	.835 **	.771 **	.815 **	.821 **	.794 **
Laie 3				.828 **	.669 **	.750 **	.809 **	.739 **	.831 **	.830 **
Profi 1					.843 **	.815 **	.910 **	.892 **	.880 **	.876 **
Profi 2						.737 **	.893 **	.834 **	.805 **	.848 **
Profi 3							.855 **	.805 **	.816 **	.881 **
Profi 4								.879 **	.913 **	.949 **
Profi 5									.829 **	.861 **
Profi 6										.877 **
Profi 7										

Die Werte der Inter-Rater-Reliabilität waren für alle Rater (n=10) .9792, für die Profis (n=7) .9752 und für die Laien (n=3) .9205. Dies stellt eine sehr hohe Inter-Rater-Reliabilität dar. Die geringfügigen Unterschiede zwischen den Gruppen sind dabei am ehesten auf die unterschiedliche Gruppengröße zurückzuführen.

Diese Ergebnisse sprechen für eine angemessene Operationalisierung der Beurteilungskriterien für den Uhrentest. Auch Laien können die Auswertung übernehmen, sie erreichen Reliabilitätswerte entsprechend denen der Profis. Trotz dieser hohen generellen Übereinstimmung in der Beurteilung durch verschiedene Rater, gab es Zeichnungen die schwieriger zu bewerten waren und zu deutlichen Spannbreiten im Rating führten. Auf diese Schwierigkeiten soll im Folgenden genauer eingegangen werden.

Ein generelles Problem scheint die Unterteilung in die zwei Hauptkategorien zu sein: **„Das Zifferblatt (Kreis und Zahlen) ist richtig oder nicht richtig.“** Einige Rater können sich nicht zu einem – entsprechend diesen Kriterien – niedrigen Urteil durchringen, wenn die Uhrzeit verhältnismäßig richtig eingezeichnet wurde, aber das Zifferblatt Mängel aufweist.



Diese Uhr erhielt die folgenden Ratings:

2	P	L L
3		
4	P P P P P	L
5		
6		
7		
8	P	

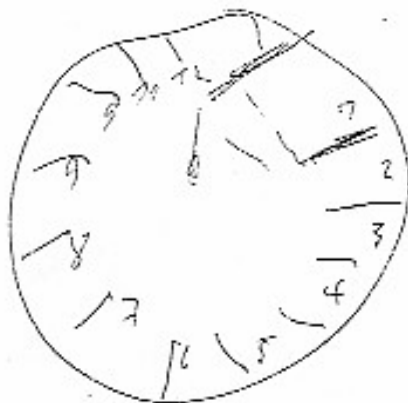
P = Profi L = Laie

Abbildung 6-12:

Für einen Betrachter, der die Instruktion nicht kennt, sieht diese Zeichnung u. U. aus wie ein Stück Kuchen, entsprechend haben einige Rater 2 Punkte vergeben: „Die Ähnlichkeiten mit einer Uhr sind vage.“ Der überwiegende Teil der Rater entschied sich für 4 Punkte „ Deutliche Entstellung der Zahlenreihenfolge. Die Einheit des Zifferblattes ist aufgehoben (Zahlen fehlen oder wurden außerhalb des Kreises platziert).“ Hier spiegelt sich offenbar die Neigung wieder, die Position der Zeiger zu würdigen, obschon die Kategorie „4“ hier etwas überstrapaziert wird. Ein „Profi“ hat sogar 8 Punkte vergeben, sich also nur an der Position der Zeiger orientiert und die in den Auswertungskriterien geforderte Beachtung des Zifferblattes ignoriert.

Auch wurden Probleme der Rater mit relativen Aussagen in den Kriterien deutlich. Besonders auffällig ist dies am Beispiel der Wertung mit 4 Punkten zu erkennen. Hier verlangt das Auswertungsschema: **„Deutliche Entstellung der Zahlenreihenfolge. Die Einheit des Ziffernblattes ist aufgehoben.“** Beide Inhalte beziehen sich auf eine subjektive Bewertung: ab wann sich Unstimmigkeiten der Zahlenreihenfolge „deutlich“ und wie stark muß die Entstellung sein, damit die Einheit des Zifferblattes aufgehoben ist? Der in Klammern gesetzte Zusatz **„Zahlen fehlen oder sind außerhalb des Kreises platziert.“** bietet eine eindeutigere Operationalisierung.

Bei genauerer Betrachtung der Ratings scheint es zwei Gruppen von Ratern zu geben: Die Einen halten sich an die subjektive Auslegung und verlangen ein erhebliches Ausmaß an Fehlern im Zifferblatt, die Anderen halten sich an den Zusatz und werten bei einer fehlenden Ziffer bereits mit „4“. Dadurch kommt es bei entsprechenden Zeichnungen zu erheblichen Streuungen im Rating.



Diese Uhr erhielt die folgenden Ratings:

4	P P P	L
5	P P	L
6	P	
7	P	L

P = Profi L = Laie

Abbildung 6-13:

Bei genauer Betrachtung der Zeichnung wird deutlich, dass die Ziffer „9“ zweimal vorhanden ist. Entsprechend hat ein großer Teil der Rater 4 Punkte vergeben. Die höheren Ratings basieren vermutlich auf der – falsch – gekennzeichneten Uhrzeit. Obwohl bei der Kennzeichnung der Uhrzeit anders als durch Zeiger entsprechend des Auswertungsschemas max. 6 Punkte vergeben werden dürfen, hat sogar ein „Profi“ 7 Punkte vergeben.

Diskussion

Zusammenfassend bestätigt die Analyse der Inter-Rater-Reliabilität dem Auswertungsschema des Uhrentests nach Sunderland eine einfache Handhabung und klare Operationalisierung, so dass diese Aufgabe anhand der Testunterlagen ohne jegliches zusätzliches Wissen zufriedenstellend bewältigt werden kann.

Dennoch zeigte sich, dass es in einigen Fällen zu Unsicherheiten bei der Bewertung der Zeichnungen kam. Hier könnten geringfügige Änderungen in der Instruktion zu größerem Konsens im Rating schwierig zu bewertender Uhren beitragen. So könnte beispielsweise der Instruktion der Hinweis hinzugefügt werden, immer die niedrigste der in Frage kommenden Kategorie zu wählen. Eine andere Möglichkeit besteht in einer Überarbeitung relativer Aussagen wie z.B. „deutliche Entstellung“ durch klar operationalisierte Zustände wie „Zahlen fehlen“.

Trotz dieser Optimierungshinweise erreicht bereits das derzeit vorliegende Auswertungsschema ausgezeichnete Reliabilitätswerte und dies sowohl für geübte als auch gänzlich unerfahrene Rater.

7. DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines Screeninginstrumentes für beginnende Demenzen, das geeignet für den Einsatz in der hausärztlichen Praxis ist. Wie in der Einleitung dargelegt, ist die Identifikationsrate von Demenzen aller Schweregrade im niedergelassenen Bereich erschreckend gering (Sandholzer et al. 1999; Callahan et al., 1995; O'Connor et al. 1988). Und dies obschon Demenzen, aufgrund der Altersstruktur der Bevölkerung, ein alltägliches Problem für jeden niedergelassenen Mediziner darstellen (Bickel, 2001; Riedel-Heller et al., 2000; Zimmer, 1999). Die wenigsten der Allgemeinmediziner verwenden die gängigen Diagnosekriterien für Demenzen, doch sind laut einer Studie von Sommerfield et al. (1991) immerhin zwei Drittel der Befragten bereit, einen kurzen Screeningtest durchzuführen. Mit derart einfachen und kostengünstigen Methoden kann die Früherkennensrate der Demenzen erheblich angehoben werden.

Die Früherkennung ist sowohl für die Betroffenen selbst als auch für die Gesellschaft von herausragender Bedeutung. Dies zumal bei der Alzheimerkrankheit ohnehin nur bedingt von einer Frühdiagnostik gesprochen werden kann, da zum Zeitpunkt der ersten kognitiven Auffälligkeiten der eigentliche Krankheitsprozess bereits soweit fortgeschritten ist, dass die Kompensationsmöglichkeiten des Gehirns allmählich nicht mehr ausreichen (Braak & Braak, 1991). Die aktuell zur Verfügung stehenden Medikamente bewirken nachweislich eine Verzögerung der Progredienz der Erkrankung (Ihl, 2002). Doch diese Therapiemaßnahme ist umso Erfolg versprechender, je mehr Hirnsubstanz vorhanden ist (Gottfries et al., 1998). Die Patienten verbleiben länger in den leichten Krankheitsphasen, was mit einer höheren Lebensqualität verbunden ist. Doch auch aus gesellschaftlicher Sicht ist eine Früherkennung der Demenzen zu befürworten. Neben einer ethischen Verpflichtung zur Fürsorge, sprechen auch finanzielle Aspekte für eine möglichst umgehende Behandlung: Die gesellschaftlichen Kosten für Demenzerkrankte steigen mit zunehmendem Schweregrad erheblich an (Hallauer et al. 2000, Kronborg-Andersen et al. 1999). Dabei entsteht der größte Teil der Kosten durch Unterbringung in Pflegeheimen. Durch eine frühe Diagnostik mit entsprechend früh einsetzender Therapie, wird die Progression nachweislich verzögert, was zu einer Verschiebung der Notwendigkeit der Heimpflege führt. D. h. eine gezielte Behandlung der Patienten und eine entlastende Unterstützung der Angehörigen kann die gesellschaftlichen Kosten deutlich senken (Beske & Kunczik, 1993; Knopmann et al., 1996; Getsios et al., 2001; Hallauer, 2001).

Im Einleitungsteil wurde ausführlich auf die teils schwierige Abgrenzung von gesundem Altern und beginnender Demenz eingegangen. Vorgestellt wurden Personengruppen, für die eine korrekte Zuordnung zur „kognitiv gesunden“ oder der „dementen“ Verteilung besonders erschwert ist. Für diese speziellen Personengruppen (Personen mit hohem Bildungsniveau, depressive Patienten und Patienten mit MCI) können zusätzliche Untersuchungsmethoden zur genaueren diagnostischen Einordnung sinnvoll sein (vgl. S. 54). Diese apparativen Methoden sind auf hohem technischem Niveau und geben Einsicht in pathologische Prozesse der Alzheimererkrankung. Als Screeningverfahren sind sie aufgrund ihrer erheblichen Kosten sowie ihrer mangelnden Sensitivität und Spezifität allerdings nicht geeignet. Sie dienen vornehmlich dem differenzialdiagnostischen Ausschluss anderer Demenzursachen bzw. gezielten Forschungsinteressen.

Ohnehin geht die Empfehlung zu teuren und aufwendigen, teils invasiven Untersuchungsmethoden an der Realität der Demenzdiagnostik vorbei. Eine deutlich bessere Behandlungsqualität für Demenzkranke ist nicht dadurch zu erreichen, dass Patienten, die bereits die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich gezogen haben, sämtlichen diagnostischen Prozeduren unterworfen werden. Angesichts der großen „Dunkelziffer“ Demenzkranker und dem geringen Prozentsatz behandelter Patienten unter den diagnostizierten, steht hier an erster Stelle die Information niedergelassener Ärzte über die Diagnostik der Demenz und die Möglichkeiten ihrer Behandlung (4. Bericht zur Lage der älteren Generation in der BRD, 2002).

Hierzu müssen einfache und dennoch valide Instrumente zur Verfügung gestellt werden. Die herausragende Bedeutung psychometrischer Test als kostengünstige, nicht-invasive und sensitive diagnostische Verfahren wurde im Einleitungsteil herausgestellt und die gängigen Testverfahren ausführlich vorgestellt. Allerdings sind die meisten der beschriebenen Tests aufgrund ihrer Komplexität eher spezialisierten Institutionen vorbehalten und nicht für den Einsatz im niedergelassenen Bereich geeignet. Die Testverfahren, die den ökonomischen Anspruch niedergelassener Ärzte erfüllen, weisen nicht das notwendige Ausmaß an diagnostischer Zuordnungsgenauigkeit auf, das für ein Screeninginstrument gefordert werden muss.

Entscheidendes Kriterium für den Einsatz eines Testverfahrens als Screeninginstrument ist eine möglichst hohe Sensitivität: Ein Screening steht immer am Anfang eines diagnostischen Prozesses. Patienten, die hier auffällige Werte erzielen werden einem erweiterten diagnostischen Prozedere unterzogen. Bei einem unauffälligen Ergebnis im Screening hingegen wird nicht weiter nachgeforscht. Demnach ist für ein Screeninginstrument die Rate falsch negativer Zuordnungen so

niedrig wie möglich zu halten, denn im Fall eines falsch negativen Ergebnisses würde dem potenziellen Patienten - der trotz unauffälligem Screeningergebnis tatsächlich an einer Demenz erkrankt ist - eine weitergehende Abklärung und damit auch die notwendige Therapie vorenthalten.

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines sensitiven und validen Testverfahrens zur Früherkennung von Demenzen, das aufgrund seiner Einfachheit und Ökonomie auch für den Einsatz in der Allgemeinarztpraxis geeignet ist. Die Testkonstruktion folgte dabei einem strikt methodischen Vorgehen (Lienert & Raatz, 1994). Zunächst wurden Items aus einem Datenpool einer statistischen Analyse zwecks Überprüfung auf ihre Eignung zur Abbildung der Defizite beginnender Demenzen unterzogen. Unter Einbeziehung ökonomischer Gesichtspunkte und Bewertung der Einfachheit bei Durchführung und Auswertung wurden Items für den TFDD formuliert. Zusätzlich eingearbeitet wurden Hinweise aus der Literatur sowie die klinische Erfahrung der Autoren. Außerdem wurde ein Depressions-Screening – bestehend aus zwei Globalurteilen (Selbst- und Fremdrating) – integriert, um die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur depressiven „Pseudodemenz“ zu erleichtern.

Es folgte eine erste Studie mit dem Ziel, eventuelle Mängel des TFDD aufzuzeigen und gegebenenfalls zu überarbeiten (ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS). Dies war aufgrund der überzeugenden Ergebnisse nicht notwendig, so dass mit dem unveränderten Test weiterhin Daten erhoben wurden, um eine umfangreichere Stichprobe für die ABSCHLIEßENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE zu erhalten.

Diese Vorgehensweise mit getrennten Stichproben für die Testkonstruktion und die anschließende Validitätsprüfung entspricht den Forderungen von Lienert und Raatz (1994) nach einer Kreuzvalidierung.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zusammenfassend diskutiert. Verwiesen sei auch auf die Diskussionen im Anschluss an die jeweiligen Kapitel.

TFDD: Das Demenz-Screening

ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS

Der TFDD wurde in einer ersten Analyse bezüglich der Erfüllung der gesetzten Kriterien überprüft. Diese ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS sollte etwaige Mängel des TFDD aufzeigen, um eine gezielte Überarbeitung und Optimierung zu ermöglichen.

Die Ergebnisse dieser ersten Analyse waren jedoch so überzeugend, dass der TFDD in seiner ursprünglichen Form beibehalten wurde.

Dafür sprachen bereits die Ergebnisse zur internen Konsistenz des TFDD Demenzteils. Der ermittelte Wert von $\alpha=.88$ war nicht durch Weglassen von Items zu verbessern. Entsprechend der hohen internen Konsistenz wies die Faktorenanalyse einen Generalfaktor mit einer Varianzaufklärung von 60 % aus.

Der Trennschärfekoeffizient lag für alle Items über .57, was eine gute Diskriminationsfähigkeit der Items anzeigt. Diese konnte zusätzlich anhand der Itemschwierigkeit für die drei diagnostischen Gruppen veranschaulicht werden: für jedes Item fanden sich deutliche Unterschiede in der Güte der Aufgabenbewältigung zwischen Alzheimerpatienten, Depressiven und Gesunden. Dabei lag die Leistung der Alzheimerpatienten erwartungsgemäß im unteren Bereich. Sowohl gesunde Kontrollpersonen als auch depressive Patienten zeigten durchweg eine bessere Leistung, wobei Depressive stärker in den schwächeren Leistungsbereich streuten.

Die Leistungsunterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen konnten durch die signifikanten Unterschiede im Mann-Whitney-U Test bestätigt werden (für alle drei Vergleiche $p<.001$). In der deskriptiven Darstellung der Demenzscores zeigte sich, dass es keine Überschneidung zwischen der Testleistung dementer Patienten mit der Testleistung von Depressiven und Gesunden gab. Die Sensitivität und Spezifität des TFDD für diese Stichprobe erreichte jeweils 100 % und übertraf damit die Erwartung der Autoren.

Ein weiterer grundlegender Anspruch an das zu entwickelnde Testverfahren war die Einfachheit der Durchführung und Auswertung. Maße, die über die Erfüllung dieses Anspruches Aufschluß geben, sind die Test-Retest-Reliabilität und insbesondere die Inter-Rater-Reliabilität. Beide Maße erzielten herausragende Werte von jeweils $r_s=.99$ ($p<.001$).

Neben den Maßen der Sensitivität und Spezifität in Bezug auf eine klinisch gestellte Diagnose, wurde als weiteres Maß zur Validität die Konvergenzvalidität zu ADAS, SKT und MMST ermittelt. Die Korrelation des TFDD Demenzteils mit diesen Testverfahren lag jeweils über $r_s=.84$ und waren damit höher als die der übrigen Testverfahren untereinander.

Aufgrund der vorgestellten Datenlage wurde von einer Überarbeitung des TFDD abgesehen. Stattdessen wurden Interpretationshilfen für die Testergebnisse formuliert und Cut-off Scores für das Vorliegen pathologischer Veränderungen festgelegt (s. S. 100).

ABSCHLIEBENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE

Mit dem unveränderten TFDD wurden weiterhin Daten für die umfangreichere VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE erhoben. Die an dieser größeren Stichprobe ermittelten Ergebnisse unterstrichen die bereits in der 1. Analyse ermittelten Daten, weshalb im Folgenden nur zusätzlich gewonnene Erkenntnisse referiert werden.

Ein gefordertes Kriterium für den zu entwickelnden Test war die Anwenderfreundlichkeit. Auch Arzthelferinnen sollen in der Lage sein, das Verfahren durchzuführen. Die im Rahmen einer Schulung für Arzthelferinnen erhobenen Daten zeigten eine hohe Übereinstimmung in der Testbewertung. Dies zeigt, dass auch mit der Testdurchführung völlig unvertraute Personen nach einer kurzen Einführung in der Lage waren, den Test reliabel auszuwerten.

Auf ein weniger perfektes, aber dennoch überragendes Maß reduzierte sich die Zuordnungsgenauigkeit anhand des Demenzscores. Statt wie in der ersten Analyse einen Wert von jeweils 100 % zu erreichen, reduzierte sich die ermittelte Sensitivität auf 98,4 % und die Spezifität lag bei 97,2 % gegenüber gesunden Kontrollpersonen und 96,9 % gegenüber Patienten mit depressiver Störung. Dies entspricht einer falschen Zuordnung von drei Alzheimerpatienten, die einen Punktwert von 36 erzielten und damit knapp über dem Cut-off Score von 35 Punkten lagen. Außerdem wurden 5 Patienten depressive Patienten mit Demenzscores im Range von 33 – 25 Punkten fälschlicherweise den „Dementen“ zugeordnet. Bei genauerer Betrachtung ihres Testergebnisses allerdings zeigte sich, dass diese Patienten allesamt einen erhöhten Score in ihrem Depressions-Screening aufwiesen. Die Handlungsempfehlung für ein solches Testergebnis (s. S. 99) lautet: Zusätzliche Diagnostik und Behandlung, evtl. Hinzuziehen eines Facharztes, Kontrolluntersuchung nach einem Monat. Die drei Patienten, von denen entsprechende Verlaufskontrolle vorliegen, erzielten zu diesem Zeitpunkt unauffällige Werte im Demenz-Screening.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass bei grenznahen Testergebnisse besondere Sorgfalt angezeigt ist und eine Verlaufskontrolle bzw. genauere Abklärung der Symptomatik – sei es depressiv oder demenziell – dringend zu empfehlen ist. Dieser Hinweis sollte bei einer Überarbeitung in das Testmanual aufgenommen werden.

ERWEITERTEN ANALYSEN

In den ERWEITERTEN ANALYSEN wurde die bereits geschilderte hohe diagnostische Trennschärfe des TFDD mit der Zuordnungsgenauigkeit anerkannter Tests zur Demenzdiagnostik in Bezug gesetzt.

Daten für den ebenfalls als Screening entwickelten DemTect wurden in dieser Untersuchung nicht erhoben. Jedoch wird von den Testautoren (Kessler et al., 2000) eine Zuordnungsgenauigkeit von 90 % (demente Patienten vs. gesunde Kontrollen) angegeben, eine Unterscheidung in Sensitivität und Spezifität wird nicht vorgenommen. Beim TFDD hingegen liegt die ermittelte Sensitivität bei 98,5 %, die Spezifität ggü. gesunden Kontrollpersonen bei 97,6 % und ggü. depressiven Patienten bei 96,9 %.

Im direkten Vergleich der Zuordnungsgenauigkeit des TFDD mit der Zuordnungsgenauigkeit anerkannter Testverfahren wie ADAS, SKT und MMST konnte der TFDD trotz seiner Kürze überzeugen (Abb. 6-5, S. 122). Der TFDD war dem MMST deutlich überlegen und schnitt ebenfalls besser ab als der SKT und die komplexe ADAS. Dies obwohl sich der TFDD auf einen klaren Cut-off Score beschränkt und nicht zusätzlich einen „fraglichen“ Bereich definiert. Diese Überlegenheit zeigte sich anschaulich in den ermittelten ROC-Kurven für die Testverfahren (Abb. 6-6, S. 123). Auch hier schnitt der TFDD überragend ab. Allerdings ist für das Ergebnis des SKT einschränkend zu bemerken, dass für den SKT keine Testergebnisse von gesunden Kontrollpersonen vorlagen. Demzufolge wurde die Zuordnungsgüte zwischen Alzheimerpatienten und Patienten mit Depression berechnet, was aufgrund der schwierigeren Abgrenzung zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Diskriminationsfähigkeit geführt haben könnte.

Die hohe Sensitivität und Spezifität des TFDD ist vermutlich der zielgerichteten Vorgehensweise bei der Testkonstruktion zu verdanken. Insbesondere die statistischen Analysen zur Itemselektion haben dazu beigetragen, entsprechend trennscharfe Aufgaben zu formulieren. Die dieser Analyse zugrunde liegenden Testverfahren waren exakt diejenigen, gegen die der TFDD sich nun in der Zuordnungsgüte positiv abhebt, nämlich ADAS, SKT und MMST. In diesem Sinne hat die Vorarbeit der jeweiligen Testautoren zur Qualität des TFDD beigetragen. Einschränkend gilt hier allerdings, dass zwar sensitive Aufgabenstellungen aus der statistischen Analyse aufgegriffen wurden, aber keine Aufgabe direkt übernommen wurde.

Desweiteren wurde die Eignung des TFDD für Aufgabenbereiche geprüft, für die er nicht primär entwickelt wurde. So zeigte der TFDD-Demenzscore eine gute Übereinstimmung mit den Schweregraden der Demenz, abgebildet in GDS-Stadien.

Dies war von den Testautoren nicht intendiert, die Auswahl der Items orientierte sich an den Defiziten bei beginnenden Demenzen. Allerdings sei einschränkend darauf verwiesen, dass die Einstufung der GDS-Stadien im Rahmen der Testdiagnostik vorgenommen wurde, also ein gewisser Bias nicht völlig ausgeschlossen werden kann.

Die Differenzierungsfähigkeit zeigte sich auch auf Itemebene. Die Leistungen der Patienten verschlechtern sich kontinuierlich mit ansteigender Erkrankungsschwere. Besonders groß ist die absolute Veränderung bei den Items „Uhrentest“ und „Wortflüssigkeit“, bei denen jeweils maximal 10 Punkte zu erzielen sind (Abb. 6-9, S.127). Das Besondere dieser Items ist aber auch, dass beide Aufgaben von gesunden Kontrollpersonen problemlos gemeistert werden, so dass der gesamte Punkterange für die Abbildung der zunehmenden Defizite im Rahmen einer Demenz zur Verfügung steht.

Die differenzierte Abbildung der Schweregrade einer demenziellen Erkrankung im TFDD ist ein Hinweis auf eine mögliche Eignung des Testverfahrens auch zur Verlaufsdokumentation. Deshalb wurde die Übereinstimmung der Veränderungswerte zwischen zwei Testzeitpunkten in der ADASkog – als anerkannt veränderungssensitivem Maß – und dem TFDD Demenzscore ermittelt. Es ergab sich eine signifikante Korrelation von $r_s=.73$ mit einer entsprechenden gemeinsamen Varianz von 53 %, allerdings bei kleiner Stichprobe. Dies ist zumindest ein Hinweis auf die Fähigkeit des TFDD, Veränderungen im Krankheitsverlauf und somit auch mögliche Therapieeffekte abzubilden.

Der in den TFDD integrierte Uhrentest ist das einzige Item, für das zwar differenzierte Bewertungskriterien angegeben sind, diese aber nicht jede Zeichnung eindeutig erfassen. Deshalb muss der Rater in nicht eindeutigen Fällen eine Entscheidung treffen. Dies könnte die Inter-Rater-Reliabilität – und damit verbunden die Anwenderfreundlichkeit auch für ungeübte Testleiter – schmälern. Deshalb wurde diesbezüglich eine eigene Studie durchgeführt. Zehn Rater, darunter drei gänzlich unerfahrene Personen, hatten die Aufgabe 43 Zeichnungen des gesamten Leistungsspektrums zu beurteilen. Die resultierende Inter-Rater-Reliabilität lag bei .98 und damit deutlich höher als die in der Literatur zitierte (Sunderland et al. 1989, Brodaty et al. 1997, Schramm et al. 2002, s. S. 49). Selbst die Übereinstimmung zwischen den drei „Laien“ war mit .92 erstaunlich hoch.

Warum in der vorliegenden Studie eine höhere Übereinstimmung als in der genannten Literatur gefunden wurde, ist unklar. Keiner der beteiligten Rater erhielt irgendeine Hilfestellung oder Rücksprachemöglichkeit. Bei der genaueren Darstellung der

Beurteilungen einzelner Zeichnungen zeigte sich sogar, dass durch die Aufforderung, im Zweifelsfall das strengere Urteil zu wählen, eine weitere Erhöhung der Übereinstimmung möglich ist. Diese Aufforderung sollte deshalb in einer Überarbeitung des Testmanuals aufgenommen werden.

TFDD: Das Depressions-Screening

Auch die Ergebnisse des Depressions-Screenings konnten überzeugen. Auf deskriptiver Ebene konnte in der ÜBERPRÜFUNG DES VORTESTS ein klarer Cut-off Score für eine klinisch relevante depressive Symptomatik festgelegt werden (s. S. 97). Eine derart perfekte Trennung gelang in der größeren Stichprobe der ABSCHLIEßENDEN VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE nicht mehr. Einige der Patienten mit diagnostizierter depressiver Störung erzielten unauffällige Werte. Eine mögliche Erklärung für dieses überraschende Ergebnis ist, dass die betreffenden Patienten zwar korrekterweise als depressiv diagnostiziert wurden, das Depressions-Screening aber kurz vor ihrer Entlassung nach Abklingen der depressiven Symptomatik bearbeiteten. Die Überschneidung der Depressionsscores von Alzheimerpatienten mit denen der Patienten mit depressiver Störung waren erwartungsgemäß, da eine depressive Symptomatik häufiges Begleitsymptom früher Demenzstadien ist. Deutlich wurde aber auch, dass die depressive Symptomatik im Rahmen der Demenz nicht die Ausprägung erreicht, die Patienten mit einer diagnostizierten affektiven Störung erzielen (Abb. 5-14, S. 112).

Bei der statistischen Analyse konnten alle drei diagnostischen Gruppen anhand ihrer Depressionsscores signifikant voneinander unterschieden werden (jeweils $p < .001$). Der Wert für die Inter-Rater-Reliabilität lagen bei $r_s = .75$ und der für die Test-Retest-Reliabilität bei $r_s = .65$. Auch diese Werte sind zufriedenstellend, wenn auch nicht so hoch wie im Demenzteil. Dies liegt zum Einen an dem subjektiven Charakter depressiver Symptome und zum Anderen an deren Natur als veränderliches Maß. Die Korrelation des TFDD-Depressionsscores mit anerkannten Depressionstests wurde im Rahmen der Ermittlung der Konvergenzvalidität berechnet. Es ergaben sich signifikante Korrelationen in Höhe von $r_s = .70$ mit dem HAMD, $r_s = .57$ mit dem BDI sowie $r_s = .75$ mit der GDS. Das die Korrelation mit dem BDI zwar signifikant, aber deutlich geringer ausfällt als die Übereinstimmung mit der HAMD und dem GDS, ist am ehesten dadurch zu erklären, dass der BDI aufgrund seines Umfangs und der erforderlichen Lese- und Konzentrationsleistung für ältere Menschen nur bedingt geeignet ist (Spree & Strauss, 1998).

Ausblick

Die Ergebnisse zeigen, dass es mit dem TFDD gelungen ist, einen Test zu entwickeln, der die im Vorfeld gestellten Kriterien der hohen Sensitivität und Spezifität bei einfacher Anwendung und ausgeprägter Ökonomie erfüllt. Die methodische Vorgehensweise der Testkonstruktion hat hier offensichtlich zum Erfolg geführt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung unterliegen allerdings einigen Einschränkungen. Da ist zunächst die Beschränkung auf die Demenz bei Alzheimerkrankheit. Sie wurde aus pragmatischen Gründen vorgenommen, da Alzheimerpatienten die bei weitem größte Gruppe der Demenzpatienten stellen (Jellinger et al. 1996), dies insbesondere bezogen auf die Patienten die in der Psychiatrie behandelt werden. In neurologischen bzw. internistischen Abteilungen werden hingegen vermehrt auch Patienten mit anderen Demenzformen behandelt. Ob der TFDD seine hohe Sensitivität und Spezifität auch gegenüber diesen Erkrankungen aufrecht erhalten kann, muss in zukünftigen Studien geklärt werden.

Darüber hinaus liegen bislang keine Ergebnisse anderer Forschungsgruppen zum TFDD vor. Da die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Zuordnungsgüte herausragend hohe Werte erreichte, wäre von besonderem Interesse, ob diese Ergebnisse replizierbar sind. Diesbezügliche Kontakte wurden auf Kongressen geknüpft, auswertbare Ergebnisse liegen noch nicht vor.

Da der TFDD gezielt für die Anwendung durch niedergelassene Ärzte entwickelt wurde, wäre eine Studie zur Anwendung des TFDD bei Allgemeinmedizinern wünschenswert. Von besonderer Bedeutung wären neben Aussagen zur Sensitivität auch Informationen über die Akzeptanz des Testverfahrens sowohl auf Seiten der Ärzte als auch der Patienten. Bislang vorliegende persönliche Rückmeldungen sind zu allen Punkten äußerst positiv, allerdings nicht repräsentativ, da sie nicht systematisch erhoben wurden und von einem positiven Bias ausgegangen werden kann.

Als positiv hervorzuheben ist die Einbeziehung einer zweiten Kontrollgruppe mit depressiven Patienten zusätzlich zu gesunden Kontrollpersonen. Da kognitive Defizite im Rahmen einer Depression die häufigste abzugrenzende Differenzialdiagnose zur Demenz sind, sollte dies eigentlich die übliche Vorgehensweise bei Validierungsstudien zu Demenztests sein. Allerdings wird durch die Einbeziehung einer depressiven Kontrollgruppe die Zuordnungsgüte eines Tests strenger geprüft, da sich die Leistungen von „Dementen“ und „Depressiven“ stärker überschneiden als die von „Dementen“ und „Gesunden“ (vgl. Kap. 2.2.: Die Signal-Entdeckungstheorie, S. 59). Hier konnte der TFDD seine Diskriminationsfähigkeit auch in der „Grauzone“ der

Demenz zeigen. Einschränkend sei nochmals darauf verwiesen, dass diese Patienten dennoch ein erhöhtes Risiko haben, an einer Demenz zu erkranken (Cervilla et al. 2000; Gerlings et al., 2000; Li et al., 2001).

Zur „Grauzone“ der Demenz gehören auch Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen. Deshalb betrifft ein weiteres Forschungsvorhaben bezüglich des TFDD speziell diese Patientengruppe: Im Rahmen einer geplanten Studie mit Patienten der Gedächtnissprechstunde sollen entsprechende Grenzwerte ermittelt werden.

Auch Personen mit hohem Bildungsniveau gelten als Problemgruppe für die Früherkennung. Bei diesen Patienten ist der Abbau von Hirnsubstanz weiter fortgeschritten bevor sie alltagsrelevante Einbußen zeigen (s. S. 37). Unabhängig davon, ob sie in einem Testverfahren früher auffällig werden, könnte offiziell die Diagnose einer Demenz jedoch erst gestellt werden, wenn Ausfälle das im ICD-10 geforderte Ausmaß annehmen. Hier wird deutlich, dass sich die derzeitige Diagnosestellung auf die Symptomatik und nicht auf die zugrunde liegende Pathologie bezieht.

Insbesondere für die genannten Personengruppen in der „Grauzone“ der Demenzdiagnostik sind Verlaufstestungen empfehlenswert. Nur in der längsschnittlichen Betrachtung werden individuelle Leistungseinbußen deutlich. Für Personen mit ehemals überdurchschnittlichen Leistungen werden dann auch Defizite sichtbar, die noch nicht in den genormten pathologischen Bereich reichen. Somit wird der individuelle Abbau früher erkennbar. Eine regelmäßige „Vorsorgeuntersuchung Demenz“ für Menschen über 60 Jahren könnte so zur Frühdiagnostik der Demenzen allgemein, und insbesondere auch zur Früherkennung schwieriger abzugrenzender Fälle beitragen.

Nicht zu den gesetzten Zielen gehört eine Reduktion des TFDD auf ein „Ultra-Kurz-Screening“. Wie in der genaueren Analyse der Leistungen auf Itemebene gezeigt werden konnte (S. 86 ff., S. 104 ff.), gibt es immer einzelne Patienten die auch statistisch sensitive Aufgaben mit guter Leistung bewältigen. Zur sicheren Detektion ist deshalb ein gewisses Aufgabenspektrum notwendig, das nicht unterschritten werden sollte, weil das zu erheblichen Einbußen in der Sensitivität führt. Dies wurde bereits am Beispiel des aus dem DemTect reduzierten RDST (Kalbe et al., 2002) deutlich, der eine Sensitivität von lediglich 72 % aufweist. Somit werden etwa 30% der Demenzpatienten nicht erkannt und infolgedessen auch nicht behandelt. Der Zeitvorteil von 5 Minuten (statt 10 Min. für den DemTect) geht hier deutlich zu Lasten der Patienten.

Ohnehin ist der vermeintliche Zeitgewinn zu vernachlässigen. Ob ein Test 5 oder 10 Minuten in Anspruch nimmt ist von untergeordneter Bedeutung: Auch der kürzeste Test muss in ein Gespräch mit Begrüßung, kurzer Erklärung und freundlicher Verabschiedung eingebettet werden. Die 3-4 Minuten, die man hier in der Bearbeitung einiger Aufgaben sparen kann sind unerheblich. Die Frage ist: benötigt der gesamte Aufwand 5-10 Minuten oder erheblich länger.

Es zeigt sich, dass es mit dem TFDD gelungen ist, ein Testverfahren zu entwickeln, das für den Screening-Einsatz bei niedergelassenen Ärzten gut geeignet ist. Wie die Reliabilitätsanalysen und insbesondere auch die Ergebnisse im Rahmen einer Testschulung für Arzthelferinnen zeigen, ist der TFDD einfach durchzuführen und auszuwerten. Außer dem – kostenfrei – zu beziehenden Testformular, benötigt man lediglich einen Stift und eine Uhr mit Sekundenzeiger zur Testdurchführung, die etwa 5 – 10 Minuten in Anspruch nimmt. Auch die eingangs gestellte Forderung zur Ökonomie ist somit erfüllt.

Das vor Testentwicklung festgelegte Kriterium der hohen Sensitivität erfüllt er mit einer Sensitivität von 98,5 % nahezu optimal. Auch die Spezifität in der Abgrenzung zu kognitiv unauffälligen älteren Menschen (97,6 %) sowie älteren Depressiven (96,9 %) gelingt sehr gut. Mit dieser diagnostischen Zuordnungsgenauigkeit ist er anerkannter, zum Teil komplexeren Testverfahren (ADAS, MMST und SKT) sowie dem ebenfalls als Screeninginstrument entwickeltem DemTect deutlich überlegen.

Darüberhinaus fanden sich erste Bestätigungen über die Eignung des TFDD zu Schweregradeinschätzung von Demenzen sowie zu Abbildung von Veränderungen im Krankheitsverlauf.

Zusammenfassend steht mit dem TFDD ein Testverfahren zur Demenz zur Verfügung, das die Früherkennungsrate der Demenz im niedergelassenen Bereich deutlich erhöhen kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines Screeninginstruments für beginnende Demenzen, das für den Einsatz in der hausärztlichen Praxis geeignet ist.

Da in der Regel der Hausarzt der erste Ansprechpartner der Patienten ist, kommt ihm eine Schlüsselstellung bei der Identifikation Demenzerkrankter zu (Riedel-Heller et al., 2000). Zimmer (1999) verweist allerdings darauf, dass Hausärzte im Rahmen ihrer Ausbildung auf diese Klientel kaum vorbereitet werden und nur unzureichend mit den diagnostischen Standards vertraut sind (Wolf & Weber, 1998; Ledesert & Ritchie, 1994; Sommerfield et al., 1991). So ist es nicht verwunderlich, dass bei niedergelassenen Ärzten die Aufdeckungsrate für Demenzerkrankungen in ihrem Patientenkontext auf lediglich 20 % (Sandholzer et al., 1999) bzw. 25 % (Callahan et al., 1995) geschätzt wird. Selbst für schwere Demenzen liegt die Diagnosehäufigkeit bei nur 67 % (O'Connor et al., 1988).

Demenzen werden demnach häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und - wenn überhaupt - behandelt. Für die Patienten ist bis dahin wertvolle Zeit vergangen, zumal die derzeit zur Verfügung stehenden Antidementiva nachweislich in der Lage sind, den progredienten Krankheitsprozess zu verzögern (Ihl, 2002). Die Progressionsverzögerung ist dabei umso effektiver, je früher die Behandlung einsetzt, da dann noch verhältnismäßig viel schützenswerte Hirnsubstanz vorhanden ist (Gottfries et al., 1998). Die Patienten verbleiben länger in den leichten Krankheitsstadien, in denen mit einer gewissen Unterstützung noch eine weitgehend selbstständige Lebensführung möglich ist. Dabei sind die Kosten für eine adäquate Behandlung der Betroffenen deutlich geringer als die ansonsten anfallenden Kosten für die Heimunterbringung (Hallauer et al., 2000; Kronborg Andersen et al., 1999).

Von besonderer Bedeutung ist daher die Frühdiagnostik der Demenz, um den Patienten eine frühzeitige, angemessene Behandlung zukommen zu lassen. Hier spielen psychometrische Tests eine wichtige Rolle, da sie als nicht-invasive und vom Patienten gut akzeptierte Verfahren eine objektive Beurteilung der kognitiven Defizite ermöglichen. Für diesen Anwendungsbereich stehen international anerkannte Testverfahren unterschiedlicher Komplexität zur Verfügung, deren Durchführung üblicherweise Neuropsychologen vorbehalten bleibt. Für niedergelassene Ärzte, die diese Verfahren nicht regelmäßig durchführen und in ihrer Anwendung nicht geschult sind, sind sie nicht geeignet. Auch sind sowohl die Anschaffungskosten als auch die Durchführungszeit für diese Anwendergruppe in der Regel inakzeptabel.

Derzeit häufiger im niedergelassenen Bereich eingesetzte ökonomische Verfahren wie der MMST oder der Uhrentest haben nicht die notwendige Sensitivität, die für ein Screeningverfahren am Anfang der diagnostischen Kette notwendig ist. Auf der Basis der aktuellen Datenlage gilt dies auch für den – speziell für diesen Einsatzbereich entwickelten – DemTect (Kessler et al., 2000).

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines sensitiven und validen Testverfahrens zur Früherkennung von Demenzen, das aufgrund seiner Einfachheit und Ökonomie auch für den Einsatz in der Allgemeinarztpraxis geeignet ist. Die Testkonstruktion folgte dabei einem strikt methodischen Vorgehen (Lienert & Raatz, 1994) auf der Basis der Signal-Entdeckungstheorie (Tanner & Swets, 1954).

Die Grundlage bildeten Testergebnisse (ADAS, SKT, MMST) von Patienten der Tagesklinik für Demenzerkrankungen der Rheinischen Kliniken Düsseldorf. Die Items aus diesem Datenpool wurden, zwecks Überprüfung auf ihre Eignung zur Abbildung der Defizite bei beginnender Demenz, einer statistischen Analyse unterzogen. Unter Einbeziehung ökonomischer Gesichtspunkte und Bewertung der Einfachheit von Durchführung und Auswertung wurden Items für den neuen Test formuliert. Zusätzlich eingearbeitet wurden Hinweise aus der Literatur sowie die klinische Erfahrung der Autoren. Schließlich wurde ein Depressions-Screening – bestehend aus zwei Globalurteilen (Selbst- und Fremdrating) – integriert, um die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur depressiven „Pseudodemenz“ zu erleichtern. Der so zusammengestellte Test erhielt den Namen „Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung – TFDD“.

Es folgte eine erste Studie mit dem Ziel, eventuelle Mängel des TFDD aufzuzeigen und gegebenenfalls zu überarbeiten (s. Kap. 4: ÜBERPRÜFUNG DES EXPERIMENTAL-TESTS). Eine Überarbeitung war aufgrund der überzeugenden Ergebnisse nicht notwendig, so dass mit dem unveränderten Test weiterhin Daten erhoben wurden, um eine umfangreichere Stichprobe für die ABSCHLIEßENDE VALIDITÄTS- UND RELIABILITÄTSKONTROLLE (Kap. 5) zu erhalten.

Diese Vorgehensweise – mit getrennten Stichproben für die Testkonstruktion und die anschließende Validitätsprüfung – entspricht den Anforderungen an eine Kreuzvalidierung nach Lienert und Raatz (1994).

In den abschließenden statistischen Analysen zur Validitätsprüfung (N=442) konnten anhand des Demenzscores alle drei diagnostischen Gruppen (Alzheimerpatienten [n=197], gesunde Kontrollpersonen [n=84] und depressive Patienten [n=161]) signifikant voneinander abgegrenzt werden. Auf deskriptiver Ebene konnte ein klarer Cut-off Score (35 von 50 Punkten) definiert werden. Für diesen Cut-off Score ergab

sich eine Sensitivität von 98.5 % sowie eine Spezifität von 97.6 % gegenüber gesunden Kontrollpersonen und 96.9 % gegenüber depressiven Patienten. Damit erreichte der TFDD eine sehr hohe Zuordnungsgüte, die den anderen durchgeführten Testverfahren (ADAS, MMST, SKT) überlegen war.

Für Testverfahren auf der theoretischen Grundlage der Signal-Entdeckungstheorie sind Sensitivität und Spezifität, gemessen an einer klinischen Diagnose – dargestellt in ROC-Kurven – die adäquaten Validitätsparameter. Hier erzielte der TFDD mit einer Fläche von .995 unter der Kurve ein optimales Ergebnis.

Weitere Validitätsdaten liegen als Konvergenzvalidität mit den anderen zusätzlich erhobenen Testverfahren vor (ADAS: $r_s = -.819$; SKT: $r_s = -.753$; MMST: $r_s = .883$). Sämtliche Korrelationen waren signifikant ($p < .01$) und die Korrelationen mit dem TFDD waren jeweils höher als die Korrelationen der übrigen Tests untereinander. Das integrierte Depressions-Screening wies ebenfalls signifikante Korrelationen mit anerkannten Depressionstest auf (BDI: $r_s = .565$, HAMD: $r_s = .708$, GDS: $r_s = .720$).

Reliabilitätswerte geben Auskunft über die Messgenauigkeit eines Tests. Sie waren bei der vorliegenden Untersuchung von besonderem Interesse, da eine der Forderungen an das Testverfahren darin bestand, dass es auch von ungeübten Testleitern reliabel durchgeführt und ausgewertet werden kann. Die Retest-Reliabilität erreichte einen Wert von $r_s = .99$, die Inter-Rater-Reliabilität lag bei $r_s = .996$. Auch eine getrennte Inter-Rater Analyse für den integrierten Uhrentest ergab eine sehr hohe Übereinstimmung in der Beurteilung selbst für Laien ($r_s = .98$). In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse einer Helferinnen-Schulung. Das Kriterium der einfachen Testdurchführung und Auswertung kann somit als erfüllt angesehen werden.

In ergänzenden Analysen fanden sich Hinweise zur Eignung des TFDD für die Schweregradeinschätzung und Verlaufsmessung der Alzheimerkrankheit. Diese Analysen basieren allerdings noch auf geringen Stichprobengrößen.

Zusammenfassend erwies sich der TFDD mit einer Durchführungszeit von 5-10 Minuten als ökonomisches Testverfahren. Seine Durchführung und Auswertung ist einfach und kann auch von geschulten Arzthelferinnen übernommen werden. Darüber hinaus weist er eine hohe Sensitivität und Spezifität auf, die in der vorliegenden Untersuchung die Zuordnungsgenauigkeit anerkannter Testverfahren übertroffen hat. Somit steht mit dem TFDD ein Screeningverfahren zur Demenz zur Verfügung, das für den Einsatz in der allgemeinärztlichen Praxis eine deutliche Verbesserung der Früherkennung von Demenzen erwarten lässt.

- Adler, G.; Bramesfeld, A. & Jajcevic, A. (1999). Leichte kognitive Beeinträchtigung bei älteren depressiven Patienten. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 12(2): 97-105.
- Agrell, B. & Dehlin, O. (2000). Mini Mental state examination in geriatric stroke patients. Validity, idifferences between subgroups of patients, and relationships to somatic and mental variables. *Aging*, 12 (6): 439-444.
- Almkvist, O. & Winblad, B. (1999). Early diagnosis of Alzheimer dementia based on clinical and biological factors. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 246, Suppl. 3: 3-9.
- Alzheimer, A. (1906). Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde. *Neurologisches Centralblatt*, 25: 1129-1136.
- Alzheimer, A. (1907). Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, 64: 146-148.
- Amaducci, L. & Lippi, A. (1992). Definition and classification of age-related cognitive dysfunctions. *Clinical Neuropharmacology*, 15 Suppl 1 Pt A: 536A-537A.
- Amaducci, L.; Falcini, M.; Lippi, A. (1992). Descriptive epidemiology and risk factors for Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, Suppl. 139: 21-5.
- Anstey, K.J.; Smith, G.A.; Lord, S. (1997). Test-retest reliability of a battery of sensory motor and physiological measures of aging. *Perceptual Motor Skills*, 84 (3 Pt 1): 831-4.
- Arendt, T. (1999). Pathologische Anatomie der Alzheimer Krankheit. In: H Förstl.; H Bickel, & A Kurz (Hrsg). *Alzheimer Demenz*. Springer Verlag: Berlin.
- Baddely, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Science*, 4: 417-423.
- Baddely, A.; Cocchini, G.; Della Dala, S.; Logie, R.H. & Spinnler, H. (1999). Working memory and vigilance: evidence from normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 41(1): 87-108.
- Baltes, P.B. & Lindenberger, U. (1997). Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? *Psychology and Aging*, 12(1): 12-21.
- Bauer, J. (1994). *Die Alzheimer Krankheit*. Schattauer: Stuttgart.
- Becker, R.E.; Colliver, J.; Elble, R. et al. (1990). Effect of metrifonate, along-acting colinesterase inhibitor, in Alzheimer's disease: report of an open trial. *Drug Development Research*, 19: 425-434.
- Benton, A. & Spreen, O. (1996). *Der Benton-Test*. Verlag Hans Huber: Bern.
- Berzewski, H. (1996). Geschichtliche Aspekte der Alzheimer'schen Krankheit. *psycho*, 22: 554-561.
- Bickel, H. (2000). Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland. *Gesundheitswesen*, 62: 211-218.
- Bickel, H. (2001). Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 34: 108-115.
- Bickel, H. & Cooper, B. (1994). Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: findings of a prospective field study. *Psychological Medicine*, 24(1): 179-92.
- Bird, T.D.; Lampe, T.H.; Nemens, E.J.; Miner, G.W.; Sumi, S.M.; Schellenberg, G.D. (1988). Familial Alzheimer's disease in American descendants of the Volga Germans: probable genetic founder effect. *Annals of Neurology*, 23(1): 25-31.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (1996). *Biologische Psychiatrie*. Springer-Verlag: Berlin.
- Black, R.S.; Barclay, L.L.; Nolan, K.A.; Thaler, H.T.; Hardiman, S.T. & Blass, J.P. (1992). Pentoxifylline in cerebrovascular dementia. *Journal of the American Geriatric Society*, 1992(40): 237-244.

- Blennow, K.; Vanmechelen, E. (1998). Combination of the different biological markers for increasing specificity of in vivo Alzheimer's testing. *Journal of Neural Transmission*, Suppl 53: 223-35.
- Bodick, N.C.; Offen, W.W.; Shannon, H.E.; Satterwhite, J.; Lucas, R.; van Lier, R.; Paul, S.M. (1997). The selective muscarinic agonist xanomeline improves both the cognitive deficits and behavioral symptoms of Alzheimer disease. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*, 11 (4): S16-22.
- Bodick, N.; Forette, F.; Hadler, D. et al. (1997). Protocols to demonstrate slowing of Alzheimer disease progression. Position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. The Disease Progression Sub-Group. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*, 11 (3): 50-3.
- Boller, F. & Barba, G.D. (2001). Neuropsychological tests in Alzheimer's disease. *Aging*, 13(3): 210-20.
- Braak, E. & Braak, H. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica* 82: 239-253.
- Braak, H. & Braak E. (1996). Development of Alzheimer-related neurofibrillary changes in the neocortex inversely recapitulates cortical myelogenesis. *Acta Neuropathologica*, 92(2): 197-201.
- Brayne, C. & Calloway, P. (1988) Is Alzheimer's disease distinct from normal ageing? *Lancet*, 27;2: 514-5.
- Breitner, J.C.; Murphy, E.A.; Silverman, J.M.; Mohs, R.C.; Davis, K.L.(1988). Age-dependent expression of familial risk in Alzheimer's disease. *American Journal of Epidemiology*, 128(3): 536-48.
- Breitner, J.C.; Silverman, J.M.; Mohs, R.C.; Davis, K.L.(1988). Familial aggregation in Alzheimer's disease: comparison of risk among relatives of early-and late-onset cases, and among male and female relatives in successive generations. *Neurology*, 38(2): 207-12.
- Brodsky, H. & Moore, C.M. (1997). The clock drawing test for dementia of the Alzheimer's type: A comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12: 619-627.
- Buch, K.; Riemenschneider, M.; Bartensteil, P. et al. (1998). Tau-Protein: Ein potentieller biologischer Indikator zur Früherkennung der Alzheimer-Krankheit. *Nervenarzt*, 69: 379-385.
- Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2002). *Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation*.
- Cacioppo, J.T., Poehlmann, K.M.; Kiecolt-Glaser, J.K. & Malarkey, W.B. (1998). Cellular immune responses to acute stress in female caregivers of dementia patients and matched controls. *Health Psychology*, 17 (2): 182-189.
- Callahan, C.M. & Tierney, W.M. (1995). Health services use and mortality among older primary care patients with alcoholism. *Journal of the American Geriatric Society*, 43 (12): 1378-83.
- Canadian Study of Health and Aging Working Group (1994). Study methods and prevalence of dementia. *Canadian Medical Association Journal*, 150: 899-913.
- Cervilla, J.A.; Prince, M.; Joels, S.; Mann, A. (2000). Does depression predict cognitive outcome 9 to 12 years later? Evidence from a prospective study of elderly hypertensives. *Psychological Medicine*, 30(5): 1017-23.
- Chu, L.W.; Chiu, K.C Hui, S.L.; Yu, G.K.; Tsui, W.J.; Lee, P.W. (2000). The reliability and validity of the Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (ADAS-Cog) among the elderly Chinese in Hong Kong. *Annals, Academy of Singapore, Medicine*, 29 (4): 474-485.
- Clark, C.M.; Sheppard, L.; Fillenbaum, F.; et al. (1999). Variability in annual Mini-Mental State Examination score in patients with probable Alzheimer disease: a clinical perspective of

- data from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*, 56: 857-862.
- Copeland, J.R.; Dewey, M.E.; Wood, N.; Searle, R.; Davidson, I.A.; McWilliam, C. (1987). Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *British Journal of Psychiatry*, 150: 815-23.
- Colli, A. & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24: 365-374.
- Crook, T.; Bartus, R.T.; Ferris, S.H.; Whitehouse, P.; Cohen, G.D.; Gershon, S. (1986). Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change – report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, 2(4): 261-276.
- de Leon, M.J.; Convit, A.; DeSanti, S.; Bobinski, M.; George, A.E.; Wisniewski, H.M.; Rusinek, H.; Carroll, R.; Saint Louis, L.A. (1997). Contribution of structural neuroimaging to the early diagnosis of Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 9 Suppl 1: 183-90.
- De Santi, S.; de Leon, M.J.; Rusinek, H. et al. (2001). Hippocampal formation glucose metabolism and volume losses in MCI and AD. *Neurobiology of Aging*, 22: 529-539.
- Del Ser, T.; Hachinski, V.; Merskey, H. & Munoz, D.G. (1999). An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain*, 122: 2309-2319.
- Denihan, A.; Wilson, G.; Cunningham, C.; Coakley, D.; Lawlor, B.A. (2000). Ct measurement of medial temporal lobe atrophy in Alzheimer's disease, vascular dementia, depression and paraphrenia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(4): 306-12.
- Deschamps, V.; Barberger-Gateau, P.; Peuchant, E. & Orgogozo, J.M. (2001). Nutritional factors in cerebral aging and dementia : epidemiological arguments for a role of oxidative stress. *Neuroepidemiology*, 20: 7-15.
- D'Esposito, M. & Weksler, M. (2000). Brain aging and memory: New findings help differentiate forgetfulness and dementia. *Geriatrics*, 55(6): 55-62.
- Devanand, D.P.; Folz, M.; Gorlyn, M.; Moeller, J.R.; Stern, Y. (1997). Questionable dementia: clinical course and predictors of outcome. *Journal of the American Geriatric Society*, 45(3): 321-8.
- DGPPN – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde : *Behandlungsleitlinien Demenz* (2000) Steinkopf: Darmstadt.
- Diagnostic and Statistical Manual of Disorders*; American Psychiatric Association (APA), 1994.
- Diehl, J.M. & Staufenbiel, T. (2001). *Statistik mit SPSS Version 10.0*. Verlag Dietmar Klotz: Eschborn.
- Dilling, H.; Mombour, W. & Schmidt, M.H. (Hrsg) (1991). Internationale Klassifikation der Krankheiten in der 10. Revision (ICD-10): Psychische und Verhaltensstörungen (Kapitel F). *Klinisch diagnostische Leitlinien*. Huber und Hogrefe: Bern, Göttingen.
- Donohoe, R.T. & Benton, D. (1999). Cognitive functioning is susceptible to the level of blood glucose. *Psychopharmacology*, 145: 378-385.
- Doraiswamy, P.M.; Steffens, D.C.; Pitchumoni, S.; Tabizi, S. (1998). Early recognition of Alzheimer's disease: what is consensual? What is controversial? What is practical? *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 13: 6-18.
- Du, A.T.; Schuff, N.; Amend, D. et al. (2001). Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71: 441-447.
- Duijn van, C.M.; Stijnen, T. & Hofman, A. (1991). Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *International Journal of Epidemiology*, 20 Suppl 2: 4-12.
- Dufouil, C.; Fuhrer, R.; Dartigues, J.F. & Alperovitch, A. (1996). Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *American Journal of Epidemiology*, 144(7): 634-41.

- Dunkin, J.J.; Anderson-Hanley, C. (1998). Dementia caregiver burden: a review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology*, 51(1 Suppl 1): 53-60.
- Ebly, E.M.; Hogan, D.B.; Parhad, I.M. (1995). Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Archives of Neurology*, 52(6): 612-9.
- Eckert, A.; Eckert, G.P.; Kastl, A. et al. (1999). Vom unaufhaltsamen Niedergang der Hirnzellen. *Forschung Frankfurt*, 4: 60-67.
- Erkinjuntti, T.; Østbye, T.; Steenhuis, R. & Hachinski, V. (1997). The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *The New England Journal of Medicine*, 337: 1667-1674.
- Erzigkeit, H. (1989). Manual. *SKT - Ein Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen*. Beltz Test: Weinheim.
- Erzigkeit, H. (1989). The SKT-A Short Cognitive Performance Test as an Instrument for the assessment of Clinical Efficacy of Cognition Enhancers. In: Bergener, M. & Reisberg, B. (Hrsg.), *Diagnosis and Treatment of Senile Dementia*. 164-174. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag.
- Erzigkeit, H. (1991). The development of the SKT project. In: Hindmarch, I., Hippus, H., & Wilcock, G. K. (Hrsg.), *Dementia: molecules, methods, and measures*. NY, John Wiley.
- Erzigkeit, H., H. Lehfeld, H. P. Bratenstein. (1993). Stellenwert des SKT bei der Beurteilung der klinischen Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen. In: Lungershausen, E. (Hrsg.), *Demenz - Herausforderung für Forschung, Medizin und Gesellschaft*. Berlin Heidelberg New York, Springer.
- Farrer, L.A.; Myers, R.H.; Cupples, L.A.; St George-Hyslop, P.H.; Bird, T.D.; Rossor, M.N.; Mullan, M.J.; Polinsky, R.; Nee, L.; Heston, L.; et al. (1990). Transmission and age-at-onset patterns in familial Alzheimer's disease: evidence for heterogeneity. *Neurology*, 40(3 Pt 1): 395-403.
- Folstein, M.; Anthony, J.C.; Parhad, I.; Duffy, B. & Gruenberg, E.M. (1985). The meaning of cognitive impairment in the elderly. *Journal of the American Geriatric Society*, 33 (4): 228-35.
- Folstein, M.F. (1983). The mini-mental state examination. In: T Crook.; S Ferris & R Bartus (Hrsg.) *Assessment in Geriatric Psychopharmacology*. Powell Ass Inc 47-51.
- Folstein, M.F.; Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Dt. Kessler; Markowitsch & Denzler (1990). Mini-mental-state. *Psychiatric Research*, 12: 189-198.
- Förstl, H.; Kurz, A.; Calabrese, P. & Hartmann, T. (2001). Alzheimer-Demenz. In H. Förstl (Hrsg.). *Demenzen in Theorie und Praxis*. Springer-Verlag: Berlin.
- Frisoni, G.B.; Geroldi, C.; Beltramello, A.; Bianchetti, A.; Binetti G.; Bordiga G.; DeCarli C.; Laakso M.P.; Soininen, H.; Testa, C.; Zanetti, O.; Trabucchi, M. (2002). Radial width of the temporal horn: a sensitive measure in Alzheimer's disease. *American Journal of Neuroradiology*, 23(1): 35-47.
- Frölich, L. (1997). Neurochemie – Glukosestoffwechsel.; freie Sauerstoffradikale.; Apolipoprotein E. In: S. Weis & G. Weber (Hrsg.) *Handbuch Morbus Alzheimer*. Beltz Psychologie Verlags Union: Weinheim.
- Füsgen, I. (1995). *Demenz: praktischer Umgang mit der Hirnleistungsstörung*. MMV.; Medizin-Verl.: München.
- Galasko D.; Klauber, M.R.; Hofstetter, C.R.; Salmon, D.P.; Laske, B.; Thal, L.J. (1990). The Mini-Mental Examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 47(1): 49-52.
- Galton, C.J.; Gomez-Anson, B.; Antoun, N.; Scheltens, P.; Patterson, K.; Graves, M.; Sahakian, B.J.; Hedges, J.R. (2001). Temporal lobe rating scale: application to Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 70(2): 165-73.

- Geerlings, M.I.; Bouter, L.M.; Schoevers, R.; Beekman, A.T.F.; Jonker, C.; Deeg, D.J.H.; van Tilburg, W.; Ader, H.J.; Schmand, B. (2000) Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, 176: 568-575.
- Geerlings, M.I.; Schmand, B.; Braam, A.W.; Jonker, C.; Bouter, L.M.; van Tilburg, W. (2000). Depressive symptoms and risk of Alzheimer's disease in more highly educated older people. *Journal of the American Geriatric Society*, 48(9): 1092-7.
- Getsios, D.; Caro, J.J.; Caro, G.; Ishak, K. (2001) Assessment of health economics in Alzheimer's disease (AHEAD): galantamine treatment in Canada. *Neurology*, 57(6): 972-8.
- González-Gross, M.; Marcos, A. & Pietrzik, K. (2001). Nutrition and cognitive impairment in the elderly. *British Journal of Nutrition*, 86: 313-321.
- Goldmann, P. & Morris, J.C. (2001). Evidence that Age-Associated Memory Impairment is not a normal variant of aging. *Alzheimers disease and Associated Disorders*, 15 (2): 72-79.
- Gottfries, C.G.; Lehmann, W. & Regland, B. (1993). Early diagnosis of cognitive impairment in the elderly with the focus on Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*, 105(8-9): 773-86.
- Gräßel, E. (1998). Häusliche Pflege dementiell und nicht dementiell Erkrankter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 31: 57-62.
- Grady, C.L.; Malntosh, A.R.; Horwitz, B. et al. (1995). Age-related reductions in human recognition memory. *Science*, 269: 218-221.
- Grass-Kapanke, B. (2001). Auf die Selbstachtung achten – Tipps für den praktischen Umgang mit Demenz-Kranken. *Ärztliche Praxis Neurologie Psychiatrie*, 1: 46-47.
- Grass-Kapanke, B. (2001). Was leisten Testverfahren in der Demenzdiagnostik. *Journal of Neurology and Rehabilitation*, 7 (3): 156-157.
- Gruetzner, H. (1992). Dt. Ihl, R. & Frölich, L.: *Alzheimersche Krankheit*. Psychologische Verlags Union: Weinheim.
- Hallauer, J.F.; Schons, M.; Smala A. und Berger, K. (2000). Untersuchung von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung in Deutschland. *Gesundheitsökonomisches Qualitätsmanagement*, 5: 73-79.
- Hautzinger, M.; Bailer, M.; Worrall, H. & Keller, F. (1995). *Das Beck Depressionsinventar (BDI)* Huber: Bern.
- Haug, M.R. (1985). Home care for the ill elderly--who benefits? *American Journal of Public Health*, 75(2): 127-8.
- Haug, K.; Bakke, A.; Daae, L.N.; Gothlin, J.; Willassen, Y. (1985). Screening for hematuria.; glucosuria and proteinuria in people aged 55-64. Technical.; clinical and cost-benefit experience from a pilot study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 3(1): 31-4.
- Heinik, J.; Reider-Groswasser, I.I.; Solomesh, I.; Segev, Y. & Bleich, A. (2000). Clock Drawing test: correlation with linear measurements of CT studies in demented patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(12): 1130-37.
- Heinik, J.; Solomesh, I.; Shein, V. & Becker, D. (2001). Clock drawing test in mild and moderate dementia of the Alzheimer's type: a comparative and correlation study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17 (5): 480-485.
- Heiss, W.D. & Szelies, B. (1998). Positronen-Emissions-Tomographie bei Demenz vom Alzheimer-Typ. In: J. Klosterkötter (Hrsg.) *Frühdiagnostik und Frühbehandlung psychischer Störungen*. Springer-Verlag: Berlin.
- Helmchen, H. & Reischies, F.M. (1998). Normales und pathologisches kognitives Altern. *Nervenarzt*, 69: 369-378.
- Helmer, C.; Dubroca, B.; Letenneur, L.; Fabrigoule, C.; Barberger-Gateau, P. & Dartigues, J.F. (1999). Agitation and aggressiveness in elderly people at home. *Age & Ageing*, 28(2): 237-8.

- Herrmann, N.D.; Kidron, K.I.; Shulman, E.; Kaplan, M.; Binns, L.; Leach, M.; Freedman. (1998). Clock tests in depression.; Alzheimer's disease.; and elderly controls. *International Journal of Psychiatry and Medicine*, 28: 437-447.
- Hill, L.R.; Klauber, M.R.; Salmon, D.P.; Yu, E.S.; Liu, W.T.; Zhang, M.; Katzman, R. (1993). Functional status.; education.; and the diagnosis of dementia in the Shanghai survey. *Neurology*, 43(1): 138-45 .
- Hollander, E.; Davidson, M.; Mohs, R.C. et al. (1987), RS86 in the treatment of Alzheimer's disease: Cognitive and biological effects. *Biological Psychiatry*, 22: 1067-1078.
- Hoyer, S.(1994). Age as risk factor for sporadic dementia of the Alzheimer type? *Annual New York Academic Science*, 719: 248-56.
- Hulstaert, F.; Blennow, K.; Ivanoiu, A. et al. (1999). Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid (1-42) and tau levels in CFS. *Neurology*, 12.; 52(8): 1555-62.
- Huang, C.; Wahlund, L.; Dierks, T.; Julin, P.; Winblad, B.; Jelic, V. (2000). Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *Clinical Neurophysiology*, 111: 1961-1967.
- Huff, F.J.; Mack, L.; Mahlmann J.; Greenberg, S.(1988). A comparison of lexical-semantic impairments in left hemisphere stroke and Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 34(2): 262-78.
- Ihl, R.; Brinkmeyer, J. & Kapanke, B. (1997). Neuropsychologische Befunde bei der Demenz vom Alzheimer-Typ. In: Rösler.; Rets.; Thome (Hrsg.): *Alzheimer-Krankheit*. Beltz. 229-236.
- Ihl, R. & Brinkmeyer, J. (1999). Differential diagnosis of aging.; dementia of the Alzheimer type and depression with EEG-segmentation. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10: 64-69.
- Ihl, R.; Brinkmeyer, J.; Jänner, M.; Kerdar, M.S. (2000). A comparison of ADAS and EEG in the discrimination of patients with dementia of the Alzheimer type from healthy controls. *Neuropsychobiology*, 41: 102-107.
- Ihl, R.; Förstl, H.; Fölich, L. (2000). *Behandlungsleitlinie Demenz.*; Band 3 der Praxisleitlinien für Neurologie und Psychiatrie und Psychotherapie (Hrsg.: Gaebel, W.; Falkai, P.) Steinkopff: Heidelberg.
- Ihl, R.; Dierks, T.; Martin, E.M.; Frölich, L.; Maurer, K. (1992). Die Bedeutung des EEG bei der Früh- und Differentialdiagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 60: 451-459.
- Ihl, R.; Grass-Kapanke, B.; Jänner, M. & Weyer, G. (1999). Neuropsychometric tests in cross sectional and longitudinal studies - a regression analysis of ADAS - Cog.; SKT and MMSE. *Pharmacopsychiatry*, 32: 248-254.
- Ihl, R.; Grass-Kapanke, B.; Lahrem, P.; Brinkmeyer, J.; Fischer, S.; Gaab, N. & Kaupmannsennecke, C. (2000). Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD). *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 68: 413-422.
- Ihl, R. & Grass-Kapanke, B. (2000). *Manual - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung*. Libri Books.
- Ihl, R. & Frölich, L. (1991). *Die Reisberg-Skalen*. Beltz: Weinheim.
- Ihl, R. & Weyer, G. *Manual - Alzheimer's Disease Assessment Scale*. Beltz Test: Weinheim.
- Ihl, R. (1998). Psychometric tests in dementia of the Alzheimer type (DAT). *Psychologische Beiträge*, 40: 55-65.
- Ihl, R. (1999). Klinische Diagnosekriterien. In: H. Förstl.; H. Bickel & A. Kurz (Hrsg.). *Alzheimer Demenz*. Springer-Verlag: Berlin.
- Ihl, R. (2002). Therapie der Demenz: Nicht zusehen – handeln! *Der Neurologe und Psychiater*, 7-8: 30-35.
- Ihl, R. (2002). Demenzen. In: Gaebel, W. & Müller-Spahn, F. (Hrsg.): *Diagnostik und Therapie psychischer Störungen*. Kohlhammer.; Stuttgart.

- Irwin, M.; Hauger, R.; Patterson, T.L.; Semple, S.; Ziegler, M. & Grant, I. (1997). Alzheimer caregiver stress: basal natural killer cell activity.; pituitary- adrenal cortical function.; and sympathetic tone. *Annals of Behavioral Medicine*, 19 (2): 83-90.
- Itoh, N.; Arai, H.; Urakami, K.; Ishiguro, K. et al. (2001). Large-scale.; multicenter study of cerebrospinal fluid tau protein phosphorylated at serine 199 for the antemortem diagnosis of Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 50(2): 150-156.
- Ivemeyer, D. & Zerfass, R. (2002). *Demenztests in der Praxis*. Urban & Fischer Verlag: München.
- Jelic, V.; Johansson, S.E.; Almkvist, O.; Shigeta, M.; Julin, P.; Nordberg, A.; Winblad, B.; Wahlund, L.O. (2000). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 21(4): 533-43.
- Jelic, V. & Nordber, A. (2000). Early diagnosis of Alzheimer disease with positron emission tomography. *Alzheimers Disease and Associated Disorders*, 14: 1/109-113.
- Jellinger, K.A.; Bancher. C.(1996). AD neuropathology. *Neurology*, 46(4): 1186-7.
- Jellinger, K.A. & Rösler, N. (2000). Neuropathologische und biologische Marker degenerativer Demenzen. *Internist*, 41 : 524-537.
- Jenike, M.A.; Alber, M.S. & Heller, H. (1990). Oral physostigmine treatment for patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer's type : A double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51: 3-7.
- Johnson, K.A.; Kijewski, M.F.; Becker, J.A.; Garada, B.; Satlin, A.; Holman, B.L. (1993). Quantitative brain SPECT in Alzheimer's disease and normal aging. *Journal of Nuclear Medicine*, 34(11): 2044-8.
- Jorm, A.F.; Jolley, D.(1998). The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*, 51(3): 728-33.
- Jorm, A.F.; van Duijn, C.M.; Chandra, et al.(1991). Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *International Journal of Epidemiology*, 20 (2): S43-7.
- Kalbe, E.; Calabrese, P.; Schwalen, S.; Kessler, J. (2002). Der RDST - Ein ökonomisches Verfahren zur Erkennung möglicher Demenzpatienten. *Psycho*, 28: 94-97.
- Kapanke, B. & Ihl, R. (1997). Differentielle Validität psychometrischer Tests zur Diagnose und Schweregradmessung dementieller Erkrankungen. *Geriatric Forschung*, 7(2): 85-90.
- Katzman, R. (1993). Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 43(1): 13-20.
- Kemper, S. & Kliegl, R. (1999). *Constraints on language: Aging.; grammar and memory*. Boston: Kluwer.
- Kessler, J.; Bley, M.; Kerkfeld, C.; Mielke, R. & Kalbe, E. (1998). Wortgenerieren bei Alzheimer-Patienten – Strategien und Strukturen. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 9(1): 30-41.
- Kessler, J.; Markowitsch, H.J.; Denzler, P.(1990). *Der Mini-Mental-Status-Test*. Beltz: Weinheim.
- Kessler, J.; Herholz, K.; Grond, M.; Heiss, W.D. (1991). Impaired metabolic activation in Alzheimer's disease: A PET study during continuous visual recognition. *Neuropsychologia*, 29.; 229-244.
- Kiecolt-Glaser, J.K.; Dura, J.R.; Speicher, C.E.; Trask, O.J. & Glaser, R. (1991). Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health. *Psychosomatic Medicine*, 53: 345-362.
- Kirby, M.; Denihan, A.; Bruce, I.; Coakley, D. & Lawlor, B.A. (2001). The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(10): 935-940.

- Kim, Y.S.; Nibbelink, D.W.; Overall, J.E (1993). Factor structure and scoring of the SKT test battery. *Journal of Clinical Psychology*, 49 (1): 61-71.
- Kliegl, R.; Philipp, D.; Luckner, M. & Krampe, R.T. (2000). Face memory skill acquisition. In: N. Charness; D.C. Park & B. Sabel (Hrsg.) *Aging and communication*. New York: Springer.
- Knopmann, D.; Schneider, L.S.; Davis, K. et al. (1996) Long-term tacrine (Cognex) treatment effects on nursing home placement and mortality: The Tacrine Study Group. *Neurology*, 43(14): 166-177.
- Knopman, D.S. (1998). The initial recognition and diagnosis of dementia. *American Journal of Medicine*, 104(4A): 2S-12S.
- Knott, V.; Mohr, E.; Mahoney, C.; Ilivitsky, V. (2001). Quantitative electroencephalography in Alzheimer's disease: comparison with a control group.; population norms and mental status. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26(2): 106-16.
- Kobari, M.; Meyer, J.S.; Ichijo, M.; Kawamura, J. (2000). Distinguishing patients with senile dementia of Alzheimer's type and normal elderly subjects utilizing xenon CT-CBF and multivariate analysis. *The Keio Journal of Medicine*, 49 Suppl. 1: A101-104.
- Koivisto, M.(1995). On functional brain asymmetries in perceptual priming. *Brain and Cognition*, 29(1): 36-53.
- Kornhuber, J.; Grundacker, I.; Maler, M.; Otto, M. & Wiltfang, J. (1999). Neurotransmitterveränderungen bei der Alzheimer Demenz. In: H. Förstl.; H. Bickel & A. Kurz (Hrsg.) *Alzheimer Demenz*. Springer-Verlag: Berlin
- Krämer, G. (1996). *Alzheimersche-Krankheit*. Thieme Verlag: Stuttgart.
- Kratz, B.; Schröder, J.; Pantel, J. et al. (1998). Leichte kognitive Beeinträchtigung im Alter. *Nervenarzt*, 69: 975-982.
- Kretschmar, H.A. & Neumann, M. (2000). Die neuropathologische Diagnostik neurodegenerativer und demenzieller Krankheiten. *Pathologie*, 21: 364-374.
- Kronborg-Andersen, C.; Sogaard, J.; Hansen, E.; Kragh-Sorensen, A.; Hastrup, L.; Andersen, J.; Andersen, K.; Lolk, A.; Nielsen, H.; Kragh-Sorensen, P. (1999). The cost of dementia in Denmark: the Odense Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10: 295-304.
- Kukull, W.A.; Larson, E.B.; Teri, L.; Bowen, J.; McCormick, W.; Pfanschmidt, M.L. (1994). The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47(9): 1061-1067.
- Kurz, X.; Scuvee-Moreau, J.; Salmon, E.; Pepin, J.L.; Ventura, M.; Dresse A.; National Dementia Economic Study (2001). Dementia in Belgium. prevalence in aged patients consulting in general practice. *Revue Medicale de Liege*, 56(12): 835-839.
- Kurz, A. (1999). Verlauf und Bestätigung der Diagnose. In: H. Förstl.; H. Bickel & A. Kurz (Hrsg.) *Alzheimer Demenz*. Springer-Verlag: Berlin.
- Kurz, A.F. (1995). *Alzheimer-Patienten erkennen und behandeln*.
- Launer, L.J.; Andersen, K.; Dewey, M.E et al. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 53(1): 78-84.
- Lautenschlager, N.T. (2002). Diagnostische Schwierigkeiten und therapeutische Überlegungen. *psycho*, 28: 314-317.
- Lautenschlager, N.; Kurz, A. & Müller, U. (1999). Erhebliche Ursachen und Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit. *Nervenarzt*, 70: 195-205.
- Lavenu, I.; Pasquier, F.; Lebert, F.; Jacob, B.; Petit, H. (1997). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63(4): 441-445.
- Lawler, B.A.; Aisen, P.S.; Green, C.; Fine, E. & Schmeidler, J. (1997). Selegiline in the treatment of behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12: 319-322.

- Lee, H.; Swanwick, G.R.J.; Coen, R.F.; Lawlor, B.A. (1996) Use of the Clock Drawing Task in the Diagnosis of Mild and Very Mild Alzheimer's Disease. *International Psychogeriatrics*, 8: 469-476.
- Lehfeld, H.; Ihl, R.; Schweizer, A. et al. (1999). Psychometrische Schweregradbeurteilung bei dementiellen Erkrankungen: Ein Vergleich von MMST, ADAS, BCRS und SKT. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 10: 187-202.
- Levy, R. (1994) Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *International Psychogeriatrics*, 6(1): 63-68.
- Lezak, M. (1982). *Neuropsychological assessment*. New York.; Oxford University Press .
- Li, Y.S.; Meyer, J.S.; Thornby, J. (2001). Longitudinal follow-up of depressive symptoms among normal versus cognitively impaired elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(7): 718-727.
- Lienert, G.A. & Raatz, U. (1994). *Testaufbau und Testanalyse*. Beltz: Weinheim.
- Liu, H.C.; Teng, E.L.; Chuang, Y.Y.; Lin, K.N.; Fuh, J.L.; Wang, P.N. (2002). The Alzheimer's Disease Assessment Scale: Findings from a low-education Population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2002.; 13: 21-26.
- Luszcz, M.A. & Bryan, J. (1999). Toward Understanding Age-Related Memory Loss in Late Adulthood. *Gerontology*, 45: 2-9.
- Lye, T. & Shores, E.A. (2000). Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychology Review*, 10 (2): 115-126.
- Manos, P. J. (1997). The Utility of the Ten-Point Clock Test as a Screen for Cognitive Impairment in General Hospital Patients. *General Hospital Psychiatry*, 19: 439-444.
- Manos, P. J. & Wu, R. (1994). The Ten Point Clock Test: A Quick Screen and Grading Method for Cognitive Impairment in Medical and Surgical Patients. *International Journal of Psychiatry and Medicine* 24: 229-244.
- Mast, B.T.; Fitzgerald, J.; Steinberg, J.; MacNeill, S.E.; Lichtenberg, P.A. (2001). Effective screening for Alzheimer's disease among older African Americans. *Clinical Neuropsychology*, 15(2): 196-202.
- Martin, M.J.; Pritchard, M.E. (1991). Factors associated with alcohol use in later adolescence. *Journal of the Studies of Alcohol*, 52(1): 5-9.
- Maurer, K.; Ihl, R. & Frölich, L. (1993). *Alzheimer – Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Springer-Verlag: Berlin.
- Maurer, K.; Ihl, R.; Dierks, T.; Frölich, L. (1997). Clinical efficacy of Ginkgo biloba special extract EGb 761 in dementia of the Alzheimer type. *Journal of Psychiatric Research*, 31(6): 645-55.
- Mayr, U.; Spieler, D. & Kliegl, R. (Hrsg.) (2001). *Aging and executive control*. London: Psychology Press.
- McKhann, G.; Folstein, M.F.; Folstein, S.E.; Katzman, D.; Price, E.; Stadlan, M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS/ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34: 939-944.
- Meier, D.; Ermini-Fünfschilling, D.; Monsch, A.U. & Stähelin, H.B. (1999). Pflegende Familienangehörige von Demenzpatienten. *Zeitschrift für Gerontopsychologie und – psychiatrie*, 12 (2): 85-96.
- Mohs, R.C.; Rosen, W.G., & Davis, K.L. (1983). Dt.: Ihl, R. & Weyer, G. *Manual – Alzheimer's Disease Assessment Scale*. BeltzTest: Weinheim.
- Mohs, R.C. & Cohen, L. (1988). Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24: 627-628.
- Mohs, R.C.; Knopman, D.; Peterson, R.C. et al. (1997). Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antidementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease

- Assessment Scale that broaden its scope. *Alzheimers Disease and Associated Disorders*, 11: 13-21.
- Monsch, A.U.; Bondi, M.W.; Butters, N. et al. (1994). A Comparison of Category and Letter Fluency in Alzheimer's Disease and Huntington's Disease. *Neuropsychology*, 8: 25-30.
- Monsch, A.U.; Foldi, N.S.; Ermini-Funfschilling, D.E.; Berres, M.; Taylor, K.I.; Seifritz, E.; Stahelin, H.B.; Spiegel, R. (1995). Improving the diagnostic accuracy of the Mini-Mental State Examination. *Acta Neurologica Scandinavica*, 92(2): 145-150.
- Monsch, A.U.; Seifritz, E.; Taylor, K.I.; Ermini-Fünfschilling, D.; Stähelin, H.B.; Spiegel, R. (1997). Category fluency is also predominantly affected in Swiss Alzheimer's disease patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 95: 81-84.
- Morris, J.C.; Storandt, M.; Miller, J.P.; McKeel, D.W.; Price, J.L.; Rubin, E.H.; Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 58: 397-405.
- Münch, G.; Schinzel, R.; Loske, C. et al.(1998). Alzheimer's disease – synergistic effects of glucose deficit.; oxidative stress and advanced glycation endproducts. *Journal of Neural Transmission*, 105: 439-461.
- Newens, A.J.; Forster, D.P.; Kay, D.W. et al. (1993). Clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type in the Northern Health Region: ascertainment.; Prevalence.; incidence and survival. *Psychological Medicine*, 23(3): 631-644.
- O'Brien, J.T.; Ames, D.; Desmond, P.; Lichtenstein, M.; Binns, D.; Schweitzer, I.; Davis, S.; Tress, B. (2001). Combined magnetic resonance imaging and single-photon emission tomography scanning in the discrimination of Alzheimer's disease from age-matched controls. *International Psychogeriatrics*, 13(2): 149-161.
- O'Brien, J.T.; Metcalfe, S.; Swann, A.; Hobson, J.; Jobst, K.; Ballard, C.; McKeith, I.; Gholkar, A. (2000). Medial temporal lobe width on CT scanning in Alzheimer's disease: comparison with vascular dementia.; depression and dementia with Lewy bodies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11(2): 114-118.
- O'Connor, D.W.; Pollitt, P.A.; Hyde, J.B. et al. (1988). Do general practitioners miss dementia in elderly patients? *British Medical Journal*, 297: 1107-1110.
- Ostrosky-Solis, F.; Davila, G.; Ortiz, X.; Vega, F.; Garcia Ramos, G.; de Celis, M.; Davila, L.; Gomez, C.; Jimenez, S.; Juarez, S.; Corte, G.; Molina, B. 1999. Determination of normative criteria and validation of the SKT for use in Spanish-speaking populations. *International Psychogeriatrics*, 11 (2): 171-180.
- Oswald, W.D. (1979). Psychometric procedures and questionnaires in geronto-psychological research. *Zeitschrift für Gerontologie*, 12(4): 341-350
- Otto, M.; Wiltfang, J.; Poser, S. & Kornhuber, J. (1999). Anmerkung zur Arbeit von K .Buch et al. Tau-Protein: Ein potentieller biologischer Indikator zur Früherkennung der Alzheimer-Krankheit.
- Pasquier, F.; Hamon, M.; Lebert, F.; Jacob, B.; Pruvo, J.P.; Petit, H. (1997). Medial temporal lobe atrophy in memory disorders. *Journal of Neurology*, 244(3): 175-181.
- Petersen, R.C.; Kanow, C. (2001). Mild cognitive impairment – State of the art 2001. *Revista de Neurologia* (Paris), 157 Suppl 10: 29.
- Ploenes, C.; Sharp, S. & Martin, M. (1994). Der Uhrentest: Das Zeichnen einer Uhr zur Erfassung kognitiver Störungen bei geriatrischen Patienten. *Zeitschrift für Gerontologie*, 27: 246-252.
- Pohjasvaara, T.; Ylikoski, R.; Leskelä, M. et al. (2001). Evaluation of Various Methods of Assessing Symptoms of Cognitive Impairment and Dementia. *Alzheimers Disease and Associated Disorders*, 15(4): 184-193.
- Purandare, N.; Burns, A.; Craig, S.; Faragher, B. & Scott, K. (2001). Depressive symptoms in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16: 960-964.

- Rapp, P.R. & Amaral, D.G. (1992). Individual differences in cognitive performances of normal aging. *Trends in Neuroscience*, 15: 340-435.
- Raskind, M.A.; Sadowsky, C.H. & Sigmund, W.R. (1997). Effect of tacrine on language.; praxis and non-cognitive behavioural problems in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 54: 836-840.
- Reisberg, B.; Ferris, S.H.; Schneck, M.K. et al. (1983). The brief cognitive rating scale (BCRS): Findings in primary degenerative dementia (PDD). *Psychopharmacology Bulletin*, 19: 47-50.
- Reisberg, B.; London, E.; Ferris, S.H. et al. (1983) The Brief Cognitive Rating Scale: Language.; mororic and mood concomitants in primary degenerative dementia. *Psychopharmacology Bulletin*, 19: 702-708.
- Reisberg, B.; Ferris, S.H.; de Leon, M.J.; Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139: 1136-1139.
- Reisberg, B.; Ferris, S.H.; de Leon, M.J. & Crook, T. (1988). The Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24: 661-663.
- Riedel-Heller, S.G.; Schork, A.; Fromm, N. & Angermeyer, M.C. (2000). Demenzkranke in der Hausarztpraxis – Ergebnisse einer Befragung. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 33: 300-306.
- Relkin, N. (2000). Screening and early diagnosis of dementia. *American Journal of Managed Care*, 6 (22): S1111-1118.
- Rockwood, K.; Beattie, B.L.; Eastwood, M.R.; Feldman, H.; Mohr, E.; Pryse-Phillips, W.; Gauthier, S.(1997). A randomized.; controlled trial of linopirdine in the treatment of Alzheimer's disease. *Canadian Journal of Neuroscience*, 24(2): 140-5.
- Roman, G.C.; Tatemichi, T.K.; Erkinjuntti, T. et al. (1993). Vascular dementia : diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-Airen International Workshop. *Neurology*, 43 (2): 250-60.
- Rogers, S.L.; Friedhof, L.T.; Aoter, J.T et al. (1996). The efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US multicentre.; randomized.; souble-blind.; placebo-controlled trial. *Dementia*, 7: 293-303.
- Rosen, C.S.; Chow, C.C.; Greenbaum, M.A.; Finney, J.F.; Moos, R.H.; Sheikh, J.I. & Yesavage, J.A. (2002). How well are Cinicians following Dementia Practice Guidelines? *Alzheimers Disease and Associated Disorders*, 16 (1) 15-23.
- Rosen, W.G.; Mohs, R.C. & Davis, K.L. (1984). A new rating scale for Alzheimer disease. *American Journal of Psychiatry*, 141: 1356-1364.
- Rosler, N.; Wichart, I. & Jellinger, K.A. (2001). Clinical significance of neurobiochemical profiles in the lumvar cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients. *Journal of Neural Transmission*, 108 (2): 231-246.
- Ruoff, A. (1981). *Häufigkeitwörterbuch gesprochener Sprache*. Niemeyer: Tübingen.
- Sandholzer, H.; Breull, A.; Fischer, G.C. (1999). Früherkennung und Frühbehandlung von kognitiven Funktionseinbußen: eine Studie über eine geriatrische Vorsorgeuntersuchung im unausgelesenen Patientengut der Allgemeinpraxis. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 32: 172-178.
- Salthouse, T.A.; Hancock, H.E.; Meinz, E.J.; Hambrick, D.Z. (1996). Interrelations of age.; visual acuity.; and cognitive function. *Journal of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 51(6): 317-30.
- Schacke, C. & Zank, S. (1998). Zur familieren Pflege demenzkranker Menschen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 31: 355-361.
- Schacter, D.L. (1997). *In search of memory: The brain, the mind and the past*. New York: Basic Books.

- Scheltens, P. (1999). Early diagnosis of dementia: neuroimaging. *Journal of Neurology*, 246:16-20.
- Schramm, U.; Berger, G.; Muller, R.; Kratzsch, T.; Peters, J.; Frölich, L. (2002). Psychometric properties of Clock Drawing Test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in a memory clinic population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17: 254-260.
- Schröder, J. & Pantel, J. (1999). Morphologische und funktionelle Bildgebung. In: H. Förstl.; H. Bickel & A. Kurz (Hrsg.) *Alzheimer-Demenz*. Springer-Verlag: Berlin.
- Scott, A. & Small, M.D. (2001). Age related Memory-Decline. Current Concepts and Future Directions. *Archives of Neurology*, 58 (3) 360-364.
- Selkoe, D.J. (2001). Alzheimer's disease: genes.; proteins and therapie. *Physiological Review*, 81(2): 741-766.
- Seshadri, S. et al. (2002). Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 346.; 7: 476 – 483.
- Shah, Y.; Tangalos, E.G. & Petersen, R.C. (2000). Mild cognitive impairment – When is it a precursor to Alzheimer's disease? *Geriatrics*, 55 (9): 62-68.
- Sheikh, J.I.; Yesavage, J.A.; Brooks, J.O.; Friedman, L.; Gratzinger, P.; Hill, R.D.; Zadeik, A.; Crook, T. (1991). Proposed factor structure of the Geriatric Depression Scale. *International Psychogeriatrics*, 3(1): 23-28.
- Shulman, K.I. (2002). Clock-Drawing: Is it the ideal cognitive Screening Test? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15.; 548-561.
- Shulman, K.I.; Shedletsky, R.; Silver, I.L. (1986). The challenge of time: clock-drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 8.; 487-496.
- Siegel, S. (1987). *Nichtparametrische statistische Methoden*. Methoden in der Psychologie Band 4. Fachbuchhandlung für Psychologie: Eschborn.
- Silverman, W.; Popovitch, E.; Schupf, N.; Zigman, W.B.; Rabe, A.; Sersen, E.; Wisniewski, H.M. (1993). Alzheimer neuropathology in mentally retarded adults: statistical independence of regional amyloid plaque and neurofibrillary tangle densities. *Acta Neuropathologica*, 85(3): 260-266.
- Sliwinski, M.; Hofer, S. (1999). How strong is the evidence for mediational hypotheses of age-related memory loss. *Gerontology*, 45; 351-354.
- Small, W.G.; Rabins, P.V.; Barry, P.P. et al. (1997). Diagnosis and Treatment of Alzheimer Disease and Related Disorders. *Journal of the American Medical Association*, 278: 1363-1371.
- Small, S.A. (2001). Age-related memory decline. Current concepts and future directions. *Archives of Neurology*, 58: 360-364.
- Small, G.W.; Rabins, P.V.; Barry, P.P.; et al. (1997). Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. *Journal of the American Medical Association*, 278(16): 1363-1371.
- Sommerfield, M.R.; Weisman, C.S.; Ury, W.; Chase, G.A. & Folstein, M.F. (1991). Physicians practices in the diagnosis of dementing disorders. *Journal of the American Geriatric Society*, 39: 172-175
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A Compendium of neuropsychological Tests*. Oxford University Press: New York.
- Statistisches Bundesamt (2000). *Bevölkerungsentwicklung Deutschlands bis zum Jahr 2050*. Statistisches Bundesamt: Wiesbaden.
- Steiner, H.; Capell, A.; Leimer, U. & Haass, C. (1999). Genes and mechanisms involved in b-amyloid generation and Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249: 266-270.

- Stern Y.; Tang MX.; Denaro J.; Mayeux R (1995) Increased risk for mortality in Alzheimer's disease patients with more advanced educational and occupational attainment. *Annals of Neurology*, 37(5): 590-595
- Stevens, A.; Kirchner, T.; Nickola, M.; Bartels, M.; Rosellen, N.; Wormstall, H. (2001). Dynamic regulation of EEG power and coherence is lost early and globally in probable DAT. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251(5):199-204.
- Sunderland, T.; Hill, J.L.; Mellow, A.M. et al. (1989). Clock Drawing in Alzheimer's Disease – A Novel Measure of Dementia Severity. *Journal of the American Geriatric Society*, 37: 725-729.
- Swainson, R.; Hodges, J.R.; Galton, C.J.; et al. (2001). Early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease and depression with neuropsychological tasks. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 12: 265-280.
- Swets, J.A. & Pickett, R.M. (1982). The evaluation of diagnostic systems. New York: Academic Press.
- Tanner, W.P. & Swets, J.A. (1954). A decision making theory of visual detection. *Psychological Review*, 61: 401-409.
- Theml, T.; Heldmann, B. & Jahn, T. (2001). Der Beitrag der Neuropsychologie zum Problem der Differentialdiagnose Depression versus Demenz. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 12(4): 302-313.
- Tierney, M.C.; Szalai, J.P.; Dunn, E.; Geslani, D.; McDowell, I. (2000). Prediction of probable Alzheimer disease in patients with symptoms suggestive of memory impairment. Value of the Mini-Mental State Examination. *Archives of Family Medicine*, 9(6): 527-532.
- Tierney, M.C.; Szalai, J.P.; Snow, W.G.; Fisher, R.H.; Nores, A.; Nadon, G.; Dunn, E.; St. George-Hyslop, P.H. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*, 46: 661-665.
- Tombaugh, T.N.; McIntyre, N.J. (1992). The mini-mental state examination: a comprehensive review. *Journal of the American Geriatric Society*, 40(9): 922-935.
- Tyas, S. (2001). Alcohol use and the risk of developing Alzheimer's disease. *Alcohol Research & Health*, 25 (4): 299-306.
- Tyas, S.L.; Manfred, J.; Strain, L.A. & Montgomery, P.R. (2001). Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based.; longitudinal study in Manitoba.; Canada. *International Journal of Epidemiology*, 30(3): 590-597.
- van Duijn, C.M., Stijnen, T. & Hofman, A. (1991). Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *International Journal of Epidemiology*, 20 Suppl 2: 4-12.
- van Gorp, W.G.; Marcotte, T.D.; Sultzer, D.; Hinkin, C.; Mahler, M.; Cummings, J.L. (1999). Screening for dementia: comparison of three commonly used instruments. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(1): 29-38.
- Vedhara, K.; Cox, N.K.M.; Wilcock, G.K.; Perks, P.; Hunt, M.; Anderson, S.; Lightman, S.L. & Shanks, N.M. (1999). Chronic stress in elderly carers of dementia patients and antibody response to influenza vaccination. *The Lancet*, 353: 627-631.
- Verhaeghen, P.; Geraerts, N.; Marcoen, A. (2000). Memory complaints.; coping.; and well-being in old age: a systematic approach. *Gerontologist*, 40(5): 540-548.
- Verhaeghen, P.; Kliegl, R. & Mayr, U. (1997). Sequential and coordinative complexity in time-accuracy functions for mental arithmetic. *Psychology and Aging*, 12 (4): 555-564.
- Welsh-Bohmer, K.A.; Morgenlander, J.C. (1999). Determining the cause of memory loss in the elderly. From in-office screening to neuropsychological referral. *Postgraduate Medicine*, 106(5): 99-100.
- Weber, L.L.; Leissring, M.A.; Yang, A.J.; Glabe, C.G.; Cribbs, D.H.; LaFerla, F.M. (1997). Presenilin-1 immunoreactivity is localized intracellularly in Alzheimer's disease brain.; but not detected in amyloid plaques. *Experimental Neurology*, 143(1): 37-44.

- Weis, D.; Matheus, R.; Schank, M.J. (1997). Health care delivery in faith communities: the parish nurse model. *Public Health Nursing*, 14(6): 368-372.
- Weyer, G.; Erzigkeit, H.; Kanowski, S.; Ihl, R.; Hadler, D. (1997). Alzheimer's Disease Assessment Scale: reliability and validity in a multicenter clinical trial. *International Journal of Psychogeriatrics*, 9 (2): 123-138.
- Wickens, C.D. (1992). *Engineering psychology and human performance*. New York: Harper Collins.
- Wilcock GK.; Ashworth DL.; Langfield JA.; Smith PM (1994) Detecting patients with Alzheimer's disease suitable for drug treatment: comparison of three methods of assessment. *British Journal of General Practice*, 44(383): 30-33
- Wiltfang J.; Esselmann H.; Maler JM.; Bleich S.; Hüther G & Kornhuber J (2001) Molecular biology of Alzheimer's dementia and its clinical relevance to early diagnosis and new therapeutic strategies. *Gerontology*, 47: 65-71
- Wilz, G.; Adler, C.; Gunzelmann, T.; Brähler, E. (1999). Auswirkungen chronischer Belastungen auf die physische und psychische Befindlichkeit – Eine Prozeßanalyse bei pflegenden Angehörigen von Demenzkranken. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 32: 255-265.
- Wohlschläger, J. & Weis, S. (1998). Molekularbiologie der Amyloidablagerungen. In: S. Weis & G. Weber (Hrsg.). *Handbuch Morbus Alzheimer*. Beltz: Weinheim.
- Wolf, H.; Grunwald, M.; Kruggel, F.; Riedel-Heller, S.G.; Angerhofer, S.; Hojjatoleslami, A.; Hensel, A.; Arendt, T.; Gertz, H. (2001). Hippocampal volume discriminates between normal cognition.; questionable and mild dementia in the elderly. *Neurobiology of Aging*, 22 (2): 177-186.
- Wolf, R. & Weber, S. (1998). Einflussfaktoren für eine verzögerte Erstdiagnose bei Demenzerkrankungen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 31: 209-221.
- Wolf-Klein, G.P.; Silverstone, F.A.; Levy, A.P.; Brod, M. (1989). Screening for Alzheimer's disease by clock drawing. *Journal of the American Geriatric Society*, 37: 730-734.
- Wu, H.; Wang, J.; Cacioppo, J.T.; Glaser, R.; Kiecolt-Glaser J.K. & Malarkey (1999). Chronic stress associated with spousal caregiving of patients with Alzheimer's dementia is associated with downregulation of B-lymphocyte GH mRNA. *Biological Sciences and Medical Services*, 54A (4): 212-215.
- Zaudig, M.; Mittelhammer, J.; Hiller, W.; Pauls, A.; Thora, C.; Morinigo, A.; Mombour, W. (1991). SIDAM - A structured Interview for the diagnosis of dementia of the Alzheimer type.; multi-infarct-dementia and dementias of other aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R. *Psychological Medicine*, 21: 225-236.
- Zec, R.F.; Landreth, E.S.; Vicari, S.K.; Belman, J.; Feldman, E.; Andrise, A.; Robbs, R.; Becker, R.; Kumar, V. (1992). Alzheimer Disease Assessment Scale: A substest analysis. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*, 6: 164-181
- Zec, R.F.; Landreth, E.S.; Vicari, S.K.; Feldman, E.; Belman, J.; Andrise, A.; Robbs, R.; Kumar, V.; Becker, R.; (1992). Alzheimer Disease Assessment Scale: Useful for both early detection and staging of dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*, 6: 89-102
- Zerfass, R.; Daniel, S & Förstl, H. (1997) Grundzüge des diagnostischen Vorgehens bei Demenzverdacht. In H Förstl (Hrsg.) *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie*. Ferdinand Enke Verlag: Stuttgart.
- Zimmer, B. (1999). Diagnose – Therapie – Verlaufskontrolle.; Erfahrungen aus der täglichen Praxis. In W. E. Müller (Hrsg.). *Dementielle Erkrankungen: Erkennen und Behandeln*. LinguaMed-Verl.-GmbH: Neu-Isenburg.
- Zimmer, B. (1996). Morbus Alzheimer: Diagnostische und therapeutische Aspekte aus der Sicht des Hausarztes. *Psycho* 22,: 569-574.

ANHANG A

Der TFDD:

Testformular

Anweisung

Auswertungsschema für den Uhrentest

Verwendete Testverfahren zur Demenz:

ADAS

GDS

MMST

SKT

Verwendete Testverfahren zur Depression:

BDI

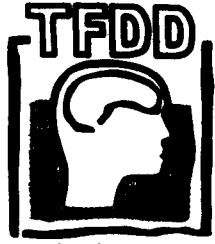
GDS

HAMD

SDS

Name _____
 Alter _____ Jahre
 Datum _____

**Test zur
 Früherkennung von
 Demenzen mit
 Depressionsabgrenzung**



© Schwabe

Demenz-Score

Depressions-Score

Unmittelbare Reproduktion

1 "Lesen Sie sich bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein!"

"An welche Wörter erinnern Sie sich?"

- Verkäufer
- Komet
- Nachricht
- Spiegel
- Märchen
- Dampf
- Abenteurer

"Bitte lesen Sie die Wörter noch einmal!"

Erreichte Punktzahl
 (max. 7)

Zeitliche Orientierung

2 "Welches Datum ist heute?"

Tag _____
 Monat _____
 Jahr _____

Erreichte Punktzahl
 (max. 3)

3 "Welche Jahreszeiten gibt es?"

- Frühling
- Sommer
- Herbst
- Winter

Erreichte Punktzahl
 (max. 4)

4 "Welche Jahreszeit haben wir jetzt?"

Toleranz ± 14 Tage

- falsch
- richtig

Erreichte Punktzahl
 (max. 1)

5 "Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?"

- | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Frühling | Sommer | Herbst | Winter |
| <input type="checkbox"/> März | <input type="checkbox"/> Juni | <input type="checkbox"/> September | <input type="checkbox"/> Dezember |
| <input type="checkbox"/> April | <input type="checkbox"/> Juli | <input type="checkbox"/> Oktober | <input type="checkbox"/> Januar |
| <input type="checkbox"/> Mai | <input type="checkbox"/> August | <input type="checkbox"/> November | <input type="checkbox"/> Februar |
| <input type="checkbox"/> Juni | <input type="checkbox"/> September | <input type="checkbox"/> Dezember | <input type="checkbox"/> März |

Erreichte Punktzahl
 (max. 4)

Anweisungen befolgen

- 6** "Greifen Sie sich erst mit der linken Hand an das rechte Ohr, dann mit der rechten Hand an das linke Ohr und klatschen Sie danach in die Hände!"

Vollständig richtige Reihenfolge der Durchführung

Erreichte Punktzahl
(max. 4)

Konstruktive Praxis

- 7** "Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen und stellen Sie die Zeiger auf 11.10 Uhr ein!"

Auswertung nach Schema Sunderland, (siehe Anlage)

Erreichte Punktzahl
(max. 10)

Verzögerte Reproduktion

- 8** "Vorhin haben Sie Wörter gelesen, die Sie sich einprägen sollten. An welche dieser Wörter können Sie sich noch erinnern?"

Verkäufer
Komet
Nachricht
Spiegel
Märchen
Dampf
Abenteuer

Erreichte Punktzahl
(max. 7)

Wortflüssigkeit

- 9** "Für die nächste Aufgabe haben Sie eine Minute Zeit. Bitte nennen Sie mir so viele Tiere, wie Sie können!"

Erreichte Punktzahl
(max. 10)

Erreichte Punktzahl Teil 1, Demenzscore:

Fremdbeurteilung Depression

- 10** wirkt: ausgeglichen schwer depressiv
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Selbstbeurteilung Depression

- 11** gibt an: ausgeglichen ... schwer depressiv ...
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ... zu sein

Erreichte Punktzahl Teil 2, Depressionsscore:

Name

Alter Jahre

Datum

“Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen und stellen Sie die Zeiger auf 11.10 Uhr ein!”

TFDD: DURCHFÜHRUNGSANWEISUNG

Allgemeine Hinweise zur Durchführung psychometrischer Tests

Compliancefördernde Hinweise

Tests müssen mit Einfühlungsvermögen eingesetzt werden, d.h. es sollte vor Beginn erklärt werden, was inhaltlich auf die zu untersuchenden Patienten zukommt und wozu der Test durchgeführt wird. Die Untersuchungssituation sollte ein entspanntes Arbeiten in positiver Atmosphäre ermöglichen. Positive Rückmeldungen sollten wo immer möglich bei der Testbearbeitung gegeben werden.

Qualitätsfördernde Hinweise zum Umgang mit dem Testergebnis

Bei der Beurteilung des Testergebnisses müssen Außeneinflüsse wie z.B. Lärm, unterschiedliche Tageszeiten der Testdurchführung oder Schwierigkeiten bei der Anreise berücksichtigt werden. Auf Hör- und Sehschwächen oder sonstige körperliche Gebrechen ist zu achten. Die Patienten sollten vorab auf den Einsatz der entsprechenden Hilfsmittel hingewiesen werden.

Wichtig:

Das Testergebnis hat den Stellenwert einer Zusatzuntersuchung. Es ersetzt nicht die ärztliche Untersuchung.

TESTANWEISUNG

Item 1: Unmittelbare Reproduktion

Untersuchungsmaterial: 7 Wortkarten.

Die 7 in der Umgangssprache weniger häufigen Wörter werden dem Patienten mit folgender Anweisung vorgelegt:

„Lesen Sie bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein !“

Für die Darbietung der Wörter ist pro Wort eine Zeit von 2 Sekunden vorgesehen. Wird ein Wort falsch gelesen, soll es durch die TestleiterIn richtig vorgesprochen

werden. Das Wort muß dann richtig nachgesprochen werden. Die Wortkarten werden zur Seite gelegt und es wird gefragt:

„An welche Wörter erinnern Sie sich?“

Während der Reproduktionsphase dürfen keine Hinweise gegeben werden. Auf Antworten sollten nur positive Verstärkungen rückgemeldet werden. Für das Erinnern sind 60 Sekunden vorgesehen.

-> Für jedes richtig reproduzierte Wort wird ein Punkt vergeben.

Nach Ablauf der Minute oder nach Erinnern aller 7 Wörter werden die Worte, zur Vorbereitung auf das Item „Verzögerte Reproduktion“, noch einmal mit folgender Instruktion vorgelegt:

„Bitte lesen Sie jetzt die Worte noch einmal!“

2. – 5. Item: Zeitliche Orientierung

Zur Überprüfung der zeitlichen Orientierung werden 4 Fragen gestellt:

Item 2

1. Frage: „Welches Datum ist heute?“

Für die Beantwortung dieser Frage sind 15 Sekunden vorzusehen. Abweichungen vom aktuellen Datum um einen Tag sind erlaubt.

-> Für richtigen Tag, Monat und Jahr gibt es jeweils einen, also insgesamt maximal 3 Punkte.

Item 3

2. Frage: „Welche Jahreszeiten gibt es?“

Für die Beantwortung der Frage stehen 15 Sekunden zur Verfügung.

-> Für jede richtige Jahreszeit wird ein Punkt, also insgesamt maximal 4 Punkte, vergeben.

Item 4

3. Frage: „Welche Jahreszeit haben wir jetzt?“

Für die Beantwortung stehen wieder 15 Sekunden zur Verfügung.

-> 14 Tage vor oder nach dem Wechsel der Jahreszeit werden beide Jahreszeiten als richtig gewertet. Für die richtige Antwort wird ein Punkt vergeben.

Item 5

4. Frage: „Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?“

Für die Beantwortung dieser Frage wird die in Frage 3 genannte Jahreszeit zugrunde gelegt. Nur für diese Jahreszeit werden die zugehörigen Monate erfragt. Hat der Patient zum Beispiel als aktuelle Jahreszeit fälschlicherweise den Sommer anstatt des Frühlings genannt, so erzielt er zwar in Frage 3 keinen Punkt, benennt er jedoch die richtigen zum Sommer gehörenden Monate, so bekommt er in Frage 4 dafür maximal 4 Punkte. Hilfreich für die Auswertung ist es, die vom Patienten genannte Jahreszeit im Testformular zu markieren. Es stehen für diese Aufgabe 30 Sekunden zur Verfügung.

-> Für jeden richtig genannten Monat wird ein Punkt vergeben. Werden auch falsche Monate genannt, so wird für jeden falsch genannten Monat ein Punkt von der Anzahl der richtig genannten Monate abgezogen. Die Aufgabe wird entsprechend von 0 bis 4 Punkten bewertet (Minuspunkte werden nicht vergeben).

Item 6: Anweisungen befolgen

Für diese Aufgabe wird die Anweisung im Ganzen gegeben. Bei Bedarf ist eine Wiederholung zulässig. Auch bei der Wiederholung wird die Anweisung im Ganzen gegeben. Für jeden der beiden Versuche beträgt die zulässige Zeit 15 Sekunden.

Die Anweisung lautet:

„Greifen Sie sich erst mit der linken Hand an das rechte Ohr,
dann mit der rechten an das linke Ohr,
und klatschen Sie danach in die Hände.“

-> Für jeden der 3 Teilschritte wird ein Punkt vergeben. Die vollkommen richtige Reihenfolge der Ausführung wird mit einem weiteren Punkt bewertet. Die Maximalpunktzahl beträgt für diese Aufgabe damit 4 Punkte.

Item 7: Konstruktive Praxis

Bei dieser Aufgabe soll das Zifferblatt einer Uhr gezeichnet werden und die Zeiger auf 11:10 Uhr eingestellt werden. Die Anweisung für diese Aufgabe lautet:

„Bitte zeichnen Sie das Zifferblatt einer Uhr mit allen Zahlen, und stellen Sie die Zeiger auf 11:10 Uhr ein!“

Für die Lösung der Aufgabe stehen 60 Sekunden zur Verfügung.

Aufgabe

→ Die Auswertung der Uhr erfolgt nach dem Schema von Sunderland (siehe Anlage), mit einem Punkterange von 1 bis 10.

Item 8: Verzögerte Reproduktion

Bei der verzögerten Reproduktion werden diejenigen Wörter abgefragt, die zu Beginn des Tests zu lernen waren. Dazu wird folgende Instruktion gegeben:

„Vorhin haben Sie Wörter gelesen, die Sie sich einprägen sollten. An welche dieser Wörter können Sie sich noch erinnern?“

Für die Beantwortung der Aufgabe stehen 60 Sekunden zur Verfügung. Wird die Reproduktion für mehr als 10 Sekunden unterbrochen, wird der Patient aufgefordert:

„Fällt Ihnen noch ein weiteres Wort ein?“

Wird nach weiteren 10 Sekunden kein weiteres Wort erinnert, wird die Aufgabe abgebrochen.

-> Für jedes richtig erinnerte Wort wird ein Punkt vergeben.

Item 9: Wortflüssigkeit

Bei der letzten Aufgabe wird folgende Instruktion gegeben:

„Sie haben jetzt eine Minute Zeit, mir so viele Tiere zu nennen, wie Sie können!“

Nach einer Minute wird die Aufgabe abgebrochen.

-> Für jedes genannte Tier wird bis zur Anzahl von 10 jeweils ein Punkt vergeben. Werden mehr als 10 Tiere genannt, führt dies nicht zu einer Erhöhung der Punktzahl.

Aber:

1. Alle unterschiedlichen Tiere wie beispielsweise Amsel, Drossel, Fink usw. zählen einzeln, bekommen also jeweils einen Punkt. Der Oberbegriff Vogel erzielt jedoch in diesem Fall keinen weiteren Punkt.
2. Tiere, die in männlicher und weiblicher Form z.B. Hahn und Henne oder zusätzlich als Jungtier wie Küken genannt werden, erzielen insgesamt nur einen Punkt.
3. Kosenamen wie z.B. „Waldi“ oder Kleinkindbezeichnungen wie z.B. „Wau Wau“ sind nicht gültig.

Item 10: Fremdeinschätzung Depression

Die/der UntersucherIn schätzt hier anhand des eigenen Erfahrungsschatzes die/den Patientin/-en mit der gleichen Skala ein. Voraussetzung der Einschätzung sollte das die Untersuchung einleitende Gespräch und sonstige Erfahrungen im Umgang sein. Im Gespräch sollte eingegangen werden auf die Sicht von Vergangenheit und Zukunft sowie die Einschätzung der eigenen Einwirkungsmöglichkeiten auf die aktuelle Situation der Erkrankung.

Item 11: Selbsteinschätzung Depression

Die/der PatientIn wird gebeten, das Ausmaß der Depression auf einer 11-stufigen Skala einzuschätzen von 0=gar nicht depressiv bis 10=schwerstes vorstellbares Maß an Depression.

Instruktion: „Wenn Sie sich jetzt bitte einmal vorstellen, Sie sollten Ihre Stimmung zwischen 0=gar nicht depressiv und 10=so depressiv, wie nur vorstellbar, einschätzen. Auf welchen Wert würden Sie kommen?“

Anmerkung: Die benannten Zeiten sind als Entscheidungshilfe gedacht. Sie sollten nicht exakt bemessen werden.

AUSWERTUNG

Die Punktwerte der Items 1-9 werden addiert und ergeben den Wert für das Demenz Screening.

Die Punktwerte der Items 10 und 11 werden addiert und ergeben den Wert für die Depressionsitems.

Der Grenzwert, der Patienten mit diagnostizierter Demenz identifizierte, lag bei 35 Punkten. Depressive Patienten konnten von gesunden Kontrollpersonen bei einem Summenpunktwert von größer als 8 in der Summe von Selbst- und Fremdbeurteilung getrennt werden.

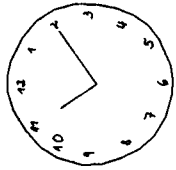
Zur Bewertung des Tests sind vier Möglichkeiten denkbar, aus denen sich Handlungsanweisungen ableiten lassen (s. Tabelle 3).

	Punktwert Demenz	Punktwert Depression	Aussage	Handlungsanregung
1	> 35	< 8	Kein Krankheitshinweis	ggf. Kontrolluntersuchung
2	> 35	> 8	Hinweis auf relevante depressive Störung	Zusätzliche Diagnostik und Behandlung ggf. unter Hinzuziehung von Fachkollegen
3	< 35	< 8	Hinweis auf relevante demenzielle Symptomatik	Zusätzliche Diagnostik und Behandlung ggf. unter Hinzuziehung von Fachkollegen
4	< 35	> 8	Hinweis auf demenzielle und depressive Symptomatik	Wie vor plus Kontrolluntersuchung nach einem Monat

Tritt Möglichkeit 4 ein, können die depressiven Symptome sowohl auf einer Depression beruhen, als auch ein Begleitsymptom der Demenz darstellen. Liegt eine schwere depressive Störung vor, die derart starke demenzielle Symptome verursacht, sollte eine antidepressive Behandlung auch die kognitiven Beeinträchtigungen mindern.

Die Auswertung des Clock Drawing Test

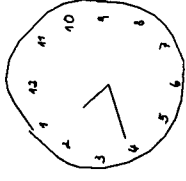
Die Zeichnung des Zifferblattes (Kreis und Zahlen) ist richtig



Die Zeiger sind in der richtigen Position

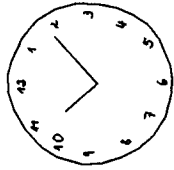
10

Die Zeichnung des Zifferblattes (Kreis und Zahlen) ist nicht richtig



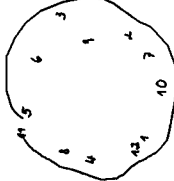
Häufung von Zahlen in einem Bereich des Zifferblattes oder seitenverkehrte Platzierung der Zahlen. Möglicherweise werden noch Zeiger eingezeichnet.

5



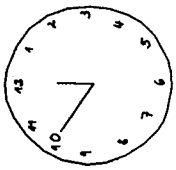
Leichte Fehler in der Zeigerposition

9



Deutliche Entstellung der Zahlenreihenfolge. Die Einheit des Zifferblattes ist aufgehoben (Zahlen fehlen oder sind außerhalb des Kreises platziert).

4



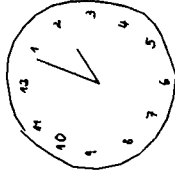
Auffällige Fehler in der Platzierung von Stunden- und Minutenzeiger.

8



Die Zahlen und das Zifferblatt bilden in der Zeichnung keine erkennbare Einheit. Zeiger werden nicht mehr eingezeichnet.

3



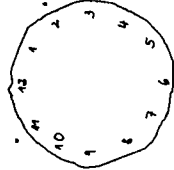
Die Zeigerplatzierung weicht deutlich von der Zeitvorgabe ab.

7



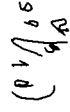
Die Zeichnung läßt erkennen, daß der Versuch unternommen wurde, eine Uhr zu zeichnen. Die Ähnlichkeit mit einer Uhr ist jedoch vage.

2



Statt der Verwendung von Zeigern andere Kennzeichnung der Uhrzeit.

6



Entweder es wurde kein Versuch unternommen, die Aufgabe zu erfüllen, oder der Versuch ist nicht interpretierbar.

1

Bei allen Beispielen lautete die Zeitvorgabe 11.10 Uhr

Name, Vorname _____ Initialen _____ Alter _____ Geschlecht _____

Datum _____ Prüfer _____

Item/Summenscore (max. Score)	Score	Subskalen (optional)
1. Freie Reprodukt. (10).....	<input type="text"/> <input type="text"/> G	Gedächtnis: Σ G (22)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
7. Wort-Wiedererk. (12).....	<input type="text"/> <input type="text"/> G	
Summe: Gedächtnis (22).....	<input type="text"/> <input type="text"/>	
2. Orientierung (8).....	<input type="text"/> O/P	Orientierung/ Praxie: Σ O/P (28)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
3. Vorstellungsverm. (5).....	<input type="text"/> O/P	
4. Abzeichnen (5).....	<input type="text"/> O/P	
5. Anweisungen (5).....	<input type="text"/> O/P	
6. Benennen (5).....	<input type="text"/> O/P	Sprache: Σ S (15)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
8. Erinn. Prüf. anweis. (5).....	<input type="text"/>	
19. Sprachausdruck (5).....	<input type="text"/> S	
20. Sprachverständnis (5).....	<input type="text"/> S	
21. Wortfind. störungen (5).....	<input type="text"/> S	
Summe: Kognitive Items außer Gedächtnis (48)	<input type="text"/> <input type="text"/>	
Gesamt: Kognitiver Bereich K (70)		<input type="text"/> <input type="text"/>

9. Tremor (5).....	<input type="text"/> M	Motorik: Σ M (15)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
10. Umherlaufen (5).....	<input type="text"/> M	
11. Motor. Unruhe (5).....	<input type="text"/> M	Depressivität: Σ D (10)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
12. Weinen (5).....	<input type="text"/> D	
13. Depress. Verstimmung (5).....	<input type="text"/> D	Psychotische Symptome: Σ P (10)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
14. Wahn (5).....	<input type="text"/> P	
15. Halluzinationen (5).....	<input type="text"/> P	Konzentration/ Kooperation: Σ K/K (10)..... <input type="text"/> <input type="text"/>
16. Appetit (5).....	<input type="text"/>	
17. Konzentr./Ablenkbareit (5).....	<input type="text"/> K/K	
18. Mangelnde Koop. (5).....	<input type="text"/> K/K	
Gesamt: Nichtkognitiver Bereich NK (50)		<input type="text"/> <input type="text"/>
Gesamtscore ADASUM (120)		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>



Vor Beginn der Untersuchung das benötigte Material bereitlegen!

1. Freie Reproduktion

Material: 10 Wortkarten Serie A.

Lernphase: Die 10 Wortkarten nacheinander je 2 sec lang zeigen:
„Lesen Sie bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein!“

Bei falschem Lesen:
„Bitte lesen Sie noch einmal genauer!“

Bei weiterhin falschem Lesen liest der Versuchsleiter das Wort vor und sagt:
„Bitte sprechen Sie mir das Wort noch einmal genau nach und merken Sie es sich!“

Prüfphase: Unmittelbar danach:
„Bitte versuchen Sie, sich jetzt an jedes der eben gezeigten Wörter zu erinnern, und sprechen Sie es laut aus! Die Reihenfolge ist dabei unwichtig.“

Bei Stocken der Wiedergabe nach ca. 10 sec:
„Fällt Ihnen noch ein Wort ein?“

Wird die Wiedergabe nicht fortgesetzt, Aufgabe nach weiteren 10 sec beenden.

Wortkarten

Wort **korrekt** reproduziert:
 (Bitte ankreuzen!)

Serie A

	Ja	Nein
1. Krankenhaus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hammer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hausschuhe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Nonne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Frosch	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wolle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Keller	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Kopftuch	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Verlobung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Orkan	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Summe der „Nein“-Antworten (max. 10):

2. Orientierung

Antwort richtig
(Bitte ankreuzen!)

	Ja	Nein
„Wie heißen Sie?“ (Vor- und Zuname)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Wo befinden wir uns hier?“ (Örtlichkeit, z. B. Krankenhaus, Wohnung. Teilbezeichnungen für den Ort sind gültig)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welche Uhrzeit haben wir jetzt?“ (+/- 1 Stunde)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welches Datum ist heute?“ (+/- 1 Tag, z. B. 12. statt 13.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welcher Wochentag ist heute?“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welches Jahr haben wir jetzt?“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welchen Monat haben wir jetzt?“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
„Welche Jahreszeit haben wir jetzt?“ (+/- 2 Wochen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Summe der „Nein“-Antworten (max. 8):

3. Vorstellungsvermögen

Material: Blatt Papier (DIN A4), Briefumschlag, Briefmarke

Papier, Briefumschlag und Briefmarke vorlegen:

„Tun Sie jetzt bitte so, als würden Sie den Brief an einen Verwandten (Bekanntem, Freund) schicken.“

Die gesamte Anweisung vorlesen:

*„Falten sie das Papier,
stecken Sie es bitte in den Umschlag,
kleben sie diesen zu,
schreiben Sie die Anschrift darauf
und kleben Sie eine Briefmarke darauf.“*

Bei Vergessen eines Teils der Aufgabe, die gesamte Anweisung wiederholen! (Eine Wiederholung ist zulässig.)

Schwierigkeiten bei einem Ausführungsschritt bestehen, wenn für den Schritt mehr als 30 sec benötigt werden (für das Adressieren mehr als 60 sec).

Ausführungsschritt **ohne Schwierigkeiten**
(Bitte ankreuzen!)

	Ja	Nein
1. Falten des Blattes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Blatt in den Umschlag legen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Brief schließen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Adressieren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Briefmarke aufkleben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Summe der „Nein“-Antworten (max. 5):

4. Abzeichnen

Material: 4 Zeichenvorlagen

Die vier Zeichenvorlagen in der Reihenfolge: 1. Kreis, 2. Rechtecke, 3. Rhombus, 4. Würfel vorlegen

„Sehen Sie diese Zeichnung? Machen Sie eine Zeichnung, die genauso aussieht, irgendwo auf dem Papier.“

Zwei Versuche sind erlaubt. Bei offensichtlichem Abweichen von der Vorlage:

„Versuchen Sie es bitte noch einmal und halten sie sich bitte ganz genau an die Zeichnung, die Sie da sehen.“

Für die Bewertungskriterien der Zeichnungen siehe Manual, Durchführungsanweisung.

	Zeichnung richtig (Bitte ankreuzen!)	
	Ja	Nein
1. Kreis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Sich überschneidende Rechtecke	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Rhombus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Würfel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Grad der Beeinträchtigung		
alle vier Zeichnungen sind richtig	0	nicht vorhanden
drei Zeichnungen sind richtig	1	sehr leicht
zwei Zeichnungen sind richtig	2	leicht
eine Zeichnung ist richtig	3	mäßig
zeichnet über oder um das Modell oder benutzt Teile des Modells; keine Figur ist richtig	4	mäßig schwer
Kritzeln; unvollständig nachgezeichnete Figuren; Worte werden als Ersatz für Figuren verwendet	5	schwer

5. Befolgen von Anweisungen

Material: Bleistift, Armbanduhr, Postkarte

Fünf Anweisungen zunehmender Komplexität (Anzahl der Einzelschritte) sollen befolgt werden. Jede Anweisung kann einmal, aber nur in ihrer Gesamtheit wiederholt werden.

Jedes **fettgedruckte Element** steht für einen Einzelschritt. Nur **vollständig korrekt** ausgeführte Anweisungen werden mit „Ja“, nicht ausgeführte bzw. unvollständig ausgeführte Anweisungen mit „Nein“ angekreuzt

Ausführung **vollständig korrekt**
(Bitte ankreuzen!)

- | | Ja | Nein |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. Anweisung:
„Machen Sie eine Faust .“ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Anweisung:
Zeigen Sie an die Decke , dann auf den Boden | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Bleistift, Armbanduhr und Postkarte werden in dieser Reihenfolge nebeneinander auf den Tisch gelegt. | | |
| 3. Anweisung:
„Legen sie den Bleistift auf die Postkarte und legen Sie ihn dann zurück .“ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Anweisung:
„Legen Sie die Uhr auf die andere Seite neben den Bleistift ,
und drehen Sie die Postkarte um.“ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Anweisung:
„Klopfen Sie sich je zweimal mit zwei Fingern auf die rechte Schulter ,
dann auf die linke Schulter und halten Sie dabei die Augen geschlossen .“ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Grad der Beeinträchtigung		
alle fünf Anweisungen korrekt	0	nicht vorhanden
vier Anweisungen korrekt	1	sehr leicht
drei Anweisungen korrekt	2	leicht
zwei Anweisungen korrekt	3	mäßig
eine Anweisung korrekt	4	mäßig schwer
keine Anweisung korrekt	5	schwer

6. Benennen von Fingern und Gegenständen

Material: 12 Bildkarten

„Schauen Sie bitte auf Ihre Hand und benennen nacheinander jeden Finger“

	Nennung korrekt (Bitte ankreuzen!)	
	Ja	Nein
Daumen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeigefinger	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mittelfinger	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ringfinger	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kleiner Finger	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Zwölf Bildkarten einzeln in beliebiger Reihenfolge vorlegen:

„Sagen Sie mir bitte, was hier abgebildet ist!“

Bei Benennungsschwierigkeiten (keine Antwort nach 10 sec) können folgende Hinweise gegeben werden. Nach weiteren 20 sec ohne Antwort, übergehen zum nächsten Gegenstand.

	Hinweis:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Blume	„wächst im Garten“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bett	„benutzt man zum Schlafen“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trillerpfeife	„man hört sie, wenn man hineinbläst“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bleistift	„benutzt man zum Schreiben und Zeichnen“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rassel	„Kleinkinderspielzeug“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maske	„dient zum Verkleiden“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schere	„schneidet z. B. Papier“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kamm	„man nimmt ihn für die Haare“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Geldbörse	„für Ihr Geld oder Papiere“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Harmonika	„Musikinstrument“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Stethoskop	„der Arzt benutzt es, um das Herz abzuhören“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pinzette	„man kann damit kleine Gegenstände greifen“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Grad der Beeinträchtigung	
Anzahl der „Nein“-Antworten	
0 – 2	0 nicht vorhanden
3 – 5	1 sehr leicht
6 – 8	2 leicht
9 – 11	3 mäßig
12 – 14	4 mäßig schwer
15 – 17	5 schwer

7. Wort-Wiedererkennen/8. Erinnerung an Prüfungsanweisung

Item 7 und 8 werden gemeinsam durchgeführt und protokolliert, aber getrennt bewertet (siehe Manual).

Material: zwei Sätze Wortkarten Serie A:
 1. 12 Wortkarten „Wortwiedererkennen – Lernphase“.
 2. 24 Wortkarten „Wortwiedererkennen – Prüfphase“.

Lernphase: Die 12 Wortkarten „Wortwiedererkennen – Lernphase“ nacheinander je 2 sec lang zeigen:
 „Lesen Sie bitte jedes Wort laut vor und prägen Sie es sich gut ein!“

Bei falschem Lesen:
 „Bitte lesen Sie noch einmal genauer!“

Bei weiterhin falschem Lesen liest der Versuchsleiter das Wort vor und sagt:
 „Bitte sprechen Sie mir das Wort noch einmal genau nach und merken Sie es sich!“

Prüfphase: Unmittelbar danach:
 die 24 Wortkarten „Wiedererkennen – Prüfphase“ nacheinander je 2 sec lang zeigen:

Bei Vorlage der ersten Wortkarte lautet die Prüfungsanweisung:
 „Haben sie dieses Wort eben schon einmal gesehen oder ist es ein neues Wort?“

Beim zweiten Wort und allen weiteren Wörtern wird gefragt:
 „Wie ist es bei diesem?“

Bei Entscheidungsschwierigkeiten:
 „Entscheiden Sie sich bitte!“

Bei weiterhin ausbleibender Antwort unter 7. „Nein“ und unter 8. „Vergessen“
 protokollieren, danach nächste Wortkarte zeigen und erneut fragen:
 „Haben Sie dieses Wort schon einmal gesehen oder ist es ein neues Wort?“

Wortkarten

Serie A	7. Wort wiedererkannt (Bitte ankreuzen!)		8. Prüfungsanweisung (Bitte ankreuzen!)
	Ja	Nein	„Vergessen“
1. Bild	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Familie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Schatten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Anmaßung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Spirale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Immunität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Tod	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Kartoffel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Phase	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Veranlassung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Dumpfheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Erde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Brett	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Gefängnis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Sache	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Pianist	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Absprache	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Banalität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Pflicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Ausdruck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Geist	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Bargeld	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Panik	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Umstand	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Summe der umrahmten
 Nein-Antworten (max. 12):

8. Prüfungsanweisung „vergessen“ (Bewertung)

	Grad der Beeinträchtigung	
nie	0	nicht vorhanden
einmal	1	sehr leicht
zweimal	2	leicht
dreimal	3	mäßig
viermal	4	mäßig schwer
fünfmal oder häufiger	5	schwer

9. Tremor

Der(die) Patient(in) soll beide Hände vor dem Körper ausstrecken und die Finger spreizen. Diese Position soll er(sie) ca. 10 sec einhalten.

	Grad der Beeinträchtigung	
kein Tremor	0	nicht vorhanden
sehr geringer Tremor, gerade noch wahrnehmbar	1	sehr leicht
wahrnehmbarer Tremor, nicht handlungsstörend	2	leicht
Tremor macht sich störend bemerkbar bei Tätigkeiten wie: Bleistift halten, Knöpfe schließen oder öffnen etc.	3	mäßig
deutliche Bewegungen, die sich störend auswirken auf Tätigkeiten wie: ein Glas Wasser halten etc.	4	mäßig schwer
sehr schnelle Bewegungen mit ausgeprägten Fehlstellungen	5	schwer

Interview

Der zeitliche Bezugsrahmen für die Bewertung der Items 10–16 ist die Woche vor Durchführung des Interviews.

10. Umherlaufen

Bei der Beurteilung muß unterschieden werden zwischen dem normalen körperlichen Aktivitätsniveau (Lokomotion) und exzessiven Hin- und Herlaufen.

Grad der Beeinträchtigung		
kein Umherlaufen	0	nicht vorhanden
sehr seltenes Auftreten	1	sehr leicht
läuft während eines Tages für kürzere Zeit auf und ab	2	leicht
läuft häufig am Tag auf und ab	3	mäßig
läuft die meiste Zeit auf und ab, kann aber für bestimmte Handlungen (z. B. Mahlzeiten) innehalten	4	mäßig schwer
muß ständig herumlaufen, kann nicht ruhig sitzen	5	schwer

11. Motorische Unruhe

Das Ausmaß ziel- und zweckloser motorischer Aktivität ist zu beurteilen. Gemeint sind Verhaltensweisen, die gewöhnlich als „nervöse Unruhe“ oder „Zappeligkeit“ bezeichnet werden, wie: Zupfen an der Kleidung, Hin- und Herschaukeln, mit dem Fuß wippen oder klopfen oder andere repetitive Bewegungen. (Ruheloses Auf- und Ablaufen wird in Item 10 beurteilt.)

Grad der Beeinträchtigung		
keine motorische Unruhe	0	nicht vorhanden
einmaliges Vorkommen	1	sehr leicht
wahrnehmbare Unruhe	2	leicht
häufige Bewegungen, „zappelt“ oft	3	mäßig
ziel- und zwecklose Bewegungen, die sich auf andere Handlungen störend auswirken	4	mäßig schwer
muß sich ständig bewegen; sitzt selten ruhig	5	schwer

15. Halluzinationen

Es wird nach visuellen, auditiven und taktilen Halluzinationen gefragt. Häufigkeit und Grad der Beeinträchtigung durch Halluzinationen wird bewertet

		Grad der Beeinträchtigung	
keine Halluzinationen	0	nicht vorhanden	
hört eine Stimme, die nur ein Wort sagt; äußerst selten visuelle Halluzinationen	1	sehr leicht	
	2	leicht	
halluziniert häufig am Tage mit Auswirkungen auf das normale Handeln	3	mäßig	
	4	mäßig schwer	
nahezu ständiges Halluzinieren; unterbricht das normale Handeln vollständig	5	schwer	

16. Gesteigerter/verminderter Appetit

Veränderungen im Appetit in beide Richtungen werden beurteilt.

		Grad der Beeinträchtigung	
keine Veränderungen	0	nicht vorhanden	
Zurückweisen von Essen oder Überessen in seltenen Fällen; wahrscheinlich klinisch nicht relevant; keine Gewichtsveränderung	1	sehr leicht	
merkliches Zurückweisen von Essen oder Überessen; Patient(in) ißt gewöhnlich ohne Aufforderung; geringe Gewichtsveränderung	2	leicht	
ausgeprägtes Zurückweisen von Essen oder Überessen; Patient(in) muß zum Essen angehalten werden; Patient(in) verlangt nach mehr Essen	3	mäßig	
häufigeres Zurückweisen von Essen oder Überessen	4	mäßig schwer	
Patient(in) will nicht essen und muß zwangsernährt werden; Patient(in) klagt ständig über Hunger, obwohl er(sie) ausreichende Mengen Nahrung zu sich nimmt	5	schwer	

12. Weinen

Der(die) Patient(in) wird über die Häufigkeit des Auftretens von Weinen befragt

Grad der Beeinträchtigung		
kein Weinen	0	nicht vorhanden
tritt nur einmal pro Woche oder nur während der Untersuchung auf	1	sehr leicht
tritt 2-3mal pro Woche auf	2	leicht
gelegentliche Ausbrüche kurzer Dauer	3	mäßig
nahezu täglich häufige Weinanfälle	4	mäßig schwer
täglich häufige und andauernde Weinanfälle	5	schwer

13. Depressive Verstimmung

Der(die) Patient(in) wird gefragt, wie oft er(sie) traurig, entmutigt und/oder niedergeschlagen war. Werden solche Verstimmungen angegeben, wird weiter über das Ausmaß und das Vorherrschen der Verstimmung, des Interessesverlustes, der Lustlosigkeit und dem Rückzug von Umweltereignissen nachgefragt. Gesichtsausdruck und die Fähigkeit, auf Scherze und Ermutigung zu reagieren werden mitbewertet.

Grad der Beeinträchtigung		
keine depressive Verstimmung	0	nicht vorhanden
ist leicht verstimmt; klinisch nicht relevant	1	sehr leicht
erscheint verstimmt und berichtet leichte Verstimmung; die emotionale Ansprechbarkeit ist erhalten; etwas Interessellosigkeit ist festzustellen	2	leicht
fühlt sich häufig verstimmt	3	mäßig
fühlt sich durchgängig verstimmt mit deutlichem Verlust von Interesse und emotionaler Ansprechbarkeit	4	mäßig schwer
durchdringender und schwerer Grad der Verstimmung; emotional nicht ansprechbar; Verlust von Interesse und Freude	5	schwer

14. Wahnvorstellungen

Mit diesem Item wird beurteilt, inwieweit und mit welcher Überzeugung der(die) Patient(in) an Vorstellungen glaubt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit falsch sind. Beim Bewerten des Schweregrads sollen die Überzeugung vom Inhalt der Wahnvorstellungen, das Ausmaß der Voreingenommenheit und die Auswirkungen auf das Verhalten des(der) Patienten(in) beachtet werden.

Grad der Beeinträchtigung		
keine Wahnvorstellungen	0	nicht vorhanden
einmalige vorübergehende Wahnvorstellung	1	sehr leicht
Wahnvorstellung sicher vorhanden; der(die) Patient(in) stellt diese aber selbst in Frage	2	leicht
der(die) Patient(in) ist vom Inhalt der Wahnvorstellungen überzeugt; noch keine Auswirkungen auf das Verhalten	3	mäßig
die Wahnvorstellungen beeinflussen das Verhalten	4	mäßig schwer
die Wahnvorstellungen bestimmen wesentlich das Verhalten	5	schwer

19. Sprachliche Ausdrucksfähigkeit

Die Qualität der sprachlichen Äußerungen, wie z. B. Klarheit der Formulierungen, bzw. die Fähigkeit, sich verständlich zu machen, sollen beurteilt werden. Die Quantität der sprachlichen Äußerungen geht nicht in die Bewertung ein.

Grad der Beeinträchtigung		
keine Schwierigkeiten, sich verständlich zu machen	0	nicht vorhanden
einmalige Schwierigkeit, sich verständlich zu machen	1	sehr leicht
Schwierigkeiten in weniger als 25 % der Untersuchungszeit	2	leicht
Schwierigkeiten in 25 bis 50 % der Untersuchungszeit	3	mäßig
Schwierigkeiten während mehr als 50 % der Untersuchungszeit	4	mäßig schwer
Ein- oder Zweiwortwiederholungen; flüssiges, aber sinnleeres Sprechen; stumm	5	schwer

20. Verständnis gesprochener Sprache

Die Fähigkeit des(der) Patienten(in), gesprochene Sprache zu verstehen, wird beurteilt. Befolgen von Anweisungen (Item 5) soll nicht erfaßt werden.

Grad der Beeinträchtigung		
keine Beeinträchtigung des Sprachverständnisses	0	nicht vorhanden
einmaliges Nichtverstehen	1	sehr leicht
zwei- bis fünfmaliges Nichtverstehen	2	leicht
mehrere Wiederholungen und Neuformulierungen werden nötig	3	mäßig
Patient(in) antwortet nur gelegentlich richtig; nur Antworten auf „Ja(Nein)“-Fragen	4	mäßig schwer
antwortet nur selten adäquat auf Fragen, ohne Vorliegen einer Beeinträchtigung der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit	5	schwer

Verhaltensbeobachtung während der Untersuchung

17. Konzentration und Ablenkbarkeit

Die Häufigkeit, mit der sich der(die) Patient(in) ablenken läßt und/oder wieder an die Aufgabe erinnert werden muß, weil er(sie) den Gedankengang (roten Faden) verloren hat, bzw. die Häufigkeit, mit der sich der(die) Patient(in) in seinen eigenen Gedanken zu verlieren scheint, wird beurteilt.

	Grad der Beeinträchtigung	
weder Konzentrationsminderung noch Ablenkbarkeit	0	nicht vorhanden
einmalig unkonzentriert oder abgelenkt	1	sehr leicht
zwei- bis dreimalig unkonzentriert oder abgelenkt	2	leicht
vier- bis fünfmalig unkonzentriert oder abgelenkt	3	mäßig
schlechte Konzentration während eines großen Teils der Untersuchung; er(sie) ist häufig abgelenkt	4	mäßig schwer
extreme Konzentrationsschwierigkeiten und sehr häufig abgelenkt; unfähig, Aufgaben zu beenden	5	schwer

18. Mangelnde Kooperation bei der Untersuchung

Es wird beurteilt, inwieweit Teile der Untersuchung abgelehnt werden oder die Kooperation verweigert wird.

	Grad der Beeinträchtigung	
durchgängig kooperativ	0	nicht vorhanden
einmalig unkooperativ	1	sehr leicht
wenige male unkooperativ; macht bereitwillig weiter, wenn aufgefordert	2	leicht
mehrmals unkooperativ	3	mäßig
benötigt ständige Aufforderungen, um die Untersuchung fortzuführen	4	mäßig schwer
lehnt die Fortführung der Untersuchung ab	5	schwer

21. Wortfindungsstörungen in der Spontansprache

Hier wird beurteilt, ob der(die) Patient(in) beim spontanen Sprechen Schwierigkeiten hat, das gemeinte Wort zu finden. Möglicherweise versucht er(sie), dem Problem durch Umschreiben aus dem Wege zu gehen, z. B. benutzt er(sie) erklärende Sätze oder verwendet nicht ganz stimmige Synonyme. Für die Beurteilung soll Item 6 (Benennen von Gegenständen und Fingern) nicht herangezogen werden.

Grad der Beeinträchtigung		
keine Wortfindungsstörungen	0	nicht vorhanden
ein- oder zweimaliges Auftreten von Wortfindungsstörungen	1	sehr leicht
erkennbare Umschreibungen oder Synonymgebrauch	2	leicht
Wortfindungsstörungen, die gelegentlich nicht kompensiert werden	3	mäßig
häufige Wortfindungsstörungen, die nicht kompensiert werden	4	mäßig schwer
nahezu völliges Fehlen inhaltsvoller Wörter; Sprache klingt leer; Ein- oder Zweiwortäußerungen; Iterationen	5	schwer

Global Deterioration Scale GDS

Bewerten Sie die kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten durch Markieren des zutreffenden Stadiums.

1 Keine kognitiven Leistungseinbußen

Keine subjektiven Hinweise auf ein Gedächtnisdefizit. Im klinischen Interview wird kein Gedächtnisdefizit evident.

2 Zweifelhafte kognitive Leistungseinbußen

Subjektive Klagen über Defizite, am häufigsten in nachfolgenden Bereichen: a) vergißt, wo vertraute Gegenstände abgelegt wurden; b) vergißt früher gut bekannte Namen. Keine objektiven Zeichen eines Gedächtnisdefizits im klinischen Interview. Keine objektivierbaren Defizite im Beruf oder im sozialen Umfeld. Angemessenes Verhalten unter Berücksichtigung der Symptomatik.

3 Geringe kognitive Leistungseinbußen

Erste eindeutige Defizite manifestieren sich in mehr als einem der nachfolgenden Bereiche: (a) Patient(in) kann sich an einem fremden Ort nicht zurechtfinden; (b) Mitarbeiter(innen) bemerken die reduzierte Arbeitsleistung; (c) Freunde und Bekannte bemerken Wortfindungsstörungen und Schwierigkeiten, die Namen von Bekannten zu erinnern; (d) die/der Patient(in) behält nur einen geringen Teil einer gelesenen Textpassage; (e) die/der Patient(in) kann sich Namen bei der Vorstellung neuer Personen schlechter merken; (f) die/der Patient(in) verlegt oder verliert Wertgegenstände; (g) während der klinischen Testung wird ein Konzentrationsdefizit evident.

Objektive Gedächtnisdefizite lassen sich nur in einem ausführlichen klinischen Interview bzw. in psychometrischen Tests finden.

Verringerte Leistungsfähigkeit im Beruf oder im sozialen Umfeld. Die/der Patient(in) beginnt, Defizite zu verleugnen. Geringe bis mittelgradige Angst begleitet die Symptome.

4 Mäßige kognitive Leistungseinbußen

Im sorgfältig durchgeführten klinischen Interview manifestieren sich eindeutige Defizite in folgenden Bereichen: (a) Kenntnis aktueller oder kurz zurückliegender Ereignisse; (b) Erinnern des eigenen Lebenslaufes; (c) Konzentration bei den Aufgaben mit seriellen Subtraktionen; (d) Fähigkeit, sich an unbekanntem Orten zurechtzufinden oder mit Geld umzugehen, usw.

Meist keine Defizite in nachfolgenden Bereichen: (a) Orientierung zu Zeit und Person; (b) Wiedererkennen vertrauter Personen und Gesichter; (c) Fähigkeit, sich an bekannten Orten zurechtzufinden.

Unfähigkeit, komplexe Aufgaben durchzuführen. Das Verleugnen von Defiziten ist die dominierende Abwehrstrategie. Der Affekt verflacht, und die/der Patient(in) beginnt, Situationen mit höheren Anforderungen zu vermeiden.

5 Mittelschwere kognitive Leistungseinbußen

Die/Der Patient(in) kann ohne fremde Hilfe nicht mehr zurechtkommen. Sie/Er kann sich während des Interviews kaum an relevante Aspekte seines Lebens erinnern: z. B. an die Adresse, die langjährige Telefonnummer, die Namen naher Familienangehöriger (wie die der Enkel), den Namen der Schule, die sie/er zuletzt besucht hat.

Häufig ist Desorientierung zur Zeit (Datum, Wochentag, Jahreszeit etc.) oder zum Ort. Eine gebildete Person kann Schwierigkeiten haben, beginnend bei 40 in Viererschritten oder beginnend bei 20 in Zweierschritten rückwärts zu zählen. Patienten dieses Stadiums erinnern allerdings noch einige Fakten, die sie selbst oder andere betreffen. Sie erinnern ihren Namen ebenso gut wie den der/s Ehepartnerin(s) oder der Kinder. Sie brauchen keine Hilfe beim Toilettengang oder Essen, können aber Schwierigkeiten bei der Auswahl situationsgerechter Kleidung haben (z. B. Hausschuhe für den Waldspaziergang wählen).

6 Schwere kognitive Leistungseinbußen

Kann gelegentlich den Namen der(s) Ehegattin (en) vergessen, von dem ihr (sein) Überleben abhängt. Keine Kenntnis kurz zurückliegender Ereignisse und eigener Erfahrungen. Lückenhafte Erinnerung an die eigene Vergangenheit. Jahreszeiten und zeitliche Veränderungen werden z. B. nicht mehr wahrgenommen. Kann Schwierigkeiten haben, von zehn bis eins rückwärts zu zählen, gelegentlich sogar beim Vorwärtszählen von 1 bis 10. Benötigt Hilfe bei alltäglichen Verrichtungen, kann z. B. inkontinent werden oder Hilfe benötigen, um sich an bekannten Orten zurechtzufinden. Gelegentlich gelingt es aber auch ohne Hilfe. Der Tag/Nacht-Rhythmus ist häufig gestört. Beinahe immer wird der eigene Name erinnert. Häufig können noch Bekannte von unbekanntem Personen unterschieden werden.

Persönlichkeitsveränderungen und Gefühlsstörungen treten in den Vordergrund. Sehr variabel ausgeprägte Störungen sind: (a) Verfolgungsgedanken; z. B. wird der Betreuungsperson Betrug und Diebstahl unterstellt oder mit imaginären Personen oder dem eigenen Spiegelbild gesprochen; (b) Zwangssymptome; z. B. wird ständig ein und derselbe Gegenstand gereinigt; (c) Angstsymptome, Unruhe und aus der Vergangenheit nicht bekanntes aggressives Verhalten können auftreten; (d) fehlender Willensantrieb, z. B. kann erwünschtes Verhalten nicht mehr in die Tat umgesetzt werden, weil der Gedankengang dazu nicht mehr lange genug im Kopf behalten werden kann.

7 Sehr schwere kognitive Leistungseinbußen

Häufig totaler Sprachverlust; gelegentlich sind noch sprachliche Automatismen erhalten. Harninkontinenz; ist auf Hilfe beim Toilettengang und Essen angewiesen. Verlust grundlegender psychomotorischer Fähigkeiten, kann z. B. nicht mehr laufen. Das Gehirn scheint den Körper nicht mehr steuern zu können.

Häufig finden sich generalisierte und fokale neurologische Symptome.

Name _____ Alter _____ Jahre

Testdatum _____ Geschlecht männlich weiblich

Schulbildung _____ Beruf _____

1. Orientierung

Score

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 1. Jahr | <input type="checkbox"/> |
| 2. Jahreszeit | <input type="checkbox"/> |
| 3. Datum | <input type="checkbox"/> |
| 4. Wochentag | <input type="checkbox"/> |
| 5. Monat | <input type="checkbox"/> |
| 6. Bundesland/Kanton | <input type="checkbox"/> |
| 7. Land | <input type="checkbox"/> |
| 8. Stadt/Ortschaft | <input type="checkbox"/> |
| 9. Klinik/Spital/Praxis/Altersheim | <input type="checkbox"/> |
| 10. Stockwerk | <input type="checkbox"/> |

Σ _____

2. Merkfähigkeit

- | | |
|-------------|--------------------------|
| 11. »Auto« | <input type="checkbox"/> |
| 12. »Blume« | <input type="checkbox"/> |
| 13. »Kerze« | <input type="checkbox"/> |

Σ _____

Anzahl der Versuche bis zur vollständigen Reproduktion der 3 Wörter:

3. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit

- | | |
|----------|--------------------------|
| 14. »93« | <input type="checkbox"/> |
| 15. »86« | <input type="checkbox"/> |
| 16. »79« | <input type="checkbox"/> |
| 17. »72« | <input type="checkbox"/> |
| 18. »65« | <input type="checkbox"/> |

Σ _____

19. o - i - d - a - r (max. 5 Punkte)

4. Erinnerungsfähigkeit

- | | |
|-------------|--------------------------|
| 20. »Auto« | <input type="checkbox"/> |
| 21. »Blume« | <input type="checkbox"/> |
| 22. »Kerze« | <input type="checkbox"/> |

Σ _____

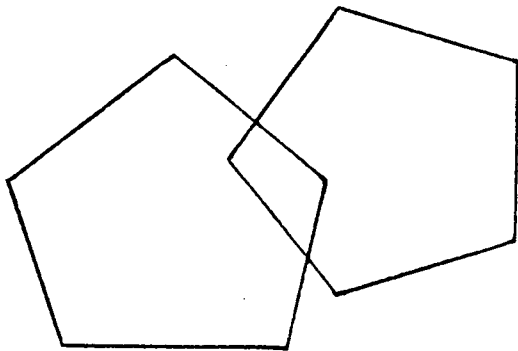
5. Sprache

- | | |
|--|--|
| 23. Armbanduhr benennen | <input type="checkbox"/> |
| 24. Bleistift benennen | <input type="checkbox"/> |
| 25. Nachsprechen des Satzes:
»Sie leiht ihm kein Geld mehr« | <input type="checkbox"/> |
| 26. Kommandos befolgen:
– Blatt Papier in die rechte Hand,
– in der Mitte falten,
– auf den Boden legen | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 27. Anweisung auf der Rückseite dieses Blattes
vorlesen und befolgen | <input type="checkbox"/> |
| 28. Schreiben eines vollständigen Satzes (Rückseite) | <input type="checkbox"/> |
| 29. Nachzeichnen (s. Rückseite) | <input type="checkbox"/> |

Σ _____

Gesamtpunktwert:

Bitte schließen Sie die Augen!



Ein Kurztest zur Erfassung
von Gedächtnis- und
Aufmerksamkeitsstörungen

Name _____ Alter _____
 Geburtsdatum _____ Beruf _____
 IQ-Gruppe < 90 90-110 > 110
 Diagnose _____
 Bemerkungen _____
 Testleiter _____ Datum _____ Uhrzeit _____

1 Gegenstände benennen

ROHWERTE **NORMWERTE**

 Sekunden _____

2 Gegenstände unmittelbar reproduzieren

Hampelmann	Fahne	Ofen	Mantel
Schiff	Bett	Lok	Birne
Elefant	Spritze	Kanne	Schaf

Genannte Gegenstände
bitte ankreuzen

Fehler _____

GEGENSTÄNDE BITTE NOCHMALS 5 SEKUNDEN ZEIGEN

3 Zahlen lesen

Sekunden _____

4 Zahlen ordnen

Sekunden _____

5 Zahlen zurücklegen

Sekunden _____

6 Symbole zählen (44)

Sekunden _____

7 Interferenz Richtige Folge B A B B A B A A B B A B A B A A B
B B A B A B A A A B A B B A B A B

Sekunden _____

8 Gegenstände reproduzieren

Hampelmann	Fahne	Ofen	Mantel
Schiff	Bett	Lok	Birne
Elefant	Spritze	Kanne	Schaf

Genannte Gegenstände
bitte ankreuzen

Fehler _____

9 Gegenstände wiedererkennen

Hampelmann	Fahne	Ofen	Mantel
Schiff	Bett	Lok	Birne
Elefant	Spritze	Kanne	Schaf

Genannte Gegenstände
bitte ankreuzen

Fehler _____

Gesamtbeurteilung des klinischen Störungsgrades _____

**GESAMT
PUNKTE** _____

Tabelle 1: Items des Beck-Depressions-Inventars

A		F	
0	Ich bin nicht traurig.	0	Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
1	Ich bin traurig.	1	Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
2	Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.	2	Ich erwarte, bestraft zu werden.
3	Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage.	3	Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.
B		G	
0	Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.	0	Ich bin nicht von mir enttäuscht.
1	Ich sehe mutlos in die Zukunft.	1	Ich bin von mir enttäuscht.
2	Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.	2	Ich finde mich fürchterlich.
3	Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann.	3	Ich hasse mich.
C		H	
0	Ich fühle mich nicht als Versager.	0	Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
1	Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.	1	Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
2	Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.	2	Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
3	Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.	3	Ich gebe mir für alles die Schuld, was schiefgeht.
D		I	
0	Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.	0	Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
1	Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.	1	Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
2	Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.	2	Ich möchte mich am liebsten umbringen.
3	Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.	3	Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.
E		J	
0	Ich habe keine Schuldgefühle.	0	Ich weine nicht öfter als früher.
1	Ich habe häufig Schuldgefühle.	1	Ich weine jetzt mehr als früher.
2	Ich habe fast immer Schuldgefühle.	2	Ich weine jetzt die ganze Zeit.
3	Ich habe immer Schuldgefühle.	3	Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.
		K	
		0	Ich bin nicht reizbarer als sonst.
		1	Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
		2	Ich fühle mich dauernd gereizt.
		3	Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L

- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.

M

- 0 Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
- 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.

N

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
- 1 Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe.
- 2 Ich habe das Gefühl, daß Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich häßlich machen.
- 3 Ich finde mich häßlich.

O

- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
- 1 Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
- 2 Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.

P

- 0 Ich schlafe so gut wie früher.
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.

Q

- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
- 1 Ich ermüde schneller als früher.
- 2 Fast alles ermüdet mich.
- 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.

R

- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

S

- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
- 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
- 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
- 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:

JA NEIN

T

- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
- 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
- 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.
- 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denken kann.

U

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
- 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

G D S

Name: _____ Geburtsdatum: _____

TestleiterIn: _____ Testdatum: _____

Lesen Sie sich die folgenden Aussagen bitte sorgfältig durch und entscheiden Sie sich dann, welche Antwort auf Sie am ehesten zutrifft.

- ▶ Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden? Ja Nein
- ▶ Haben Sie viele Aktivitäten und Interessen aufgegeben? Ja Nein
- ▶ Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei unausgefüllt? Ja Nein
- ▶ Ist Ihnen oft langweilig? Ja Nein
- ▶ Sind Sie die meiste Zeit guter Laune? Ja Nein
- ▶ Haben Sie Angst, daß Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird? Ja Nein
- ▶ Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich? Ja Nein
- ▶ Fühlen Sie sich oft hilflos? Ja Nein
- ▶ Bleiben Sie lieber zu Hause anstatt auszugehen und Neues zu unternehmen? Ja Nein
- ▶ Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen? Ja Nein
- ▶ Finden Sie es sei schön, jetzt zu leben? Ja Nein
- ▶ Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand wertlos vor? Ja Nein
- ▶ Fühlen Sie sich voller Energie? Ja Nein
- ▶ Finden Sie, daß Ihre Situation hoffnungslos ist? Ja Nein
- ▶ Glauben Sie, daß es den meisten Leuten besser geht als Ihnen? Ja Nein

CIPS

SDS

Prüfungsnummer	Testcode	Patient/Proband laufende Nr.	Prüftag Nr.	Nr. der Messung	Prüfstelle	Prüfer-Nr.
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Code des Patienten/Probanden	Datum	Tageszeit		Initialen des Probanden (Patienten)		
<input type="text"/>	Tag <input type="text"/> Monat <input type="text"/> Jahr <input type="text"/>	Stunde <input type="text"/>	Medikation <input type="text"/>	<input type="text"/>		
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>						
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>						
						Unterschrift des Untersuchers

Anleitung

In diesem Fragebogen finden Sie 20 Feststellungen über Ihr Befinden. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie Sie sich während der letzten Wochen gefühlt haben. Entscheiden Sie, welche der folgenden Aussagen für Sie zutrifft: „selten oder nie“, „manchmal“, „oft“ oder „meistens oder immer“. Kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen an! Bitte beantworten Sie alle Feststellungen!

Beispiel

Feststellung: Ich bin nervös

Wenn bei Ihnen für die Aussage „ich bin nervös“ am besten „meistens oder immer“ zutrifft, so kreuzen Sie das Kästchen „meistens oder immer“ an.

Häufigkeitsangaben

nie oder selten
manchmal
oft
meistens oder immer

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------------------------------

	nie oder selten manchmal oft meistens oder immer		nie oder selten manchmal oft meistens oder immer
1. Ich fühle mich bedrückt, schwermütig und traurig	<input type="checkbox"/>	11. Ich kann so klar denken wie immer	<input type="checkbox"/>
2. Morgens fühle ich mich am besten	<input type="checkbox"/>	12. Die Dinge gehen mir so leicht von der Hand wie immer	<input type="checkbox"/>
3. Ich weine plötzlich oder mir ist oft nach Weinen zumute	<input type="checkbox"/>	13. Ich bin unruhig und kann nicht stillhalten	<input type="checkbox"/>
4. Ich kann nachts schlecht schlafen	<input type="checkbox"/>	14. Ich sehe voller Hoffnung in die Zukunft	<input type="checkbox"/>
5. Ich esse so viel wie früher	<input type="checkbox"/>	15. Ich bin gereizter als gewöhnlich	<input type="checkbox"/>
6. Sex macht mir noch immer Freude	<input type="checkbox"/>	16. Mir fällt es leicht, Entscheidungen zu treffen	<input type="checkbox"/>
7. Ich merke, daß ich an Gewicht abnehme	<input type="checkbox"/>	17. Ich glaube, daß ich nützlich bin und daß man mich braucht	<input type="checkbox"/>
8. Ich leide an Verstopfung	<input type="checkbox"/>	18. Mein Leben ist ziemlich ausgefüllt	<input type="checkbox"/>
9. Mein Herz schlägt schneller als gewöhnlich	<input type="checkbox"/>	19. Ich habe das Gefühl, daß es für andere besser ist, wenn ich tot wäre	<input type="checkbox"/>
10. Ich werde grundlos müde	<input type="checkbox"/>	20. Ich tue Dinge, die ich früher tat, immer noch gern	<input type="checkbox"/>

Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Feststellungen zutreffend beantwortet haben!

Score 1 Score 2

Befunderhebungsbogen nach HAMD

Hamilton Depression Scale

Patient

Geburtsdatum Datum der Befunderhebung

Anleitung

Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen!

Bitte alle Feststellungen beantworten!

1. Depressive Stimmung (Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit)	
Keine	0
Nur auf Befragen geäußert	1
Vom Patienten spontan geäußert	2
Aus dem Verhalten zu erkennen (z. B. Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme, Neigung zum Weinen)	3
Patient drückt fast ausschließlich diese Gefühlszustände in seiner verbalen und nicht verbalen Kommunikation aus	4

2. Schuldgefühle	
Keine	0
Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben	1
Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und „Sünden“	2
Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet, Versündigungswahn	3
Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen	4

3. Suizid	
Keiner	0
Lebensüberdruß	1
Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod	2
Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten	3

4. Einschlafstörung	
Keine	0
Gelegentliche Einschlafstörung (mehr als 1/2 Stunde)	1
Regelmäßige Einschlafstörung	2

5. Durchschlafstörung	
Keine	0
Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf	1
Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen (falls nicht nur zur Harn- oder Stuhlentleerung)	2

6. Schlafstörungen am Morgen	
Keine	0
Vorzeitiges Erwachen – aber nochmaliges Einschlafen	1
Vorzeitiges Erwachen – ohne nochmaliges Einschlafen	2

7. Arbeit und sonstige Tätigkeiten	
Keine Beeinträchtigung	0
Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies) oder fühlt sich entsprechend.	1
Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbies), muß sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder läßt es durch Lustlosigkeit, Entscheidungslosigkeit und sprunghafte Entschlußänderungen erkennen.	2
Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger. Bei stationärer Behandlung Ziffer 3 ankreuzen, wenn der Patient weniger als 3 Stunden an Tätigkeiten teilnimmt. Ausgenommen Hausarbeiten auf der Station.	3
Hat wegen der jetzigen Krankheit mit der Arbeit aufgehört. Bei stationärer Behandlung ist Ziffer 4 anzukreuzen, falls der Patient an keinen Tätigkeiten teilnimmt, mit Ausnahme der Hausarbeit auf der Station, oder wenn der Patient die Hausarbeit nur unter Mithilfe leisten kann.	4

8. Depressive Hemmung (Verlangsamung von Denken und Sprache: Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik)	
Sprache und Denken normal	0
Geringe Verlangsamung bei der Exploration	1
Deutliche Verlangsamung bei der Exploration	2
Exploration schwierig	3
Ausgeprägter Stupor	4

9. Erregung	
Keine	0
Zappeligkeit	1
Spielen mit den Fingern, Haaren usw.	2
Hin- und herlaufen, nicht still sitzen können	3
Händeringen, Nägelbeißen, Haareraufen, Lippenbeißen usw.	4

10. Angst - psychisch	
Keine Schwierigkeit	0
Subjektive Spannung und Reizbarkeit	1
Sorgt sich um Nichtigkeiten	2
Besorgte Grundhaltung, die sich im Gesichtsausdruck und in der Sprechweise äußert	3
Ängste werden spontan vorgebracht	4

11. Angst – somatisch

Körperliche Begleiterscheinungen der Angst wie: Gastrointestinale (Mundtrockenheit, Winde, Verdauungsstörungen, Durchfall, Krämpfe, Aufstoßen); kardiovaskuläre (Herzklopfen, Kopfschmerzen); respiratorische (Hyperventilation, Seufzen); Pollakisurie; Schwitzen

Keine	0
Geringe	1
Mäßige	2
Starke	3
Extreme (Patient ist handlungsunfähig)	4

12. Körperliche Symptome – gastrointestinale

Keine	0
Appetitmangel, ißt aber ohne Zuspruch; Schweregefühle im Abdomen	1
Muß zum Essen angehalten werden. Verlangt oder benötigt Abführmittel oder andere Magen-Darmpräparate.	2

13. Körperliche Symptome – allgemeine

Keine	0
Schweregefühl in Gliedern, Rücken oder Kopf. Rücken-, Kopf- oder Muskelschmerzen.	1
Verlust der Tatkraft, Erschöpfbarkeit.	1
Bei jeder deutlichen Ausprägung eines Symptoms 2 ankreuzen	2

14. Genitalsymptome wie etwa: Libidoverlust, Menstruationsstörungen etc.

Keine	0
Geringe	1
Starke	2

15. Hypochondrie

Keine	0
Verstärkte Selbstbeobachtung (auf den Körper bezogen)	1
Ganz in Anspruch genommen durch Sorgen um die eigene Gesundheit	2
Zahlreiche Klagen, verlangt Hilfe etc.	3
Hypochondrische Wahnvorstellungen	4

16. Gewichtsverluste (entweder a oder b ankreuzen)

a. aus Anamnese

Kein Gewichtsverlust	0
Gewichtsverlust wahrscheinlich in Zusammenhang mit jetziger Krankheit	1
Sicherer Gewichtsverlust laut Patient	2

b. Nach wöchentlichem Wiegen in der Klinik, wenn Gewichtsverlust

weniger als 0,5 kg/Woche	0
mehr als 0,5 kg/Woche	1
mehr als 1 kg/Woche	2

17. Krankheits-einsicht

Patient erkennt, daß er depressiv und krank ist	0
Räumt Krankheit ein, führt sie aber auf schlechte Ernährung, Klima, Überarbeitung, Virus, Ruhebedürfnis etc. zurück	1
Leugnet Krankheit ab	2

18. Tages-schwankungen

a. Geben Sie an, ob die Symptome schlimmer am Morgen oder am Abend sind. Sofern keine Tages-schwankungen auftreten, ist 0 (≙ keine Tages-schwankungen) anzukreuzen

Keine Tagesschwankungen	0
Symptome schlimmer am Morgen	1
Symptome schlimmer am Abend	2

b. Wenn es Schwankungen gibt, geben Sie die Stärke der Schwankungen an. Falls es keine gibt, kreuzen Sie 0 (≙keine) an

Keine	0
Gering	1
Stark	2

19. Depersonalisation, Derealisation wie etwa : Unwirklichkeitsgefühle, nihilistische Ideen

Keine	0
Gering	1
Mäßig	2
Stark	3
Extrem (Patient ist handlungsunfähig)	4

20. Paranoide Symptome

Keine	0
Mißtrauisch	1
Beziehungsideen	2
Beziehungs- und Verfolgungswahn	3

21. Zwangs-symptome

Keine	0
Gering	1
Stark	2

Gesamtpunktzahl

Bei Depressionen



ANHANG B

Erklärung

Lebenslauf

Veröffentlichungsliste

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit unter ausschließlicher Verwendung der angegebenen Literatur von mir selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst wurde. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen sind als solche gekennzeichnet.

Diese Dissertation hat weder in der vorliegenden noch in einer anderen Fassung einem anderen Fachbereich einer wissenschaftlichen Hochschule vorgelegen.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'B.' followed by a cursive 'Gl.'.

Mettmann, den 1. Dezember 2002

LEBENS LAUF

Brigitte Grass-Kapanke
Lerchenweg 20
40822 Mettmann

SCHULEN

1968 – 1972 Gemeinschaftsgrundschule
1972 – 1978 Realschule
1978 – 1980 Fachoberschule für Sozialpädagogik / Sozialarbeit

STUDIUM

1987 – 1995 Studium der Psychologie an der Bergischen Universität
Gesamthochschule Wuppertal mit den Studienschwerpunkten
Psychophysiologie, Klinische Psychologie und Neurologie
Seit 1998 Promotionsstudiengang Psychologie

BERUFSTÄTIGKEIT

1991-94 Studentische Hilfskraft am Lehrstuhl für Physiologische Psychologie
der BUGH Wuppertal (Prof. Dr. W. Boucsein) mit dem Schwerpunkt
EEG-Studien

1992-95 Freie Mitarbeiterin der VHS Mettmann und der DAK Wuppertal im
Bereich Stressbewältigung und Entspannungstraining

seit April 95 Dipl.-Psychologin in den Rheinischen Kliniken Düsseldorf
Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität
Abteilung Gerontopsychiatrie (Dr. Ch. Kretschmar)
Aufgabenbereiche: Mehrjährige psychologische Betreuung der
Tagesklinik für Demenzerkrankungen, psychologische Versorgung
einer geschlossenen Aufnahmestation sowie offener
Therapiestationen, psychologische Diagnostik

ZUSATZAUSBILDUNG

1995-99 Verhaltenstherapeutische Ausbildung mit
Approbation zur psychologischen Psychotherapeutin

FORSCHUNG

Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Labor für Psychophysiologie und
Psychopathometrie der Rheinischen Kliniken Düsseldorf (PD Dr. Ihl)
dort Leiterin des Bereichs Neuropsychologie, Projekte:

- Untersuchungen zur differentiellen Validität psychometrischer
Demenztests
- Entwicklung von Tests zur Diagnostik und Verlaufskontrolle
psychischer Krankheiten

Psychometrisches Rating im Rahmen Klinischer Pharma-Studien im
Bereich Demenz

BÜCHER / BUCHBEITRÄGE

Ihl R, Brinkmeyer J, **Kapanke B** (1997) Neuropsychologische Befunde bei der Demenz vom Alzheimer Typ. In: Rösler, Rets, Thome: Alzheimer-Krankheit, Beltz

Ihl R & **Grass-Kapanke B** (2000) Manual – Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung. Libri books on demand

ARTIKEL

Grass-Kapanke B (2001) Was leisten Testverfahren in der Demenzdiagnostik. Neurol Rehabil 7 (3): 156-157

Grass-Kapanke B & Ihl R (2001) Depressionstests im Vergleich: Was taugt für die Praxis. DNP 7-8:40-42

Grass-Kapanke B (2001) Auf die Selbstachtung achten – Tipps für den praktischen Umgang mit Demenz-Kranken. ÄP Neurologie Psychiatrie 1: 46-47

Ihl R, **Grass-Kapanke B**, Lahrem P, Brinkmeyer J, Fischer S, Gaab N, Kaupmannsennecke C (2000) Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD). Fortschr Neurol Psychiat 68:413-422

Ihl R, **Grass-Kapanke B**, Jänner M, Weyer G (1999) Neuropsychometric tests in cross sectional and longitudinal studies – A regression analysis of ADAS, SKT and MMSE. Pharmacopsychiatr 32:248-254

Kapanke B & Ihl R (1997) Differentielle Validität psychometrischer Tests zur Diagnose und Schweregradmessung dementieller Erkrankungen. Geriatrie Praxis 2: 85-90

Ihl R & **Kapanke B** (1997) Meßinstrumente zur Erfolgsbeurteilung tagesklinischer Therapie bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen. Geriatrie Praxis 3:1-5

Kapanke B (1996) Praxis und Abrechnung psychometrischer Tests. Der Nervenarzt 67 S1-S208

Ihl R, Brinkmeyer J, **Kapanke B** (1996) Psychometrische Tests zur Diagnose und Schweregradmessung der Demenz vom Alzheimer Typ (DAT). Fortschritte Neurol Psychiat 64 S2:174

VORTRÄGE

Grass-Kapanke B, Ihl R (2002) The TE4D: new validation data. International Consortium for Geriatric Psychopharmacology (ICGP), Barcelona

Grass-Kapanke B (2002) Neuropsychological Tests in Depression. 30th Meeting of the European Association of Geriatric Psychiatry (EAG), Padua, Italien

Grass-Kapanke B (2001) Der Verlauf der Alzheimerkrankheit. Tagung: „Neue Erkenntnisse zur Alzheimerkrankheit“ in Kombination mit einer Ausstellung der Bilder von Carolus Horn, Düsseldorf

Grass-Kapanke B (2000) Neue Möglichkeiten der Differentialdiagnose zwischen Demenz und Depression. 1. Neuropsychologisches Symposium des Reha-Zentrums Reichshof Eckenhagen

Grass-Kapanke B (2000) Diagnostik und Verlaufsmessung mit Demenztests. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Aachen

Grass-Kapanke B (1999) Ein neues Screening-Verfahren zur Differentialdiagnostik von Demenzen bzw. Depressionen für den niedergelassenen Arzt. 2-Länder-Symposium: Diagnostische, therapeutische und soziale Aspekte dementieller Erkrankungen, Luzern, Schweiz

Grass-Kapanke B (1998) Psychometrische Verfahren zur Diagnose von Hirnleistungsstörungen in Theorie und Praxis. 11. Bergischer Gerontologietag, Wuppertal

Ihl R, **Grass-Kapanke B** (1998) Dementia Screening - A new psychometric test with high sensitivity and specificity. 26th EAG Meeting of the European Association of Geriatric Psychiatry (EAG), Berlin

Ihl R, **Grass-Kapanke B** (1998) Ein neues Verfahren zum Demenzscreening. Kongress der Alzheimer-Gesellschaft Bayern, Regensburg

Grass-Kapanke B, Ihl R (1998) A new psychometric test for the detection of early dementia. Kongress der International Psychogeriatric Association (IPA) München

Kapanke B (1996) Praxis und Abrechnung psychometrischer Tests. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Düsseldorf

Schaefer F, **Kapanke B** (1996) Reaktionszeiten, elektrodermale Reaktionen und ereigniskorrelierte Hirnpotentiale in einem Stimulus-Omission-Paradigma. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Psychologie

Kretschmar Ch, Ihl R, **Kapanke B** (1995) Day hospital treatment of elderly demented patients. 23rd Symposium of the European Association of Geriatric Psychiatry (EAG), Lund, Schweden

Kapanke B, Schäfer F (1994) Reaktionszeiten und ereigniskorrelierte Potentiale im Stimulus-Omission-Paradigma. Tagung experimentell arbeitender Psychologen (TeaP), München

Kapanke B., Schäfer F (1993) Elektrodermale Reaktion und emittierte Hirnpotentiale auf Stimulus Omissionen als imperative Reize. Tagung experimentell arbeitender Psychologen (TeaP), Münster

POSTER

Grass-Kapanke B, Ihl R (2001) Inter-Rater-Reliability of the Clock Drawing Test. 29th Meeting of the European Association of Geriatric Psychiatry (EAG), Thessaloniki, Griechenland, November

Grass-Kapanke B, Ihl R., Lahrem P (1997) Veränderungen in Verhalten und Kognition dementer Patienten während tagesklinischer Behandlung. Verleihung des Preises für Hirnforschung in der Geriatrie, Witten-Herdecke

Kapanke B, Ihl R (1997) Vergleichende Untersuchung psychometrischer Testverfahren zur Diagnose und Schweregradmessung dementieller Erkrankungen. Mitteldeutsche Psychiatrietage, Halle

Ihl R, **Kapanke B** (1997) Therapieerfolgskontrolle in der Tagesklinik mit Demenztests. Mitteldeutsche Psychiatrietage, Halle

Kapanke B, Ihl R (1996) Differentielle Validität psychometrischer Testverfahren zur Diagnose und Schweregradmessung dementieller Erkrankungen. Verleihung des Preises für Hirnforschung in der Geriatrie, Witten-Herdecke

Ihl R, **Kapanke B (1996)** Meßinstrumente zur Erfolgsbeurteilung tagesklinischer Therapie bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen. Verleihung des Preises für Hirnforschung in der Geriatrie, Witten-Herdecke

Ihl R, **Kapanke B**, Brinkmeyer J (1996) Verlaufsmessungen bei dementiellen Erkrankungen: Vergleich testpsychologischer Untersuchungsverfahren. 1. Kongreß der Bayerischen Alzheimergesellschaften, Erlangen

Ihl R, Brinkmeyer J, **Kapanke B (1996)** Psychometrische Tests zur Diagnose und Schweregrad-messung der Demenz vom Alzheimer Typ (DAT). 4. Drei-Länder-Symposium für Biologische Psychiatrie, Würzburg