

Aus der Klinik für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie
des Alexianer Krankenhauses Maria Hilf Krefeld
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Chefarzt: Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ralf Ihl

**Entwicklung und Validierung des Tests zur Früherkennung
von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD)
in türkischer Sprache (TFDD-T)**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Sascha Mehmet Celiktürk
2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ralf Ihl

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Stefan Wilm

Für Ruth und Mahmut

Zusammenfassung

Die türkischstämmige Bevölkerung ist mit 2,8 Mio. Personen die größte Gruppe mit Migrationshintergrund in Deutschland. Ältere Migranten in Deutschland sind von besonderen gesundheitlichen Belastungen und Risiken betroffen. Es liegen Hinweise vor, dass das Erkrankungsrisiko türkischer Migranten für eine Demenz aufgrund vorliegender Risikofaktoren wie hohem Alter und niedrigem Bildungsniveau erhöht ist. Viele der türkischen Migranten in Deutschland beherrschen bis heute ihre Muttersprache Türkisch besser als die deutsche Sprache. Bei sprachbasierter Testung stellt eine Sprachbarriere eine erhebliche Störvariable dar und führt zu Unsicherheiten in der Diagnostik. Mit dem Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) liegt ein auf Deutsch validierter, in kurzer Zeit und mit geringem Aufwand durchzuführender Demenztest vor. Inhalt dieser Arbeit war die Entwicklung und Validierung des TFDD in türkischer Sprache (TFDD-T).

Die Übersetzung erfolgte zunächst durch einen türkischen Muttersprachler in die türkische Sprache und anschließend nach der Rückübersetzungsmethode durch einen deutschen Muttersprachler in die deutsche Sprache. Zur Validierung des TFDD-T wurden 50 türkischsprachige Demenzerkrankte und 32 gesunde türkischsprachige Kontrollpersonen, die nach den Kriterien des *National Institute on Aging* und der *Alzheimer's Association* von 2011 rekrutiert wurden, untersucht. Es wurden u. a. Sensitivität, Spezifität und Youden-Index als Testgütekriterien berechnet. Zur Prüfung der Reliabilität wurden die interne Konsistenz, die Test-Retest-Reliabilität und die Inter-Rater-Reliabilität bestimmt. Mit Hilfe einer türkischen Version des Mini-Mental Status Test (MMST) und der *Global Deterioration Scale* (GDS) wurde die Validität überprüft.

Der TFDD-T erreichte eine Sensitivität von 0,96 und eine Spezifität von 1 bei der Identifizierung von Demenzerkrankten. Der Youden-Index betrug $J = 0,96$. Der MMST erreichte in der Stichprobe eine Sensitivität von 0,89 und eine Spezifität von 0,91. Der Youden-Index betrug $J = 0,80$. Die Korrelation des TFDD-T mit dem MMST: $r_s(50) = 0,870$ ($p < 0,001$) und dem GDS: $r_s(92) = -0,925$ ($p < 0,001$) war hoch.

Die Ergebnisse zeigen, dass der TFDD-T in der Lage ist, sicher Alzheimererkrankte von Gesunden zu unterscheiden. Ebenso erwies er sich für die Schweregradeinschätzung der Demenz als geeignet. Im Bereich der Sensitivität und Spezifität zeigte sich der TFDD-T in der untersuchten Stichprobe dem MMST überlegen. Einschränkend ist jedoch zu sagen, dass es sich um eine kleine Stichprobengröße handelte und daher eine zukünftige Validierung an einer größeren Population wünschenswert ist. Abschließend kann festgehalten werden, dass der TFDD-T ein sensibles und valides Verfahren zur frühen Erkennung der Alzheimer-Demenz unter türkischen Migranten in Deutschland ist. Bei breiter Verwendung im klinischen Bereich kann er einen wertvollen Beitrag zur Gesundheitsfürsorge von Migranten leisten.

Abstract

With 2.8 million people, the Turkish population is the largest migrant group in Germany. Older migrants in Germany are exposed to health problems and risks. There are indications that the risk of developing dementia among Turkish migrants is increased due to existing risk factors such as old age and low level of education. Many Turkish migrants in Germany have a better command of native Turkish than the German language. In language-based testing, a language barrier is a considerable disruptive variable that causes uncertainties in diagnostics. The Test for the Early Detection of Dementia with Differentiation of Depression (TE4D) is a dementia test validated in German that can be carried out in a short time and with little effort. This study aimed to develop and validate the Turkish version of the TE4D (TE4D-T).

The translation was initially performed by a Turkish native speaker into the Turkish language and then using the reverse translation method by a German native speaker into the German language. To validate the TE4D-T, 50 Turkish-speaking dementia patients and 32 Turkish-speaking healthy controls were examined per the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association criteria of 2011. Among others, sensitivity, specificity, and the Youden index were calculated as test quality criteria. Internal consistency, test-retest reliability and inter-rater reliability were determined to assess reliability. A Turkish version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) was performed and all patients were classified on the Global Deterioration Scale to assess validity.

The TE4D-T achieved a sensitivity of 0.96 and a specificity of 1 for identifying dementia patients, with a Youden index of 0.96. The MMSE achieved a sensitivity of 0.89 and a specificity of 0.91, with a Youden index of 0.80. There was a high correlation between TE4D-T and the MMSE; $r_s(50) = 0.870$ ($p < 0.001$); and the Global Deterioration Scale; $r_s(92) = -0.925$ ($p < 0.001$).

The results demonstrate that the TE4D-T can reliably differentiate between healthy people and those with Alzheimer's disease. Additionally, the TE4D-T is suitable for assessing the severity of dementia. In terms of sensitivity and specificity, the TE4D-T was superior to the MMSE in our sample. However, the sample size was small; thus, future validation on a large population is desirable. In conclusion, the TE4D-T is sensitive and valid for early Alzheimer's dementia detection among Turkish migrants in Germany. With widespread clinical use, the TE4D-T can contribute to improved migrant health care.

Abkürzungsverzeichnis

ADAS(-cog.)	Alzheimer's Disease Assessment Scale (-cognitive Subscale)
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AG	Alzheimer-Demenzgruppe
APP	Amyloid Precursor Protein
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CT	Computertomographie
DG	Depressionsgruppe
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EuroCoDe	European Collaboration on Dementia
GDS	Global Deterioration Scale
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KG	Kontrollgruppe
<i>M</i>	Mittelwert
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMST	Mini Mental Status Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRT	Magnetresonanztomographie
NIA-AA	National Institute on Aging and Alzheimer's Association
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
PSEN 1/2	Presenilin 1/2
ROC	Receiver Operating Characteristic
<i>SD</i>	Standardabweichung
SKT	Syndrom-Kurz-Test
TFDD(-T)	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (in türkischer Sprache)
WHO	World Health Organization

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Demenzerkrankungen.....	1
1.1.1	Gesundheitspolitische Bedeutung von Demenzerkrankungen	1
1.1.2	Definition und Diagnosekriterien der Demenz.....	2
1.1.3	Epidemiologie der Demenzerkrankungen	8
1.1.4	Epidemiologie von Demenzerkrankungen bei Migranten in Europa	10
1.1.5	Leichte kognitive Störung, <i>Mild Cognitive Impairment</i>	11
1.2	Die Alzheimer-Krankheit	13
1.2.1	Epidemiologie der Alzheimer-Krankheit	13
1.2.2	Ätiologie der Alzheimer-Krankheit.....	14
1.2.3	Pathogenese der Alzheimer-Krankheit	15
1.2.4	Klinik der Alzheimer-Krankheit	16
1.2.5	Diagnostik der Alzheimer-Krankheit.....	17
1.2.6	Therapie der Alzheimer-Krankheit	18
1.2.7	Differentialdiagnose Depression	19
1.3	Neuropsychologische Diagnostik	20
1.3.1	Neuropsychologische Testdiagnostik im Rahmen der Demenzabklärung	20
1.3.2	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung	22
1.3.3	Mini-Mental Status Test.....	23
1.3.4	Grundlagen der Validierung neuropsychologischer Tests	23
1.4	Ziele der Arbeit.....	25
2	Methodik.....	27
2.1	Procedere und Datenerhebung.....	27
2.2	Übersetzung.....	29
2.3	Angewandte Instrumente	29
2.3.1	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung	29
2.3.2	Mini-Mental Status Test.....	34
2.3.3	<i>Global Deterioration Scale</i> nach Reisberg	35
2.4	Ein- und Ausschlusskriterien und Probandenauswahl	36
2.4.1	Rekrutierung der Probanden und allgemeine Probandenkriterien.....	36
2.4.2	Ein- und Ausschlusskriterien der Menschen mit Demenz.....	37
2.4.3	Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollgruppe	38
2.4.4	Ein- und Ausschlusskriterien der Depressionsgruppe	38
2.5	Statistische Auswertung.....	39
2.6	Ethikvotum	40

3	Ergebnisse.....	41
3.1	Stichprobe und Kontrollvariablen	41
3.2	ROC-Analyse mit Sensitivität und Spezifität	45
3.3	Schwierigkeitsanalyse.....	47
3.4	Reliabilitätsprüfung	55
3.4.1	Interne Konsistenz.....	55
3.4.2	Test-Retest-Reliabilität	55
3.4.3	Inter-Rater-Reliabilität	56
3.5	Validitätsprüfung	57
3.5.1	TFDD-T und MMST	57
3.5.2	TFDD-T und <i>Global Deterioration Scale</i> nach Reisberg.....	57
3.6	Der Depressionsteil.....	59
4	Diskussion	60
4.1	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.....	60
4.2	Klinische Relevanz der Arbeit	66
4.3	Ausblick.....	67
5	Literatur	68
6	Anhang.....	88

1 Einleitung

1.1 Demenzerkrankungen

1.1.1 Gesundheitspolitische Bedeutung von Demenzerkrankungen

Aufgrund des medizinischen und technischen Fortschritts steigt die Wahrscheinlichkeit, ein hohes Lebensalter zu erreichen. Mit dem Altern und der Zunahme der Weltbevölkerung wird weltweit auch eine Zunahme von Demenzerkrankungen erwartet (Prince, 2015).

Klinisch handelt es sich bei einer Demenz um eine chronisch fortschreitende Erkrankung, die durch eine Gedächtnisstörung mit weiteren kognitiven Defiziten definiert ist und in deren Verlauf es zur Pflegebedürftigkeit bis hin zum Tod kommt. Folglich stellen Demenzerkrankungen aufgrund der notwendigen medizinischen und pflegerischen Versorgung heute und in Zukunft eine sozial- und gesundheitspolitische Herausforderung dar. Laut Weltgesundheitsorganisation WHO sind Demenzerkrankungen u. a. nach Herzinfarkten, Schlaganfällen und Lungenerkrankungen mit über 1,6 Millionen Toten im Jahr 2019 die siebthäufigste Todesursache weltweit. Sie sind somit für mehr Todesfälle auf der Welt verantwortlich als Diabetes mellitus mit ca. 1,5 Millionen, Darmkrebserkrankungen mit ca. 916 000 und HIV/AIDS mit weltweit ca. 675 000 Toten (WHO, 2020). Die weltweiten Kosten für Demenzerkrankungen wurden 2015 auf 818 Milliarden US-Dollar geschätzt, ein Anstieg von 35 % gegenüber dem Jahr 2010 (Prince, 2015). Ein Großteil der Kosten wird dabei durch die notwendige pflegerische Versorgung verursacht (Wimo et al., 2017). Die häufigste Demenz ist die Alzheimer-Erkrankung, die bis heute nicht heilbar ist. Das Ziel ist es, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren zu behandeln, Krankheitsfolgen zu reduzieren und somit das Fortschreiten der Erkrankung zu verzögern (DGPPN & DGN, 2016). Eine Demenzdiagnostik zur frühzeitigen Erkennung und Behandlung ist daher notwendig.

1.1.2 Definition und Diagnosekriterien der Demenz

Die Bezeichnung ‚Demenz‘ leitet sich von dem lateinischen ‚dementia‘ ab und bedeutet ‚Unvernunft‘. Der römische Dichter Junius Juvenalis, der im ersten und zweiten Jahrhundert nach Christus lebte, verwendete den Begriff in seinen Satiren bereits in seiner heutigen Bedeutung (Maurer et al., 1993).

In Deutschland wird im klinischen Alltag die Diagnose einer Demenzerkrankung anhand der ICD-10-Kriterien gestellt. Dabei handelt es sich um die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in der zehnten Revision (ICD-10) der WHO. Sie wird seit Mai 2020 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit herausgegeben und ist die amtliche Klassifikation zur Diagnosestellung bzw. Verschlüsselung in Deutschland (BfArM, 2020). Auf diese Klassifikation bezieht sich auch die deutsche S3-Leitlinie ‚Demenzen‘, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde sowie von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGPPN & DGN, 2016).

Nach ICD-10 handelt es sich bei einer Demenz um ein Syndrom als Folge einer chronisch-progredienten Erkrankung des Gehirns. Dabei kommt es zu Störungen höherer kortikaler Funktionen wie des Gedächtnisses, der Orientierung, des Denkens, der Auffassung, des Rechnens, der Lernfähigkeit, der Urteilsfähigkeit und der Sprache (Dilling & Freyberger, 2016). Daneben können Störungen des Verhaltens und der Affektkontrolle auftreten. Nach ICD-10 müssen die Symptome über mindestens sechs Monate bestehen und es darf keine Bewusstseinsstörung vorliegen. Die kognitiven Defizite sollten dabei zu einer Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten führen. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die ICD-10-Kriterien nach Dilling und Freyberger (2016).

- (1) Abnahme des Gedächtnisses, am deutlichsten beim Lernen neuer Informationen und in besonders schweren Fällen bei der Erinnerung früher erlernter Information. Beeinträchtigung betrifft verbales und nonverbales Material. Die Abnahme sollte objektiv verifiziert werden, sowie möglichst durch eine neuropsychologische Untersuchung oder quantifizierte kognitive Verfahren. Der Schweregrad wird in leichte, mittelgradige und schwere Beeinträchtigung eingeteilt.
- (2) Eine Abnahme anderer kognitiver Fähigkeiten, charakterisiert durch eine Verminderung der Urteilsfähigkeit und des Denkvermögens, wie z.B. der Fähigkeit zu planen und zu organisieren und der Informationsverarbeitung. Dies sollte, wenn möglich, durch eine Fremdanamnese und eine neuropsychologische Untersuchung oder quantifizierte objektive Verfahren nachgewiesen werden. Die Verminderung der früher höheren Leistungsfähigkeit sollte nachgewiesen werden.
- (3) Um Punkt (1) und (2) eindeutig nachweisen zu können, muss die Wahrnehmung der Umgebung ausreichend lange erhalten geblieben sein (d.h. Fehlen einer Bewusstseinsbeeinträchtigung). Bestehen gleichzeitig delirante Episoden, sollte die Diagnose Demenz aufgeschoben werden.
- (4) Die Verminderung der Affektkontrolle und des Antriebs oder eine Veränderung des Sozialverhaltens manifestiert sich in mindestens einem der folgenden Merkmale: emotionale Labilität, Reizbarkeit, Apathie, Vergröberung des Sozialverhaltens.
- (5) Für eine sichere klinische Diagnose sollte (1) und (2) mindestens 6 Monate vorhanden sein. Wenn der Verlauf seit dem manifesten Krankheitsbeginn kürzer ist, kann die Diagnose nur vorläufig gestellt werden.

Tabelle 1: **Demenzkriterien nach ICD-10**, Quelle: übernommen aus Dilling und Freyberger 2016, S. 24–26

Neben der ICD-10 ist das US-amerikanische Klassifikationssystem *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* in seiner fünften Version (DSM-V, Falkai, 2015) weit verbreitet. Es wurde 2013 eingeführt und löste seine Vorgängerversion, den DSM-IV, ab. Eine entscheidende Neuerung war, dass der Begriff der Demenz aufgegeben wurde. Neurokognitive Störungen umfassen jetzt auch Frühstadien demenzieller Erkrankungen unterhalb der DSM-IV- und ICD-10-Schwelle. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Diagnosekriterien nach DSM-5 nach Oedekoven und Dodel (2019).

Für die Diagnose einer leichten neurokognitiven Störung werden gefordert:

- (1) Nachweis einer mäßigen Abnahme kognitiver Leistung relativ zum vorherigen Leistungsniveau in einem oder mehreren kognitiven Bereichen auf der Basis von
 - Besorgtheit des Patienten oder eines sachkundigen Informanten oder des Klinikers,
 - eine mäßige Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit, belegt durch eine standardisierte neuropsychologische Testung (im Bereich von 1–2 Standardabweichungen unter Normwerten) bzw. durch eine sonstige qualifizierte klinische Bewertung.
- (2) Die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung alltäglicher Aktivitäten ist erhalten.
- (3) Kein Delir
- (4) Die kognitiven Einschränkungen können nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Für die Diagnose einer schweren neurokognitiven Störung werden gefordert:

- (1) Nachweis einer erheblichen Abnahme kognitiver Leistung relativ zum vorherigen Leistungsniveau in einem oder mehreren kognitiven Bereichen auf der Basis von
 - Besorgtheit des Patienten oder eines sachkundigen Informanten oder des Klinikers,
 - eine erhebliche Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit, belegt durch eine standardisierte neuropsychologische Testung (im Bereich von ≥ 2 Standardabweichungen unter Normwerten) bzw. durch eine sonstige qualifizierte klinische Bewertung.
- (2) Die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung alltäglicher Aktivitäten ist beeinträchtigt.
- (3) Kein Delir
- (4) Die kognitiven Einschränkungen können nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden.

Tabelle 2: **Kriterien der neurokognitiven Störungen nach DSM-V**, Quelle: übernommen aus Oedekoven & Dodel, 2019, S. 92

Es wird jetzt zwischen einer leichten und schweren neurokognitiven Störung unterschieden. Dabei werden sechs Domänen differenziert: Gedächtnis, Sprache, Aufmerksamkeit, soziale Kognition, Exekutivfunktionen und perzeptuell-motorische Fähigkeiten. Defizite in bereits einem der sechs Bereiche führen zu der Diagnose der neurokognitiven Störung. Eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses ist somit für die Diagnose einer neurokognitiven Störung nach

DSM-V nicht mehr zwingend notwendig, wie es in der Vorgängerversion DSM-IV oder im ICD-10 gefordert wird. Zusätzlich werden Wahn, Halluzinationen, Apathie, Agitation und Stimmungsveränderungen als begleitende Verhaltensstörungen unterschieden (Maier & Barnikol, 2014). Bei der schweren – im Gegensatz zur leichten – kognitiven Störung wird eine deutliche Einschränkung der Selbstständigkeit in der Lebensführung gefordert. Darüber hinaus werden zwölf Krankheiten unterschieden, wonach die leichte und die schwere neurokognitive Störung weiter differenziert werden, je nachdem, welche Grunderkrankung vorliegt, z. B. die Alzheimer-Krankheit, die frontotemporale Demenz, die Lewy-Körperchen- und die vaskuläre Demenz, um die vier häufigsten Demenzformen zu nennen. ICD-10 und DSM-V haben gemeinsam, dass Biomarker in den jeweiligen Kriterienkatalogen nicht berücksichtigt werden.

Daneben wurden Forschungskriterien wie die des *National Institute on Aging* und der *Alzheimer's Association* (NIA-AA) entwickelt, die Biomarker für die Diagnose der Alzheimer-Erkrankung berücksichtigen (McKhann et al., 2011). Die NIA-AA-Kriterien von 2011 stellen eine Weiterentwicklung der Diagnosekriterien des *National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) von 1984 dar (McKhann et al., 1984). Diese wurden im Jahr 2000 zur Entwicklung und Validierung des deutschen Tests zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) verwendet (Ihl et al., 2000). Die NIA-AA-Kriterien differenzieren zwischen einer wahrscheinlichen Alzheimer-Demenz, einer möglichen Alzheimer-Demenz und einer wahrscheinlichen oder möglichen Alzheimer-Demenz mit Nachweis der Alzheimer-Pathophysiologie. Eine Übersicht über die allgemeinen Demenzkriterien der NIA-AA gibt Tabelle 3.

Eine Demenz kann diagnostiziert werden, wenn kognitive oder verhaltensbezogene Symptome vorliegen, die

- (1) die Funktionsfähigkeit im Alltag oder bei der Arbeit beeinträchtigen
- (2) zu einer Abnahme gegenüber früheren Funktions- und Leistungsniveau geführt haben
- (3) nicht durch ein Delir oder eine andere schwere psychische Erkrankung bedingt sind
- (4) Die kognitive Störung wird diagnostiziert durch eine Eigen- und Fremdanamnese und objektiver Untersuchung der Kognition durch eine klinische, kognitive Untersuchung am Krankenbett oder eine neuropsychologische Testung. Letztere sollte insbesondere dann erfolgen, wenn die Anamnese und die klinische, kognitive Untersuchung nicht ausreichen, um eine sichere Diagnose zu stellen.
- (5) Die kognitive oder verhaltensbedingte Beeinträchtigung umfasst mindestens zwei der folgenden Domänen:
 - a. Fähigkeit, sich neue Informationen anzueignen und sich daran zu erinnern
 - b. Verständnis und Durchführung komplexer Aufgaben, Urteilsvermögen
 - c. Visuell-räumliche Fähigkeiten
 - d. Sprache
 - e. Persönlichkeit, Verhalten

Die Differenzierung der Demenz von der leichten kognitiven Störung beruht dabei auf dem Vorliegen einer relevanten Beeinträchtigung der Alltagsfunktionen. Hierbei handelt es sich um eine klinische Einschätzung unter Berücksichtigung der individuellen Umstände eines Patienten mittels Eigen- und Fremdanamnese durch einen erfahrenen Kliniker.

Tabelle 3: **Allgemeine Demenzkriterien der NIA-AA**, Quelle: in Anlehnung an McKhann et al., 2011, S. 265

Einen Überblick über die NIA-AA-Kriterien für die Alzheimer-Demenz bietet Tabelle 4.

Wahrscheinliche Demenz bei Alzheimer-Krankheit

Wenn die allgemeinen Demenzkriterien erfüllt sind (Tabelle 3) sowie folgende Kriterien:

- (1) langsamer Symptombeginn über Monate bis Jahre
- (2) kognitive Verschlechterung durch Anamnese oder klinische Beobachtung
- (3) Die initialen und auffälligen kognitiven Defizite zeigen sich in einer der folgenden Kategorien:
 - anamnestische Variante: sie ist die häufigste Form. Defizite im Lernen und Erinnern kürzlich gelernter Informationen bestehen, zusätzlich sollte ein Defizit in einer weiteren kognitiven Domäne bestehen
 - nicht-anamnestische Varianten
 - sprachbezogene Variante
 - visuell-räumliche Variante
 - exekutive Variante

(4) die Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer-Krankheit sollte nicht gestellt werden, bei ▪ einer zerebrovaskulären Erkrankung (Schlaganfall mit zeitlichem Zusammenhang zur kognitiven Störung oder großes Infarktgeschehen oder schwer ausgeprägte Läsionen der weißen Substanz) ▪ Symptomen, die für eine Lewy-Körperchen-Demenz sprechen ▪ Symptomen, die für eine frontotemporale Demenz sprechen ▪ Hinweisen auf eine andere komorbide Erkrankung oder Medikation als Ursache der kognitiven Störung
Wahrscheinliche Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit erhöhter Diagnosesicherheit (1) Bei dokumentierter Zunahme der kognitiven Störungen (durch Beurteilungen im Verlauf durch eine Fremdanamnese und klinische Untersuchung oder neuropsychologische Testung) (2) Bei Trägern einer ursächlichen, genetischen Mutation (APP, PSEN1, PSEN2)
Wahrscheinliche Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit Nachweis der Alzheimer-Pathophysiologie Bei Personen, die die klinischen Kriterien für eine wahrscheinliche Alzheimer-Demenz erfüllen, kann der Nachweis von Biomarkern die Gewissheit erhöhen, dass die Grundlage des klinischen Demenz-Syndroms der pathophysiologische Prozess der Alzheimer-Krankheit ist.
Mögliche Demenz bei Alzheimer-Krankheit Diese Diagnose sollte unter folgenden Umständen gestellt werden: (1) Typische kognitive Defizite, jedoch mit atypischem Verlauf mit plötzlichem Beginn oder nicht ausreichender Anamnese zum Verlauf der kognitiven Defizite (2) Ätiologisch gemischte Präsentation, erfüllt alle klinischen Kriterien der Alzheimer-Demenz, es liegen aber Hinweise auf eine begleitende zerebrovaskuläre Erkrankung (s. o.), typische Merkmale einer Lewy-Körperchen-Demenz oder einer anderen komorbiden Erkrankung oder eine Medikation vor, die ursächlich für die kognitive Störung sein können.
Mögliche Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit Nachweis der Alzheimer-Pathophysiologie. Die klinischen Kriterien der möglichen Alzheimer-Krankheit werden erfüllt. Zusätzlich sind die Biomarker als Nachweis des pathophysiologischen Prozesses der Alzheimer-Krankheit nachweisbar oder die neuropathologischen Kriterien sind erfüllt. Die Diagnose schließt die Möglichkeit eines zweiten zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesses nicht aus.

Tabelle 4: **Klinische NIA-AA-Kriterien für die Demenz bei Alzheimer-Krankheit**, Quelle: in Anlehnung an McKhann et. al, 2011, S. 265–267; APP = Amyloid-Precursor-Protein, PSEN 1 = Presenilin 1, PSEN 2 = Presenilin 2

1.1.3 Epidemiologie der Demenzerkrankungen

Schätzungsweise 46,8 Millionen Menschen lebten 2015 weltweit mit einer Demenzerkrankung. Es wird angenommen, dass die Zahl Demenzkranker weiter steigen wird und sich etwa alle 20 Jahre verdoppelt, auf 74,7 Millionen im Jahr 2030 und 131,5 Millionen im Jahr 2050 (Prince, 2015). Den Großteil des Anstiegs verzeichnen dabei Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen, die noch am Beginn des gesellschaftlichen Alterungsprozesses stehen (Prince, 2015). Mit zunehmendem Alter wird von einem starken Anstieg von Demenz-Prävalenz und -Inzidenz weltweit ausgegangen (Fratiglioni et al., 1999). Auch Deutschland ist vom Alterungsprozess der Bevölkerung betroffen. Der Bevölkerungsaufbau Deutschlands gleicht nicht mehr der Form einer klassischen Alterspyramide, sondern entwickelt sich hin zu einer Urnenform (Abb.1). Hierbei sind die älteren Altersklassen besonders bevölkerungsstark. Mit zunehmender Lebenserwartung werden bis zum Jahr 2060 die stark besetzten mittleren Jahrgänge weiter nach oben rücken und durch zahlenmäßig kleinere Jahrgänge ersetzt.

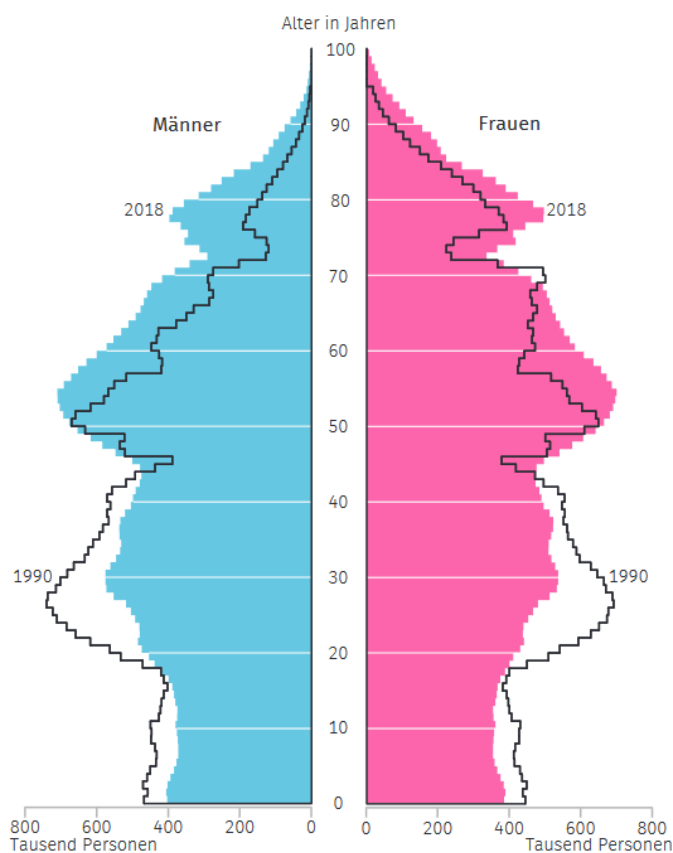


Abb. 1: **Altersaufbau 2018 vs. 1990**, Quelle: übernommen aus Statistisches Bundesamt, 2019, S.11

Durch den aktuellen Altersaufbau wird ein Anstieg der Seniorenzahl und ein Rückgang der Bevölkerung im Erwerbsalter erwartet (Statistisches Bundesamt, 2019). Es kommt somit zu deutlichen Veränderungen in der Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland.

Aufgrund der Zunahme der Weltbevölkerung und mit Veränderungen der Altersstruktur auch in anderen Ländern wird weltweit eine Zunahme von Menschen mit Demenz erwartet (Prince, 2015). Nichols et al. (2019) sammelten von 1990 bis 2016 Daten zur weltweiten Demenzprävalenz. Demnach hat die Türkei mit 1192 Fällen auf 100 000 Einwohner derzeit die höchste altersstandardisierte Demenz-Prävalenz, gefolgt von Brasilien mit 1037 Fällen pro 100 000 Einwohner. Die niedrigste altersstandardisierte Prävalenz haben Nigeria und Ghana mit 394 bzw. 407 Fällen auf 100 000 Einwohner (Abb.2, Nichols et al., 2019). Es wird geschätzt, dass jedes Jahr weltweit über 9,9 Millionen neue Fälle von Demenz auftreten (Prince, 2015).

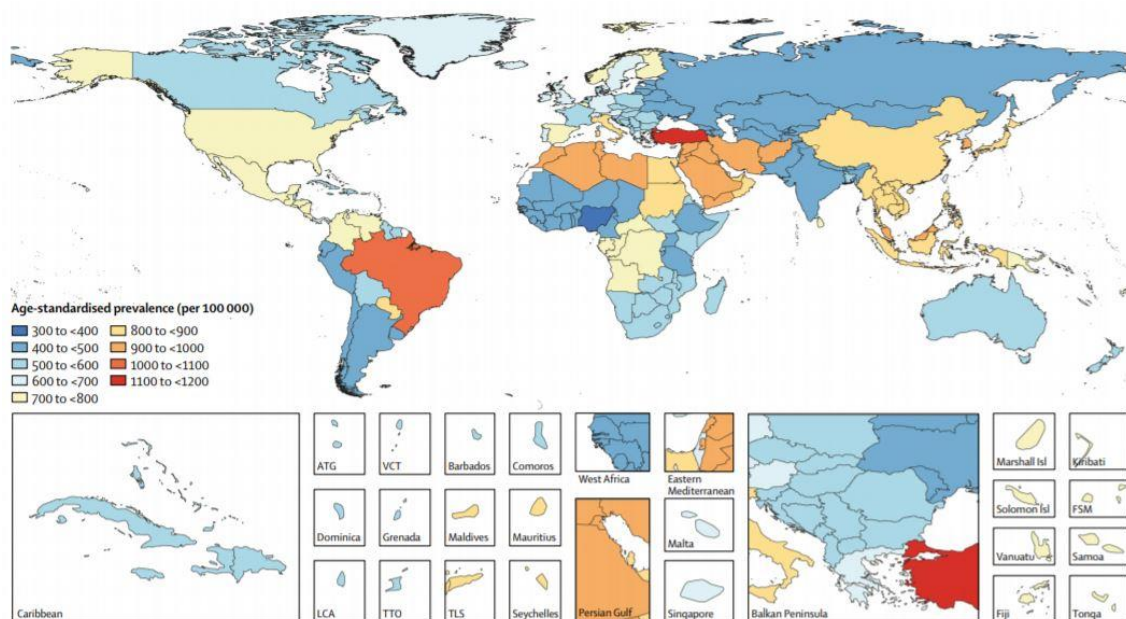


Abb.2: Altersstandardisierte Prävalenz für Alzheimer und andere Demenzerkrankungen je 100 000 Einwohner. Quelle: übernommen aus Nichols et al., 2019, S.100

ATG=Antigua and Barbuda. FSM=Federated States of Micronesia. Isl=Islands. LCA=Saint Lucia. TLS=Timor-Leste. TTO=Trinidad and Tobago. VCT=Saint Vincent and the Grenadines

Die Gesamtprävalenz an Demenzerkrankten beträgt bei den über 65-Jährigen in den westlichen Industrieländern zwischen 5 % und 9 % (Bickel et al., 2017). Mit Zunahme des Alters kommt es zu einem steilen Anstieg der Demenzprävalenz

(Lobo et al., 2000). Laut der Daten der *European Collaboration on Dementia* sind im Alter zwischen 65 und 69 Jahren 1,4 % der Frauen bzw. 1,8 % der Männer betroffen, im Alter zwischen 85 und 89 Jahren hingegen schon 28,5 % bzw. 20,9 % (EuroCoDe, 2013). Die Gesamtinzidenzraten, also der Anteil der Neuerkrankungen eines Jahres, liegen im Bereich zwischen 1,5 und 2 %. Auch bei der Inzidenz findet sich ein Anstieg mit zunehmendem Alter (Bickel et al., 2017). Andere Studien zeigen teils widersprüchliche, günstigere Entwicklungen mit rückläufigen Inzidenzen und Prävalenzen für Demenzerkrankungen und geben somit Hoffnung, dass sich die erwarteten hohen Zahlen von Menschen mit Demenz nicht erfüllen werden (Satizabal et al., 2016; Stephan et al., 2018; Wu et al., 2017).

1.1.4 Epidemiologie von Demenzerkrankungen bei Migranten in Europa

Ältere Migranten in Deutschland weisen durchschnittlich einen schlechteren Gesundheitszustand im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung auf (Kaiser, 2020). Sie erkranken früher an alterstypischen Erkrankungen wie der Demenz (Kaiser, 2020). Das Alter ist jedoch weiterhin der bedeutendste Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenzerkrankung. Auch die türkischen Migranten in Deutschland unterliegen einem demografischen Wandel analog zur gesamtgesellschaftlichen Entwicklung (Baykara-Krumme, 2012). Die türkischen Einwanderer aus den 60er-Jahren sind heute in einem höheren Lebensalter angekommen und somit von einem höheren Risiko betroffen, an einer Demenz zu erkranken. Migranten aus Asien und Afrika haben in Europa ein größeres Risiko an einer Demenz zu erkranken als die einheimische Bevölkerung. Dies ergab eine Metaanalyse aus den Niederlanden von Selten et al. (2020). Auch bei anderen Einwanderergruppen zeigte sich diese Beobachtung weltweit (Selten et al., 2020). Eine Studie zur Demenz-Prävalenz türkischer Einwanderer in den Niederlanden zeigte eine über vierfach höhere Prävalenz mit 14,8 % bei den über 55-Jährigen im Vergleich zur einheimischen niederländischen Bevölkerung mit 3,5 %. Nach den Daten der Studie beträgt die kumulative Prävalenz der über 65-jährigen sogar 21,5 % (Parlevliet et al., 2016). Werden diese Ergebnisse auf Deutschland übertragen, könnte auch hier ein hoher Anteil der älteren Migranten betroffen sein (Bickel, 2020). Daten der Gesundheitssysteme der europäischen

Länder wie auch Krankenkassendaten aus Deutschland stehen jedoch im Widerspruch zu den Ergebnissen aus den Studien (Bickel, 2020; Stock et al., 2018). Einerseits kann es sich um eine Überdiagnostizierung in den Studien handeln in denen z.B. Sprachbarrieren falsch-positive Diagnosen begünstigt haben. Andererseits könnten Demenzen bei Migranten, z.B. durch eine geringere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen in den Gesundheitssystemen, unterdiagnostiziert sein (Bickel, 2020; Selten et al., 2020).

1.1.5 Leichte kognitive Störung, *Mild Cognitive Impairment*

Die meisten Demenzen entstehen über neurodegenerative Hirnveränderungen, die sich vermutlich über Jahre bis Jahrzehnte entwickeln, bevor die ersten kognitiven Defizite i. S. einer leichten kognitiven Störung bzw. eines *Mild Cognitive Impairment* (MCI) auftreten (Petersen, 2004). Nach ICD-10 ist sie wie folgt definiert:

„Eine Störung, die charakterisiert ist durch Gedächtnisstörungen, Lernschwierigkeiten und die verminderte Fähigkeit, sich längere Zeit auf eine Aufgabe zu konzentrieren. Oft besteht ein Gefühl geistiger Ermüdung bei dem Versuch, Aufgaben zu lösen. Objektiv erfolgreiches Lernen wird subjektiv als schwierig empfunden. Keines dieser Symptome ist so schwerwiegend, dass die Diagnose einer Demenz (F00-F03) oder eines Delirs (F05.x) gestellt werden kann. Die Diagnose sollte nur in Verbindung mit einer körperlichen Krankheit gestellt werden und bei Vorliegen einer anderen psychischen oder Verhaltensstörung aus dem Abschnitt F10-F99 nicht verwendet werden. Diese Störung kann vor, während oder nach einer Vielzahl von zerebralen Infektionen oder anderen körperlichen Krankheiten auftreten. Der direkte Nachweis einer zerebralen Beteiligung ist aber nicht notwendig.“ (Dilling & Freyberger, 2016, S. 51–52).

Ein MCI ist ein Syndrom ohne ätiologische Zuordnung. Es handelt sich um eine objektivierbare kognitive Störung ohne relevante Einschränkung der Alltagskompetenz (Winblad et al., 2004). Patienten mit einer leichten kognitiven Störung bilden somit eine heterogene Gruppe mit den unterschiedlichsten somatischen Ursachen und entsprechender Neuropathologie (Schneider et al.,

2009). Ein MCI mit im Vordergrund stehender Gedächtnisstörung, das sogenannte amnestische MCI, stellt dabei ein besonderes Risiko zur Entwicklung einer Alzheimer-Erkrankung dar (Sarazin et al., 2007). MCI-Patienten mit anderen vordergründigen Symptomen entwickeln in der Regel andere Demenzformen (Gauthier et al., 2006). Rund 5 bis 10 % aller Patienten mit MCI entwickeln innerhalb eines Jahres eine Demenzerkrankung (Mitchell & Shiri-Feshki, 2009). Die Prävalenz des MCI in epidemiologischen Studien betrug zwischen 5 und 29 % bei Erwachsenen über 65 Jahren (Ritchie, 2004). Die Patienten leiden z. B. an einer Alzheimer-Krankheit, zunächst noch ohne relevante Alltagsbeeinträchtigung, und befinden sich somit in einem prädemenziellen Stadium, dem der leichten kognitiven Störung. Die Demenz-Kriterien der ICD-10 sind zu dem Zeitpunkt noch nicht erfüllt. Im DSM-V wird zu dem Zeitpunkt von einer leichten neurokognitiven Störung gesprochen. In der Forschung werden verschiedene Definitionen für ein MCI angewandt, was den Vergleich von Studien erschwert (Ganguli et al., 2011; Matthews et al., 2008). Die Arbeitsgruppe des NIA-AA hat folgende klinische Kriterien für ein MCI im Kontext der Alzheimer-Krankheit vorgeschlagen (Albert et al., 2011):

- Zunahme kognitiver Defizite, berichtet von dem Patienten, einem Angehörigen oder durch den Eindruck des Arztes.
- Defizite in mindestens einer kognitiven Domäne einschließlich des Gedächtnisses (z. B. durch eine neuropsychologische Testung oder klinische Untersuchung)
- Erhalt der Alltagskompetenz
- Keine Demenz

Folgende Maßnahmen wurden von der NIA-AA vorgeschlagen, um die Diagnose MCI bei Alzheimer-Erkrankung zu stützen (Albert et al., 2011):

- Abklärung der Ätiologie des MCI auf Übereinstimmung mit dem pathophysiologischen Prozess der Alzheimer-Krankheit
- Ausschluss von anderen medizinischen Ursachen kognitiver Defizite, z. B. vaskuläre oder traumatische Ursachen
- Nachweis einer Progredienz der kognitiven Defizite im zeitlichen Krankheitsverlaufs

- Hinweise auf genetische Faktoren der Alzheimer-Krankheit

Neben diesen klinischen Kriterien wird zur Diagnose eines MCI bei Alzheimer-Erkrankung die Bestimmung von Biomarkern empfohlen. Die gängigsten Biomarker sind Amyloid- β und das Tau-Protein (Albert et al., 2011).

Im Rahmen der neuropsychologischen Testdiagnostik scheint der Prüfung des verzögerten Abrufs ein besonderer Stellenwert bei der Diagnostik des amnestischen MCI zuzukommen. Sie wies in einer Studie den besten Vorhersagewert für die Entwicklung einer Alzheimer-Erkrankung auf (Gallagher et al., 2010).

Derzeit gibt es weder für eine medikamentöse noch für eine nichtmedikamentöse Therapie Evidenz für eine Risikoreduktion bzgl. des Übergangs von einem MCI zur Demenz und entsprechend auch keine Empfehlungen der Fachgesellschaften (DGPPN & DGN, 2016). Die Studien zu bisherigen Alzheimer-Therapeutika wie z.B. Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Raschetti et al., 2007) und Ginkgo biloba (DeKosky et al., 2008) zeigten keine Wirksamkeit.

Mit der wachsenden Zahl von Menschen mit Demenz rückt bei fehlenden kausalen Behandlungsansätzen die frühzeitige Erkennung einer leichten kognitiven Störung als mögliche Vorstufe einer Demenz mit der Diagnose und Therapie modifizierbarer Risikofaktoren in den Fokus (Förstl et al., 2009).

1.2 Die Alzheimer-Krankheit

1.2.1 Epidemiologie der Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit macht etwa 70 % der Demenzerkrankungen aus (Fratiglioni et al., 1999). Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu. Sie beträgt für die Gruppe der 65- bis 69-Jährigen 0,6 % und für die Gruppe der über 85-Jährigen 8,4 % und verdoppelt sich alle fünf bis zehn Jahre (Hebert et al., 1995). Die Prävalenz steigt ebenso von 3 % unter den 65- bis 74-Jährigen bis fast 50 % unter den 85-Jährigen und Älteren (Evans et al., 1989).

1.2.2 Ätiologie der Alzheimer-Krankheit

Die Ursache der Alzheimer-Krankheit ist bis heute nicht geklärt. Genetisch bedingte Fälle mit den bekannten Mutationen wie im Amyloid-Precursor-Protein-Gen sind selten und machen weniger als 1 % der Erkrankungen aus. Typischerweise führen diese zur einer frühen Manifestation der Alzheimer-Erkrankung zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr (Bateman et al., 2011). Der weitaus größte Teil der Alzheimer-Erkrankung tritt sporadisch auf, jenseits des 60. Lebensjahres. Ursächlich wird heute eine komplexe Interaktion aus genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren angenommen. Über 20 genetische Risikofaktoren wurden identifiziert, die in Entzündungs-, Cholesterinstoffwechsel und endosomale Vesikelrecyclingwege involviert sind (Karch & Goate, 2015). Daneben sind zwölf modifizierbare Risikofaktoren bekannt, mit deren Vermeidung oder Reduktion 40 % aller Demenzen weltweit verhindert oder hinausgezögert werden könnten (Livingston et al., 2020):

- Geringe Bildung
- Schwerhörigkeit
- traumatische Hirnverletzungen
- Hypertonie
- Alkoholkonsum
- Adipositas
- Rauchen
- Depression
- soziale Isolation
- körperliche Inaktivität
- Luftverschmutzung
- Diabetes

Eine mögliche naheliegende Erklärung für das erhöhte Demenzrisiko von Migranten in Europa ist das Vorhandensein von mehr Risikofaktoren im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung. So zeigten Migranten in Studien öfter ein geringes Bildungsniveau, ein metabolisches Syndrom bzw. hatten eine Adipositas und einen Diabetes mellitus (Meeks et al., 2016; Selten et al., 2020; van Leijden et al., 2018). Ein niedriger sozialer Status bzw. ein sozialer Abstieg von Migranten wird als weiterer Demenz-Risikofaktor diskutiert (Selten et al., 2020).

1.2.3 Pathogenese der Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Erkrankung gehört zu den neurodegenerativen Erkrankungen. Zentrales Element der Genese der Alzheimer-Erkrankung ist die sogenannte Amyloid-Kaskaden-Hypothese. Kernelemente der Hypothese sind die im Gehirn von Alzheimer-Erkrankten gefundenen Amyloidablagerungen, die senilen Plaques, und die neurofibrillären Bündel, die Alzheimer-Fibrillen (J. Hardy & Allsop, 1991). Nach dieser kommt es über pathologische Ansammlungen von intra- und extrazellulärem Amyloid- β und Alzheimer-Fibrillen zu einem toxischen Schaden mit Störungen des neuronalen Zellstoffwechsels bis zum Zelltod (Goedert, 1993; J. A. Hardy & Higgins, 1992). Wie Amyloid-Beta- und Tau-Pathologie im Detail zusammenhängen, ist bisher nicht sicher geklärt. Eine Möglichkeit ist die Interaktion über spezifische Kinasen (Ittner et al., 2010). Auch konnte gezeigt werden, dass Amyloid- β -Oligomere die Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins direkt induzieren können (Jin et al., 2011).

Neben den Amyloid- β -Plaques und neurofibrillären Bündeln aus Tau-Protein lassen sich aktivierte Mikrogliazellen in und außerhalb von Amyloid-Plaques finden. Der Neuroinflammation wird heute eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Alzheimer-Erkrankung beigemessen. Klinisch gibt es deutliche Hinweise für die Beteiligung neuroinflammatorischer Prozesse. So konnte gezeigt werden, dass verschiedene Prozesse mit erhöhten Serumkonzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen, z. B. akute und chronische systemische Entzündungsprozesse oder Adipositas, mit einem erhöhten Krankheitsrisiko für Alzheimer einhergehen (Anjum et al., 2018; Holmes et al., 2009). Am Maus-Modell führte sozialer Stress, wie er auch für Migranten angenommen wird, über eine Störung der Blut-Hirn-Schranke zu einer Infiltration von Interleukin-6 in das Hirnparenchym (Selten et al., 2020). Daneben besteht eine schlechtere Mundgesundheit bei Menschen mit Migrationshintergrund (Aarabi et al., 2013). Dies könnte insofern eine Rolle spielen, als dass gezeigt werden konnte, dass eine Parodontitis nachweislich mit schlechteren kognitiven Leistungen einhergeht bzw. einen Risikofaktor für die Alzheimer-Erkrankung darstellen kann (Noble et al., 2009; Poole et al., 2013; Stein et al., 2012).

Bildmorphologisch konnte mittels Positronenemissionstomographie eine regionale Mikrogliaaktivierung in bestimmten kortikalen Regionen bei MCI- und

Alzheimer-Patienten im Vergleich zu Gesunden gemessen werden (Cagnin et al., 2001; Yasuno et al., 2012). Andere Studien konnten zeigen, dass die Langzeit-Einnahme von nichtsteroidalen antiinflammatorischen Medikamenten das Alzheimer-Erkrankungsrisiko signifikant senkt (In'T Veld et al., 2001). Darüber hinaus liefern Genexpressionsanalysen und genomweite Assoziationsstudien genetische Hinweise auf eine Beteiligung von Entzündungsprozessen bei der sporadischen Alzheimer-Erkrankung (Lambert et al., 2009; Zhang et al., 2013).

1.2.4 Klinik der Alzheimer-Krankheit

Alois Alzheimer beschrieb erstmals 1906 einen eigenartigen Krankheitsprozess der Hirnrinde, der später nach ihm benannt werden sollte (Alzheimer, 1911). Die Alzheimer-Krankheit ist primär eine Erkrankung der Hirnrinde (Braak et al., 1999). Dabei wird eine präsenile und eine senile Form mit Beginn vor bzw. nach dem 65. Lebensjahr unterschieden (Maurer et al., 1993). Der Beginn ist schleichend mit einer langsamen Zunahme verschiedener neurokognitiver Defizite (Förstl et al., 2018). Zu den Kernsymptomen gehören Gedächtnisstörungen, Störungen des visuell-räumlichen Denkens und der exekutiven Leistungen, eine Aphasie, Apraxie und Agnosie (Schmidtke & Otto, 2017). Die Ausprägung der einzelnen Defizite kann stark variieren, in einigen Fällen einen fokalen Eindruck erwecken und dann bei der Diagnostik Probleme bereiten (Galton et al., 2000).

Bereits Alois Alzheimer beschrieb die Gedächtnisstörung als dominantes Symptom der Alzheimer-Erkrankung (Alzheimer, 1907). Betroffen ist zu Anfang das Neu- oder Langzeitgedächtnis, wobei die Fähigkeit verloren geht, neue Inhalte dauerhaft abzuspeichern und somit Fakten, Vorhaben und Erlebnisse zunehmend nicht mehr erinnert werden können (Schmidtke & Otto, 2017). Klinisch werden beispielsweise Besprochenes und Termine nicht mehr erinnert. Betroffene können der Handlung von Filmen nicht folgen und später diese auch nicht mehr wiedergeben. Schmidtke und Otto (2017) weisen darauf hin, dass der Begriff des Neugegedächtnisses fälschlicherweise oft synonym zu dem des Kurzzeitgedächtnisses verwendet wird, das sich Informationen für Sekunden bis Minuten merkt. Das Kurzzeitgedächtnis ist jedoch zu Beginn der Alzheimer-Erkrankung oft intakt (Förstl et al., 2011). Mit dem Fortschreiten der Alzheimer-

Erkrankung kommt es zu einer Störung des Altgedächtnisses, dass das gesamte erworbene Wissen zu Fakten und Ereignissen umfasst (Schmidtke & Otto, 2017). Zunächst ist die jüngere Vergangenheit betroffen. Inhalte aus Kindheit und Jugend bleiben länger erhalten.

Im Frühstadium ist die Sprache bei der Alzheimer-Erkrankung selten betroffen. Es kann zu einer Wortfindungsstörung kommen, die jedoch zunächst durch Umschreibungen lange kaschiert werden kann. Im Verlauf verliert die Sprache an Inhalt. Im Spätstadium kommt es zum Sprachzerfall (Schmidtke & Otto, 2017).

Visuell-räumliches Denken wird für viele Aktivitäten im Alltag benötigt, z. B. beim Schreiben, Rechnen, Uhr-Ablesen, Zeichnen, Basteln und für die räumliche Orientierung (Schmidtke & Otto, 2017). Neuropsychologisch lässt sich eine visuell-räumliche Störung z. B. mittels *Clock Drawing Test* nach Sunderland et al. (1989) prüfen.

Im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung können psychiatrische Begleitsymptome wie Depression, Apathie, Agitation, Angst, Wahn, Störung des Tag-Nacht-Rhythmus und Halluzinationen auftreten (Förstl et al., 2018).

1.2.5 Diagnostik der Alzheimer-Krankheit

Anhand klinischer Kriterien, in Deutschland im klinischen Alltag i. d. R. nach ICD-10, wird die Diagnose einer Alzheimer-Demenz gestellt. Zur Diagnostik gehört eine Erhebung der Eigen- und Fremdanamnese. Der klinische Verlauf und die Symptome werden dabei erfasst. Eine neurologische, internistische und psychiatrische Untersuchung mit Erhebung eines psychopathologischen Befundes sollten sich daran anschließen. Mittels neuropsychologischer Kurztests werden kognitive Defizite groborientierend quantifiziert. Darüber hinaus dienen sie der Schweregradabschätzung und zur Verlaufsuntersuchung (DGPPN & DGN, 2016).

Zur weiteren Diagnostik gehört eine zerebrale Bildgebung. Sie dient der Ausschlussdiagnostik, z. B. von vaskulären Parenchymläsionen und Raumforderungen, sowie dem Nachweis von Atrophiemustern. Eine native Computertomographie (CT) ist oft ausreichend. Die Magnetresonanz-

tomographie (MRT) hat jedoch eine höhere Sensitivität, z. B. bei der Erkennung von Marklagerschäden, und weist keine Strahlenbelastung auf, sodass sie bevorzugt zur Anwendung kommen sollte (Förstl et al., 2018).

Laborchemisch werden verschiedene Serum- und Plasmauntersuchungen empfohlen, z. B. Blutbild, Elektrolyte, Schilddrüsen-, Leber- und Nierenwerte und Entzündungsmarker. Bei jungem Manifestationsalter, atypischer Klinik oder klinischem Verdacht sollten zusätzliche Blutuntersuchungen z.B. Lues- und HIV-Serologie durchgeführt werden (DGPPN & DGN, 2016).

Eine Liquoruntersuchung kann bei typischer Proteinkonstellation (1-42 β -Amyloid-Konzentration erniedrigt, Gesamt-Tau- bzw. Phospho-Taukonzentration erhöht) die Diagnose einer Alzheimer-Erkrankung unterstützen. Liquordiagnostik wird bei klinisch nicht eindeutigen Fällen bei Erstdiagnostik und zum Ausschluss entzündlicher Erkrankungen des zentralen Nervensystems empfohlen (DGPPN & DGN, 2016).

Das Elektroenzephalogramm (EEG) kann bei der Differenzierung der depressiven Pseudodemenz von Demenzerkrankungen einen Beitrag leisten (Ihl & Brinkmeyer, 1999). Es ist auch zur Abgrenzung weiterer Differentialdiagnosen wie einer Epilepsie, einem Delir oder einer Creutzfeld-Jakob-Erkrankung sinnvoll (DGPPN & DGN, 2016).

Nuklearmedizinische Verfahren werden nicht in der Routinediagnostik eingesetzt. Sie werden bei Unsicherheiten in der Differentialdiagnostik von Demenzen empfohlen (DGPPN & DGN, 2016).

1.2.6 Therapie der Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit kann derzeit weder geheilt noch gestoppt werden (Ihl & Müller, 2020). Die Behandlung der Alzheimer-Krankheit beinhaltet sowohl psychosoziale als auch psychopharmakologische Interventionen. Aufgrund der unterschiedlichen Symptomatik und Verläufe ist die Therapie den individuellen Umständen anzupassen. Es sind Wirksamkeit, Nutzen-Risiko-Abwägungen, Kosten und die Verfügbarkeit von Ressourcen zu beachten (DGPPN & DGN, 2016).

Acetylcholinesterasehemmer sind für die leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz empfohlen. Zu ihnen gehören die Wirkstoffe Donepezil, Galantamin und Rivastigmin. Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz wird der Wirkstoff Memantin empfohlen. Die genannten Substanzen haben eine moderate Wirkung auf die Alltagsaktivitäten, die kognitiven Defizite, auf Verhaltenssymptome und den ärztlichen Gesamteindruck. Als Alternativsubstanz zu den genannten Antidementiva wird das Extrakt des Ginkgo-biloba-Baumes EGb 761 bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz empfohlen (Ihl & Müller, 2020).

Zu den empfohlenen psychosozialen Interventionen zählen u. a. Aroma-, Ergo- und Musiktherapie, körperliche Aktivitäten, kognitiv stimulierende Verfahren und Angehörigenedukation. So kann z. B. Musiktherapie positive Effekte auf Agitation und Aggression bei Demenzerkrankten haben und die Ergotherapie kann zum Erhalt der Alltagskompetenzen beitragen (DGPPN & DGN, 2016).

1.2.7 Differentialdiagnose Depression

Bei der Alzheimer-Krankheit finden sich bereits in der Frühphase der Erkrankung und noch vor Manifestation der klinischen Demenz häufig depressive Symptome (Singh-Manoux et al., 2017). Umgekehrt bestehen bei der Altersdepression auch oft kognitive Defizite (Steffens & Potter, 2008). Die Depression kann Risikofaktor, Frühsymptom oder Folge einer Demenzerkrankung sein, weshalb sich eine differentialdiagnostische Abgrenzung im Einzelfall schwierig gestalten kann (Leyhe & Lang, 2013). Die Depression wird klinisch nach den Kriterien der ICD-10 in Deutschland diagnostiziert. Dabei wird zwischen einer leichten, mittelgradigen und schweren depressiven Episode unterschieden, wobei mindestens zwei von drei Hauptkriterien und zwei Zusatzkriterien für die Diagnosestellung erfüllt sein müssen (Dilling & Freyberger, 2016).

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die ICD-10-Kriterien der Depression:

Allgemeine Kriterien (1) Dauer von mindestens 2 Wochen (2) Kriterien für eine manische oder hypomanische Episode sind anamnestisch nicht erfüllt (3) Die Episode ist nicht auf einen Missbrauch psychotroper Substanzen oder auf eine organische psychische Störung zurückzuführen
Hauptkriterien (1) Depressive Stimmung (2) Interessen- oder Freudlosigkeit (3) Verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit
Zusatzkriterien (1) Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit (2) Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen (3) Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit (4) Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven (5) Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen (6) Schlafstörungen (7) Verminderter Appetit

Tabelle 5: **Kriterien der Depression nach ICD-10**, Quelle: in Anlehnung an Dilling und Freyberger, 2016, S. 132–144

Neuropsychologisch werden z. B. Skalen zur Evaluierung der Depressivität eingesetzt wie etwa die *Geriatric Depression Scale* (Yesavage et al., 1982).

1.3 Neuropsychologische Diagnostik

1.3.1 Neuropsychologische Testdiagnostik im Rahmen der Demenzabklärung

Die Neuropsychologie befasst sich mit dem „*Zusammenhang zwischen Gehirn und Verhalten*“. Inhalt der klinischen Neuropsychologie ist die „*Erforschung, Diagnose und Therapie kognitiver, emotionaler und motivationaler Defizite bei Menschen mit psychischen Störungen*“ (Jahn, 2017, S. 136). Klinisch beinhaltet die neuropsychologische Untersuchung neben Anamnese und Verhaltensbeobachtung „*insbesondere psychometrische Leistungstests zur*

objektivierenden und quantitativen Erfassung kognitiver Defizite“ (Jahn, 2017, S. 136).

Sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-V erfordert die Diagnose einer Demenz bzw. neurokognitiven Störung den Nachweis kognitiver Defizite durch eine neuropsychologische Untersuchung bzw. ein neuropsychologisches Testverfahren. Neuropsychologische Kurztests wie der TFDD sind damit fester und zentraler Bestandteil der Demenzdiagnostik. Sie sind zeit- und kosteneffizient und einfach durchzuführen. In der Praxis werden sie häufig als Screening-Instrumente eingesetzt. Um valide Messergebnisse zu erhalten, bedarf es dazu eines neuropsychologisch erfahrenen bzw. geschulten Testanwenders (Pentzek et al., 2010).

Neben dem Nachweis objektivierbarer kognitiver Defizite ist zur Diagnose spezifischer Demenzformen weitere Diagnostik notwendig, auch wenn Tschanz et al. (2000) zeigen konnten, dass bereits neuropsychologische Diagnostik zusammen mit der Einschätzung der Alltagskompetenz mehr als 90 % der Probanden zutreffend als dement bzw. nicht dement identifizieren konnte.

Die S3-Leitlinie ‚Demenzen‘ empfiehlt bei klinisch unklarem Befund, im Frühstadium und zur Klärung der Ätiologie einer Demenz eine ausführlichere neuropsychologische Untersuchung (DGPPN & DGN, 2016). Als Beispiele sind hier die neuropsychologische Testbatterie des amerikanischen *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD; Morris et al., 1989) oder die *Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive Subscale* (ADAS-cog; Graham et al., 2004) zu nennen. Hierbei handelt es sich um Testbatterien, die speziell für die Diagnostik der Alzheimer-Erkrankung entwickelt wurden. Sie ermöglichen eine differenziertere Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit als ein Kurztest bei entsprechend größerem Test- und somit Zeitumfang. So erfasst z. B. die Testbatterie des CERAD genau die Hirnleistungsstörungen, die bei der Alzheimer-Erkrankung vornehmlich betroffen sind, wie die Störung des Gedächtnisses, der Orientierung, der Sprache und der konstruktiven Praxis.

Zusammenfassend kann neuropsychologische Demenzdiagnostik einen bedeutsamen Beitrag bei der Früherkennung demenzieller Erkrankungen, der Differentialdiagnostik von Demenzen und der Erfassung des Demenzschweregrades bzw. des Krankheitsverlaufs leisten (Jahn, 2017).

1.3.2 Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung

Der TFDD ist als Screening-Verfahren zur Demenzdiagnostik mit Depressionsabgrenzung für niedergelassene Ärzte entwickelt worden. Ziel war es, einen Test zu konstruieren, der in kurzer Zeit durchführbar, einfach in Durchführbarkeit und Auswertung ist und sicher demente von nicht dementen Probanden unterscheiden kann, auch in der Frühphase der Demenzerkrankung (Ihl et al., 2000). Gerade im Hausarztbereich, also bei niedriger Demenz-Prävalenz, war der MMST nicht geeignet, Demenzen frühzeitig zu erkennen (Ihl et al., 2005, Mitchell, 2009).

Screeningverfahren benötigen eine hohe Sensitivität. Auf ein auffälliges Screeningergebnis folgen weitere diagnostische Untersuchungen zur Abklärung des Anfangsverdachts. Bei einem unauffälligen Screeningergebnis wird der Verdacht oft verworfen bzw. diesem nicht weiter nachgegangen. Der Anteil falsch-negativer Ergebnisse, also der Teil der Patienten, die trotz vorhandener Erkrankung ein unauffälliges Screeningergebnis zeigen, sollte daher so klein wie möglich ausfallen. Ansonsten wird diesen Patienten eine weiterführende diagnostische Abklärung und mögliche Therapie vorenthalten (Grass-Kapanke et al., 2005).

In der ursprünglichen Validierungsstudie des TFDD aus dem Jahr 2000 lag die Sensitivität bei 98,4 % und Spezifität bei 97,2 %. Er erfüllt somit die Anforderung einer hohen Sensitivität für einen Screeningtest. Zusätzlich wurde die Konvergenzvalidität zu MMST, ADAS und Syndrom-Kurz-Test (SKT) bestimmt. Die Korrelation des TFDD mit den genannten Verfahren lag jeweils bei $r_s > 0,80$ und war damit höher als die der übrigen Testverfahren untereinander (Ihl et al., 2000).

Der TFDD liegt bereits in einer englischen Version vor (Mahoney et al., 2005). Die Publikation einer deutschsprachigen TFDD-Parallelversion zur Vermeidung von Lerneffekten ist geplant.

1.3.3 Mini-Mental Status Test

Der Mini-Mental Status Test (MMST) ist der wohl weltweit bekannteste und am weitesten verbreitete Demenz-Screening-Test. Er wurde zur Schweregrad-einschätzung kognitiver Defizite bei Demenz entwickelt (Folstein et al., 1975). Der MMST ist wie andere Kurztests zeit- und kostenökonomisch und leicht durchzuführen. Eine Durchführung dauert ca. zehn Minuten (Rösler et al., 2003). Er ist alters- und bildungsabhängig, weshalb unterschiedliche Normwerte in der Literatur beschrieben sind (Bravo & Hébert, 1997; Crum et al., 1993). Bei Probanden mit geringem Bildungsniveau kommt er häufig zu falsch-positiven Ergebnissen. Andererseits werden geringgradige kognitive Leistungseinschränkungen bei hohem Bildungsniveau oft nicht erkannt (Naugle & Kawczak, 1989). Es wurden schon früh Konstruktionsfehler kritisiert (Schulzer et al., 1993) und seine fehlende Eignung zur Verlaufsmessung gezeigt (Clark et al., 1999; Ihl et al., 1992). Ebenso zeigt der MMST Decken- und Bodeneffekte (Rösler et al., 2003). Bei hoher Demenzprävalenz, z. B. in einer Gedächtnissprechstunde, weist der MMST eine Sensitivität von etwa 79 % und eine Spezifität von 81 % bei der Erkennung von Demenzen auf (Mitchell, 2009). Vergleichsstudien konnten zeigen, dass sich andere Tests z. B. der TFDD oder das *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) besser als Demenz-Screeningtest mit überlegener Sensitivität und Spezifität eignen (Ciesielska et al., 2016; Ihl et al., 2005).

1.3.4 Grundlagen der Validierung neuropsychologischer Tests

Die Testtheorie befasst sich mit dem Zusammenhang zwischen dem in einem Test beobachtbaren Verhalten bzw. den Testantworten und dem zu messenden latenten Merkmal, wobei sich die Frage stellt, inwieweit sich aufgrund eines Testergebnisses auf die tatsächliche Ausprägung eines Merkmals schließen lässt (Döring & Bortz, 2016). Nach der klassischen Testtheorie entspricht das Testergebnis dem wahren Ausprägungsgrad des getesteten Merkmals. Jedes Testergebnis wird jedoch durch einen Messfehler in die eine oder andere Richtung beeinflusst. Das Testergebnis spiegelt somit die wahre Merkmalsausprägung plus einen meist unbekannten oder unbewussten

Messfehler wider (Döring & Bortz, 2016). Hierbei werden Gütekriterien zur Qualitätsbeurteilung psychologischer Tests verwendet. Die drei Hauptgütekriterien psychologischer Tests sind Objektivität, Reliabilität und Validität.

Die Objektivität beschreibt das Maß, in dem ein Test unabhängig von seinem Anwender ist. Ein Test ist demnach objektiv, wenn verschiedene Anwender bei derselben Testperson zum selben Ergebnis kommen (Schmitt et al., 2014). Es wird dabei zwischen Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität unterschieden (Moosbrugger & Kelava, 2012). Objektivität wird erreicht, indem ein Test standardisiert wird. Mithilfe eines Testmanuals können genaue Vorgaben zur Durchführung, Auswertung und zur Interpretation eines Tests gegeben werden, wodurch mögliche subjektive Beeinflussungen des Testergebnisses bzw. Messfehler durch den Anwender verhindert werden (Döring & Bortz, 2016). Eine eingehende Schulung und ggf. Überprüfung der Testanwender ist hierfür notwendig.

Die Reliabilität gibt die Genauigkeit an, mit der ein Test ein Merkmal misst. Nach Schmitt et al. (2014) liegt sie vor, wenn bei wiederholter Messung unter gleichen Bedingungen die gleichen Ergebnisse gemessen werden. Definitionsgemäß entspricht die Reliabilität dem Anteil der wahren Varianz an der Gesamtvarianz der Messergebnisse. Die Reliabilität bzw. der Reliabilitätskoeffizient wird mit einem Wert zwischen 0 und 1 angegeben, wobei eine Reliabilität von 1 eine messfehlerfreie genaue Messung und eine Reliabilität von 0 einer unzuverlässigen bzw. messfehlerbehafteten Messung entspricht (Moosbrugger & Kelava, 2012). Die Reliabilität eines Tests kann statistisch durch verschiedene Methoden geschätzt werden. Neben der Retest-, Paralleltest- und Testhalbierungsmethode wird die Prüfung der internen Konsistenz mit dem Koeffizienten Cronbachs α zur Reliabilitätsschätzung angewendet (Schmitt et al., 2014).

Nach Moosbrugger und Kelava (2012) gibt die Validität an, ob ein Test das misst, was er zu messen vorgibt. Sie ist das wichtigste Gütekriterium eines Tests. Objektivität und Reliabilität sind Voraussetzungen für eine hohe Validität. Sie ist anhand der sogenannten Konstruktvalidität prüfbar, wobei z. B. die Ergebnisse

eines neuen Tests mit den Ergebnissen eines anderen Tests, der das gleiche Merkmal misst, verglichen werden (Döring & Bortz, 2016). Erwartungsgemäß müsste ein neu entwickelter Demenz-Screeningtest eine hohe Übereinstimmung mit einem bereits etablierten Demenz-Screeningtest wie dem MMST aufweisen. Eine hohe Korrelation der Testergebnisse spräche dafür, dass auch der neue Test das Konstrukt Demenz misst. Im beschriebenen Fall wird daher auch von der sogenannten konvergenten Validität gesprochen (Schmitt et al., 2014). Eine weitere Möglichkeit der Validitätsprüfung beruht auf der Kriteriumsvalidität. Sie liegt vor, wenn vom Testergebnis auf ein Kriterium außerhalb der Testsituation geschlossen werden kann, wie dies z. B. bei einem Schulleistungstest auf die Schulnote sein sollte (Moosbrugger & Kelava, 2012).

1.4 Ziele der Arbeit

Fester Bestandteil der Standarddiagnostik bei Demenzen sind neuropsychologische Screening-Tests zur Objektivierung kognitiver Defizite, die überwiegend sprachbasiert sind. Viele der türkischen Migranten in Deutschland, die im Zuge des wirtschaftlichen Aufschwungs in Deutschland ab Mitte der 1950er Jahre als Gastarbeiter angeworben wurden, sprechen jedoch bis heute ihre Muttersprache Türkisch besser als die deutsche Sprache. Deutsch wird oft nur gebrochen gesprochen. Die türkischstämmige Bevölkerung ist die größte Gruppe mit Migrationshintergrund in Deutschland. Im Jahr 2018 lebten hier nach den Daten des Mikrozensus insgesamt rund 2,8 Mio. Personen mit türkischem Migrationshintergrund (Statistisches Bundesamt, 2018). Die damals jungen türkischen Gastarbeiter aus den 1960er und 1970er Jahren sind heute, bei einem Einwanderungsalter zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, 70 bis 80 Jahre alt und viele sind entgegen früherer Annahmen nicht in ihr Heimatland Türkei zurückgekehrt. Nach einer Repräsentativuntersuchung des Bundesamtes für Migration und Flüchtlinge gaben weniger als 60 % der befragten türkischen Einwanderer der ersten Generation an, über gute oder sehr gute Deutschkenntnisse zu verfügen. In der Kategorie ‚Schreiben‘ waren es sogar nur 43,7 % (Schührer, 2018). Bei einem sprachbasierten Demenzscreening-Test stellt eine solche Sprachbarriere eine erhebliche Störvariable dar und führt zu Unsicherheiten in der Diagnostik (Tillmann et al., 2019). Mangelnde

Sprachkenntnisse bzw. ein Fehlen adäquater Erhebungsinstrumente für Migranten erschweren die Demenz-Diagnostik (Nielsen et al., 2011). Bei einer Falschantwort kann nicht differenziert werden, ob es sich ursächlich um ein kognitives Defizit oder mangelnde Sprachkenntnisse handelt. Falsch-positive Ergebnisse können die Folge sein (Flüh, 2014). Der Einfluss der Sprache bei einer kognitiven Testung scheint dabei schwerer zu wiegen als der kulturelle Hintergrund (Daker-White et al., 2002). Tests werden daher oft hilfsweise in Anwesenheit von dolmetschenden Familienangehörigen durchgeführt, was jedoch durch fehlende Standardisierung die Gefahr von Fehlinterpretationen in sich birgt (Casas et al., 2012). Ein unbekannter Dolmetscher könnte ungewohnt sein und Ängste bei der zu testenden Person auslösen. Dolmetschende Familienangehörige könnte wiederum Schamgefühle hervorrufen und die Diskretion gegenüber den Angehörigen kann dabei nicht gewahrt werden (Sagbakken et al., 2018). Falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse können die Folge sein (Casas et al., 2012; Sagbakken et al., 2018). Hinzu kommt, dass die gängigen in Deutschland angewandten Testverfahren sich an Vergleichswerten, die an der deutschen Bevölkerung normiert sind, orientieren (Kaiser, 2020). Eine Anwendung dieser Tests bei Migranten, für die sie nicht konzipiert wurden, erscheint daher aus diagnostischer Sicht nicht zielführend.

Aus dem erhöhten Demenzrisiko und den mangelnden Deutschkenntnissen türkischer Migranten ergab sich das Untersuchungsziel dieser Arbeit: die Entwicklung und Validierung eines Demenztests in türkischer Sprache, um kognitive Defizite auch bei türkischstämmigen Personen mit gebrochenen Deutschkenntnissen objektiv, reliabel und valide erfassen zu können.

Mit dem TFDD lag ein im Deutschen ausführlich validierter, in kurzer Zeit und mit geringem Aufwand durchzuführender Demenztest bereits vor (Ihl et al., 2000). Dieser wurde in der vorliegenden Arbeit von der deutschen in die türkische Sprache übersetzt und anschließend an Probanden mit türkischer Muttersprache validiert. Die Validierung des Depressionsteils im TFDD war nicht Ziel dieser Arbeit. Der Depressionsteil unterliegt nicht primär der Sprache als Störvariable, sodass diesbezüglich keine Validierung im Rahmen dieser Arbeit erfolgte.

2 Methodik

2.1 Procedere und Datenerhebung

Zunächst wurde der TFDD in die türkische Sprache übersetzt und rückübersetzt, um Abweichungen zu erkennen. Zur Validierung wurde er anschließend an Menschen mit Alzheimer-Demenz und gesunden Kontrollpersonen angewendet. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erreichen, waren Gruppengröße von jeweils mindestens 30 Probanden geplant. Zusätzlich konnten Menschen mit einer Depression rekrutiert werden, was im Vorfeld nicht geplant war, jedoch die Möglichkeit einer zukünftigen Validierung des Depressionsteils eröffnete. Für die drei Untersuchungsgruppen werden im Folgenden die Abkürzungen AG (Alzheimer-Demenzgruppe), KG (Kontrollgruppe) und DG (Depressionsgruppe) verwendet.

Es wurden Daten im Rahmen der ambulanten Behandlung in der Gedächtnissprechstunde und der stationären Behandlung der Alexianer Krefeld GmbH erhoben. Stationäre Patienten wurden im Krankenhaus aufgesucht. Beim einem kooperierenden niedergelassenen Psychiater und in der Migrantenambulanz der LVR-Klinik in Langenfeld wurden die Patienten in der Praxis bzw. Ambulanz im Rahmen eines ambulanten Termins untersucht. Nach Aufklärung über Sinn und Zweck der Studie und den Datenschutz wurden Patient und einer der begleitenden Angehörigen, zwecks Bildung der Kontrollgruppe, um Teilnahme gebeten. Probanden mit einer Depression, die sich in stationärer oder ambulanter Behandlung der Alexianer Krefeld GmbH befanden, wurden im Rahmen ihres Aufenthaltes bzw. ambulanten Besuchs untersucht. Die Probanden und Patienten wurden keinen Risiken ausgesetzt. Auf die Behandlung der Patienten in der Routineversorgung wurde kein Einfluss genommen.

Bildung und Alter wurden als mögliche Störvariablen im Rahmen der Anamnese erhoben.

Zur Überprüfung der Konstruktvalidität wurde neben dem TFDD-T eine im Türkischen bereits validierte Version des MMST nach Güngen et al. (2002) durchgeführt. Der MMST wurde gewählt, weil er bereits in einer validierten

türkischen Version vorlag. Darüber hinaus erfolgte vor beiden Testungen eine Einstufung auf der *Global Deterioration Scale* (GDS) nach Reisberg et al. (1982). Dies sollte auch zur Einschätzung dienen, ob der TFDD-T sich zur Schweregradeinschätzung eignet.

Zur Erfassung der Inter-Rater-Reliabilität wurden die Tests von einem zusätzlichen trainierten Rater durchgeführt. Der zweite Rater wurde zur Wahrung der Durchführungsobjektivität durch den Verfasser selbst geschult. Zunächst fand eine ausführliche Erläuterung des TFDD anhand seines Manuals statt. Anschließend erfolgte ein Training zur Durchführung, Auswertung und Interpretation des Tests mittels des deutschen TFDD an zufällig ausgewählten, freiwilligen Patienten der Gedächtnissprechstunde der Alexianer Krefeld GmbH, bis alle Fragen oder Unklarheiten beseitigt worden waren. Alle Testanwender beherrschten sowohl die türkische als auch die deutsche Sprache. Die Prüfung erfolgte, indem ein Rater die Testung durchführte, während der zweite Rater die Durchführung beobachtete. Die Bewertung der Testung führten beide unabhängig voneinander parallel durch.

Die Test-Retest-Reliabilität wurde mittels zweier unabhängiger Befragungen desselben Probanden durch denselben Untersucher mit einem Abstand von sieben bis 14 Tagen zur Vermeidung von Lerneffekten untersucht.

Rekrutierung und Durchführung der genannten Verfahren wurden in einer Sitzung durchgeführt. Zunächst wurde der Demenzkranke untersucht. Im Anschluss wurde bei Erfüllung der Kontrollgruppen-Kriterien der Angehörige untersucht. Die Reihenfolge der Tests war nicht vorgegeben.

Tests unterliegen verschiedenen Störfaktoren, z. B. Umgebungsvariablen, die nicht immer anpassbar bzw. vermeidbar sind (Döring & Bortz, 2016). Um diese dennoch möglichst gering zu halten, fanden die Testungen morgens zwischen 08.00 und 12.00 Uhr in einem ruhigen Untersuchungszimmer statt. Die Patienten bzw. Probanden wurden einzeln nur in Gegenwart des Testleiters untersucht. Begleiter bzw. Angehörige wurden gebeten, für den Zeitraum der Testung im Wartezimmer Platz zu nehmen.

2.2 Übersetzung

Die einzelnen Aufgaben des Tests waren durch den ursprünglichen Test in deutscher Sprache vorgegeben. Übersetzungen unterliegen sprachlichen und kulturellen Einflüssen. Bei der Übersetzung eines psychometrischen Verfahrens wird daher eine sprachliche und kulturelle „Äquivalenz“ gefordert (Glaesmer et al., 2012, S. 25). Eine Methode der wissenschaftlichen Überprüfung einer Übersetzung ist die Rückübersetzung (Haas, 2009). Die Übersetzung erfolgte durch einen türkischen Muttersprachler zunächst aus der deutschen in die türkische Sprache. Anschließend erfolgte unabhängig eine Übersetzung zurück in die deutsche Sprache durch einen deutschen Muttersprachler. Beide Übersetzer waren bilingual und mit beiden Kulturen vertraut. Nach vollendeter Hin- und Rückübersetzung wurden die Übersetzungen verglichen und auf sprachliche wie kulturelle Gleichwertigkeit geprüft. Eine relevante Anpassung wurde vorgenommen: Bei Aufgabe 1 in der Übersetzung des Wortes ‚Komet‘ zeigte sich, dass dieses im Türkischen dem Ausdruck ‚Kuyruklu yıldız‘ entspricht. Der Proband hätte sich somit acht statt sieben Worte merken müssen, wodurch der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe erhöht worden wäre. Um bei sieben Worten wie im deutschen TFDD zu bleiben, wurde stattdessen der Himmelskörper ‚Göktaşı‘ – Meteorit – gewählt, dessen Bezeichnung in türkischer Sprache nur aus einem Wort besteht. Die übrigen Aufgaben konnten unverändert übernommen werden.

2.3 Angewandte Instrumente

2.3.1 Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung

Der TFDD besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil, der Demenzteil, beinhaltet neun Aufgaben zur kognitiven Leistungsfähigkeit. Er prüft die zeitliche Orientierung, die unmittelbare und verzögerte Reproduktion, das Befolgen von Anweisungen, die Wortflüssigkeit und die konstruktive Praxis (Ihl & Grass-Kapanke, 2000). Der zweite Teil, der Depressionsteil, besteht aus zwei Aufgaben zur Depressivität als wichtigste Differentialdiagnose (Ihl et al., 2000). Im

Folgendes wird der TFDD anhand seines Manuals nach Ihl und Grass-Kapanke (2000, S. 24–29) näher dargestellt.

Die Gedächtnisprüfung erfolgt über Aufgabe 1 und Aufgabe 8. Aufgabe 1 prüft die unmittelbare Reproduktion. Dazu werden dem Probanden sieben Wörter nacheinander in vorgegebener Reihenfolge jeweils zwei Sekunden in Form von Karteikarten vorgelegt. Der Proband wird gebeten, jedes Wort laut vorzulesen und sich alle Worte zu merken. Wird ein Wort falsch vorgelesen, wird der Testleiter das Wort richtig vorlesen und der Proband dieses nachsprechen.

Die erste Anweisung lautet:

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

Im Anschluss wird der Proband gefragt:

„An welche Wörter erinnern Sie sich?“

Nach einer Minute oder nach Wiedergabe aller sieben Wörter werden dem Probanden erneut alle sieben Wörter dargeboten und er wird aufgefordert:

„Bitte lesen Sie jetzt die Worte noch einmal!“

Dies dient der Vorbereitung auf Aufgabe 8, die die verzögerte Reproduktion prüft. Hier wird nach einigen Minuten, in denen die Aufgaben 2 bis 7 bearbeitet werden, erneut nach den eingangs gelernten Wörtern gefragt.

Die Aufgaben 2 bis 5 prüfen die zeitliche Orientierung. Für die Aufgaben 2 bis 4 stehen jeweils 15 Sekunden zur Verfügung, für Aufgabe 5 sind es 30 Sekunden.

Bei Aufgabe 2 wird gefragt:

„Welches Datum ist heute?“

Abweichungen um einen Tag vom aktuellen Datum werden toleriert. Für den richtigen Tag, Monat und das Jahr gibt es jeweils einen Punkt.

Aufgabe 3 erfragt die vier Jahreszeiten Frühling, Sommer, Herbst und Winter. Für jede Jahreszeit gibt es einen Punkt, also insgesamt maximal vier Punkte. Es wird gefragt:

„Welche Jahreszeiten gibt es?“

Aufgabe 4 lautet:

„Welche Jahreszeit haben wir jetzt?“

Für die Antwort werden 14 Tage rund um den Wechsel der Jahreszeit als richtig gewertet.

Aufgabe 5 erfragt die Monate, die zur genannten Jahreszeit gehören.

„Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?“

Die Antwort von Aufgabe 4 dient als Grundlage für richtige Beantwortung von Aufgabe 5. Selbst wenn es sich dabei um eine falsche Antwort gehandelt hat, kann der Proband vier Punkte erhalten, wenn er die richtigen vier kalendarischen Monate zur genannten Jahreszeit nennt. Jeder richtige Monat gibt einen Punkt. Für jeden falschen Monat wird ein Punkt abgezogen. Minuspunkte werden nicht vergeben, sodass null bis vier Punkte in der Aufgabe zu erreichen sind.

In Aufgabe 6 des TFDD wird folgende Anweisung im Ganzen vorgelesen:

*„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.“*

Diese kann bei Bedarf wiederholt werden. Für jeden der zwei Versuche stehen jeweils 15 Sekunden zur Verfügung. Für jeden der drei Teilschritte gibt es einen Punkt und für die Ausführung in der richtigen Reihenfolge einen weiteren, sodass die zu erreichende Punktzahl vier beträgt. Diese Aufgabe dient zur Prüfung der Fähigkeit zu komplexen, nicht automatisierten Handlungsabläufen (Ihl & Grass-Kapanke, 2000).

Aufgabe 7 entspricht dem Uhrentest nach Sunderland (*Clock Drawing Test*, Sunderland et al., 1989). Der Proband wird gebeten, eine Uhr mit der Uhrzeit 11.10 Uhr zu zeichnen. Ihm wird ein Blatt mit der folgenden Anweisung darauf übergeben:

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

Danach stehen ihm 60 Sekunden für die Aufgabe zur Verfügung. Die Auswertung erfolgt ebenfalls der Vorgabe von Sunderland et al. (1989). Es werden ein bis zehn Punkte vergeben. Der Uhrentest prüft eine Reihe kognitiver Funktionen wie die konstruktive Praxis und das visuell-räumliche Denken (Woodford & George, 2007).

Aufgabe 8 prüft die verzögerte Reproduktion. Dazu werden die Worte, die in Aufgabe 1 zu lernen waren, zeitlich verzögert erneut abgefragt:

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

Der Proband hat eine Minute Zeit zum Erinnern der sieben Worte. Nennt er für mehr als zehn Sekunden kein weiteres Wort, wird er einmalig aufgefordert:

„Fällt Ihnen noch ein weiteres Wort ein?“

Für jedes richtige Wort erhält der Proband einen Punkt. Wird nach weiteren zehn Sekunden kein Wort mehr genannt, wird die Aufgabe beendet und mit der nächsten Aufgabe begonnen.

Aufgabe 9 prüft die Wortflüssigkeit. Der Proband wird um Folgendes gebeten:

„Für die nächste Aufgabe haben Sie eine Minute Zeit. Bitte nennen Sie mir so viele Tiere wie Sie können!“

Für jedes Tier wird ein Punkt vergeben. Maximal zehn Tiere werden gewertet. Tiere wie Amsel, Fink und Star zählen einzeln. Der Oberbegriff, in diesem Fall ‚Vogel‘, gibt keinen weiteren Punkt. Die männliche oder weibliche Form erzielt ebenfalls nur einen Punkt (Ihl & Grass-Kapanke, 2000).

Aus den Aufgaben 1 bis 9 errechnet sich am Ende eine Gesamtpunktzahl, der Kognitionsscore. Hierzu werden die Punkte der einzelnen Aufgaben addiert. Es sind maximal 50 Punkte zu erreichen. Bei einer Punktzahl von kleiner oder gleich 35 Punkten werden kognitive Defizite objektiviert, entsprechend besteht Verdacht auf eine Demenzerkrankung. Eine Gesamtpunktzahl zwischen 24 und 35 Punkten spricht dabei für eine leichte Demenz, zwischen 23 und 12 Punkte für eine mittelschwere und 11 Punkte oder weniger für eine schwere Demenz. Im Verlauf einer demenziellen Erkrankung ist jährlich mit einer Verschlechterung des

Kognitionscores im Mittel um sieben Punkte zu rechnen (Ihl & Grass-Kapanke, 2000).

Im TFDD schließen sich Aufgabe 10 und 11 an. Aufgabe 10 beinhaltet die Fremdbeurteilung der Depressivität durch den Testleiter. Aufgabe 11 ist die Selbstbeurteilung der Depressivität durch den Probanden. Beide stufen die Ausprägung der Depressivität auf einer elfstufigen Likert-Skala ein. Es können null bis zehn Punkte vergeben werden. Beide Punktwerte werden addiert und aus der Gesamtpunktzahl lässt sich auf die Möglichkeit depressiver Episoden schließen (Ihl & Grass-Kapanke, 2000).

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Aufgaben des TFDD und die jeweilige maximal zu erreichende Punktzahl.

Aufgaben	Maximale Punktzahl
Unmittelbare Reproduktion (Aufgabe 1)	7
Orientierung / Kategorisieren (Aufgabe 2–5)	12
Anweisungen (Aufgabe 6)	4
Uhrentest (Aufgabe 7)	10
Verzögerte Reproduktion (Aufgabe 8)	7
Wortflüssigkeit (Aufgabe 9)	10
Gesamtpunktzahl Demenzscreening	50
Fremdbeurteilung Depression (Aufgabe 10)	10
Selbstbeurteilung Depression (Aufgabe 11)	10
Gesamtpunktzahl Depression	20

Tabelle 6: **Punkteverteilung im TFDD**, Quelle: in Anlehnung an Grass-Kapanke, 2002, S. 80

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die möglichen Punktekombinationen von Demenz- und Depressionsteil.

Gesamtpunkte Demenz	Gesamtpunkte Depression	Aussage	Empfehlung
> 35	≤ 8	Normalbefund	keine
≤ 35	≤ 8	Hinweis auf relevante kognitive Defizite	weitere Abklärung, Zusatzdiagnostik
> 35	> 8	Hinweis auf eine depressive Störung	weitere Abklärung, Zusatzdiagnostik
≤ 35	> 8	Hinweise auf kognitive Störung und depressive Stimmung	Weitere Abklärung, Zusatzdiagnostik, ggf. Kontrolle nach einem Monat

Tabelle 7: **Bewertung der TFDD-Punktwerte**, Quelle: in Anlehnung an Grass-Kapanke, 2002, S. 99

2.3.2 Mini-Mental Status Test

Zur Prüfung der Validität wurde eine bereits in der türkischen Sprache validierte Version des MMST von Güngen und Kollegen verwendet. Er besteht aus Fragen zur Prüfung der Orientierung, Aufmerksamkeit, und der Merk- und Erinnerungsfähigkeit, zur Rechen- und Sprachfähigkeit und zur konstruktiven Praxis (Güngen et al., 2002). Die Punkte der Einzelaufgaben werden am Ende zu einer Gesamtpunktzahl addiert. Insgesamt können 30 Punkte erreicht werden. Ein Ergebnis von 18 bis 24 Punkten spricht für ein leichtes, 10 bis 17 Punkte für ein mittelschweres und weniger als 10 Punkte für ein schwer ausgeprägtes Demenzsyndrom (Rösler et al., 2003). In der Validierungsstudie des türkischen MMST wurden insgesamt 212 Probanden untersucht, von denen 71 Probanden eine Demenz aufwiesen. Ein *Cut-off*-Wert von 23/24 wurde ermittelt. Damit erreichte der türkische MMST eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 95 % (Güngen et al., 2002).

2.3.3 Global Deterioration Scale nach Reisberg

Vor Beginn der neuropsychologischen Testungen erfolgte eine klinische Einschätzung nach der GDS (Reisberg et al., 1982; dt. Version Ihl & Frölich, 1991). Eine ausführliche Übersicht über die Stufen der GDS gibt Tabelle 8.

Schweregrad	Symptomatik
Stadium 1 Keine kognitiven Einbußen	Es sind keine kognitiven Leistungsstörungen vorhanden; es bestehen keine Beschwerden über Gedächtnisdefizite, ein klinisches Interview ergibt keinen Hinweis auf Gedächtnisdefizite.
Stadium 2 Sehr geringe kognitive Einbußen	Der Betroffene klagt über Gedächtnisdefizite. Zuvor gut bekannte Namen werden vergessen, vertraute Dinge werden verlegt. Im klinischen Interview, bei der Arbeit oder im Sozialverhalten sind keine kognitiven Defizite objektivierbar. Der Betroffene zeigt in diesem Stadium eine angemessene Besorgnis bzgl. seiner Symptome.
Stadium 3 Geringe kognitive Einbußen	Eindeutige klinische Defizite fallen erstmals in diesem Stadium auf. Objektivieren lassen sich sie nur durch ein ausführliches klinisches Interview durch einen erfahrenen Kliniker. Bei der räumlichen Orientierung können sich erste Probleme an unbekannten Orten ergeben. Gegenstände von Wert werden verlegt. Namen und Wörter werden nicht erinnert. Die Arbeitsleistung ist gemindert. Diese ersten Schwierigkeiten bemerken Familie, Freunde oder Kollegen.
Stadium 4 Mäßige kognitive Einbußen	Weitere kognitive Störungen treten auf. Die Konzentration ist gestört. Die Erinnerung an kürzlich zurückliegende Ereignisse in ihrem Leben und an Ereignisse in der Welt nimmt ab. Biographische Angaben könne schwerfallen. Es fällt schwerer, allein zu reisen. Schwierigkeiten, die eigenen Finanzen zu regeln, fallen auf. Komplexe Aufgaben können nicht mehr selbstständig durchgeführt werden. Die Orientierung hinsichtlich Zeit und Person bleibt in der Regel erhalten. Bekannte Personen und Gesichter werden weiterhin erkannt. Selbstständiges Reisen an bekannte Orte ist noch möglich. In diesem Stadium bagatellisieren die Betroffenen ihre Defizite oft. Komplexe Aufgaben werden gemieden.
Stadium 5 Mittelschwere kognitive Einbußen	Der Betroffene kann ohne Hilfe nicht mehr allein leben. Er ist nicht in der Lage, sich an wichtige Aspekte seines Lebens zu erinnern, z. B. an seine Adresse oder seine Telefonnummer, die Namen von nahen Familienmitgliedern (wie den Enkelkindern), den Namen der letzten Schule. Desorientierung bezüglich Zeit (Datum, Wochentag, Jahreszeit) oder dem Ort können auftreten. Personen in diesem Stadium erinnern viele wichtige Fakten über sich selbst und andere. Sie kennen ihren eigenen Namen und im Allgemeinen die Namen ihrer Ehepartner und Kinder. Sie benötigen keine Unterstützung beim Toilettengang und Essen, haben jedoch eventuell Schwierigkeiten bei der Auswahl der richtigen Kleidung.

Stadium 6 Schwere kognitive Einbußen	Gelegentlich kann der Name des Ehepartners vergessen werden, von dem der Betroffene im Alltag völlig abhängig ist. Er ist sich der jüngsten Ereignisse und Erfahrungen in seinem Leben weitgehend nicht bewusst. Erinnerungen an ihre Vergangenheit sind lückenhaft. Im Allgemeinen sind sie sich ihrer Umgebung, des Jahres und der Jahreszeit nicht bewusst. Es können Schwierigkeiten bestehen von 10 sowohl rückwärts als auch manchmal vorwärts zu zählen. Der Betroffene benötigt Unterstützung bei Alltagsaktivitäten. Inkontinenz kann auftreten. Er benötigt Hilfe beim Reisen, findet aber gelegentlich selbst zu bekannten Orten. Der Tagesrhythmus ist häufig gestört. Er erinnert sich fast immer an den eigenen Namen. Er ist meistens weiterhin in der Lage vertraute von unbekannten Personen in seiner Umgebung zu unterscheiden. Wesensänderungen und emotionale Störungen treten auf. Diese sind ziemlich variabel und umfassen z. B. Wahn, Zwänge, Ängste, Unruhe und gewalttätiges Verhalten.
Stadium 7 Sehr schwere kognitive Einbußen	Spätstadium der Demenz-Krankheit: Es besteht Urininkontinenz, die Menschen benötigen Hilfe beim Essen und beim Toilettengang. Die Sprache geht im Verlauf verloren. Psychomotorische Fähigkeiten gehen verloren, z. B. die Gehfähigkeit. Das Gehirn scheint die Kontrolle über den Körper zu verlieren. Generalisiert kortikale und fokal neurologische Symptome können auftreten.

Tabelle 8: **Die Global Deterioration Scale (GDS)**, Quelle: in Anlehnung an Reisberg et al., 1982, S. 1136–1139, dt. Version Ihl & Frölich, 1991

2.4 Ein- und Ausschlusskriterien und Probandenauswahl

2.4.1 Rekrutierung der Probanden und allgemeine Probandenkriterien

Die Validierung des TFDD-T war an über 30 Patienten mit einer Alzheimerdemenz und 30 gesunden Kontrollpersonen mit der Muttersprache Türkisch am Standort Maria-Hilf-Krankenhaus der Alexianer Krefeld GmbH in Krefeld geplant.

Die Rekrutierung und die Durchführung der Untersuchungen fanden zeitlich innerhalb eines Termins statt. Wurde ein Proband zweimal untersucht, fand die Rekrutierung mit Aufklärung und Einwilligung beim ersten Termin statt.

Voraussetzung für die Teilnahme waren Kooperationsbereitschaft und die schriftliche Einwilligung. Hierzu wurden die Teilnehmer über Sinn und Zweck der Studie und über die Datenschutzbestimmungen mündlich und schriftlich

aufgeklärt. Bei Geschäfts- bzw. Einwilligungsunfähigkeit wurden die gesetzlichen Vertreter aufgeklärt.

Probanden mit körperlichen Einschränkungen (visuell, auditorisch oder motorisch) wurden zunächst untersucht. Stellte sich jedoch während der Untersuchung heraus, dass eine Durchführung der Testdiagnostik aufgrund der Einschränkung deutlich erschwert war und von einer negativen Auswirkung auf das Testergebnis ausgegangen werden musste, wurden diese Probanden nicht weiter erfasst bzw. aus der Studie ausgeschlossen.

Analphabeten wurden, da es sich um einen überwiegend sprachbasierten Test handelt, ausgeschlossen.

Probanden, die zuvor angegeben hatten, Lesen und Schreiben zu können, aber keine schulische Ausbildung hatten, wurden zunächst untersucht. Fielen jedoch während der Testdurchführung deutliche Defizite im Lesen und Schreiben auf, die die Durchführung erschweren und voraussichtlich von einer negativen Auswirkung auf das Testergebnis haben würden, wurden sie formal als Analphabeten ausgeschlossen.

2.4.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Menschen mit Demenz

Eingeschlossen wurden Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimerkrankheit nach den NIA-AA-Kriterien (2011) mit Türkisch als Muttersprache. Auf diese Weise sollte die jetzige Validierung des türkischen TFDD eine Vergleichbarkeit mit den damaligen Validierungsdaten des deutschen TFDD ermöglichen. Andererseits sollten auch Fortschritte in der Diagnostik berücksichtigt werden, wie der Einschluss von Biomarkern. Um eine Vergleichbarkeit auch für zukünftige Validierungen zu ermöglichen, wurden die nach NIA-AA-Kriterien ausgewählten Alzheimer-Patienten auch auf Erfüllung der Kriterien der neurokognitiven Störung des DSM-V der *American Psychiatric Association* geprüft. Die Diagnose wurde anhand einer ausführlichen Eigen- und Fremdanamneseerhebung, einer körperlichen bzw. neurologischen und psychiatrischen Untersuchung, einer zerebralen Bildgebung (Schädel-CT oder -MRT), einer laborchemischen Untersuchung sowie ggf. mit Hilfe eines EEG und einer Lumbalpunktion geprüft.

Bei Patienten mit bereits bekannter Demenzerkrankung wurde die Diagnose anhand der genannten Kriterien überprüft. Bei Patienten ohne bisherige Demenzerkrankung wurde die Diagnose anhand der Kriterien neu gestellt.

Ausschlusskriterium für die Gruppe der Demenzerkrankten war das Vorliegen von organischen oder anderen psychiatrischen Erkrankungen, die bekanntermaßen mit kognitiven Störungen einhergehen können.

2.4.3 Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollgruppe

Kontrollpersonen mit türkischer Muttersprache wurden aus den Angehörigen, den begleitenden Geschwistern oder Ehepartnern der Alzheimer-Patienten rekrutiert. Bei Geschwistern und Ehepartnern wurde von ähnlichen demographischen Merkmalen wie Bildungsniveau und Alter vor demselben kulturellen Hintergrund ausgegangen. Ebenso wurde bei Ihnen eine ausreichende Motivation zur Teilnahme an der Studie angenommen. Ziel war die Bildung einer kognitiv gesunden Kontrollgruppe. Entsprechend durften keine auffälligen kognitiven Defizite vorliegen. Einschlusskriterium war somit die Einstufung auf Stufe 1 der GDS nach Reisberg. Subjektive oder objektive bzw. den Alltag beeinträchtigende kognitive Störungen führten zum Ausschluss aus der Kontrollgruppe. Organische oder psychiatrische Erkrankungen, die bekanntermaßen mit einer kognitiven Störung einhergehen können, durften ebenfalls nicht vorliegen.

2.4.4 Ein- und Ausschlusskriterien der Depressionsgruppe

Eingeschlossen wurden Depressionspatienten nach den Depressions-Kriterien des ICD-10 (Dilling & Freyberger, 2016). Nach ICD-10 werden eine leichte, eine mittelgradige und eine schwere depressive Episode unterschieden. Der Schweregrad richtet sich dabei nach der Anzahl erfüllter Haupt- und Zusatzkriterien. Depressive mit einer schweren depressiven Episode F32.2 und mit einer rezidivierenden depressiven Störung mit gegenwärtig schwerer Episode F33.2 wurden eingeschlossen. Für die schwere depressive Episode werden drei Hauptkriterien und mindestens vier Zusatzkriterien gefordert (S. 20, Tabelle 5).

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS 26.0 und Microsoft Excel 2016.

Die Stichprobe wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft.

Aufgrund der vergleichsweise kleinen Stichprobengröße wurden non-parametrische Verfahren angewendet. Mittels Mann-Whitney-U-Test wurden Gruppenunterschiede untersucht. Nach Spearman wurden Korrelationen geprüft.

Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Alters und der Bildung wurden mittels Mann-Whitney-U-Test zunächst auf Signifikanz geprüft. Anschließend wurde das TFDD-T-Ergebnis mit Alter bzw. Bildung in den einzelnen Gruppen auf Korrelation nach Spearman geprüft. Um den Einfluss der Kontrollvariablen auf das Testergebnis zu bestimmen, wurde im nächsten Schritt eine binäre logistische Regression gerechnet. Hierfür wurde die Metrik der drei Variablen über eine z-Standardisierung angeglichen. Um die Einflüsse der drei Variablen TFDD-T, Alter und Bildung aufzeigen zu können wurden sie in drei Schritten hierarchisch in das Regressions-Modell aufgenommen. Als Maß für die Güte des Regressionsmodells wurde Nagelkerkes Pseudo- R^2 berechnet.

Zur Beurteilung von Sensitivität und Spezifität bei unterschiedlichen *Cut-off*-Werten wurde eine *Receiver-Operating-Characteristic* (ROC)-Analyse durchgeführt. Der optimale *Cut-off*-Wert wurde durch die ROC-Analyse bestimmt. Aus Sensitivität und Spezifität wurde der Youden-Index berechnet.

Bei drei diagnostischen Gruppen wurde der Unterschied im Demenzscore des TFDD-T zunächst mittels Kruskal-Wallis-Test geprüft. Als nächstes wurden die drei Gruppen paarweise mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Die Anpassung des Signifikanzniveaus erfolgte mittels Bonferroni-Korrektur. Die Effektstärke wurde in den einzelnen Gruppen zusätzlich berechnet.

Mittelwert und Standardabweichung wurden für die Ergebnisse der Gruppen berechnet, ebenso wie Median und Interquartilsabstand.

Es erfolgte eine Schwierigkeitsanalyse der einzelnen Testaufgaben in den Gruppen.

Zur Wahrung der Objektivität wurde der TFDD-T nach den Maßgaben des deutschen Manuals durchgeführt. Zur Prüfung der Reliabilität wurden die interne Konsistenz, die Test-Retest- und die Inter-Rater-Reliabilität untersucht. Die Validität wurde in Form der Konvergenzvalidität des TFDD-T zu MMST und GDS nach Reisberg überprüft. Es wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen dem TFDD-T und MMST bzw. zwischen TFDD-T und GDS berechnet.

Die interne Konsistenz wurde mittels Korrelation der einzelnen Aufgaben mit dem TFDD-T-Score und Cronbachs α geprüft. Cronbachs α gibt die durchschnittliche Korrelation zwischen allen Einzelaufgaben wieder (Döring & Bortz, 2016). Der Beitrag, den jede Aufgabe zum Test liefert, wurde durch Unterdrückung der jeweiligen Aufgabe bestimmt.

Für die Test-Retest-Reliabilität und die Inter-Rater-Reliabilität wurden die Ergebnisse mittels Spearman-Korrelation geprüft.

Die AG, KG und die DG wurden auf der GDS nach Reisberg vor Durchführung der neuropsychologischen Tests eingestuft. Die Ergebnisse der GDS-Einstufung aller drei Gruppen wurden in der Berechnung berücksichtigt. Dabei wurden die Mittelwerte der einzelnen GDS-Gruppen berechnet. Anschließend wurden die GDS-Gruppen auf Unterschiede durch den Mann-Whitney-U-Test geprüft. Die Anpassung des Signifikanzniveaus erfolgte mittels Bonferroni-Korrektur.

Die Ergebnisse des Depressionsteils wurden bei allen drei Gruppen erfasst. Aufgrund der geringen Gruppengröße der depressiven Probanden (10) wurden die Ergebnisse jedoch nur deskriptiv verglichen.

2.6 Ethikvotum

Im Vorfeld der Studie wurde eine zustimmende Bewertung der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter der Studiennummer 5107 eingeholt.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobe und Kontrollvariablen

Im ersten Jahr der Studie konnten acht Demenzpatienten und sechs Kontrollpersonen im Rahmen einer stationären oder ambulanten Behandlung in der Gedächtnissprechstunde der Alexianer Krefeld GmbH rekrutiert werden. Zur Rekrutierung und zum Erreichen der angestrebten Gruppengrößen erwies sich ein Standort nicht als ausreichend. Daraufhin wurden weitere Einrichtungen angeschrieben und sie konnten für eine Kooperation gewonnen werden. Eine psychiatrische Praxis in Krefeld und die Ambulanz für Migrantinnen und Migranten der LVR-Klinik in Langenfeld waren zur Zusammenarbeit bereit.

Insgesamt konnten 92 Patienten bzw. Probanden rekrutiert werden; 52 türkischsprachige Demenzpatienten und 35 türkischsprachige Kontrollpersonen konnten untersucht werden. Zwei Demenzpatienten und drei Kontrollpersonen wurden bei vorliegenden Ausschlusskriterien nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Die Validierung des Depressionsteils des TFDD-T war nicht geplant. Die Depressionspatienten, die sich im Rekrutierungszeitraum in einer stationären oder ambulanten Behandlung der Alexianer Krefeld GmbH befanden, wurden nachträglich um Teilnahme an der Studie gebeten. Eine Gruppe von zehn Depressionspatienten mit türkischer Muttersprache konnte rekrutiert werden.

Eine Übersicht über die Größe und Zusammensetzung der untersuchten Probandengruppen gibt Tabelle 9:

	Alzheimer-Demenzgruppe (AG)	Gesunde Kontrollpersonen (KG)	Depression (DG)
Gesamtzahl	50	32	10
Alter <i>M (SD)</i>	75 (7,10)	65 (8,50)	62 (10,90)
Geschlecht m/w	31/19	17/15	7/3
Bildungsjahre <i>M (SD)</i>	6 (3,80)	8 (4,89)	6 (4,35)

Tabelle 9: **Zusammensetzung der Probandengruppen**, *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, m = männlich, w = weiblich, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Um den Einfluss von Alter und Bildung zu untersuchen, wurden die Gruppen auf Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft. Hier zeigte sich, dass die AG und KG sich signifikant hinsichtlich Alter ($p < 0,001$) und Bildung ($p = 0,004$) unterschieden. Beim Vergleich der AG mit der DG ergab sich lediglich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters ($p < 0,001$) und nicht in der Bildung ($p = 0,600$). Beim Vergleich der KG und der DG ergab sich für Alter ($p = 0,658$) und Bildung ($p = 0,673$) kein signifikanter Unterschied. Einen Überblick über die Ergebnisse der genannten Gruppenvergleiche gibt Tabelle 10.

Gruppe/Variable	n	U-Wert	Z-Wert	Effektstärke r	zweiseitige Signifikanz
AG vs. KG	82				
Alter		272,0	- 5,02	0,55	< 0,001
Bildung		499,5	- 2,90	0,32	0,004
AG vs. DG	60				
Alter		75,0	- 3,47	0,44	< 0,001
Bildung		224,0	- 0,52	0,06	0,600
KG vs. DG	42				
Alter		145,0	- 0,44	0,07	0,658
Bildung		123,5	- 1,09	0,02	0,673

Tabelle 10: **Gruppenvergleiche nach Alter und Bildung mittels Mann-Whitney-U-Test**, Signifikanzniveau $p < 0,016$ nach Bonferroni-Korrektur, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe, n = jeweilige Anzahl der Probanden

Im nächsten Schritt wurden Alter und Bildung mit dem TFDD-T-Gesamtscore in den Gruppen nach Spearman korreliert. Hierbei ergab sich bei der KG und DG für das Alter kein signifikanter Zusammenhang. Bei der AG korrelierte das Alter signifikant mit dem TFDD-T-Ergebnis. Zur Bildung fanden sich signifikante Korrelationen für die AG und die KG. Die Korrelationsergebnisse für Alter und Bildung zeigt Tabelle 11.

Diagnosegruppe	n	Alter	Bildung
AG	50		
Korrelationskoeffizient		- 0,267	0,434
einseitige Signifikanz		0,030	0,001
KG	32		
Korrelationskoeffizient		- 0,244	0,587
einseitige Signifikanz		0,089	< 0,001
DG	10		
Korrelationskoeffizient		- 0,141	0,194
einseitige Signifikanz		0,349	0,295

Tabelle 11: **Korrelation von Alter und Bildung mit TFDD-T nach Spearman**, Signifikanzniveau $p < 0,05$, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe, n = jeweilige Anzahl der Probanden

Zur Kontrolle der Störvariablen wurde eine binäre logistische Regression gerechnet. Das dichotome Kriterium bildete die Diagnose einer vorliegenden Alzheimer-Demenz, als Prädiktoren wurden neben dem TFDD-T-Gesamtscore die Variablen Alter und Bildungsjahre eingebracht. Um eine Vergleichbarkeit der Regressionsgewichte zu ermöglichen, wurde die Metrik aller Variablen über eine z-Standardisierung angeglichen. Um die Einflüsse der drei genannten, unabhängigen Variablen aufzeigen zu können wurden sie hierarchisch in drei Schritten in das Regressions-Modell aufgenommen. Als Maß für die Güte des Vorhersage-Modells wurde Nagelkerkes Pseudo- R^2 berechnet. Die Ergebnisse zeigen, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable Demenz hat. Die Bildung hat keinen nennenswerten Vorhersagewert über das Alter hinaus. Unter Berücksichtigung von Alter, Bildung und TFDD-T zeigt sich,

dass insbesondere der TFDD-T ein starker Prädiktor ist. Einen Überblick über die Ergebnisse der binären logistischen Regression zeigt Tabelle 12.

Variable	B	SE	Odds-Ratio	Wald
Schritt 1				
Konstante	0,167	0,257	1,182	0,422
Alter	1,663***	0,363	5,277	20,973
Korrekte Klassifikation 75 %, Pseudo-R ² = 0,425				
Schritt 2				
Konstante	0,148	0,262	1,160	0,319
Alter	1,638***	0,368	5,144	19,805
Bildung	- 0,433	0,266	0,649	2,642
Korrekte Klassifikation 77 %, Pseudo-R ² = 0,451				
Schritt 3				
Konstante	2,558	0,979	12,905	6,827
Alter	0,304	0,542	1,355	0,314
Bildung	1,132*	0,576	3,101	3,861
TFDD-T	- 6,947***	1,936	0,001	12,877
Korrekte Klassifikation 94 %, Pseudo-R ² = 0,887				

Tabelle 12: **Ergebnisse der binären logistischen Regression**, Abhängige Variable: Demenz, Signifikanzniveau: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$; berechnet wurde Nagelkerkes R², B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler

3.2 ROC-Analyse mit Sensitivität und Spezifität

Mittels ROC-Analyse wurden Sensitivität und Spezifität bei unterschiedlichen *Cut-Off*-Werten betrachtet. Der Zusammenhang zwischen den richtig-positiven Fällen in der AG und den falsch-positiven Fällen der KG wird durch die ROC-Kurve in Abb. 3 dargestellt. Nach Auswertung der Koordinaten der ROC-Kurve lag der optimale *Cut-off*-Wert anhand der vorliegenden Stichprobe bei 35/36 mit einer Sensitivität von 0,96 und einer Spezifität von 1. Der Youden-Index betrug $J = 0,96$.

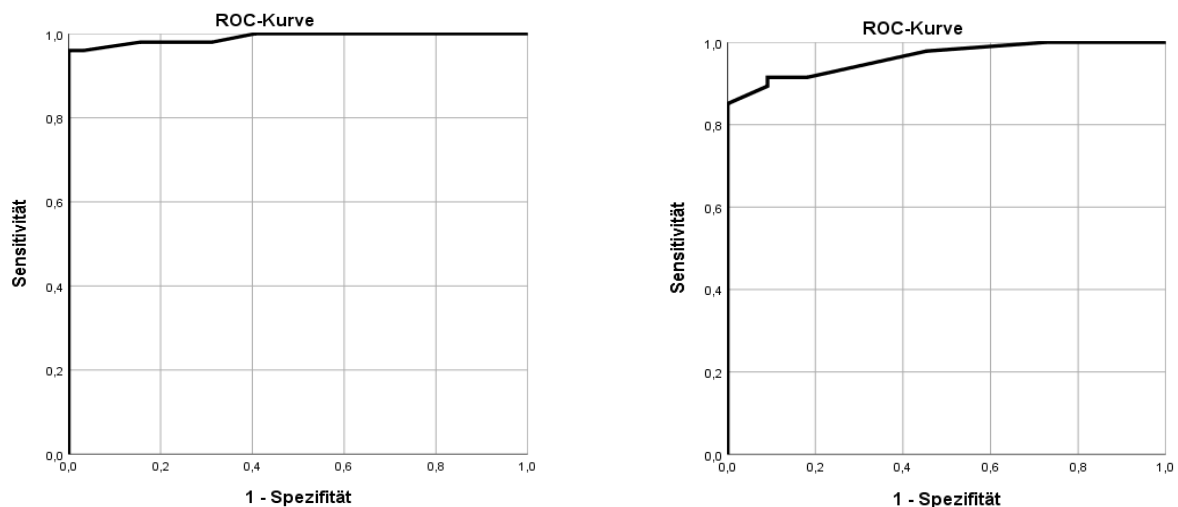


Abb.3: ROC-Analyse TFDD-T (links) vs. türkischer MMST (rechts)

Für leichte Demenzen bzw. unter Ausschluss der mittelschwer bis schweren Demenzen ab GDS 5 hatte der TFDD-T eine Sensitivität von 0,93. In der Stichprobe gab es zwei falsch-negativ Getestete und keinen falsch-positiv Getesteten. Der MMST konnte zusätzlich bei 47 Probanden der AG und elf Probanden der KG durchgeführt werden. Bei drei Alzheimerpatienten war eine nicht ausreichende Belastbarkeit bzw. Konzentrationsfähigkeit gegeben, sodass bei diesen die Durchführung des türkischen MMST abgebrochen wurde. Aus zeitökonomischen Gründen konnten elf Kontrollpersonen mit dem MMST untersucht werden.

Der MMST zeigte in der Stichprobe eine Sensitivität von 0,89 und Spezifität von 0,91 bei dem *Cut-off*-Wert von 23/24. Der Youden-Index betrug $J = 0,80$. Die ROC-Kurve beider Tests zeigt Abb. 3.

Die Stichprobe wurde mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung des TFDD-Ergebnisses überprüft. Gemäß Shapiro-Wilk-Test waren die Ergebnisse der Stichprobe nicht normalverteilt ($p < 0,001$).

Der Unterschied im Demenzscore des TFDD-T zwischen den drei diagnostischen Gruppen wurde zunächst mittels Kruskal-Wallis-Test geprüft. Tabelle 13 zeigt den mittleren Rang der jeweiligen Gruppe. Nach Kruskal-Wallis unterscheiden sich die Gruppen signifikant ($N = 92$, $p < 0,001$).

Diagnose	n	Mittlerer Rang
AG	50	26,33
KG	32	73,44
DG	10	61,15

Tabelle 13: **Ränge nach Kruskal-Wallis-Test**, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe, n = jeweilige Anzahl der Probanden

Als nächstes wurden die drei Gruppen paarweise mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Das Signifikanzniveau wurde von $p < 0,05$ mittels Bonferroni-Korrektur bei drei Vergleichen auf $p < 0,016$ angepasst.

Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der AG und der KG ($p < 0,001$). Die Effektstärke betrug $r = 0,83$. Die AG erreichte einen TFDD-T-Gesamtscore $M = 21$ Punkte ($SD = 8,7$). Punktwerte zwischen 8 und 35 Punkten wurden erreicht. Der Median liegt bei 22, der Interquartilsabstand bei 14. Ein leicht dementer Patient mit hohem Bildungsniveau (Akademiker, 16 Bildungsjahre) erreichte 40 Punkte, ein weiterer 37 Punkte. Sie wurden somit nicht als dement erkannt. Die KG erreichte im Gesamtscore $M = 41$ Punkte ($SD = 2,6$). Punktwerte von 36 bis 47 Punkten wurden erreicht. Der Median betrug ebenfalls 41, der Interquartilsabstand 4.

Beim Vergleich der AG und DG fand sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Die Effektstärke betrug $r = 0,57$. Die DG erreichte im Mittel 37 Punkte ($SD 4,5$). Insgesamt wurden Punktwerte von 28 bis 42 erreicht. Der Median lag bei 38, der Interquartilsabstand bei 14. Acht Depressionspatienten lagen dabei oberhalb des *Cut-off*-Wertes von 35/36 Punkten.

Zwei Depressionspatienten lagen unterhalb des *Cut-off*-Wertes und zeigten somit einen auffälligen Gesamtpunktwert (28 und 31 Punkte).

Beim Vergleich der KG und DG fand sich bei Betrachtung der einseitigen Signifikanz und Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur ebenso ein signifikanter Unterschied ($p = 0,011$).

Eine Übersicht der Ergebnisse der TFDD-T-Gruppenvergleiche zeigt Tabelle 14.

Diagnose	n	Mittlerer Rang	U-Wert	Z-Wert	Effektstärke r	Einseitige Signifikanz
AG vs. KG	82		14,5	- 7,47	0,83	< 0,001
AG	50	25,8				
KG	32	66,1				
AG vs. DG	60		27,0	- 4,43	0,57	< 0,001
AG	50	26,0				
DG	10	52,8				
KG vs. DG	42		83,5	- 2,28	0,35	0,011
KG	32	23,8				
DG	10	13,9				

Tabelle 14: **Gruppenvergleiche nach TFDD-T-Score mittels Mann-Whitney-U-Test**, Signifikanzniveau $p < 0,016$ nach Bonferroni-Korrektur, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe, n = jeweilige Anzahl der Probanden

3.3 Schwierigkeitsanalyse

Bei der unmittelbaren und verzögerten Reproduktion (Aufgabe 1 und Aufgabe 8) wurden in allen drei Untersuchungsgruppen, im Vergleich zur maximal möglichen Punktzahl, die wenigsten Punkte erzielt. Bei allen Aufgaben zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen AG und KG. Die AG erreichte somit bei den einzelnen Aufgaben erwartungsgemäß weniger Punkte als die KG. Den Schwierigkeitsindex der einzelnen Aufgaben mit den Ergebnissen der einzelnen Untersuchungsgruppen zeigt Abb. 4.

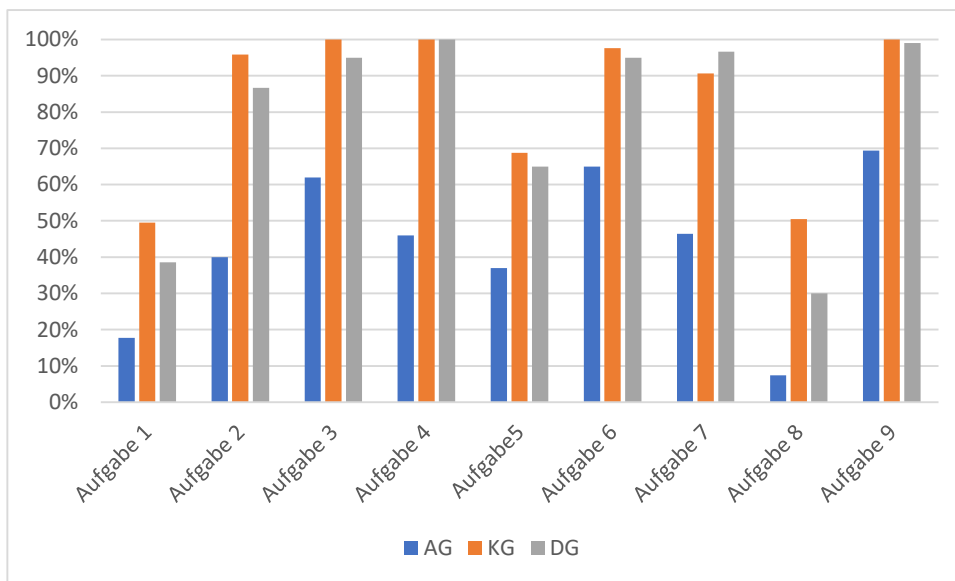


Abb. 4: **TFDD-T, Schwierigkeitsindex:** Anteil der erreichten Punktzahl aller Probanden einer Gruppe an der maximal erreichbaren Punktzahl je Aufgabe in Prozent. AG = Alzheimer-Gruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Die Unterschiede waren am deutlichsten bei dem Datum (Aufgabe 2), bei der aktuellen Jahreszeit (Aufgabe 4), dem Uhrentest (Aufgabe 7) und der verzögerten Reproduktion (Aufgabe 8). Zwischen der DG und der KG waren die Unterschiede nicht so groß. Bei der Frage nach der aktuellen Jahreszeit (Aufgabe 4) beantworteten alle in der DG die Frage richtig, ebenso in der KG. Bei Aufgabe 7, dem Uhrentest, schnitt die DG besser ab als die KG.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die AG eine deutlich schlechtere Leistung im Vergleich zu der KG zeigte. Bei einer separaten Betrachtung der Ergebnisse einzelner Aufgaben einzelner Probanden fällt auf, dass bei sieben von neun Aufgaben auch Demenzpatienten vereinzelt sehr gute Leistungen erbringen konnten.

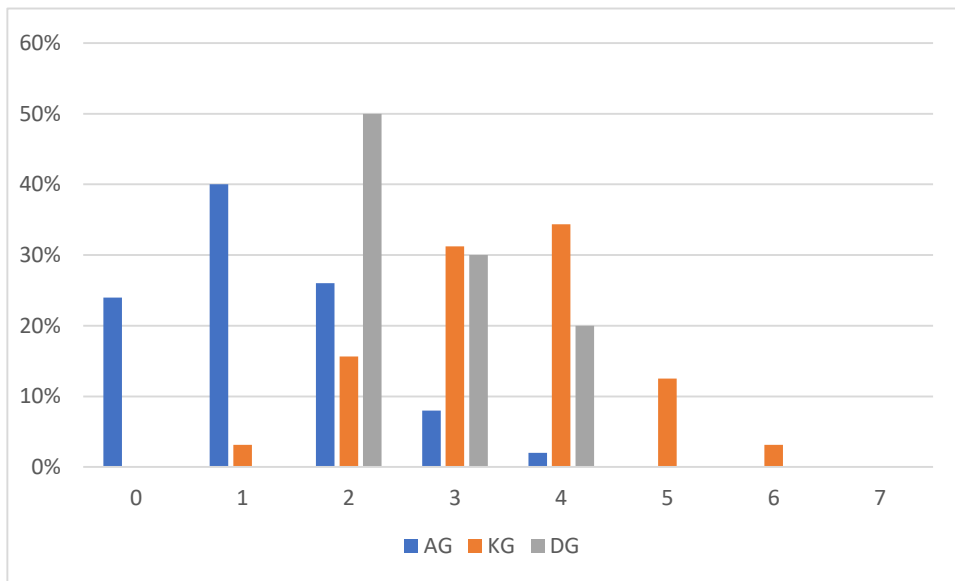


Abb. 5: **Unmittelbare Reproduktion - Aufgabe 1**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–7, AG = Alzheimer-Gruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Bei Aufgabe 1 erinnerten die Demenzpatienten zwischen null und vier Begriffen (Abb. 5), die Probanden der KG dagegen zwischen einem und sechs Begriffen. Die Patienten der DG erinnerten sich an zwei bis vier Begriffe. Kein Proband in den drei Gruppen konnte sich an alle sieben Begriffe erinnern.

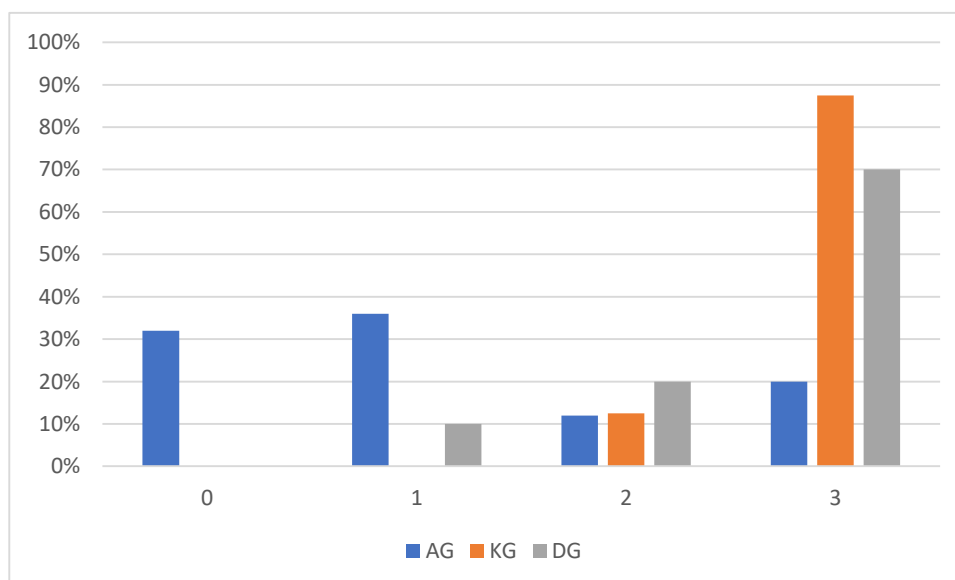


Abb. 6: **Aktuelles Datum - Aufgabe 2**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–3, AG = Alzheimer-Gruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Auf die Frage nach dem aktuellen Datum (Aufgabe 2) erreichten 68 % der AG null bis einen Punkt (Abb. 6). Fast 90 % der KG konnte vollständig das korrekte Datum nennen. 70 % der DG konnten dies ebenfalls.

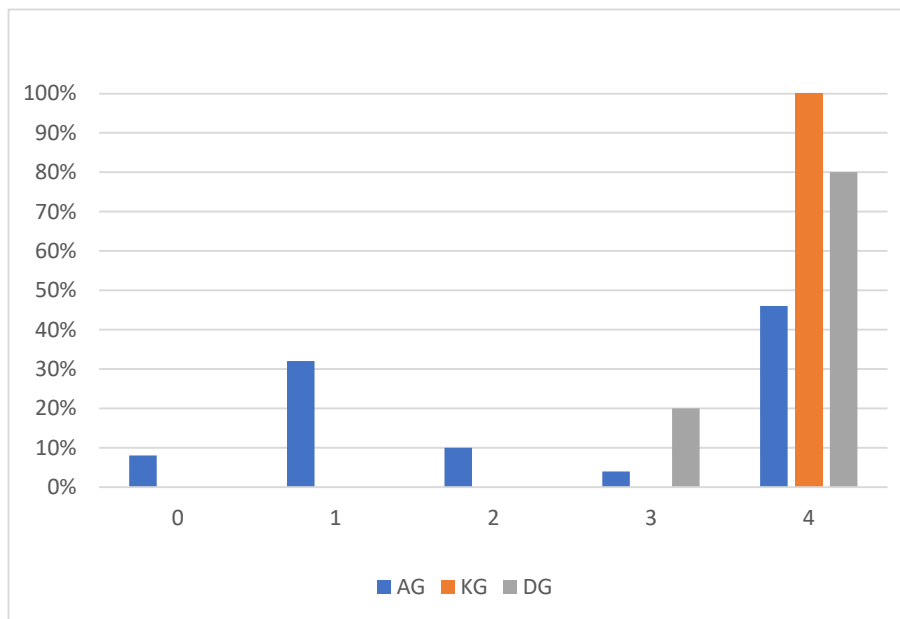


Abb. 7: **Jahreszeiten - Aufgabe 3**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–4, AG = Alzheimer-Gruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Bei Aufgabe 3, der Frage nach den Jahreszeiten (Abb.7), beantworten alle der KG die Frage vollständig korrekt. Die Patienten der AG erreichten zwischen null und vier Punkte. Die Depressionspatienten konnten mindestens drei Jahreszeiten nennen.

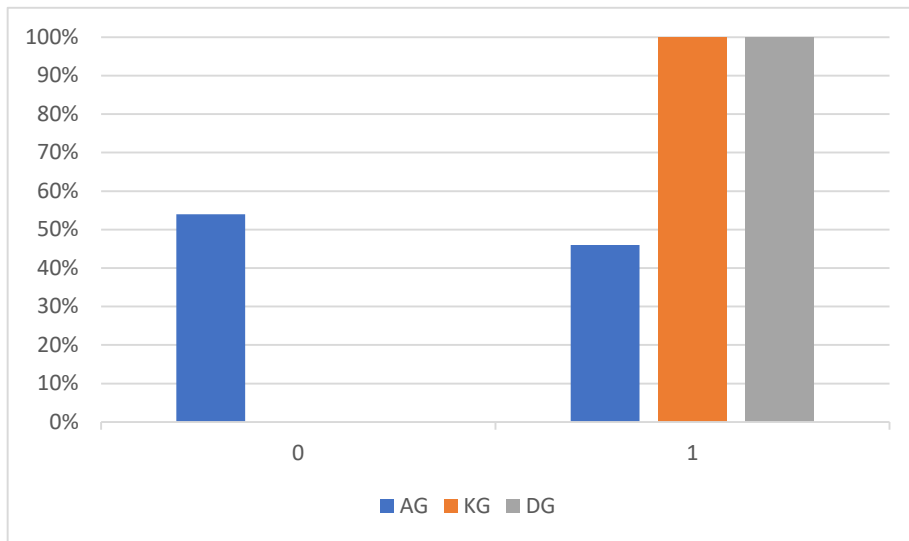


Abb. 8: **Aktuelle Jahreszeit - Aufgabe 4**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–1, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Aufgabe 4 (Abb. 8), die Frage nach der aktuellen Jahreszeit, konnten alle Probanden bzw. Patienten der KG bzw. DG korrekt beantworten. Die meisten Demenzpatienten (54 %) konnten die Frage nicht korrekt beantworten.

Beim Zuordnen der Monate zur aktuellen Jahreszeit (Aufgabe 5, Abb. 9) konnten 72 % der KG und 70 % der DG drei richtige Monate nennen. Demenzpatienten erreichten hier zwischen null und vier Punkte, 38 % konnte keinen zugehörigen Monat nennen.

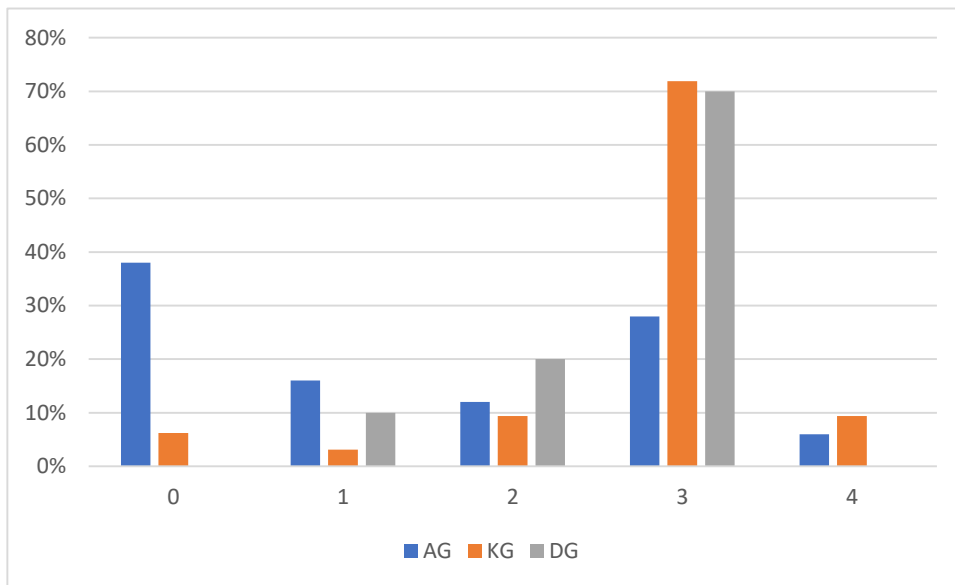


Abb. 9: **Monate zuordnen - Aufgabe 5**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–4, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

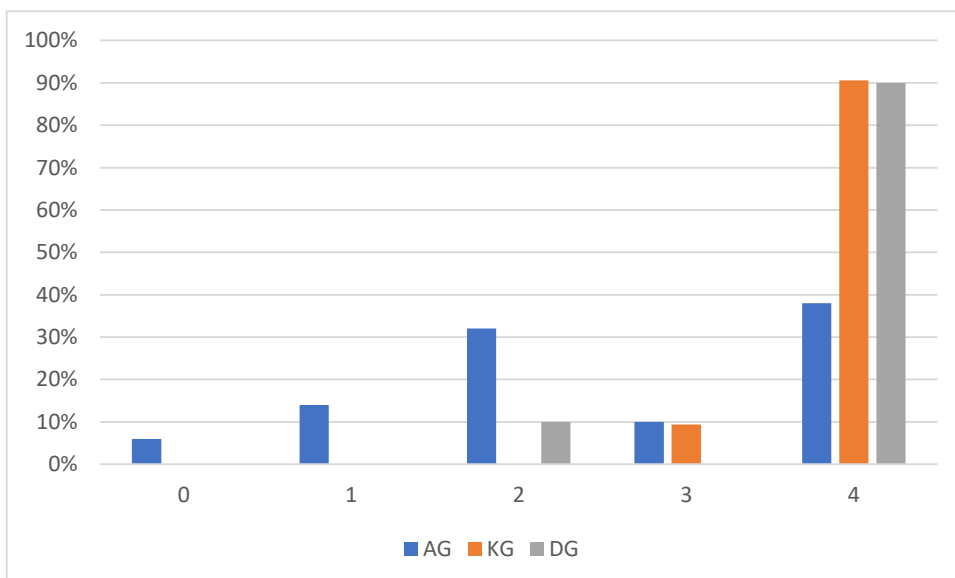


Abb. 10: **Anweisungen befolgen - Aufgabe 6**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–4, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Bei Aufgabe 6 haben 91 % der KG und der 90 % der DG die Anweisungen vollständig und in der richtigen Reihenfolge ausgeführt (Abb. 10). Die AG verteilte sich über den gesamten Punktbereich zwischen null und vier Punkte mit einer Häufung bei zwei (32 %) und vier (38 %) Punkte.

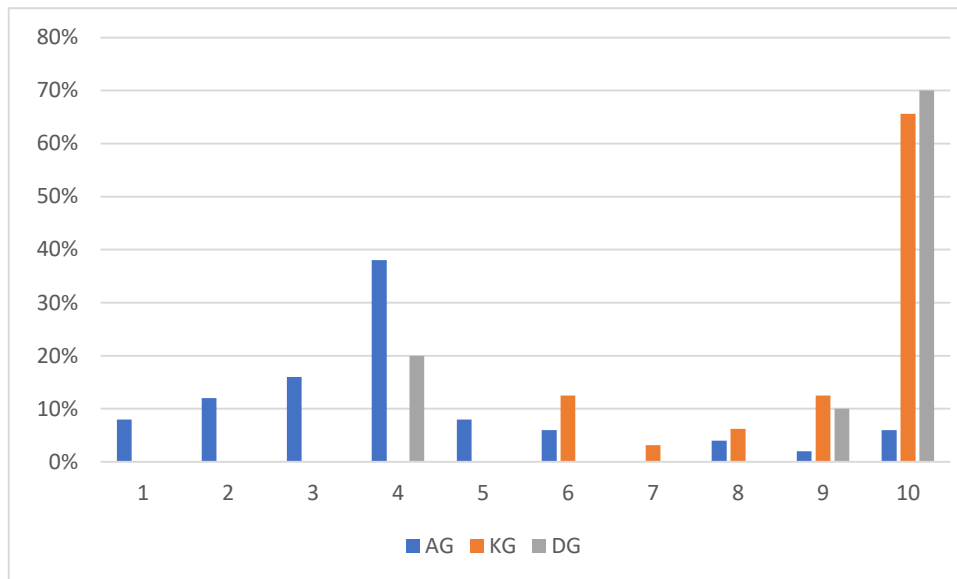


Abb. 11: **Uhrentest - Aufgabe 7**, Anteil der erreichten Punkte an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 1–10, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Im Uhrentest erreichten alle Probanden der KG sechs oder mehr Punkte (Abb. 11). Dies entspricht mindestens einem korrekten Ziffernblatt mit allen Zahlen. Auch hier verteilen sich die Patienten der AG über einen weiten Punktebereich, überwiegend jedoch zwischen eins und vier Punkte.

Bei der verzögerten Reproduktion (Abb. 12) konnten über 70 % der AG keinen Begriff erinnern. Sie erinnerten maximal vier von sieben Begriffen. Probanden der KG sind über das gesamte Punktespektrum von null bis sieben Punkte verteilt. Die Patienten der DG erreichten zwischen einem und vier Punkte.

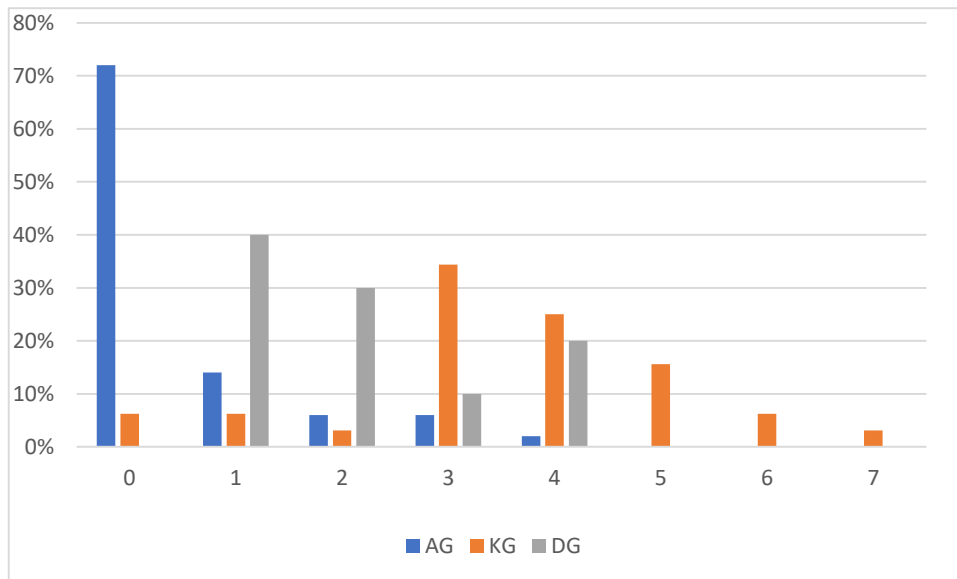


Abb. 12: **Verzögerte Reproduktion - Aufgabe 8**, Anteil der erreichten Punkte an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–7, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

Bei der Wortflüssigkeit (Abb. 13) konnten in der AG zwischen drei und zehn Tiere genannt werden. Alle Probanden der KG konnten zehn Tiere nennen. Acht Patienten der DG konnten neun oder zehn Tiere nennen. Zwei Probanden in der DG konnten vier Tiere nennen.

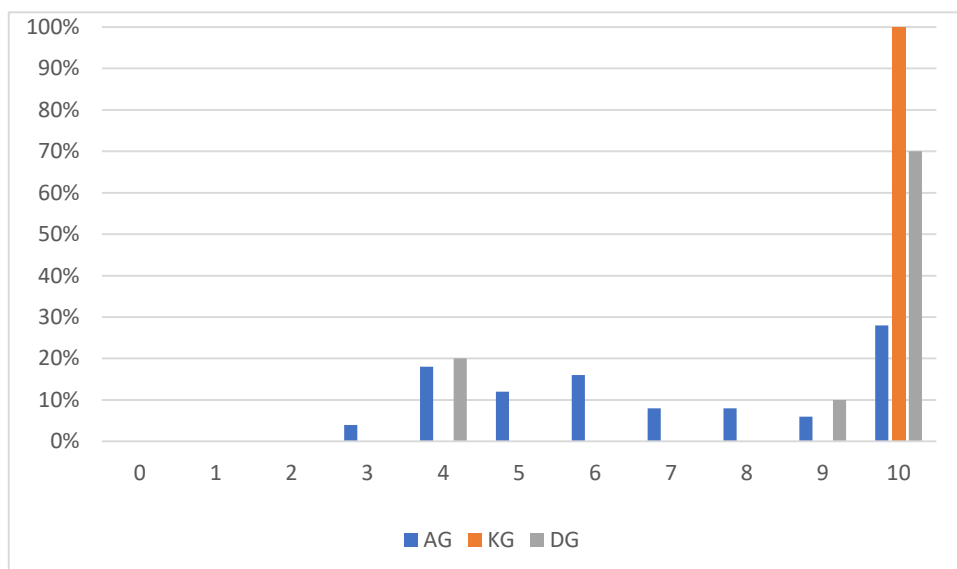


Abb. 13: **Wortflüssigkeit - Aufgabe 9**, Anteil der erreichten Punktzahl an der Gesamtheit einer Gruppe in Prozent, Punkte 0–10, AG = Alzheimer-Demenzgruppe, KG = Kontrollgruppe, DG = Depressionsgruppe

3.4 Reliabilitätsprüfung

3.4.1 Interne Konsistenz

Zur Prüfung der Reliabilität des TFDD-T wurde die Korrelation der jeweiligen Aufgabe mit dem Gesamtergebnis und Cronbachs α berechnet. Cronbachs α für die neun Aufgaben betrug 0,893. Der Beitrag, den jede Aufgabe zum Test liefert, ist aus Tabelle 15 ersichtlich. Cronbachs α wurde nach Weglassen einmalig für jede Aufgabe neu berechnet und war für jede Aufgabe $> 0,80$. Die Korrelation der einzelnen Aufgabe mit dem Gesamtwert, bzw. die Trennschärfe, war für alle Aufgaben $r > 0,54$.

	Skalenmittelwert, wenn Aufgabe weggelassen	Skalenvarianz, wenn Aufgabe weggelassen	Korrigierte Aufgabe- Skala- Korrelation	Cronbachs α , wenn Aufgabe weggelassen
Aufgabe 1	27,49	108,406	0,791	0,873
Aufgabe 2	27,73	112,991	0,794	0,877
Aufgabe 3	26,51	110,846	0,764	0,876
Aufgabe 4	28,96	127,185	0,676	0,896
Aufgabe 5	27,62	116,964	0,542	0,890
Aufgabe 6	26,48	114,472	0,736	0,880
Aufgabe 7	23,26	81,140	0,760	0,894
Aufgabe 8	27,92	103,060	0,731	0,875
Aufgabe 9	21,34	93,259	0,789	0,871

Tabelle 15: Interne Konsistenz des TFDD-T

3.4.2 Test-Retest-Reliabilität

Die Test-Retest-Reliabilität wurde aus jeweils zwei unabhängigen Testungen desselben Probanden mittels Spearman-Korrelation gewonnen. Zehn Teilnehmer, sechs der AG, drei der KG und ein Proband der DG konnten für die Überprüfung der Test-Retest-Reliabilität rekrutiert werden. Dies entspricht etwa 10 % aller Teilnehmer. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman betrug $r_s(10) = 0,948$ ($p < 0,001$). In Abb. 14 ist die Korrelation der Werte graphisch dargestellt.

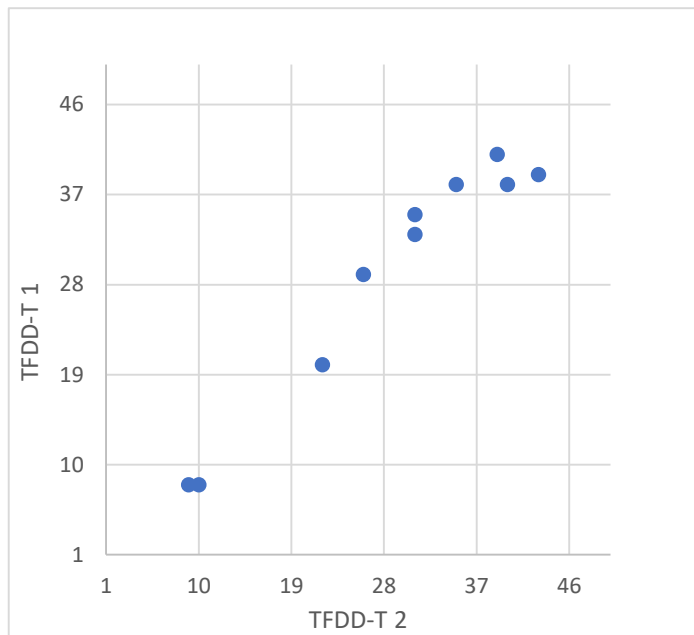


Abb. 14: **Test-Retest-Korrelation**, Korrelation der Punktzahl von TFDD-T 1 mit Punktzahl von TFDD-T 2 (je 1–50 Punkte)

3.4.3 Inter-Rater-Reliabilität

Die Inter-Rater-Reliabilität wurde an zehn Probanden durch zwei Rater untersucht. Darunter befanden sich acht Probanden der AG und zwei der KG. Die Ergebnisse wurden mittels Spearman-Korrelation geprüft. Die Inter-Rater-Korrelation betrug $r_s(10) = 0,966$ ($p < 0,001$). Die Korrelation ist in Abb. 15 dargestellt.

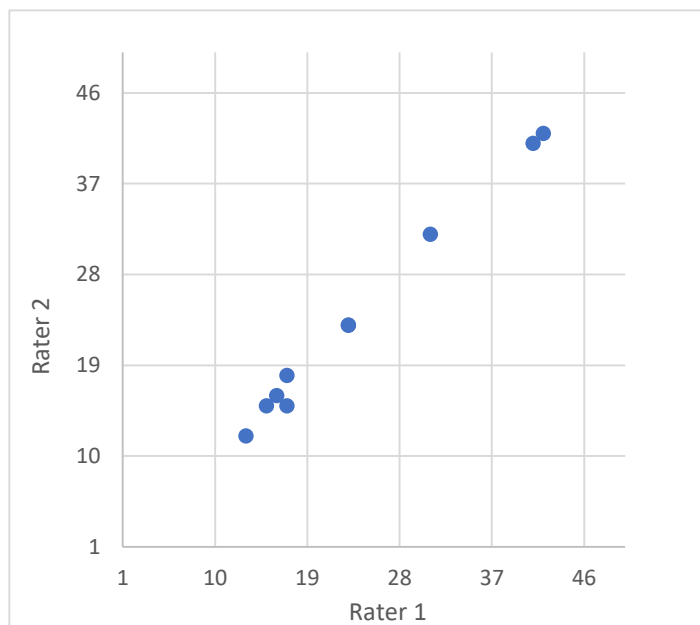


Abb. 15: **Inter-Rater-Korrelation**, Korrelation der Punktzahl von Rater 1 mit Punktzahl von Rater 2 (je 1–50 Punkte)

3.5 Validitätsprüfung

3.5.1 TFDD-T und MMST

Zur Ermittlung der Testvalidität wurde als Übereinstimmungsmaß die Spearman-Korrelation zwischen beiden Tests (TFDD-T und MMST) berechnet. Die Ergebnisse des TFDD-T korrelierten mit denen des MMST. Die Korrelation betrug $r_s(50) = 0,870$ ($p < 0,001$). Die graphische Darstellung der Korrelation zeigt Abb. 16.

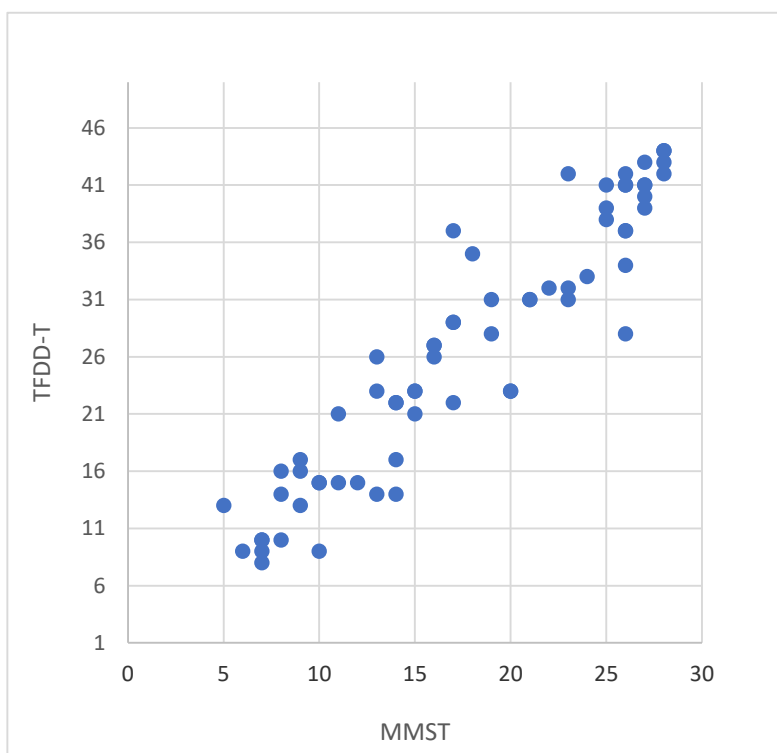


Abb. 16: **Korrelation des TFDD-T mit MMST**, Punkte 1–50 bzw. 0–30

3.5.2 TFDD-T und *Global Deterioration Scale* nach Reisberg

Mit zunehmender Demenz steigt der Schweregrad auf der GDS. Eine steigende GDS-Einstufung ging erwartungsgemäß mit einem niedrigeren TFDD-T-Gruppenmittelwert einhergeht (Abb.17). Die Gesamtpunktzahl des TFDD-T wurde mit der Einstufung auf der GDS nach Spearman korreliert. Die negative Korrelation war signifikant mit $r_s(92) = -0,925$ ($p < 0,001$).

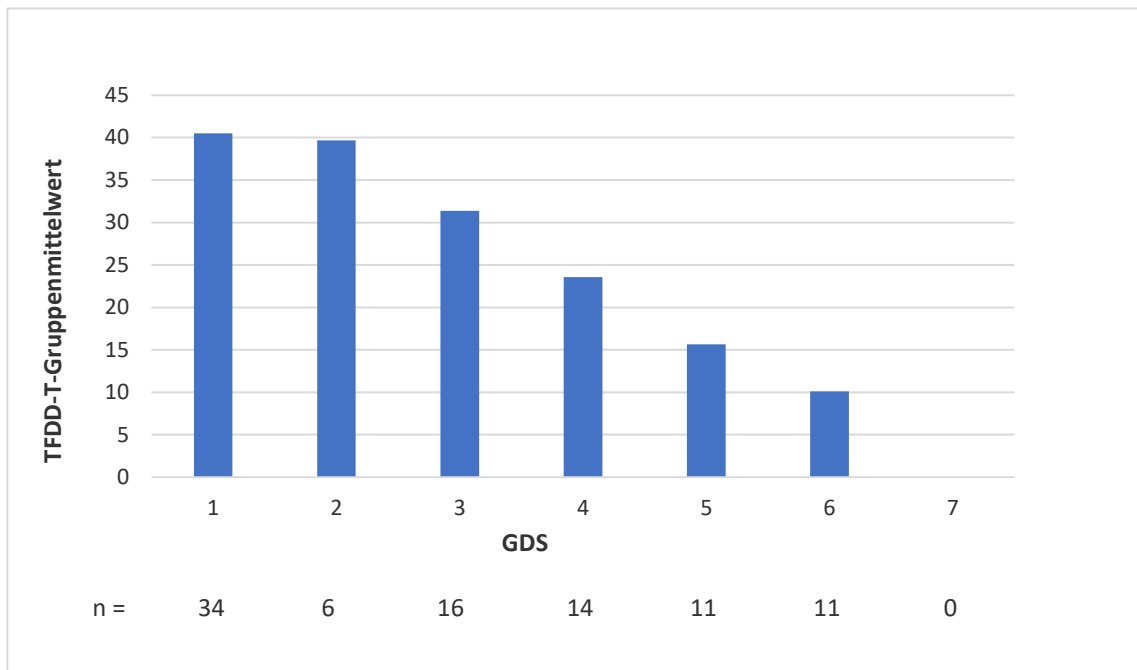


Abb. 17: **TFDD-T und GDS**, GDS = *Global Deterioration Scale*, n = jeweilige Anzahl der Probanden

Die Gruppen mit GDS 1 und 2 hatten einen Gruppenmittelwert von > 40 bzw. > 39 Punkte im TFDD-T und waren somit im Test unauffällig. Die Gruppe mit GDS 3 hatte einen Gruppenmittelwert von 31,4 Punkten und fällt somit unter den *Cut-off*-Wert von 35 Punkten. Der Gruppenmittelwert fällt weiter stetig mit zunehmenden GDS-Grad. Bei GDS 4 liegt er bei 23,6 Punkten, bei GDS 5 bei 15,6 und bei GDS 6 bei 10,1 Punkten. Fälle mit einem Wert von 7 auf der GDS befanden sich nicht in der Stichprobe.

Die GDS-Gruppen wurden auf Unterschiede durch den Mann-Whitney-U-Test geprüft. Bei fünf Vergleichen wurde das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ auf $p < 0,01$ durch die Bonferroni-Korrektur angepasst. Die Gruppen GDS 1 und GDS 2 setzten sich aus Probanden der KG und DG zusammen. Ein signifikanter Unterschied fand sich nicht ($p = 0,245$). Bei den weiteren Vergleichen zwischen GDS 2 und 3, 3 und 4, 4 und 5 sowie 5 und 6 stellte sich ein signifikanter Unterschied im TFDD-T-Gesamtscore dar. Die Signifikanz lag jeweils bei $p < 0,001$. Die Effektstärke war bei den vier Vergleichen > 0,5. Eine Übersicht der Ergebnisse zeigt Tabelle 16:

GDS	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	U-Wert	Z-Wert	Effektstärke r	Einseitige Signifikanz
GDS 1 vs. 2	40			84,0	- 0,69	0,11	0,245
1	34	21,0	715,0				
2	6	17,5	105,0				
GDS 2 vs. 3	22			24,5	- 3,30	0,70	< 0,001
2	6	18,9	113,5				
3	16	8,7	139,5				
GDS 3 vs. 4	30			13,0	- 4,14	0,75	< 0,001
3	16	21,7	347,0				
4	14	8,4	118,0				
GDS 4 vs. 5	25			1,5	- 4,17	0,83	< 0,001
4	14	18,4	257,5				
5	11	6,1	67,5				
GDS 5 vs. 6	22			0,0	- 4,00	0,85	< 0,001
5	11	17,0	187,0				
6	11	6,0	66,0				

Tabelle 16: **GDS-Gruppenvergleich des TFDD-T-Scores mittels Mann-Whitney-U-Test**, Signifikanzniveau $p < 0,01$ nach Bonferroni-Korrektur, GDS = *Global Deterioration Scale*, n = jeweilige Anzahl der Probanden

3.6 Der Depressionsteil

Aufgrund der kleinen Größe der DG ($n = 10$) erfolgte lediglich eine deskriptive Beschreibung der Ergebnisse. Die AG erreichte im Depressionscore im Mittel $M = 6,43$ Punkte ($SD\ 2,23$). Der Median lag bei 7, der Interquartilsabstand bei 3 Punkten. Werte zwischen zwei und zehn Punkten wurden erreicht. Insgesamt 27 Probanden der AG verstanden auch nach mehrmaliger Wiederholung die Frage nicht. Ab einem Demenz-Schweregrad von 5 auf der Reisberg-Skala wurde die Frage meistens nicht mehr verstanden. Die Bildung eines Summenpunktwertes aus Aufgabe 10 und 11 war bei diesen Probanden somit nicht möglich. Zwei Demenzpatienten hatten neun Punkte im Summenpunktwert, ein Demenzpatient erhielt zehn Punkte. Einen unauffälligen Depressionsscore zeigten 20 Demenzpatienten.

Die KG erreichte im Mittel $M = 5,63$ Punkte ($SD = 2,03$). Der Median lag bei 6, der Interquartilsabstand bei 3 Punkten. Einer von 32 Probanden erreichte neun

Punkte. Die übrigen hatten acht oder weniger Punkte erreicht und zeigten somit unauffällige Depressionswerte.

Die DG hatte im Mittel $M = 11,70$ Punkte ($SD = 1,89$). Der Median lag bei 11,5 und der Interquartilsabstand bei 3 Punkten. Die DG erreichte zwischen neun und 15 Punkte. Alle zehn Probanden der DG hatten einen Depressionswert von neun oder mehr Punkten und zeigten somit bei dem *Cut-off*-Wert von 8/9 erwartungsgemäß auffällige Werte.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Validierung des TFDD in türkischer Sprache (TFDD-T). Den Hintergrund bildeten das erhöhte Demenzrisiko und mangelnde Sprachkenntnisse türkischer Migranten in Deutschland. Mit dem TFDD, dem Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung, lag ein im Deutschen validierter Demenz-Screeningtest mit hoher Sensitivität (98 %) und Spezifität (97 %) bereits vor. Der TFDD übertrifft den MMST in Hinblick auf Sensitivität und Spezifität (Ihl et al., 2000; Mahoney et al., 2005). In der aktuellen Stichprobe hatte der TFDD-T eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 100 %. Demnach zeigte der TFDD-T einen vergleichbar hohen Sensitivitäts- und Spezifitätswert wie die deutsche Originalversion. Der *Cut-off*-Wert des TFDD-T liegt bei 35/36 Punkten und konnte somit reproduziert werden.

Eine Erklärung für die zwei falsch-negativ getesteten Fälle könnte das höhere Bildungsniveau gewesen sein, das bei diesen Patienten über dem Gruppendurchschnitt lag. Das Bildungsniveau stellt auch bei anderen Demenz-Screeningtests wie dem MMST eine Störvariable dar (Naugle & Kawczak, 1989).

In der hiesigen Stichprobe hatte der MMST eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 91 %, was etwas höher ist als in der Literatur berichtet. Der Youden-Index des TFDD-T war mit $J = 0,96$ im Vergleich zum MMST mit $J = 0,80$ überlegen.

Einschränkend zur Spezifität des TFDD-T ist jedoch zu sagen, dass die KG mit 32 Probanden kleiner ausfiel als die AG mit 50 Personen. Ursächlich hierfür war die Rekrutierungsmethode der KG: Nicht jeder Demenzpatient wurde von einem Angehörigen begleitet, der die Kriterien der KG erfüllte. So kam es vor, dass zum Beispiel ein Patient von einer Pflegekraft ohne Türkischkenntnisse begleitet wurde oder dass der Ehepartner Analphabet war.

Werden zusätzlich die Testergebnisse der DG berücksichtigt, von denen zwei Probanden im Test auffällige Kognitionswerte aufwiesen, so würde sich die Spezifität auf 95 % reduzieren. Allerdings zeigten die Probanden der DG im Durchschnitt deutlich höhere Werte im Depressionsscore, was eine Differenzierung der beiden Gruppen in diesen Fällen ermöglichte.

Deskriptiv und auch statistisch signifikant unterschieden sich die untersuchten Gruppen im Hinblick auf das Alter und das Bildungsniveau. Beides sind bekannte Störvariablen in der Demenztestung (Kalbe et al., 2017). Bereits bei der Planung der Validierungsstudie wurden Bildung und Alter als mögliche Störvariablen vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung und Einwanderungspolitik Deutschlands erkannt und im Rahmen der Anamnese erhoben. In der ursprünglichen Validierungsstudie des TFDD von Ihl et al. (2000) war sowohl die AG ($M = 9,02$ Jahre) als auch die KG ($M = 10,85$ Jahre) im Durchschnitt gebildeter als in der aktuellen Untersuchung. Eine naheliegende Erklärung könnte der Migrationshintergrund sein. So wurden die damaligen türkischen Gastarbeiter überwiegend für Tätigkeiten mit niedrigen Qualifikationsanforderungen angeworben und wiesen entsprechend ein geringes bzw. geringeres Bildungsniveau auf (Hoffmann & Romeu Gordo, 2016).

Eine mögliche Erklärung für den Alters- und Bildungsunterschied zwischen der AG und KG ist die Rekrutierungsmethode der KG. Diese wurden aus den begleitenden Angehörigen der Patienten gewonnen. Aufgrund der engen Bindungen türkischer Familien und der Erfahrung mit türkischen Patienten in der Gedächtnisambulanz der Alexianer Krefeld GmbH wurde von einer ausreichenden Anzahl von begleitenden türkischen Familienmitgliedern ausgegangen, die aufgrund ihres demenzkranken Familienmitgliedes selbst ausreichend motiviert sein sollten, an der Studie teilzunehmen. Hierbei handelte es sich z. B. um Ehepartner oder Geschwister eines Demenzpatienten, bei denen

wir ein ausgeglichenes Alters- und Bildungsniveau annahmen. Einen Unterschied in dem gefundenen Ausmaß war nicht zu erwarten gewesen.

Um Alter und Bildung als relevante Störvariablen zu kontrollieren, wurden zunächst alle drei Gruppen auf Unterschiede in den genannten Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft und anschließend auf Korrelationen mit dem TFDD-T-Gesamtergebnis untersucht. Die AG und die KG unterschieden sich signifikant in Alter und Bildung. In der AG korrelierten beide Variablen signifikant, in der KG lediglich Bildung signifikant mit dem TFDD-T. Im nächsten Schritt wurde eine binäre logistische Regression durchgeführt. Hierbei zeigte sich in Kombination der drei Variablen TFDD-T, Alter und Bildung, dass insbesondere der TFDD-T ein signifikanter Prädiktor für die Diagnose Demenz darstellte. Einflüsse von Alter und Bildung sind vorhanden, stellen jedoch die Validität des TFDD-T nicht in Frage.

Nach Kontrolle der Störvariablen wurden die drei Gruppen auf Unterschiede im TFDD-T-Ergebnis untersucht. Hier zeigte sich nach Kruskal-Wallis ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Im paarweisen Vergleich der Gruppen nach Mann-Whitney-U zeigten sich zwischen AG und KG sowie zwischen AG und DG signifikante Unterschiede im TFDD-T mit hoher Effektstärke. Der Test ist folglich in der Lage, Menschen mit einer Demenz von kognitiv gesunden Probanden zu unterscheiden. Es zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen der KG und der DG.

Werden die Ergebnisse der einzelnen Aufgaben des Tests separat zwischen den Gruppen verglichen, so fällt auf, dass die AG im Vergleich zur DG und insbesondere im Vergleich zur KG bei allen neun Aufgaben erwartungsgemäß deutlich weniger Punkte erreichte. Die Unterschiede fielen wie in der Originalvalidierung des deutschen TFDD von Ihl et al. (2000) beim Datum (Aufgabe 2), bei der aktuellen Jahreszeit (Aufgabe 4) und dem Uhrentest (Aufgabe 7) am größten aus. Die Demenzerkrankten wiesen jedoch insgesamt eine höhere Streuung in den einzelnen Aufgaben auf. Vereinzelt gelang es Alzheimer-Patienten auch, sehr gute Leistungen zu erbringen. Eine Differenzierung der untersuchten Gruppen anhand einzelner Testaufgaben erscheint daher nicht möglich. Der Gesamtsummenwert des TFDD-T erscheint

zur Differenzierung hier geeignet. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Originalvalidierungsstudie des TFDD (Ihl et al., 2000).

Die kognitiven Leistungen in der DG bei den einzelnen Aufgaben waren im Vergleich zur Kontrollgruppe geringer. Die Leistungen der DG lagen zwischen denen der AG und der KG. Depressive können im Rahmen ihrer Erkrankung kognitive Defizite zeigen, was eine naheliegende Erklärung ist. Beim Uhrentest (Aufgabe 7) schnitt die DG besser ab als die KG. Dies ist vermutlich der kleinen Gruppengröße der DG geschuldet ($n = 10$). In der Originalarbeit lagen die kognitiven Leistungen der DG im Uhrentest erwartungsgemäß unter denen der KG (Ihl et al., 2000).

Nach der klassischen Testtheorie gibt das Ergebnis eines Tests direkt den wahren Ausprägungsgrad eines untersuchten Merkmals wieder, zuzüglich eines Messfehlers (Döring & Bortz, 2016). Dieser sollte nachvollziehbar so klein wie möglich sein. Der TFDD-T wurde daher auf Erfüllung der Testgütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität geprüft.

Eine hohe Objektivität ist durch eine strikte Einhaltung der Vorgaben des TFDD-Test-Manuals gegeben. Zur Durchführung, Auswertung und Interpretation des Tests werden präzise Anweisungen vorgegeben, wodurch kein Spielraum für Interpretationen bleibt.

Zur Reliabilitätsprüfung wurden die Test-Retest-Reliabilität und die Inter-Rater-Reliabilität untersucht.

Eine wesentliche Eigenschaft eines reliablen Demenz-Screening-Tests sollte es sein, dass er, bei einer Person ein zweites Mal durchgeführt, durch Minimierung messfehlerbedingter Schwankungen, zum gleichen Ergebnis kommt. Um das zu testen, wurden zehn Personen zu jeweils zwei unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht. Hierbei unterliegt der Test wie jede wissenschaftliche Methode verschiedenen Störfaktoren, z. B. Umgebungsvariablen, die nicht immer anpassbar bzw. vermeidbar sind. Um diese dennoch möglichst gering zu halten, wurden Umgebungs- und Untersuchungsvariablen wie Untersuchungsort, Tageszeit und Testleiter möglichst konstant gehalten. Die Test-Retest-Reliabilität wurde mittels Korrelation der Ergebnisse geprüft. Es ergab sich eine hohe Korrelation von $r_s(10) = 0,948$ ($p < 0,001$). Zu einem anderen Ergebnis bzgl. der

dichotomen Fragestellung kognitiv auffällig ‚ja‘ oder ‚nein‘ kam es in keinem der untersuchten zehn Fälle.

Ein weiteres Gütekriterium eines Tests ist seine Unabhängigkeit vom Testleiter. Objektivität ist eine Voraussetzung für Reliabilität. Ist ein Test nicht ausreichend objektiv, kommt es zu Messfehlern, wodurch die Reliabilität reduziert wird (Döring & Bortz, 2016). Ein Test sollte demnach, unabhängig davon von wem er durchgeführt wird, zum gleichen Ergebnis kommen. Dennoch sollte es sich in beiden Fällen um einen neuropsychologisch erfahrenen bzw. geschulten Testleiter handeln bzw. um jemanden, der mit dem Test vertraut ist (Pentzek et al., 2010). Auch hierbei unterliegt der Test verschiedenen Störfaktoren. Neben den zuvor bereits genannten Umgebungsvariablen sind insbesondere Einflüsse zu nennen, die vom Testleiter selbst ausgehen. Beispielsweise wären Versuchsleitereffekte zu nennen. Danach können die Erwartungen des Testleiters das Ergebnis eines Tests beeinflussen (Döring & Bortz, 2016). Da für die Studie gezielt Probanden für die jeweilige Gruppe rekrutiert wurden, stand bereits vor Testung die Diagnose überwiegend fest, sodass ein gewisser Testleitereffekt nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann.

Um die Inter-Rater-Reliabilität zu prüfen, wurde der Test zeitgleich durch zwei Testleiter durchgeführt. Ein Testleiter führte den Test nach dem standardisierten Manual des TFDD durch, während der zweite Testleiter unabhängig von dem ersten selbst eine Bewertung der einzelnen Aufgaben vornahm. Die Inter-Rater-Korrelation betrug $r_s(10) = 0,966$ ($p < 0,001$) und war somit hoch.

Zur weiteren Reliabilitätsprüfung wurde die interne Konsistenz mit Cronbachs α berechnet. Cronbachs α war mit einem Wert von 0,893 hoch. Alle Aufgaben wiesen eine hohe Korrelation mit dem Gesamtergebnis des Tests auf. Die Trennschärfe betrug bei allen Aufgaben $> 0,54$. Bei sieben der neun Aufgaben lag sie $> 0,73$. Mit Unterdrückung der Aufgabe 4, der Frage nach der aktuellen Jahreszeit, steigt Cronbachs α auf 0,896. In der deutschen Validierung war Cronbachs α nicht durch Weglassen einer Aufgabe zu verbessern. Zum einen baut Aufgabe 5 auf Aufgabe 4 auf und zum anderen handelt es sich um eine Validierung eines bereits bestehenden Tests, sodass sich die Frage nach dem Weglassen einer Aufgabe hier nicht stellte. Cronbachs α betrug in der Originalarbeit nach Ihl et al. (2000) 0,880 und war somit vergleichbar hoch.

Nach den Reliabilitätsprüfungen folgte die Prüfung der Validität. Die Validität ist das wichtigste Testgütekriterium psychologischer Tests. Zur Ermittlung der konvergenten Testvalidität wurde als Übereinstimmungsmaß die Spearman-Korrelation zwischen dem TFDD-T und dem MMST berechnet. Der Testwert des TFDD-T korrelierte positiv mit dem MMST. Die Korrelation war hoch ($r_s(50) = 0,870, p < 0,001$). In der Originalvalidierungsstudie fand sich eine vergleichbar hohe Korrelation zwischen beiden Tests ($r_s(355) = 0,833, p < 0,001$). Demnach ist der TFDD-T ein Messinstrument mit hoher Validität.

Zur Prüfung der Schweregradeinstufung wurden vor Durchführung der Testdiagnostik die Probanden in den einzelnen Gruppen nach der GDS nach Reisberg et al. (1982) eingestuft. In den einzelnen Gruppen, aufgeteilt nach ihrer GDS-Einstufung, wurden TFDD-T-Gruppenmittelwerte berechnet. Als weiteres Maß der Konvergenzvalidität wurden die TFDD-T-Werte mit der Einstufung auf der GDS nach Spearman korreliert. Erwartungsgemäß konnte auch hier gezeigt werden, dass mit steigender GDS-Einstufung die Punktzahl im TFDD-T abnimmt. Es ergab sich eine hohe negative Korrelation $r_s(92) = -0,925 (p < 0,001)$. In der deutschen Validierungsstudie ergab sich beim Vergleich von GDS und TFDD zwischen AD und DG ebenfalls eine vergleichbar hohe negative Korrelation ($r_s(106) = -0,908, p < 0,001$). Der TFDD-T ist somit, wie der deutsche TFDD, auch für die Schweregradeinschätzung der Demenz geeignet.

Wie in der Literatur auch für andere Demenz-Screening-Tests beschrieben, sinkt die Sensitivität des TFDD-T bei Patienten mit leichten kognitiven Defiziten und Personen mit hohem Bildungsniveau. Zwei Demenzpatienten wurden daher vermutlich nicht erkannt. Auch Depressionspatienten zeigten Überschneidungen bzgl. ihrer kognitiven Leistung mit den Demenzpatienten. Für diese Patientengruppen ist weiterführende Diagnostik notwendig, wie aus Tabelle 7 hervorgeht (S. 34). Für Personen mit Lese- und Rechtschreibdefiziten bzw. Analphabetismus war der TFDD-T erwartungsgemäß nicht geeignet, da der Test sprachbasiert ist und Lese- und Schreibkenntnisse zum Lösen der Aufgaben notwendig sind. Hier bietet sich im deutschsprachigen Raum für türkische Migranten der EASY, ein nonverbales Screeningverfahren an, das nicht Lese- und Schreibfähigkeiten voraussetzt (Kessler et al., 2010).

Zusammenfassend konnte der TFDD-T mit hoher Sensitivität und Spezifität demente von gesunden türkischen Probanden unterscheiden. Er eignet sich nach den vorliegenden Daten sowohl als Screening-Test als auch zur Schweregradeinschätzung der Alzheimer-Demenz. Der TFDD-T erwies sich mit einer höheren Sensitivität und Spezifität dabei als geeigneter als der türkische MMST.

4.2 Klinische Relevanz der Arbeit

Die meisten Demenzerkrankungen sind derzeit nicht kurativ behandelbar. Der Prävention und Früherkennung kommt daher besondere Bedeutung zu, da Entstehung und Verlauf beeinflussbar sind (Livingston et al., 2020). Ältere Migranten in Deutschland sind von besonderen gesundheitlichen Belastungen und Risiken betroffen (Olbermann, 2012). Es liegen Hinweise vor, dass türkische Migranten aufgrund vorliegender Risikofaktoren, z. B. hohes Alter und niedriges Bildungsniveau, gefährdeter sind, eine Demenz zu entwickeln. Prävalenzzahlen sprechen für ein erhöhtes Risiko von Migranten, an einer Demenz zu erkranken (Bickel, 2020; Selten et al., 2020). Krankenkassendaten aus Deutschland sprechen jedoch gegen einen relevanten Unterschied zwischen den Prävalenzwerten von Migranten und denen der deutschen Bevölkerung (Stock et al., 2018). So könnten z.B. Sprachprobleme zu falsch-positiven Diagnosen und somit zu einer Überdiagnostizierung von Demenzen in den Studien geführt haben (Bickel, 2020). Andererseits scheinen Demenzen unterdiagnostiziert zu sein (Amjad et al., 2018; Connolly et al., 2011). Dies könnte im Besonderen für Migranten gelten (Selten et al., 2020). Verfügbare Gesundheitsleistungen werden von Migranten aufgrund mangelnder Deutschkenntnisse und fehlenden Wissens weniger in Anspruch genommen, was zu einer Unterversorgung führt (Olbermann, 2012). Somit könnte auch eine Unterdiagnostizierung dementer Migranten für die widersprüchlichen Daten verantwortlich sein (Bickel, 2020). Dies verleiht der medizinischen Versorgung bzw. Demenzdiagnostik von türkischen Migranten in Deutschland eine besondere Bedeutung. Der TFDD-T kann hier in beiden Fällen einen Beitrag leisten. Er kann zum frühzeitigen Erkennen demenzieller Erkrankungen beitragen und dabei durch die

Verwendung der türkischen Muttersprache unzureichende Sprachkenntnisse als Störfaktor vermeiden. Mögliche falsch positive Ergebnisse durch mangelnde Sprachkenntnisse würden verhindert.

4.3 Ausblick

Die vorliegende Arbeit lässt jedoch einige Fragen offen. Der TFDD-T wurde im Rahmen dieser Arbeit an in Deutschland lebenden Menschen mit türkischem Migrationshintergrund validiert. Auch in der Türkei ist die Demenzprävalenz hoch – nach aktuellen Daten die höchste weltweit (Nichols et al., 2019). Ob die Daten aus der vorliegenden Studie in der Türkei reproduzierbar sind, könnte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Der Depressionsteil des TFDD wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht validiert. Die vorliegenden Daten von zehn Depressionspatienten sprechen jedoch für einen Zugewinn dieses Testteils zur Abgrenzung der Depression von der Demenz. Depressionspatienten zeigten durchschnittlich höhere Werte im Depressionsscore. Eine zukünftige Validierung mit einer größeren Anzahl von Depressionspatienten wäre wünschenswert.

In die Studie wurden lediglich Alzheimer-Patienten eingeschlossen, weil sie die größte Gruppe der Demenzkranken ausmachen. Auch eine Eignung des TFDD-T für andere Demenzformen könnte zukünftig geprüft werden.

Abschließend kann festgehalten werden, dass der TFDD-T eine Hürde zur frühen Erkennung der Alzheimer-Demenz unter türkischen Migranten in Deutschland nimmt. Er stellt ein sensibles und valides Verfahren im Rahmen der Demenzdiagnostik dar. Bei breiter Verwendung im klinischen Bereich kann er einen wertvollen Beitrag zur Gesundheitsfürsorge türkischer Migranten leisten.

5 Literatur

- Aarabi, G., Reißmann, D. R., Heydecke, G., Farhan, D., & Kofahl, C. (2013). Die Mundgesundheit von Menschen mit Migrationshintergrund in Deutschland – eine kritische Betrachtung. *Dtsch Zahnärztl*, 68, 280–287. <https://doi.org/10.3238/dzz.2013.0280–0287>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., & Petersen, R. C. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alzheimer, A. (1907). Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Gerichtliche Medizin*, 64, 146–148.
- Alzheimer, A. (1911). Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 4(1), 356–385.
- Amjad, H., Roth, D. L., Sheehan, O. C., Lyketsos, C. G., Wolff, J. L., & Samus, Q. M. (2018). Underdiagnosis of Dementia: an Observational Study of Patterns in Diagnosis and Awareness in US Older Adults. *Journal of general internal medicine*, 33(7), 1131–1138. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4377-y>
- Anjum, I., Fayyaz, M., Wajid, A., Sohail, W., & Ali, A. (2018). Does obesity increase the risk of dementia: A literature review. *Cureus*, 10(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.2660>

- Bateman, R. J., Aisen, P. S., De Strooper, B., Fox, N. C., Lemere, C. A., Ringman, J. M., Salloway, S., Sperling, R. A., Windisch, M., & Xiong, C. (2011). Autosomal-dominant Alzheimer's disease: A review and proposal for the prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, 3(1), 1.
- Baykara-Krumme, H. (2012). Ältere EinwanderInnen in Deutschland – ein Überblick zur demographischen Entwicklung. In *Altern in der Migrationsgesellschaft* (S.9). Heinrich-Böll-Stiftung. https://heimatkunde.boell.de/sites/default/files/dossier_altern_in_der_migrations_gesellschaft.pdf, Zugriff am 28.11.2020
- Bickel, H. (2020). *Informationsblatt 1: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen*. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf, Zugriff am: 15.08.2020
- Bickel, H., Gasser, T., Maetzler, W., Riederer, P., Hoyer, S., Schlegel, J., Neff, F., Schaub, R. T., & Freyberger, H. J. (2017). Grundlagen. In C.-W. Wallesch & H. Förstl (Hrsg.), *Demenzen* (3., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-143300>
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: What is new since A. Alzheimer? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 249(3), 14–22. <https://doi.org/10.1007/PL00014168>
- Bravo, G., & Hébert, R. (1997). Age-and education-specific reference values for the Mini-Mental and modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *International journal of geriatric psychiatry*, 12(10),

1008–1018. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199710\)12:10<1008::AID-GPS676>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199710)12:10<1008::AID-GPS676>3.0.CO;2-A)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (Hrsg.). (2020). *ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020*. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm>, Zugriff am 29.08.2021

Cagnin, A., Brooks, D. J., Kennedy, A. M., Gunn, R. N., Myers, R., Turkheimer, F. E., Jones, T., & Banati, R. B. (2001). In-vivo measurement of activated microglia in dementia. *The Lancet*, 358(9280), 461–467.

Casas, R., Guzmán-Vélez, E., Cardona-Rodriguez, J., Rodriguez, N., Quiñones, G., Izaguirre, B., & Tranel, D. (2012). Interpreter-Mediated Neuropsychological Testing of Monolingual Spanish Speakers. *The Clinical Neuropsychologist*, 26(1), 88–101. <https://doi.org/10.1080/13854046.2011.640641>

Ciesielska, N., Sokołowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., & Kędziora-Kornatowska, K. (2016). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*, 50(5), 1039–1052. <https://doi.org/10.12740/PP/45368>

- Clark, C. M., Sheppard, L., Fillenbaum, G. G., Galasko, D., Morris, J. C., Koss, E., Mohs, R., & Heyman, A. (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(7), 857–862. <http://doi.org/10.1001/archneur.56.7.857>
- Connolly, A., Gaehl, E., Martin, H., Morris, J., & Purandare, N. (2011). Underdiagnosis of dementia in primary care: Variations in the observed prevalence and comparisons to the expected prevalence. *Aging & mental health*, 15(8), 978–984. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.596805>
- Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA*, 269(18), 2386–2391. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500180078038>
- Daker-White, G., Beattie, A. M., Gilliard, J., & Means, R. (2002). Minority ethnic groups in dementia care: A review of service needs, service provision and models of good practice. *Aging & Mental Health*, 6(2), 101–108.
- DeKosky, S. T., Williamson, J. D., Fitzpatrick, A. L., Kronmal, R. A., Ives, D. G., Saxton, J. A., Lopez, O. L., Burke, G., Carlson, M. C., & Fried, L. P. (2008). Ginkgo biloba for prevention of dementia: A randomized controlled trial. *Jama*, 300(19), 2253–2262.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) (Hrsg.) (2016). S3-Leitlinie „Demenzen“: Langversion (Januar 2016).

https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/ade50e44afc7eb8024e7f65ed3f44e995583c3a0/S3-LL-Demenzen-240116.pdf, Zugriff am 31.08.2021

Dilling, & Freyberger, H. J. (2016). *ICD-10-Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen nach dem englischsprachigen Pocket Guide von JE Cooper (8. Überarbeitete Auflage unter Berücksichtigung der Änderungen gemäß ICD-10-GM 2016)*. Hogrefe.

Döring, N., & Bortz, J. (2016). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (5. vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage). Springer.

European Collaboration on dementia (EuroCoDe) (2013). Alzheimer Europe. *Prevalence of dementia in Europe*. <https://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>, Zugriff am: 29.10.2019

Evans, D. A., Funkenstein, H. H., Albert, M. S., Scherr, P. A., Cook, N. R., Chown, M. J., Hebert, L. E., Hennekens, C. H., & Taylor, J. O. (1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: Higher than previously reported. *Jama*, 262(18), 2551–2556. <http://doi.org/10.1001/jama.1995.03520410048025>

Falkai, P. (2015). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen: DSM-5*. Hogrefe.

Flüh, H. C. (2014). *Testverfahren zur Demenzdiagnostik beim Patienten mit Migrationshintergrund* (Dissertation, Medizin). Charité - Universitätsmedizin Berlin. <http://dx.doi.org/10.17169/refubium-9374>

- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189–198.
- Förstl, H., Bickel, H., Frölich, L., Gertz, H. J., Gutzmann, H., Hörr, R., Pantel, J., Schmidt, R., Schönknecht, P., & Ulm, K. (2009). MCI-plus: Leichte kognitive Beeinträchtigung mit rascher Progredienz. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 134(01/02), 39–44.
- Förstl, H., Bickel, H., & Perneczky, R. (2018). Alzheimer-Demenz und andere degenerative Demenzen. In P. Berlit (Hrsg.), *Klinische Neurologie* (S. 1–17). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44768-0_126-1
- Förstl, H., Kurz, A., & Hartmann, T. (2011). Alzheimer-Demenz. In *Demenzen in Theorie und Praxis* (S. 47–72). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-19795-6_4
- Fratiglioni, L., De Ronchi, D., & Agüero-Torres, H. (1999). Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs & aging*, 15(5), 365–375. <https://doi.org/10.2165/00002512-199915050-00004>
- Gallagher, D., Mhaolain, A. N., Coen, R., Walsh, C., Kilroy, D., Belinski, K., Bruce, I., Coakley, D., Walsh, J. B., & Cunningham, C. (2010). Detecting prodromal Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: Utility of the CAMCOG and other neuropsychological predictors. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(12), 1280–1287.
- Galton, C. J., Patterson, K., Xuereb, J. H., & Hodges, J. R. (2000). Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: A clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*, 123(3), 484–498.

- Ganguli, M., Snitz, B. E., Saxton, J. A., Chang, C.-C. H., Lee, C.-W., Vander Bilt, J., Hughes, T. F., Loewenstein, D. A., Unverzagt, F. W., & Petersen, R. C. (2011). Outcomes of mild cognitive impairment by definition: A population study. *Archives of neurology*, 68(6), 761–767.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., & Chertkow, H. (2006). Mild cognitive impairment. *The lancet*, 367(9518), 1262–1270.
- Glaesmer, H., Brähler, E., & von Lersner, U. (2012). Kultursensible Diagnostik in Forschung und Praxis. *Psychotherapeut*, 57(1), 22–28.
- Goedert, M. (1993). Tau protein and the neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease. *Trends in neurosciences*, 16(11), 460–465.
- Graham, D. P., Cully, J. A., Snow, A. L., Massman, P., & Doody, R. (2004). The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale: Normative data for older adult controls. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 18(4), 236–240.
- Grass-Kapanke, B. (2002). *Entwicklung eines Screeningverfahrens zur Früherkennung der Demenz: Der TFDD, Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung* (Dissertation, Geisteswissenschaft). Bergische Universität Wuppertal.
- Grass-Kapanke, B., Brieber, S., Pentzek, M., & Ihl, R. (2005). Der TFDD: Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung. *Zeitschrift für Gerontopsychologie &-psychiatrie*, 18(3), 155–167.
- Güngen C., Ertan T., Eker E., Yaşar R., & Engin F. (2002). Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia

- in Turkish population. *Türk psikiyatri dergisi = Turkish Journal of psychiatry*, 13(4), 273–281.
- Haas, H. (2009). Übersetzungsprobleme in der interkulturellen Befragung. *interculture journal: Online-Zeitschrift für interkulturelle Studien*, 8(10), 61–78. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-452182>, Zugriff am 09.11.2020
- Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: The amyloid cascade hypothesis. *Science*, 256(5054), 184–186.
- Hardy, J., & Allsop, D. (1991). Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease. *Trends in pharmacological sciences*, 12, 383–388.
- Hebert, L. E., Scherr, P. A., Beckett, L. A., Albert, M. S., Pilgrim, D. M., Chown, M. J., Funkenstein, H. H., & Evans, D. A. (1995). Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population. *Jama*, 273(17), 1354–1359.
- Hoffmann, E., & Romeu Gordo, L. (2016). Lebenssituation älterer Menschen mit Migrationshintergrund. In Datenreport 2016: ein Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland (S. 64-73). Bonn: Bundeszentrale für Politische Bildung. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-66382-7>, Zugriff am 26.10.2020
- Holmes, C., Cunningham, C., Zotova, E., Woolford, J., Dean, C., Kerr, S. ua, Culliford, D., & Perry, V. H. (2009). Systemic inflammation and disease progression in Alzheimer disease. *Neurology*, 73(10), 768–774.
- 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(2), 64–69.

- Ihl, R., Biesenbach, A., Brieber, S., Grass-Kapanke, B., & Salamon, T. (2005). A head-to-head comparison of the sensitivity of two screening tests for dementia Mini-Mental-State-Examination (MMSE) and the Test for the Early Detection of Dementia with Discrimination from Depression (TE4D). *Psychogeriatrica Polska*, 2, 263–271.
- Ihl, R., & Frölich, L. (1991). *Die Reisberg Skalen GDS, BCRS, FAST von B. Reisberg*. Deutsche Fassung. Beltz.
- Ihl, R., Frölich, L., Dierks, T., Martin, E.-M., & Maurer, K. (1992). Differential validity of psychometric tests in dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Research*, 44(2), 93–106. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(92\)90044-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90044-4)
- Ihl, R., & Grass-Kapanke, B. (2000). *Manual–Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung*. Libri Books on Demand, Hamburg.
- Ihl, R., & Grass-Kapanke, B. (2005). Neuropsychologisches Test-Screening bei Demenzpatienten. *Neuro Geriatr*, 1(2005), 21–24.
- 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(09), 413–422.
- Ihl, R., & Müller, W. E. (2020). Weiterbildungs-Curriculum Psychopharmakologie/ Pharmakotherapie Folge 14: Antidementiva. *Psychopharmakotherapie, Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen*, 27., 247–254.

- In'T Veld, B. A., Ruitenberg, A., Hofman, A., Launer, L. J., van Duijn, C. M., Stijnen, T., Breteler, M. M., & Stricker, B. H. (2001). Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 345(21), 1515–1521.
- Ittner, L. M., Ke, Y. D., Delerue, F., Bi, M., Gladbach, A., van Eersel, J., Wölfling, H., Chieng, B. C., Christie, M. J., & Napier, I. A. (2010). Dendritic function of tau mediates amyloid- β toxicity in Alzheimer's disease mouse models. *Cell*, 142(3), 387–397.
- Jahn, T. (2017). Neuropsychologische Diagnostik. In C.-W. Wallesch & H. Förstl (Hrsg.), *Demenzen* (3., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-143300>
- Jin, M., Shepardson, N., Yang, T., Chen, G., Walsh, D., & Selkoe, D. J. (2011). Soluble amyloid β -protein dimers isolated from Alzheimer cortex directly induce Tau hyperphosphorylation and neuritic degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(14), 5819–5824.
- Kaiser, C. (2020). Demenzielle Erkrankungen bei Menschen mit Zuwanderungsgeschichte: Versorgungsdefizite und kultursensible Antworten. In C. Woopen, A. Janhsen, M. Mertz, & A. Genske (Hrsg.), *Alternde Gesellschaft im Wandel* (S. 161–179). Springer.
- Kalbe, E., Folkerts, A.-K., Hossner, K., & Kessler, J. (2017). Demenz—Welcher Test kann was? *DNP - Der Neurologe & Psychiater*, 18(6), 32–39. <https://doi.org/10.1007/s15202-017-1706-7>
- Karch, C. M., & Goate, A. M. (2015). Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biological psychiatry*, 77(1), 43–51.

- Kessler, J., Ozankan, M., Baller, G., Kaesberg, S., & Kalbe, E. (2010). EASY–Ein Nonverbales, Kulturfaires Screeningverfahren zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen. *Novartis Pharma*.
- Lambert, J.-C., Heath, S., Even, G., Campion, D., Sleegers, K., Hiltunen, M., Combarros, O., Zelenika, D., Bullido, M. J., & Tavernier, B. (2009). Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease. *Nature genetics*, 41(10), 1094.
- Leyhe, T., & Lang, U. (2013). Demenz und Depression–eine schwierige, aber wichtige Differenzialdiagnose. *Schweiz Z Psych Neurol*, 3, 4–8.
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., & Cooper, C. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*.
- Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M. B., Copeland, J. R. M., Dartigues, J. F., Jagger, C., & Martinez-Lage, J. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54(5), S4.
- Mahoney, R., Johnston, K., Katona, C., Maxmin, K., & Livingston, G. (2005). The TE4D-Cog: A new test for detecting early dementia in English-speaking populations. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(12), 1172–1179. <https://doi.org/10.1002/gps.1412>
- Maier, W., & Barnikol, U. B. (2014). Neurokognitive Störungen im DSM-5. *Der Nervenarzt*, 85(5), 564–570.

- Matthews, F. E., Stephan, B. C., McKeith, I. G., Bond, J., Brayne, C., & Study, M. R. C. C. F. and A. (2008). Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: To what extent do different definitions agree? *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(8), 1424–1433.
- Maurer, K., Frölich, L., & Ihl, R. (Hrsg.). (1993). *Alzheimer*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-84979-4>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. 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(7), 939–939.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., & Mayeux, R. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 263–269.
- Meeks, K. A., Freitas-Da-Silva, D., Adeyemo, A., Beune, E. J., Modesti, P. A., Stronks, K., Zafarmand, M. H., & Agyemang, C. (2016). Disparities in type 2 diabetes prevalence among ethnic minority groups resident in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Internal and emergency medicine*, 11(3), 327–340.
- Mitchell, A. J. (2009). A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research*, 43(4), 411–431.

- Mitchell, A. J., & Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta psychiatrica scandinavica*, 119(4), 252–265.
- Moosbrugger, H., & Kelava, A. (2012). Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test (Testgütekriterien). In H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* (S. 7–26). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-20072-4_2
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. D., & Clark, C. (1989). The consortium to establish a registry for Alzheimer’s disease (CERAD): I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer’s disease. *Neurology*.
- Naugle, R. I., & Kawczak, K. (1989). Limitations of the Mini-Mental State Examination. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 56(3), 277–281.
- Nichols, E., Szeoke, C. E., Vollset, S. E., Abbasi, N., Abd-Allah, F., Abdela, J., Aichour, M. T. E., Akinyemi, R. O., Alahdab, F., & Asgedom, S. W. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer’s disease and other dementias, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(1), 88–106.
- Nielsen, T. R., Vogel, A., Riepe, M. W., de Mendonça, A., Rodriguez, G., Nobili, F., Gade, A., & Waldemar, G. (2011). Assessment of dementia in ethnic minority patients in Europe: A European Alzheimer’s Disease Consortium survey. *International Psychogeriatrics*, 23(1), 86–95. <http://doi.org/10.1017/S1041610210000955>

- Noble, J. M., Borrell, L. N., Papapanou, P. N., Elkind, M. S. V., Scarmeas, N., & Wright, C. B. (2009). Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: Analysis of NHANES-III. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80(11), 1206–1211. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.174029>
- Oedekoven, C., & Dodel, R. (2019). Diagnostische Kriterien und Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ. *Neurologie up2date*, 2(01), 91–105.
- Olbermann, E. (2012). Gesundheitliche Situation und soziale Netzwerke älterer MigrantInnen. Heinrich-Böll-Stiftung (Hrsg.), In *Altern in der Migrationsgesellschaft* (S. 33). Heinrich-Böll-Stiftung. https://heimatkunde.boell.de/sites/default/files/dossier_altern_in_der_migrationsgesellschaft.pdf, Zugriff am 27.10.2020
- Parlevliet, J. L., Uysal-Bozkir, Ö., Goudsmit, M., Campen, J. P. van, Kok, R. M., Riet, G. ter, Schmand, B., & Rooij, S. E. de. (2016). Prevalence of mild cognitive impairment and dementia in older non-western immigrants in the Netherlands: A cross-sectional study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(9), 1040–1049. <https://doi.org/10.1002/gps.4417>
- Pentzek, M., Dyllong, A., & Grass-Kapanke, B. (2010). Praktische Voraussetzungen und Hinweise für die Durchführung psychometrischer Tests-was jeder Testleiter wissen sollte. *NeuroGeriatric*, 7, 20–25.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of internal medicine*, 256(3), 183–194.
- Poole, S., Singhrao, S. K., Kesavalu, L., Curtis, M. A., & Crean, S. (2013). Determining the Presence of Periodontopathic Virulence Factors in Short-Term Postmortem

- Alzheimer's Disease Brain Tissue. *Journal of Alzheimer's Disease*, 36(4), 665–677. <https://doi.org/10.3233/JAD-121918>
- Prince, M. J., Wimo, A., Guerchet, M. M., Ali, G. C., Wu, Y.-T., & Prina, M. (2015). *World Alzheimer Report 2015-The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*.
- Raschetti, R., Albanese, E., Vanacore, N., & Maggini, M. (2007). Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: A systematic review of randomised trials. *PLoS medicine*, 4(11).
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*, 139(9), 1136–1139.
- Ritchie, K. (2004). Mild cognitive impairment: An epidemiological perspective. *Dialogues in clinical neuroscience*, 6(4), 401.
- Rösler, M., Frey, U., Retz-Junginger, P., Supprian, T., & Retz, W. (2003). Diagnostik der Demenzen: Standardisierte Untersuchungsinstrumente im Überblick. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 71(04), 187–198.
- Sagbakken, M., Spilker, R. S., & Nielsen, T. R. (2018). Dementia and immigrant groups: A qualitative study of challenges related to identifying, assessing, and diagnosing dementia. *BMC Health Services Research*, 18(1), 910. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3720-7>
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Michel, B., Puel, M., Volteau, M., & Touchon, J. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*, 69(19), 1859–1867.

- Satizabal, C. L., Beiser, A. S., Chouraki, V., Chêne, G., Dufouil, C., & Seshadri, S. (2016). Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *The New England Journal of Medicine*, 374(6), 523–532. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504327>
- Schmidtke, K., & Otto, M. (2017). Alzheimer-Demenz. In C.-W. Wallesch & H. Förstl (Hrsg.), *Demenzen* (3., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-005-143300>
- Schmitt, M., Gerstenberg, F., & Heim, A.-C. (2014). *Psychologische Diagnostik kompakt: Mit Arbeitsmaterial zum Download* (1. Aufl). Beltz.
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Leurgans, S. E., & Bennett, D. A. (2009). The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 66(2), 200–208.
- Schührer, S. (2018). *Türkeistämmige Personen in Deutschland: Erkenntnisse aus der Repräsentativuntersuchung „Ausgewählte Migrantengruppen in Deutschland 2015“ (RAM)* (Bd. 81). Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (BAMF) Forschungszentrum Migration, Integration und Asyl (FZ). <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-67625-1>
- Schulzer, M., Calne, D. B., Snow, B., & Mak, E. (1993). A scoring error in the Mini-Mental State test. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 38(9), 603–605.
- Selten, J.-P., Termorshuizen, F., Sonsbeek, M. van, Bogers, J., & Schmand, B. (2020). Migration and dementia: A meta-analysis of epidemiological studies in Europe. *Psychological Medicine*, 1–8. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000586>

- Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Fournier, A., Abell, J., Ebmeier, K., Kivimäki, M., & Sabia, S. (2017). Trajectories of depressive symptoms before diagnosis of dementia: A 28-year follow-up study. *JAMA psychiatry*, 74(7), 712–718.
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.). (2018). Fachserie 1, Reihe 2.2. *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Bevölkerung mit Migrationshintergrund - Ergebnisse des Mikrozensus 2018*. Wiesbaden. https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DESerie_mods_00000020, Zugriff am 04.09.2021
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.). (2019). *Bevölkerung im Wandel, Annahmen und Ergebnisse der 14. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung*. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressekonferenzen/2019/Bevoelkerung/pressebrochure-bevoelkerung.pdf?__blob=publicationFile, Zugriff am 04.09.2021
- Steffens, D. C., & Potter, G. G. (2008). Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychological Medicine*, 38(2), 163–175. <https://doi.org/10.1017/S003329170700102X>
- Stein, P. S., Steffen, M. J., Smith, C., Jicha, G., Ebersole, J. L., Abner, E., & Dawson III, D. (2012). Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 8(3), 196–203.
- Stephan, B. C. M., Birdi, R., Tang, E. Y. H., Cosco, T. D., Donini, L. M., Licher, S., Ikram, M. A., Siervo, M., & Robinson, L. (2018). Secular Trends in Dementia Prevalence and Incidence Worldwide: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 66(2), 653–680. <https://doi.org/10.3233/JAD-180375>

- Stock, S., Ihle, P., Simic, D., Rupprecht, C., Schubert, I., Lappe, V., Kalbe, E., Tebest, R., & Lorrek, K. (2018). Prävalenz von Demenz bei Versicherten mit und ohne deutsche Staatsangehörigkeit. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 61(4), 404–411.
- Sunderland, T., Hill, J. L., Mellow, A. M., Lawlor, B. A., Gundersheimer, J., Newhouse, P. A., & Grafman, J. H. (1989). Clock drawing in Alzheimer's disease: A novel measure of dementia severity. *Journal of the American Geriatrics Society*, 37(8), 725–729.
- Tillmann, J., Just, J., Schnakenberg, R., Weckbecker, K., Weltermann, B., & Münster, E. (2019). Challenges in diagnosing dementia in patients with a migrant background-a cross-sectional study among German general practitioners. *BMC family practice*, 20(1), 34.
- Tschanz, J. T., Welsh-Bohmer, K. A., Skoog, I., West, N., Norton, M. C., Wyse, B. W., Nickles, R., & Breitner, J. C. (2000). Dementia diagnoses from clinical and neuropsychological data compared: The Cache County study. *Neurology*, 54(6), 1290–1296.
- van Leijden, M. J., Penninx, B. W. J. H., Agyemang, C., Olf, M., Adriaanse, M. C., & Snijder, M. B. (2018). The association of depression and posttraumatic stress disorder with the metabolic syndrome in a multi-ethnic cohort: The HELIUS study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(9), 921–930. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1533-y>
- Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., Prina, A. M., Winblad, B., Jönsson, L., Liu, Z., & Prince, M. (2017). The worldwide costs of dementia 2015 and

comparisons with 2010. *Alzheimer's & Dementia*, 13(1), 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., & Almkvist, O. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of internal medicine*, 256(3), 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>

Woodford, H. J., & George, J. (2007). Cognitive assessment in the elderly: A review of clinical methods. *QJM*, 100(8), 469–484.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm051>

World Health Organization (WHO). (2020). *Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. Geneva.
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>, Zugriff am 19.02.2021

Wu, Y.-T., Beiser, A. S., Breteler, M. M. B., Fratiglioni, L., Helmer, C., Hendrie, H. C., Honda, H., Ikram, M. A., Langa, K. M., Lobo, A., Matthews, F. E., Ohara, T., Pérès, K., Qiu, C., Seshadri, S., Sjölund, B.-M., Skoog, I., & Brayne, C. (2017). The changing prevalence and incidence of dementia over time—Current evidence. *Nature Reviews. Neurology*, 13(6), 327–339.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.63>

Yasuno, F., Kosaka, J., Ota, M., Higuchi, M., Ito, H., Fujimura, Y., Nozaki, S., Takahashi, S., Mizukami, K., & Asada, T. (2012). Increased binding of peripheral benzodiazepine receptor in mild cognitive impairment–dementia converters measured by positron emission tomography with [11C] DAA1106. *Psychiatry*

Research: *Neuroimaging*, 203(1), 67–74.

<https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2011.08.013>

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V.

O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale:

A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49.

[https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)

Zhang, B., Gaiteri, C., Bodea, L.-G., Wang, Z., McElwee, J., Podtelezhnikov, A. A.,

Zhang, C., Xie, T., Tran, L., & Dobrin, R. (2013). Integrated systems approach

identifies genetic nodes and networks in late-onset Alzheimer's disease. *Cell*,

153(3), 707–720. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.03.030>

6 Anhang

TFDD auf Türkisch (TFDD-T)

Adı/Soyadı _____

Doğum tarihi _____

Tarih _____

Puanlar _____ / _____

1. Lütfen her kelimeyi yüksek sesle okuyunuz ve aklınızda tutunuz.
Hangi kelimeleri hatırlıyorsunuz?

- | | |
|-----------|--------------------------|
| ▪ Satıcı | ☐ |
| ▪ Gökteşı | ☐ |
| ▪ Haber | ☐ |
| ▪ Ayna | ☐ |
| ▪ Masal | ☐ |
| ▪ Buhar | ☐ |
| ▪ Macera | ☐ |

„Lütfen şimdi kelimeleri tekrar okuyunuz!“ _____/7 P.

2. „Bugün tarih nedir?“

- | | |
|-------|--------------------------|
| ▪ Gün | ☐ |
| ▪ Ay | ☐ |
| ▪ Yıl | ☐ |

_____/3 P.

3. „Hangi mevsimler vardır?“

- | | |
|------------|--------------------------|
| ▪ İlkbahar | ☐ |
| ▪ Yaz | ☐ |
| ▪ Sonbahar | ☐ |
| ▪ Kış | ☐ |

_____/4 P.

4. „Biz şimdi hangi mevsimdeyiz?“

- | | |
|--------|--------------------------|
| Doğru | ☐ |
| Yanlış | ☐ |

_____/1 P.

5. „Hangi aylar bu mevsim içindedir?“

İlkbahar

☐ Mart

☐ Nisan

☐ Mayıs

☐ Haziran

Yaz

☐ Haziran

☐ Temmuz

☐ Ağustos

☐ Eylül

Sonbahar

☐ Eylül

☐ Ekim

☐ Kasım

☐ Aralık

Kış

☐ Aralık

☐ Ocak

☐ Şubat

☐ Mart

_____/4 P.

6. „İlk önce sol elinizle sağ kulağınızı tutunuz, ☐
sonra sağ elinizle sol kulağınızı, ☐
ve sonra ellerinizle alkışlayın.“ ☐
Sıra doğru ☐

___/4 P.

7. „Lütfen bir saatin kadrani ve bütün rakamlarını çiziniz ve saatin ibresini 11.10 ayarlayın!“

___/10 P.

8. „Biraz önce aklınızda tutmak için kelimeler okudunuz. Hangi kelimeleri hatırlıyorsunuz?“

- Satıcı ☐
- Göktaş ☐
- Haber ☐
- Ayna ☐
- Masal ☐
- Buhar ☐
- Macera ☐

___/7 P.

9. „Bir sonraki ödevde bir dakika zamanınız vardır. Nekadar hayvan ismi biliyorsunuz, lütfen söyleyiniz!“

___/10 P.

Demans puanları

10. „Durumunuzu değerlendirseniz 0 hiç depresif 10 düşünemediğiniz kadar. Hangi kategoriye girersiniz?“

Dengeli										Depresif, Üzgün
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Depresyon puanları

„Lütfen bir saatin kadranını ve bütün rakamlarını çizin ve saatin ibresini 11.10 ayarlayın!“

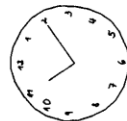
Die Auswertung des Clock Drawing Test

Die Zeichnung des Zifferblattes (Kreis und Zahlen) ist richtig

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

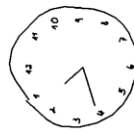
10

Die Zeiger sind in der richtigen Position



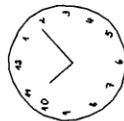
5

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



9

Leichte Fehler in der Zeigerposition



4

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



8

Auffällige Fehler in der Platzierung von Stunden- und Minutenzeiger.



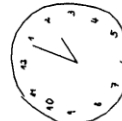
3

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



7

Die Zeigerplatzierung weicht deutlich von der Zeitvorgabe ab.



2

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



6

Statt der Verwendung von Zeigern andere Kennzeichnung der Uhrzeit.



1

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



Bei allen Beispielen lautete die Zeitvorgabe 11.10 Uhr

Verändert nach Sunderland T, Hill J, Mellow A, Lawler BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, Grafman JH (1989) Clock drawing in Alzheimer's disease: A novel measure of dementia severity. J Am Geriatr Soc 37:725-729