

Aus der
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Rheinischen
Kliniken Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Gaebel

**Entwicklung eines neuropsychologischen Testverfahrens zur
differenzierten Erfassung der Demenz als Grundlage gezielter
Intervention in der Demenztherapie:**

Training Target Test Dementia (3TD)[©]

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Mana Mesbah

2007

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

gez: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg
Dekan

Referent: Prof. Dr. Dipl.-Psych. Ralf Ihl
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Georg Winterer

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Alzheimer Demenz - Definition und Ursachen	2
1.2	Epidemiologie	6
1.3	Symptomatik und Krankheitsverlauf	8
1.4	Risikofaktoren	11
1.5	Neuropathologische Ergebnisse	14
1.6	Molekulargenetische Ergebnisse	18
1.7	Neurochemische Ergebnisse	21
1.8	Diagnose	24
1.9	Mild Cognitive Impairment (MCI)	30
1.10	Bedeutung psychometrischer Messinstrumente in der Diagnostik der Demenz	32
2	Fragestellung und Ziele der Untersuchung	34
3	Methode	35
3.1	Beschreibung der Stichproben	35
3.1.1	Auswahlprozess	35
3.1.2	Testdurchführung	35
3.1.3	Versuchspersonen	38
3.2	Angewandte Testverfahren	43
3.2.1	Testauswahl	43
3.2.2	Testbeschreibung	45
	Standard Progressive Matrices (Raven, Raven & Court, 1999)	45
	Standardisierte Link'sche Probe (Metzler, 2000)	45
	Soziales Problemlösen (nach Ihl, 1983)	47
	Wortschatztest (Raven, 1998)	48
	Snijders Oomen-Non-verbaler Intelligenz (Raven, 1999)	48
	Emotionen benennen, multiple choice (Bildmaterial: Ekman & Friesen, 1976 Kalbe, Fleck, Kessler)	49
	Inventar komplexer Aufmerksamkeit (Heyde, 1995)	49

Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (Ihl & Grass-Kapanke, 2000)	50
Beck's Depressions Inventar (Hautzinger et al. 1995)	51
3.3 Statistische Auswertung	53
3.3.1 Deskriptive Analyse	53
3.3.2 Testentwicklung	53
3.3.3 Konfirmatorische Analyse	54
4 Ergebnisse	55
4.1 Testeigenschaften	55
4.1.1 Teststruktur	55
4.1.2 Itemanalyse	58
4.1.3 Interne Konsistenz	59
4.1.4 Konvergenzvalidität	59
4.2 Deskriptive Analyse	61
4.2.1 Ergebnisse, Sensitivität und Spezifität	63
4.3 Ergebnisverteilung über Quartile	79
4.4 Profile	81
4.5 Konfirmatorische Analyse	88
4.5.1 Unterschiede zwischen den Untergruppen	88
4.5.2 Unterschiedsprüfung einzelner Gruppen im TFDD	90
4.5.3 Unterschiedsprüfung in den Untertests	92
5 Diskussion	96
6 Zusammenfassung	104
7 Literaturverzeichnis	106

8 **Anhang** **114**

Verwendete Testverfahren:

Standard Progressive Matrices (Raven, Raven & Court, 1999)

Standardisierte Link'sche Probe (Metzler, 2000)

Soziales Problemlösen (nach Ihl, 1983)

Wortschatztest (Raven, 1998)

Snijders Oomen-Non-verbaler Intelligenz (Raven, 1999)

Emotionen benennen, multiple choice (Bildmaterial: Ekman & Friesen, 1976 Kalbe, Fleck, Kessler)

Inventar komplexer Aufmerksamkeit (Heyde, 1995)

Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (Ihl & Grass-Kapanke, 2000)

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

Lebenslauf 160

Auswertungen 161

1 Einleitung

Zu den häufigsten Krankheitsbildern des Alters zählt die Demenz (Mahlberg, 2005).

Wesentliche Erscheinungsformen der Demenz, welche die Bewältigung des Alltags für den Demenzerkrankten entscheidend erschweren, sind zunehmende Störungen der kognitiven Funktionen sowie Persönlichkeitsveränderungen.

Demenzerkrankungen können viele Ursachen haben, wobei die Alzheimer-Krankheit mit 50-70% der Fälle, die häufigste darstellt (Jellinger, 2005). Diese Diagnose ist Anlass für den größten Teil der Einweisungen in Alten- und Pflegeheime (Ihl, 1997). Der Anteil der Heimbewohner mit Demenzerkrankungen wird aktuell auf etwa 60 Prozent geschätzt. Er steigt kontinuierlich (Mahlberg, 2005).

Aufgrund der Anhebung der durchschnittlichen Lebenserwartung der Menschen in den letzten einhundert Jahren (Häfner, 1986), und der Tatsache der rückläufigen Geburtenzahlen in den Industrieländern in den letzten Jahrzehnten, wird deutlich, dass die Durchschnittsbevölkerung immer älter wird und die absolute Zahl älterer Menschen zugenommen hat (Helmchen et al., 1996). Nach Laske et al. (2005) zeichnet sich die demographische Entwicklung in Deutschland durch einen prozentualen Anstieg alter Menschen in der Gesamtbevölkerung aus. Dies führt zu einem Anstieg demenzieller Erkrankungen.

Zur Markierung des Problemfeldes der Untersuchung wird zunächst in einem kurzen Überblick auf terminologische, epidemiologische und psychopathologische Aspekte des Krankheitsbildes Demenz eingegangen.

Daran anschließend werden die Grundlagen der psychometrischen Messinstrumente erörtert und deren potentielle Bedeutung für die Diagnostik, insbesondere für die Früherkennung demenzieller Erkrankungen umrissen.

In weiteren Ausführungen werden die Fragestellungen der Untersuchung entwickelt, der Untersuchungsablauf – und die Vorgehensweise vorgestellt und schließlich die Ergebnisse der Studie erläutert und diskutiert.

1.1 Alzheimer Demenz – Definition und Ursachen

Entdeckt wurde die Krankheit von dem deutschen Neurologen Alois Alzheimer (1864-1915), der erstmals 1906 in seiner Arbeit „Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“ über die Alzheimer-Krankheit berichtete. In seiner Publikation beschrieb er die pathologischen Veränderungen in dem Gehirn einer 51-jährigen Frau, bei der in einem Zeitraum von 4½ Jahren ein zunehmender Verlust des Gedächtnisses, Persönlichkeitsveränderungen und Sprachstörungen beobachtet werden konnten.

Kraepelin nahm drei Jahre später die Erkrankung als „Alzheimer'sche Krankheit“ in sein Lehrbuch der Psychiatrie auf.

Man unterscheidet verschiedene Formen der Demenz. Allerdings variieren auch die Unterscheidungskriterien, nach denen man diese Einteilung vornimmt. Bewährt hat sich vor allem die Aufteilung nach den Ursachen.

Die Ursachen der Demenzerkrankung sind vielfältig. Mit ca. 60% stellt die Demenz vom Alzheimer-Typ (AD, DAT, Alzheimer's disease), deren Ätiologie bis dato weiterhin unbekannt ist, die häufigste Form aller Demenzen dar (Nagy et al., 1998), gefolgt von Demenzen vom vaskulären Typ (DVT). Diese beruhen auf einer Beeinträchtigung der zerebralen Durchblutung und sind für ca. 20% aller Demenzen verantwortlich. Mischformen der vaskulären und der Alzheimer Demenz treten in etwa 10-20 % der Fälle auf.

Folgende Tabelle spiegelt die häufigsten Ursachen wider.

Degenerative Demenzerkrankungen	70%
Kortikal	
Alzheimer-Krankheit	50%
Frontotemporale Demenz (M. Pick)	<10%
Subkortikal	
Morbus Parkinson	<2%
Chorea Huntington	<1%
Gemischt kortikal/subkortikal	
Lewy-Körper-Demenz	<10%
Vaskuläre Demenz	10%
Kombination vaskulärer und degenerativer Ursachen	10-20%
sekundäre Demenz, «Medizinische Ursachen»	<10%

Tab. 1.1 Häufigste Ursachen der Demenz (modifiziert nach Staehlin, H. B., 2004)

Nach einer Studie von Jellinger et al. (1996) zur Häufigkeit von Demenzzursachen bei autopsierten Patienten, stellt die Alzheimer-Krankheit mit 60% den größten Anteil dar. Bei etwa 16% der Patienten besteht eine vaskuläre Demenz.

Eine andere Unterteilungsform spricht von primärer und sekundärer Demenz. Bei primären Demenzen sind die Ursachen bislang weitgehend unbekannt oder lassen sich direkt auf degenerative Veränderungen von Hirngewebe zurückführen. Die sekundäre Demenz ist eine Folge einer anderen organischen Erkrankung, also eine sekundäre Erscheinung. Sie umfasst unter anderem intrakranielle Raumforderungen, chronischen Alkoholabusus, Schädel-Hirn-Traumata sowie toxische, metabolische und infektiöse Erkrankungen (siehe Kap. 1.8).

Nach den Therapieempfehlungen (2001) existieren weitere seltenere Demenzursachen, die in folgender Tabelle aufgelistet sind.

	Weitere Ursachen demenzieller Syndrome
1.	Endokrinopathien
	• Hypo- u. Hyperthyreose • Hypo- u. Hyperparathyreodismus
2.	Vitaminmangelkrankheiten
	• B12-Mangel • Folsäuremangel • B1-Mangel • B6-Mangel
3.	Metabolische Enzephalopathien
	• chronisch hypoxische Zustände • chronische Lebererkrankungen (M. Wilson, Hämochromatose, Leberzirrhose) • chronische Nierenerkrankungen (Dialyse-Enzephalopathie)
4.	Intoxikationen
	• Industriegifte (CO, Quecksilber, Blei, Perchlorethylen) • Medikamente (z.B. Kardiaka, Antihypertensiva, Psychopharmaka) • Alkoholabhängigkeit
5.	Elektrolytstörungen
	• Hyponatriämie (z.B. diuretische Behandlung) • Hypernatriämie
6.	Rheologisch bedingte Störungen
	• Polyzythämie, Hyperlipidämie, multiples Myelom
7.	Chronische Infektionskrankheiten
	• bakteriell: M. Whipple, Neurosyphilis, Neuroborreliose • viral: Zytomegalie, HIV-Enzephalitis, progressive multifokale Leukenzephalitis
8.	• Spätformen der Leukodystrophien, z.B. Zeroidlipofuszinose

Tab. 1.2 Weitere Ursachen demenzieller Syndrome

Nur in seltenen Fällen sind Veränderungen des Erbgutes Ursache für die Entstehung der AD (Bernhardt et al., 2006).

Die verbreitetste Form einer primären Demenz ist die Alzheimer Demenz, bei der es sich um eine primär degenerative neurologische, chronisch progredient verlaufende Erkrankung handelt verbunden mit funktioneller Beeinträchtigung des zentralen

Nervensystems. Sie befällt vor allem den Temporal- und Parietallappen und führt damit zu einem erheblichen Verlust an Hirngewebe. Strukturelle Veränderungen im Eiweißgewebe des Gehirns, sog. Amyloid-Plaques und neurofibrilläre Bündel führen zu Gedächtnis- und Orientierungsverlust und zu einem Abbau der Sprache sowie des Denkens und Fühlens des Erkrankten. Diese Störungen äußern sich im täglichen Leben durch eine verminderte Leistungsfähigkeit sowie durch eine Veränderung der zwischenmenschlichen Beziehungen. Die Gesamtheit der psychischen Veränderungen, die als Folge der Alzheimer-Krankheit auftreten, nennt man „Demenz“ (lateinisch: Zustand der Geisteslosigkeit).

Ursprünglich wurde die AD in eine präsenile und in eine senile Form unterteilt, die sich nur hinsichtlich des Zeitpunktes ihres Auftretens im präsenilen (vor dem 65. Lebensjahr) bzw. senilen Lebensalter (nach dem 65. Lebensjahr) unterscheiden. Aufgrund einer Vielzahl an Untersuchungen in den letzten 30 Jahren, ist es seither üblich, alle Demenzformen, die neuropathologisch durch das Auftreten von senilen Plaques, neurofibrillären Verklumpungen und granulovakuolären Degenerationen charakterisiert sind, als Morbus Alzheimer zu bezeichnen (Zaudig, 1995).

1.2 Epidemiologie

In Deutschland hat sich die Zahl der über 80jährigen in den letzten 100 Jahren verzehnfacht. Die Zahl der über 65jährigen ist um das Vierfache auf 13 Millionen gestiegen.

Die Alzheimer Demenz stellt mit einer Gesamtprävalenz von bis zu 7,7% bei den über 65jährigen den größten Anteil der Demenzerkrankungen (Stevens et al. 2002; Rahkonen et al. 2003).

Die Epidemiologie demenzieller Erkrankungen zeigt sich in verschiedenen Studien unterschiedlicher Länder sehr ähnlich und unterstreicht die Validität der Ergebnisse dieser Studien.

Insgesamt sind 1-2% der Gesamtbevölkerung in Westeuropa und Nordamerika von der AD betroffen (Honig and Mayeux, 2001). Nach Jellinger (2005) wird die Zahl Demenzkranker in Europa auf acht bis zehn Millionen, in den USA auf fünf bis sieben Millionen mit Zunahme bis 2050 auf 14 Millionen geschätzt.

In Deutschland leiden derzeit etwa eine Million Menschen an Demenz (Mahlberg, 2005).

Nahezu allen Studien ist gemeinsam, dass die Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter exponentiell ansteigt. Zudem verdoppelt sich die Prävalenz für Demenzerkrankungen ab dem 65. Lebensjahr alle fünf Jahre, um bei einem Alter von 90 Jahren ein Maximum von über 30% zu erreichen (Mahlberg, 2005).

Laut Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission (2001) wird im Vergleich zu 1997 mit geschätzten 1,18 bis 1,59 Millionen Demenzerkrankten, aufgrund der demographischen Entwicklung, 2030 mit einem Anstieg der Demenzpatienten auf 1,89 bis 2,53 Millionen gerechnet, was einer Zunahme von rund 60 % entspricht.

Nach Vorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2000 ist mit einem jährlichen Zuwachs von etwa 20.000 Demenzkranken zu rechnen, was 2050 zu einer Verdoppelung auf dann zwei Millionen demenzkranker Menschen in Deutschland führen wird (nach Bickel, 2002). Dies steht in kausalem Zusammenhang mit dem erwarteten Anstieg der hochaltrigen Bevölkerung. Da die Altenbevölkerung in den nächsten 30 Jahren um weitere sieben Millionen Menschen zunehmen wird, steht dies in einem kausalen Zusammenhang mit dem erwarteten Anstieg der hochaltrigen Bevölkerung.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben nahezu 70% aller Erkrankten bereits das 80. Lebensjahr vollendet.

Altersgruppe	Mittlere Prävalenzrate (%)	Schätzung der Krankenzahl
65-69	1,2	48.000
70-74	2,8	99.000
75-79	6,0	171.000
80-84	13,3	173.000
85-89	23,9	272.000
90 und älter	34,6	172.000
65 und älter	7,2	935.000

Tab. 1.3 Prävalenz von Demenzen nach dem Alter in Deutschland (Bickel, 2000)

Altersgruppe	Mittlere Inzidenzrate pro Jahr (%)	Schätzung der jährlichen Neuerkrankungen
65-69	0,33	13.000
70-74	0,84	28.000
75-79	1,82	39.000
80-84	3,36	49.000
85-89	5,33	43.000
90 und älter	8,00	20.000
65 und älter	1,61	192.000

Tab. 1.4 Jährliche Neuerkrankungen (Inzidenz) an Demenz nach Lebensalter in Deutschland (Bickel, 1999)

Die Zahl präseniler Demenzen wird auf etwa 20.000 bis 30.000 geschätzt, was einem Anteil von rund 3% an den Demenzerkrankungen entspricht. Ott, A. et al. (1995) gehen von einer Prävalenz von 0,4% für die Gruppe der 55- bis 64-jährigen aus.

1.3 Symptomatik und Krankheitsverlauf

Die Symptomatik der Demenzen ist sehr vielgestaltig und je nach Demenztyp verschieden. Zu Beginn der Erkrankung ist es oftmals sehr schwierig, ausschließlich auf Basis klinischer Symptome eine Diagnose zu stellen, da diese uncharakteristisch sind und auch bei allgemeinen Befindlichkeitsstörungen vorkommen können.

Obligates Symptom aller Demenzen, welches allerdings nicht immer schon zu Beginn bemerkbar ist, ist die Gedächtnisstörung.

Zu den typischen Erscheinungen der Demenz gehören:

Zunehmende kognitive Störungen, besonders Verschlechterungen der Gedächtnisleistung (vor allem des Neugedächtnisses), des Denkvermögens, der Sprache, der Urteilsfähigkeit, der Intelligenz und der Orientierung.

Diese Fehlleistungen treten nicht nur gelegentlich, sondern regelmäßig auf, so dass sie sich in einer Minderung der Alltagsleistung niederschlagen. Der Abruf von alten Erinnerungen ist bei oberflächlicher Prüfung intakt. Die genaue Untersuchung jedoch zeigt das Fehlen von Details und eine Unsicherheit bei der zeitlichen Einordnung von Ereignissen (z.B. Vergessen von Namen, Verlegen von Alltagsgegenständen).

Zudem treten Verhaltensstörungen und Wesensveränderungen auf. Kennzeichnend ist eine emotionale Labilität und Reizbarkeit, bzw. eine allgemeine Veränderung der Gemütslage. Dies kann sich in Merkmalen wie grundloses Nörgeln und Schimpfen, Unruhe, Apathie, Misstrauen, Ängstlichkeit, Unsicherheit und Schreien, Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (Umherlaufen in der Nacht, tagsüber Müdigkeit), Halluzinationen oder Wahnideen äußern.

Eine Trübung des Bewusstseins liegt in der Regel nicht vor und ist sogar Ausschlusskriterium nach dem ICD 10.

Die Beschwerden einer Demenzerkrankung sind kein Bestandteil der normalen Altersentwicklung und daher behandlungsbedürftig.

Die Alzheimer-Erkrankung verläuft nicht bei jedem Betroffenen gleich. Es gibt zwischen einzelnen Betroffenen oft erhebliche Unterschiede. Insgesamt aber zeigen sich charakteristische Phasen im Verlauf der Erkrankung, die als typisch angesehen werden können.

Die AD beginnt langsam. Die Symptome setzen schleichend ein und schreiten allmählich weiter fort. Dabei kann es zwischendurch zu stabilen Phasen kommen. Die Geschwindigkeit des Fortschreitens ist von Fall zu Fall sehr unterschiedlich.

Im Anfangsstadium sind die Symptome leicht und werden nicht immer bemerkt. Störungen des Kurzzeitgedächtnisses und der Orientierung stehen im Vordergrund: Fragen wiederholen sich, Vereinbarungen werden vergessen. Bei abstrakten Begriffen liegen Verständnisschwierigkeiten vor. Zudem bestehen Schwierigkeiten des Denkens. Anspruchsvolle Tätigkeiten können nicht mehr ausgeübt werden. Das Nachlassen der Leistungsfähigkeit wird unter beruflichen Anforderungen früher bemerkbar als in häuslicher Umgebung. Bei den meisten Betroffenen verliert die Sprache an Präzision. Die Wortfindung ist erschwert, der Informationsgehalt der Mitteilungen nimmt ab. Störungen der Wahrnehmung räumlicher Verhältnisse äußern sich in Unsicherheiten beim Autofahren, beim Ankleiden oder bei handwerklichen Arbeiten. Die Betroffenen ziehen sich zurück. Sie sind misstrauisch und launisch auch gegenüber Familienmitgliedern. In diesem Stadium der Erkrankung sind sich die Betroffenen der Veränderungen noch bewusst. Sie reagieren häufig mit Aggression und depressiven Verstimmungen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens sind zwar beeinträchtigt, ein unabhängiges Leben ist aber noch möglich.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung weiten sich die Gedächtnisstörungen allmählich auch auf Bereiche des Langzeitgedächtnisses aus. Die Orientierung lässt stark nach. Gut gelerntes oder sehr vertrautes Material wird behalten, neue Informationen nur gelegentlich und sehr kurz. Allmählich erreichen die Einschränkungen des Gedächtnisses und des Denkvermögens einen Grad, der die Erkrankten von fremder Hilfe abhängig werden lässt. Das heißt, die Betroffenen kommen nicht mehr alleine im täglichen Leben zurecht. Es können nur einfache Tätigkeiten ausgeführt werden. Die Sprache wird schwer verständlich und die Kommunikation zunehmend schwieriger. Zunehmend verblasst die Erinnerung an frühere Ereignisse, sogar an die eigene Lebensgeschichte. Häufige Begleitsymptome sind wahnhafte Befürchtungen, ziellose Unruhe, Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus, verminderte Beherrschung von Gefühlsreaktionen und Entwickeln einer Inkontinenz.

Das späte Stadium der AD ist gekennzeichnet durch die vollständige Abhängigkeit des Betroffenen von der Betreuung. Es besteht eine hohe Pflegebedürftigkeit. Angehörige werden nicht mehr erkannt. Das Gedächtnis ist fast vollständig

ausgeschaltet, die Sprache ist auf wenige Wörter beschränkt. Motorische Fähigkeiten nehmen stark ab. Es treten Schluckstörungen auf, die sich steigern. Häufig besteht eine vollständige Inkontinenz. Die Betroffenen sind teilnahmslos und müssen zu jeder Bewegung aufgefordert werden. Die Umgebung und die eigene Person werden schließlich kaum noch wahrgenommen. Außerdem treten neurologische Störungen auf, so z.B. eine allgemeine Verlangsamung von Bewegungen (Bradykinese), Myoklonien (unwillkürliche, blitzartige, unrythmische Einzelzuckungen von Muskeln, Muskelgruppen oder von Muskelteilen), epileptiforme Anfälle oder die Symptome der Parkinson-Krankheit: Rigor, Tremor, Hypokinesie. Es kann zu gefährlichen Stürzen kommen. Die Patienten werden anfälliger für Infektionen.

Die altersspezifische Sterberate ist bei Demenzkranken um das Zwei- bis Fünffache erhöht. Todesursachen sind häufig Entzündungen der Luft- oder Harnwege (Ueki et al., 2001). Daneben existieren nach Jellinger (2005) weitere Sekundärkomplikationen, durch die der Tod erfolgt, wie die Lungenembolie, kardiovaskuläre Prozesse oder Ausfall lebenswichtiger zerebraler Funktionen.

Die Symptome müssen für die Diagnose einer Demenz mindestens 6 Monate vorhanden sein.

Die mittlere Krankheitsdauer beträgt etwa acht bis zehn Jahre für präsenile Demenzen, etwa fünf Jahre bei einem Erkrankungsbeginn nach dem 65. Lebensjahr und drei bis fünf Jahre für einen Erkrankungsbeginn nach dem 80. Lebensjahr. Jessen (2006) gibt einen Mittelwert von sieben Jahren nach Diagnosestellung der Erkrankung an. Die Überlebensdauer der vaskulären Demenz liegt deutlich unter der von Patienten mit AD (Wolfson et al., 2001). Allerdings kann die Alzheimer-Krankheit im Einzelfall rascher, aber auch erheblich langsamer voranschreiten.

1.4 Risikofaktoren

In einer Meta-Analyse konnte Hendrie (1998) das Alter und die familiäre Belastung als Hauptrisikofaktor identifizieren.

Risikofaktor	Gesichert	Wahrscheinlich	Unsicher
Alter	+		
Familiäre Belastung	+		
ApoE4		+	
Geschlecht			+
Schädel-Hirn-Trauma			+
Depression		+	
Hypothyreose			+
Diabetes			+
Aluminium			+
Rauchen			+

Tab. 1.5 Risikofaktoren für die Manifestation einer Alzheimerkrankheit (modifiziert nach Hendrie, 1998)

Daneben existieren weitere kontrovers diskutierte Risikofaktoren für Demenzerkrankungen, wie Schilddrüsenerkrankungen, Alkohol, Nikotin, Umwelttoxine, Zink, Aluminium, Magnetfelder und geringe Schulbildung.

Als weitere mögliche Risikofaktoren gelten unter anderem Morbus Down sowie Morbus Parkinson. Ebenso ist das Risiko bei Menschen erhöht, bei denen zuvor eine kognitive Beeinträchtigung diagnostiziert worden ist (McDowell, 2001).

Diskutiert werden in diesem Zusammenhang insbesondere neuropathologische Veränderungen, neurochemische Befunde und genetische Faktoren (siehe Kap. 1.5-1.7).

Das Risiko an einer Demenz zu erkranken, steigt bei Vorliegen einer Heterozygotie für ApoE4 auf das zweifache an, bei Homozygotie sogar auf das Zehnfache. 60% der Patienten mit manifester Alzheimer-Krankheit sind hetero- oder homozygote ApoE4-

Träger. Im Gegensatz dazu stellt ApoE4 bei über 85-jährigen keinen Risikofaktor mehr dar.

Mehrfach wurde berichtet, dass die depressiven Störungen eher als Frühsymptom einer Demenz zu verstehen sind (Kaufmann, 2006).

Einigen Studien zufolge sind Frauen häufiger von der Alzheimer-Krankheit betroffen, doch im Allgemeinen deuten die epidemiologischen Untersuchungen nicht auf Geschlechtsunterschiede hin. Die Ergebnisse der Canadian Study of Health and Aging Working Group begründete den Geschlechtsunterschied so, dass Frauen aufgrund ihrer höheren Lebenserwartung den größeren Teil der Demenzerkrankungen darstellen. Der Verlauf der Inzidenzraten weist ab dem 80. Lebensjahr keine Unterschiede auf.

Die familiären Formen der Demenz erkennt man daran, dass Familienmitglieder in mehreren Generationen betroffen sind und dass die ersten Symptome vor dem 60. Lebensjahr einsetzen, was der präsenilen Form der AD entspricht. In einer solchen Familie liegt bei Verwandten ersten Grades ein zwei bis vierfach höheres Risiko für eine AD vor. Bei Verwandten zweiten Grades ist das Risiko gegenüber der Normalbevölkerung auf das Zweifache erhöht.

Als protektive Faktoren konnten das ApoE2 und ApoE4 gesichert werden. Zur Verringerung des Demenzrisikos sollen auch nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAP), Östrogene und höhere Bildung beitragen, wie in einigen Untersuchungen herausgefunden wurde (4.Altenbericht). Nach Laske et al. (2005) fand man bei Langzeiteinnahme von NSAP, Cholesterinsenkern oder Antihypertensiva Hinweise auf ein vermindertes Risiko zur Entwicklung einer AD. Protektiv wirksam sind auch die Einnahme der Vitamine E und C, leichter bis mäßiger Alkohol- oder Kaffeeconsum, regelmäßige körperliche und geistige Aktivität sowie ausreichende soziale Kontakte (Laske et al., 2005). Stampfer et al. (2005) belegten einen protektiven Effekt eines mäßigen Alkoholkonsums auf den kognitiven Abbau im Alter. Nach Kornhuber (2005) gibt es keinen Beweis für „präventiv wirksamen mäßigen“ Alkoholkonsum. Unterstützt wird diese These durch Studien von Fratiglione (1993) und Fujishima (2002).

Welche genaue Rolle den Hormonen jedoch zukommt, ist noch nicht exakt beschrieben und Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Die Rolle von Östrogen für

die kognitive Leistungsfähigkeit und das Demenzrisiko postmenopausaler Frauen ist demnach nicht abzusehen und wird weiterhin kontrovers diskutiert (Mahlberg, 2005). Nach McDowell (2001) wird dem Östrogen eine protektive Funktion im Sinne einer Verbesserung der Gedächtnisleistung zugeschrieben. Durch die Substitution von Östrogenen, z.B. nach der Menopause oder nach einer Ovariectomie, wird das Risiko an einer AD zu erkranken, verringert.

Die Einnahme nicht-steroidaler anti-inflammatorischer Substanzen, über einen längeren Zeitraum hinweg, ist mit einer Reduktion des Risikos für eine AD assoziiert (McGeer et al., 2001). Dieser Zusammenhang besteht unabhängig vom Alter der Personen.

Sprachliche Fähigkeit, Ausgangsbegabung in früher Kindheit und schulische sowie berufliche Bildung zählen zu den Determinanten für die intellektuelle Leistungsfähigkeit im Alter. Deshalb wird ein Zusammenhang zwischen der Ausbildungsdauer und der AD diskutiert. Es gibt Hinweise darauf, dass ein niedriger Bildungsstand das Erkrankungsrisiko erhöht bzw. umgekehrt eine lange Schulbildung das Risiko senkt (Anttila et al., 2002; Dartigues, 1999; Launer et al., 1999; McDowell, 2001; McGeer et al., 2001).

1.5 Neuropathologische Ergebnisse

Makroskopisches Merkmal der AD ist eine deutliche Hirnatrophie, die schwerpunktmäßig den Parietal- und Temporallappen des Kortex betrifft. Vorwiegend betroffen sind Gyrus praefrontalis, Lobulus parietalis und Gyrus temporalis inferior. Außerdem werden eine Verringerung des Hirngewichts und als Kompensation eine Erweiterung des Ventrikelsystems beschrieben. Eine besondere Bedeutung spielt neben den oben genannten Regionen auch die Beteiligung der zentralen und medialen Anteile des limbischen Systems, der Hippokampus-Region und des Entorhinalkortex. Im Neocortex sind vor allem die großen Pyramidenzellen vom Neuronenverlust betroffen. Sie sind im Vergleich zum normalen Alter um 30% reduziert (Zaudig, 1995). Nach Finckh (2006) wird ein initialer Neuronenverlust bei der AD typischerweise im Entorhinalkortex beobachtet, gefolgt vom Hippokampus und den übrigen neokortikalen Arealen des Temporallappens. Hierdurch erklärt sich das zumeist frühe Leitsymptom der AD, ein zunehmender Verlust des Kurzzeitgedächtnisses.

Da jedoch auch Gesunde über Jahrzehnte hinweg einen neurodegenerativen Prozess entwickeln können, sind die auftretenden Veränderungen diagnostisch nicht spezifisch beweisend für eine AD.

Mikroskopisch kommt es im Rahmen des neurodegenerativen Prozesses zur Ausbildung der beiden pathognomonischen Kennzeichen der AD, die sich erst nach dem Tod in der Hirnbiopsie nachweisen lassen, zur Ablagerung von sogenannten Amyloid-Plaques und zum Auftreten von neurofibrillären Bündeln (NFB), welche im Folgenden näher beschrieben werden.

Amyloid-Plaques

(syn. senile Plaques, neuritische Plaques, Drusen)

Bisher wurde angenommen, dass die Anzahl der Amyloid Plaques mit dem Schweregrad der Demenz korreliert (Blessed et al., 1968), d.h. je mehr Plaque-Bildung, desto schwerer die Schädigung des Gehirns. Dann ging man davon aus, dass keine signifikante Korrelation zwischen der Menge und dem Schweregrad besteht (Bauer, 1994). Neueste Untersuchungen zeigen, dass letztere Annahme richtig war. Diese Befunde verdeutlichen, dass neben der Bildung von Plaques auch andere

Mechanismen für den Verlust von Gehirnzellen bei Alzheimer verantwortlich sind. Es besteht deshalb Grund zur Annahme, dass schon die alleinige Anwesenheit von β -Amyloid-Eiweiß in den Nervenzellen selber die Ursache der Probleme sein kann (Schmitz, 2004). Amyloid-Plaques sind ovale bis kugelförmige Verdichtungsherde mit einem Durchmesser von 5-200 Mikrometer. Die Größe variiert abhängig vom Stadium des Patienten. Es handelt sich um kleine von degenerierten Axonen umgebene Bereiche mit einem zentralen Amyloidkern, in denen amorphes Material abgelagert ist und in die sich Gliazell- und Neuritenfortsätze hineinschieben. Sie kommen hauptsächlich im zerebralen Kortex, im Hippokampus und in geringem Maße auch im Corpus striatum, in der Amygdala und im Thalamus vor. Leicht anfärbbar sind sie mit Farbstoffen wie Kongorot und Thioflavin sowie mit Silberfärbung und durch Immunhistochemie. Wesentlicher Bestandteil dieser Plaques ist ein Protein mit von zumeist 40 oder 42 Aminosäuren (A β 40, A β 42), das als β -Amyloid (Synonyma A4, A4 β , β -Peptid, A β) bezeichnet wird (Finckh, 2006). Es wird aus dem größeren Vorläuferprotein (695-770 Aminosäuren) β -Amyloidproteinpräkursor (β -APP), einem integralen Membranprotein unbekannter Funktion, durch proteolytische Spaltung gebildet. Die proteolytische Prozessierung des β -APP erfolgt über drei membrangebundene Proteasen, sog. Sekretasen. Bei der Spaltung entstehen Bruchstücke, die dem β -Amyloid entsprechen und die Tendenz haben, unter Beteiligung anderer Proteine zu fibrillären Strukturen zu aggregieren. Durch eine Alpha-Sekretase wird APP in eine lösliche, nicht-toxische Form überführt und kann im Plasma nachgewiesen werden. Die β - und Gamma-Sekretasen erzeugen ebenfalls ein lösliches APP und zudem das unlösliche β -Amyloid, welches zu Alzheimer Plaques assoziiert. Wahrscheinlich stellt die erhöhte Produktion von A β 42 und die damit erhöhte amyloidogene Prozessierung von APP das pathophysiologisch zentrale Korrelat der AD dar (Finckh, 2006). Auffallend ist, dass Mutationen im Bereich der proteolytischen Schnittstellen des β -APP-Gens eine besonders früh einsetzende hereditäre Form des Morbus Alzheimer hervorrufen können (Löffler, 1998). Amyloid-Plaques durchlaufen verschiedene Entwicklungsstadien. Zunächst entwickeln sich sogenannte "diffuse" Plaques, die auch bei gesunden älteren Menschen vorkommen. Später werden diese Plaques zu sogenannten "neuritischen" Plaques umgewandelt, bei denen man degenerative Veränderungen von Nervenzellen finden kann.

Neurofibrilläre Bündel (NFB)

(syn. „NFT“, engl. = Neurofibrillary Tangles, „Alzheimerfibrillen“)

Die neurofibrillären Bündel zeichnen sich durch knäueelförmige Verdichtungen von Faserbündeln des neuronalen Zytoskeletts und weiteren Substanzen aus. Sie sind Überreste von zerstörten neuronalen Mikrotubuli. Diese schwer löslichen Filamente liegen – im Gegensatz zu den extrazellulär vorkommenden Amyloid-Plaques – intrazellulär, d.h. sie lagern sich innerhalb des neuronalen Zytoplasmas ab. Sie bestehen aus doppelhelixartig umeinander gewundenen pathologischen Filamenten (PHF). Diese Polypeptide treten sowohl in den Nervenfortsätzen um die Amyloid-Plaques auf, als auch als fädige Strukturen außerhalb der Nervenzellen. Als wesentliches Protein der PHF ist ein mikrotubulusassoziiertes Protein, Tau (MAP-tau) identifiziert worden. Dieses intrazelluläre Phosphorprotein Tau verleiht dem mikrotubulären Netzwerk im Axon eine gewisse Stabilität. Es hat dabei als Teil der Mikrotubuli eine wichtige Funktion für den Transport von Zellsubstanzen innerhalb der Zelle, wie auch bei der Ausbildung von Dendriten. Bei Patienten mit AD wird in den NFB vermehrt eine hyperphosphorylierte Form des Tau-Proteins gefunden. Diese führt durch die verminderte Mikrotubuli-Bindung zu einem instabilen Zytoskelett. Der axonale Transport ist gestört und schließlich degeneriert das Axon vollständig. Daraufhin kommt es zur Umverteilung von Tau in den Zellkörper und zur Bildung von NFB. Das Tau-Protein lässt sich zwar auch im Liquor von Patienten mit AD nachweisen, doch auch bei Gesunden und bei neurologischen ZNS-Erkrankungen kommt das Protein in geringem Maße vor, so dass es nicht als spezifischer Marker für die AD angesehen werden kann (Finckh, 2006).

Ein molekularer Pathomechanismus, der die kombinierte fehlgeleitete Ablagerung des Tau-Proteins und Amyloidpathologie bei AD erklären könnte, ist bislang unbekannt (Finckh, 2006).

Granulovakuoläre Degeneration (GVD)

Bei der granulovakuolären Degeneration handelt es sich um degenerierte flüssigkeitsgefüllte Vakuolen, die sich im Zytoplasma großer Neurone befinden. Diese sind vor allem in Regionen des Hippokampus (CA1-Bereich), aber auch im Nucleus basalis Meynert, nachzuweisen. Die Vakuolen enthalten zentrale dunkle Einschlusskörperchen. Durch die GVD kommt es zu einem Anschwellen des Zellkörpers, welches letztlich zum Untergang des Neurons führt. Bei der AD tritt die GVD vermehrt auf, aber auch im Rahmen der normalen Hirnalterung kommt sie in herabgesetztem Ausmaß vor.

1.6 Molekulargenetische Ergebnisse

Eine direkte Vererbung der AD findet in nur 2% der Fälle statt (Ihl, 2000).

Es werden diverse Chromosomenabschnitte als genetische Grundlage für familiäre Häufungen diskutiert. Mutationen wurden auf den Chromosomen 1, 14 und 21 gefunden. Diese Mutationen werden in weniger als 5% der Fälle autosomal-dominant vererbt und führen bei den betroffenen Patienten zu einem frühen Einsetzen der Krankheit (Early Onset AD) mit hoher Penetranz (Jessen, 2006). Durchschnittlich wird die Erbanlage an jedes zweite Kind und an jedes vierte Enkelkind weitergegeben. Deshalb müssen diese Kinder aber später nicht unbedingt erkranken. Ob eine Erkrankung später tatsächlich auftritt, hängt aber auch noch von anderen Einflüssen ab. Diese Vermutung liegt nahe, da bei eineiigen Zwillingen mit einer entsprechenden Erbanlage nur etwa die Hälfte später an Alzheimer erkrankt. Da eineiige Zwillinge genetisch völlig identisch sind, wird vermutet, dass die Erbanlage allein nicht ausreicht, um an Alzheimer zu erkranken. Andere Faktoren müssen hinzukommen. Es werden sehr viele unterschiedliche Aspekte diskutiert und erforscht. Illes et al. (2006) bezeichnet die AD als komplexe Erkrankung, die durch ein Zusammenspiel verschiedener Suszeptibilitätsgene und Umweltfaktoren verursacht wird. Gibt es einen Alzheimerkranken in der Familie, so besteht bei Verwandten ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) ein zwei bis dreifach höheres Risiko für eine Alzheimer-Erkrankung, als in der Normalbevölkerung (Jessen, 2006). Bei Verwandten zweiten Grades (Großeltern, Onkel, Tante, Nefte, Nichte) beträgt das Risiko das Zweifache.

Auch bei der häufigen sporadischen Form spielen Gene eine Rolle. Hierbei wird aber angenommen, dass neben den Genen und dem Alter auch bestimmte Umweltbedingungen und eventuelle Vorerkrankungen des Gehirns dazu beitragen müssen, dass die Krankheit ausbricht. Bei Personen mit spätem Erkrankungsbeginn (Late Onset AD) spielen genetische Faktoren eine untergeordnetere Rolle als bei den präsenilen Formen. Der Trennpunkt der beiden Formen - early und late onset - liegt bei einem Alter von 65 Jahren (Weltgesundheitsorganisation, 1999). Klinisch und neuropathologisch lässt sich solch eine Einteilung allerdings nicht ausreichend begründen.

Ein Risikogen für die familiäre als auch für die sporadische Form der AD ist die ApoE4-Allelvariante des Apolipoproteins auf Chromosom 19 (Duff, 1997; Saunders, 2000). Eine Reihe von Studien bestätigte die Assoziation des ApoE4 -Allels auf Chromosom 19 (Roses, 1996). Das Gen, ApoE, kommt in der Bevölkerung in drei

Varianten vor und erhöht bei Vorliegen einer bestimmten allelen Form die Wahrscheinlichkeit, an der Late Onset AD zu erkranken (Myers and Goate, 2001). Noch aber sagt der Nachweis von ApoE nichts über die Diagnose aus.

Bei der autosomal-dominanten Form der AD sind Mutationen auf den Genen für das Amyloid-Präkursor-Protein (APP) auf dem Chromosom 21 (Selkoe, 1993), für das Präsenilin 1 auf Chromosom 14 und für das Präsenilin 2 auf Chromosom 1 nachgewiesen worden (Hardy, 1997; Steiner et al., 1999).

Beteiligt an der Vererbung sind nach dem jetzigen Forschungsstand demnach folgende vier Chromosomen:

- **Chromosom 21 (Amyloidvorläuferprotein, APP):**

Dieses Chromosom ist verantwortlich für die Bildung des Amyloidvorläuferproteins, das eine wesentliche Rolle bei der Bildung von Amyloid spielt. Mutationen des APP-Gens führen zu einer vermehrten Bildung von neurotoxischen Amyloid-Varianten. Menschen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) besitzen statt der normalen zwei, drei Chromosomen 21. Bei ihnen besteht deshalb eine um 50 Prozent höhere Wahrscheinlichkeit einer Überproduktion von Amyloid.

- **Chromosom 14 (Präsenilin 1):**

Bei etwa 70 bis 80 Prozent der Betroffenen konnte eine Veränderung auf dem langen Arm dieses Chromosoms nachgewiesen werden (Haass, 1996).

- **Chromosom 1 (Präsenilin 2):**

Bei Mutationen auf diesem Chromosom kommt es in 2 bis 3 Prozent der Fälle zu der familiären Form der Alzheimer-Krankheit.

- **Chromosom 19 (Apolipoprotein E):**

Auf diesem Chromosom liegt das für die Produktion des Lipotransportproteins E (ApoE) verantwortliche Gen. ApoE spielt eine zentrale Rolle bei Cholesteroll- und Lipidtransport und Endozytose. Im Gehirn und Nervensystem scheint das ApoE die wichtigste Rolle zu spielen. Dieses ApoE existiert in seiner Hauptform als ApoE3 in zwei Allelen. Darüber hinaus gibt es die selteneren Varianten ApoE2 und ApoE4. Bei Gesunden hat man das ApoE4 in heterozygoter

Ausprägung mit einer Häufigkeit von etwa 15% gefunden (Jessen, 2006). Bei Alzheimer-Kranken aber beträgt die Häufigkeit des ApoE4 30 bis 42 Prozent. Daher wird derzeit vermutet, dass ApoE4 für die Ablagerung des Tau-Proteins, das zum Tod der Nervenzellen führt, mitverantwortlich ist. Allerdings sind diese Vermutungen bisher noch nicht eindeutig, denn bei 30 bis 40 Prozent aller Alzheimerkranken findet sich überhaupt kein ApoE4 und es gibt viele Menschen mit ApoE4, die dennoch nicht an Alzheimer erkranken. Verschiedene Studien weisen auf einen früheren Beginn der AD bei Down Syndrom in Assoziation mit ApoE4 und einem protektiven Effekt von ApoE2 hin (Rubinsztein et al. 1999). Zudem gilt das ApoE4-Allel als ein Risikofaktor für Hypercholesterinämie (Ihl, 2002).

An der Entwicklung der AD sind wahrscheinlich multiple genetische Faktoren und vielfache Umwelteinflüsse beteiligt. Dadurch dass nur etwa ein Drittel eineiiger Zwillinge konkordant für Alzheimer sind, wird die Bedeutung nicht-genetischer Faktoren unterstrichen (McDowell, 2001). Eine Unterscheidung zwischen genetischen Determinanten und Umweltfaktoren in der Entstehung der AD ist aufgrund komplexer Wechselwirkungen sehr schwierig. Es wird jedoch angenommen, dass eine Vielzahl der Fälle durch den Effekt mehrerer unterschiedlicher Gene bedingt ist, deren Penetranz durch Alter, andere Umwelteinflüsse oder mehrere genetische Faktoren beeinflusst wird. Unter diesen Bedingungen entspräche die Einwirkung eines Gens in einem solchen multifaktoriellen Muster möglicherweise einem genetischen Risikofaktor, der unter gewissen Umständen für die Entwicklung einer neurodegenerativen Erkrankung prädisponiert (Richard and Amouyel, 2001).

Chromosom	Gendefekt	Phänotyp
21	Mutationen im APP-Gen	↑ Produktion aller Aβ-Peptide oder der Aβ ₄₀ -Peptide
19	ApoE4-Polymorphismus	↑ Dichte der Aβ-Plaques und vaskulärer Ablagerungen
14	Mutationen im PS-1-Gen	↑ Produktion der Aβ ₄₂ -Peptide
1	Mutationen im PS-2-Gen	↑ Produktion der Aβ ₄₂ -Peptide

Tab. 1.6 Übersicht über die genetischen Faktoren (Selkoe, 2001) - Aβ=β-Amyloid

1.7 Neurochemische Ergebnisse

Bei der AD finden sich deutliche Beeinträchtigungen und Defizite im Haushalt bestimmter Neuronentransmittersysteme, die alle aus spezifischen Kerngebieten des Basalhirns und des Hirnstamms ihren Ursprung nehmen und dann ihre Fortsätze und Nervenbahnen in die gesamte Hirnrinde ausstrahlen. Cholinerge Neurone stammen aus dem Nucleus basalis Meynert, noradrenerge aus dem Nucleus locus coeruleus, serotonerge aus dem Nucleus raphe dorsalis und dopaminerge aus der Substantia nigra.

Acetylcholin (ACh):

Am stärksten betroffen ist das cholinerge System. Die Cholinacetyltransferase (ChAT) ist ein für die Synthese von ACh wichtiges präsynaptisches Enzym und ist bei Patienten mit einer AD bis zu 90% (in seiner Enzymaktivität) reduziert. Somit kann ACh in nur sehr geringem Maße abgebaut werden. Daraus resultiert eine längere Verfügbarkeit des ACh im synaptischen Spalt. Da durch die Ablagerungen immer mehr Nervenzellen absterben, kommt es zu einem Mangel an Acetylcholin. Dadurch wird die Informationsweiterleitung im Gehirn gestört. Diese Veränderungen machen sich schon früh als Störung des Kurzzeitgedächtnisses bemerkbar und werden mit zunehmender Krankheitsdauer immer ausgeprägter.

Noradrenalin (NA):

Die Defizite im noradrenergen System wie sie bei einem Alzheimerpatienten gefunden werden stehen im Zusammenhang mit begleitenden depressiven Symptomen (Gruetzner, 1992).

Serotonin (5-HAT):

In AD-Gehirnen konnte eine Reduktion der Serotoninkonzentration nachgewiesen werden. Diese Defizite im serotonergen System werden im Rahmen der AD mit Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und mit aggressivem Verhalten in Verbindung gebracht (Gruetzner, 1992).

Dopamin:

Obwohl sich vereinzelt Konzentrationsminderungen von Dopamin und dem Hauptmetaboliten Homovanillinsäure im dopaminergen System nachweisen lässt, ist

man grundsätzlich der Ansicht, dass es sich um sekundäre Phänomene im Endstadium der AD handelt.

Glutamat:

Ein besonders wichtiger Botenstoff ist Glutamat. Er ist bei Lern- und Gedächtnisvorgängen bedeutsam. Glutamat bewirkt, dass Kalzium in die Nervenzellen einströmt, um das Signal innerhalb der Zelle weiterleiten zu können. Im Gehirn eines Alzheimerkranken ist die Glutamatkonzentration unnatürlich hoch - auch ohne dass ein Signal weitergeleitet werden soll.

Als Schalter für Tür und Tor des Kalziumeinstroms dienen die so genannten N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren. Der Botenstoff Glutamat dockt an diesen Rezeptor an und öffnet dadurch diese Tür, so dass die Rezeptoren ein zerstörerisches Übermaß an Kalzium in die Zelle lassen und Signale nicht mehr einzeln wahrgenommen werden können. Die Nervenzellen werden durch diese übermäßige Anregung geschädigt und sterben letztlich ab. Das Gehirn und damit auch die Gedächtnisspeicher werden sukzessive zerstört. Ein Lernen ist nicht mehr möglich.

Die erwähnten neurochemischen Defizite bei der AD können durch bestimmte Gruppen von Arzneimitteln zumindest teilweise ausgeglichen werden.

Durch Acetylcholinesterase-Hemmer (Donezepil, Rivastigmin und Galantamin), welche den ACh-Haushalt beeinflussen und durch auf den Glutamat-Haushalt wirkende Memantine werden Gedächtnisleistung und Konzentrationsfähigkeit erhalten bzw. verbessert.

Studien belegen, dass moderne Antidementiva aus der Wirkgruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer und Glutamat-Antagonisten nicht nur bei der Demenz vom Alzheimer-Typ, sondern auch bei der vaskulären Demenz die Krankheitsprogression verlangsamen (Laske et al, 2005).

Defizite im serotonergen und noradrenergen System können mit entsprechenden Psychopharmaka therapiert werden.

Glukosestoffwechsel:

ACh wird aus einem Abbauprodukt der Glukose aufgebaut. Bei einem Mangel der Glukoseverwertung werden insbesondere die Neuronen geschädigt, die die größten Stoffwechselanforderungen aufweisen. Durch diese Neuronenschädigung kann es konsekutiv zu einer verminderten Aktivität der Neurotransmitter kommen.

Bei Fluor-Deoxyglykose- PET-Untersuchungen (Positronen-Emissions-Tomographie) konnte bei AD-Patienten eine verminderte Glukoseutilisation nachgewiesen werden und zwar vor allem im bitemporo-parietalem Kortex. Der genaue Pathomechanismus ist allerdings noch nicht geklärt.

1.8 Diagnose

Die Alzheimer-Krankheit zeichnet sich durch einen schleichenden Beginn und durch eine allmähliche Verschlechterung der geistigen Fähigkeiten aus. Gerade im Anfangsstadium ist es oftmals schwierig die AD als Diagnose ausschließlich auf der Basis klinischer Symptome zu stellen. Ein Großteil betroffener Personen überspielt Gedächtnislücken und die uncharakteristischen Symptome können auch bei allgemeinen Befindlichkeitsstörungen auftreten. Eine sorgfältige Diagnose grenzt demnach Alzheimer von gutartiger Vergesslichkeit und Depression ab. Die Diagnose ist dann in der Regel nur unter Zuhilfenahme von so genannten Zusatzdiagnostischen Verfahren zu stellen. Im Mittelpunkt dieser Zusatzdiagnostik steht insbesondere die neuropsychologische Untersuchung, die mit Hilfe von differenzierten psychologischen Testsystemen mögliche Beeinträchtigungen in Teilleistungen des Gehirns herausarbeiten und somit die Diagnose einer Demenzerkrankung sichern bzw. verwerfen kann.

Die Diagnostik umfasst im Allgemeinen drei Schritte. Der erste Schritt besteht in der Erkennung des Syndroms der Demenz durch die Beschwerden und Leistungsdefizite. Die Identifikation der AD als Ursache der Demenz ist der zweite Schritt. Sie orientiert sich einerseits an der typischen Klinik und dem Verlauf, und zudem am Ausschluss aller anderer möglichen Ursachen. Im abschließenden dritten Schritt werden die individuellen Besonderheiten erfasst, wobei nicht nur entsprechende Verhaltensschwierigkeiten und Behinderungen, sondern vor allem auch die erhaltenen Fähigkeiten berücksichtigt werden.

Verschiedene zerebrovaskuläre Erkrankungen können zu einer Demenz führen. Bedeutsam sind vor allem multiple kortikale Infarkte, einzelne Infarkte an strategisch bedeutsamen Arealen (z.B. im Thalamus) sowie ausgedehnte Marklagerschäden. Im Gegensatz zur vaskulären Demenz lassen sich bei der AD meist keine weiteren neurologischen Symptome wie Taubheitsgefühle oder Lähmungen feststellen. Die Diagnose der vaskulären Demenz wird gestellt, wenn sich die zerebrovaskuläre Ursache in fokal neurologischen Symptomen und in nachweisbaren ischämischen Veränderungen äußert. Zudem muss ein zeitlicher Zusammenhang zwischen vaskulärer Ursache und kognitiven Störungen belegt werden. Hinweise auf eine Demenz vaskulärer Genese können eine bestehende Hypertonie, eine bekannte Arteriosklerose oder Schlaganfälle in der Vorgeschichte dieser Patienten sein.

Vaskuläre Demenzen haben oft einen plötzlichen und seltener einen schleichenden Beginn und verlaufen oft stufenförmig progredient. Im CT oder MRT lassen sich Infarkte, Lakunen oder subkortikale Marklagerschäden nachweisen. Mikroangiopathische Veränderungen sind typisch für die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (Morbus Binswanger).

Eine weitere wichtige Differentialdiagnose ist die Lewy-Körper-Krankheit, die neben der Alzheimer- und vaskulären Demenz als dritthäufigste Demenzform gilt. Diese primär degenerative Erkrankung weist zum einen typische Merkmale der AD auf, zum anderen aber zusätzlich extrapyramidalmotorische Symptome der Parkinson-Krankheit. Darüber hinaus treten ausgeprägte Fluktuationen der Hirnleistung, optische Halluzinationen, Stürze und Synkopen sowie eine Überempfindlichkeit gegenüber Neuroleptika auf.

Abgegrenzt werden muss die AD auch von den frontotemporalen Degenerationen. Bei der Pick-Krankheit, als Unterform der frontotemporalen Degenerationen, stehen Veränderungen der Persönlichkeit, des Sozialverhaltens und der Sprache im Vordergrund, während Gedächtnis und Orientierungsfähigkeit relativ gut erhalten bleiben.

Weitere Differentialdiagnosen sind die Demenz bei Chorea Huntington, bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit oder bei Morbus Wilson.

Medikamentenüberdosierungen und metabolische Enzephalopathien sind häufige Ursachen reversibler Demenzen. Der Normdruckhydrozephalus, gekennzeichnet durch die Trias Demenz, Gangstörung und Inkontinenz, stellt neben dem subduralem Hämatom und frontobasalen Tumoren, ebenfalls Ursache einer dementiellen Entwicklung dar, die sich nach Therapie bessern können.

Weitere Ursachen potentiell reversibler Demenzen sind: Hyper- und Hypothyreose, Hyper- und Hypoglykämie, Elektrolytstörungen, Vitamin-B₁₂-Mangel und Intoxikationen (siehe auch Kap. 1.1).

Die so genannte Pseudodemenz, auftretend in etwa 5% der Fälle, ist eine bedeutsame Differentialdiagnose der Demenz, die im Rahmen einer Depression plötzlich auftreten kann und sich medikamentös behandeln lässt. Hierbei können Depressionen mit kognitiven Störungen einhergehen, so dass die Symptomatik nur schwer von derjenigen einer Demenz abzugrenzen ist. Symptome einer Depression

zeigen sich in mehr als 40% der Fälle als Frühmanifestation einer Demenz (Kaufmann, 2006). Im Gegensatz zur AD steht in diesem Fall die Beschäftigung mit der eigenen Wertlosigkeit im Mittelpunkt. Zudem klagen die Patienten über ihre kognitiven Einbußen. Dieses klinische Bild wird auch als „depressive Pseudodemenz“ beschrieben (Kasper, 2003). Demente Patienten neigen eher dazu, ihre Defizite zu verbergen. Demenz und Depression sind die beiden häufigsten Erkrankungen im Alter. Bei mehr als zwei Drittel aller Demenzkranken kann im Verlauf mindestens eine depressive Episode, also eine eigenständig zu behandelnde Erkrankung, diagnostiziert werden. Daher stellt die Pseudodemenz bei primären Depressionen eine wichtige Differentialdiagnose zu Demenzerkrankungen dar.

Differenziert werden muss die Demenz zudem noch von einer mit Bewusstseinsstörung einhergehenden Demenz beim Alkoholdelir. Hierbei liegt die Dauer der Gedächtnisstörung mit weniger als sechs Monaten unter der der AD.

Die degenerativen Demenzformen wie die AD, die Demenz mit Lewy-Körperchen, die fronto-temporale Demenz (FTD), die vaskulären Demenzen, das demenzielle Syndrom bei Normaldruckhydrozephalus und die alkoholassoziierten Demenzen machen über 90 Prozent aller Demenzerkrankungen aus (Nagy et al., 1998).

Auch bei gesundem Altern kommt es zu Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungen. Doch auch wenn der Abruf neuer Informationen vermindert ist und die Konzentration nachlässt, ist mit diesen physiologischen Abbauprozessen kein genereller Leistungsabfall verbunden. Die jeweiligen nachlassenden Fähigkeiten sind auf bestimmte Leistungsbereiche beschränkt. Die Alterungsprozesse, denen das Gehirn bei gesundem Altern unterworfen ist, führen nicht zu einer hochgradigen Unfähigkeit zu lernen, wie sie bei der Demenz vorliegt, und nicht zu gleichzeitigen Störungen der Sprache. Es liegt zudem keine Einschränkung der Alltagsbewältigung vor. Bei der normalen Hirnalterung reduziert sich die Anzahl der Synapsen zwar auch, aber bei an AD erkrankten Patienten liegt die Anzahl der Synapsen noch wesentlich unter der von altersentsprechend gesunden Menschen. Warum sich die Anzahl der Synapsen verringert bzw. warum sie nicht richtig funktionieren können, ist noch nicht genau geklärt. Des Weiteren ist bekannt, dass die Nervenzellen von Alzheimer-Patienten nicht die Fähigkeiten besitzen, vorhandene Synapsen bei verstärkter Benutzung zu stabilisieren und neue Synapsen auszubilden. Diese Fähigkeit bleibt normalerweise auch im Alter erhalten. Doch auch hier ist noch nicht geklärt, warum

dies so ist. Inzwischen ist es sicher, dass es zu einer Abnahme von Kontaktstellen zur Erregungsübertragung im Gehirn (kortikale Synapsen) und zu einer Dysfunktion dieser Synapsen kommt. Durch diese verminderte Vernetzung sind vor allem die Verbindungen der für die Gedächtnisbildung wichtigen Gehirnregionen unterbrochen.

Körperliche Symptome fehlen in den ersten Krankheitsjahren bei der AD. Die Diagnose der Alzheimer-Krankheit beruht darauf, dass andere Ursachen für eine Demenzerkrankung durch gründliche Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Um die Diagnose sicherstellen zu können, bedient sich der Arzt bestimmter Methoden.

Die Diagnostik der Demenz erfolgt in mehreren Ebenen:

- klinisch: Anamnese, Fremdanamnese, neurologisch-psychiatrische Untersuchung
- testpsychologisch
- durch bildgebende Verfahren: CT (Computertomographie), MRT (Magnetresonanztomographie)
- laborchemisch: Blutbild, Serumenzyme, Elektrolyte, Vitamin B₁₂, Folsäure, TPHA-Lues-Test, Schilddrüsenparameter
- EEG (Elektroenzephalographie)
- EKG (Elektrokardiogramm)
- Liquorpunktion
- falls vorhanden: SPECT (Single-Photon-Emissions-Computertomographie), PET (Positronen-Emissions-Tomographie)

Besonders wichtig ist zudem das Gespräch mit den Betroffenen und ihren Angehörigen.

Durch den klinischen Ausschluss anderer Demenzformen und unterstützt durch detaillierte neuropsychologische Verlaufsuntersuchungen in spezialisierten Einrichtungen (Gedächtnissprechstunde, beziehungsweise „memory clinic“) kann eine AD-Diagnose zu Lebzeiten in etwa 90 Prozent der Fälle korrekt gestellt werden (Finckh, 2006). Bislang steht noch kein Biomarker zur Verfügung, mit dem eine

spezifische Diagnose der Alzheimerdemenz vor dem Tode möglich wäre (Finckh, 2006; Schecker, 2003). Mit endgültiger Gewissheit lässt sich die Diagnose der Alzheimer-Krankheit demnach erst post mortem durch die Untersuchung von Hirngewebe stellen.

Die Internationale Klassifikation der Krankheiten ICD-10 definiert die Demenz als eine kognitiv-intellektuelle Störung, die mehrere Bereiche betrifft und die einen Schweregrad erreicht haben muss, dass sie eine erhebliche Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens nach sich zieht. Hierbei entsteht das Problem, dass die kognitiv-intellektuellen Störungen, die diese Schwelle der Schwere nicht erreicht haben, nicht klassifiziert werden, was demnach zu Lasten der Früherkennung geht. Es fehlt zurzeit eine gute diagnostische Klassifikation, die den unscharfen Übergangsbereich zwischen intellektueller Normalität und Demenz erfasst. Einen kleinen Fortschritt konnte man in der Ausgabe 2.0 der ICD-10 feststellen, in der die »leichte kognitive Störung« (F06.7) aufgelistet wird.

In der Praxis hat es sich bewährt, von einer „wahrscheinlichen“ oder „sicheren“ Alzheimer-Krankheit zu sprechen. Für diese Bewertung wurde von einer speziellen Arbeitsgruppe in den USA (NINCDS-ADRDA – National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) ein Bündel von Kriterien erstellt, das international angewandt wird (McKhann et al. 1984).

Danach gilt eine Alzheimer-Krankheit als wahrscheinlich, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- durch klinische Untersuchung und in Testverfahren wird eine Demenz nachgewiesen
- Defizite in mindestens zwei kognitiven Funktionen
- progressive Verschlechterung der Gedächtnisleistung und anderer kognitiver Funktionen
- keine Beeinträchtigen des Bewusstseins
- Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr
- kein Hinweis für andere ursächliche Allgemeinerkrankungen oder Krankheiten des Gehirns

Erhärtet werden diese Kriterien, wenn außerdem folgende Faktoren erfüllt sind:

- progressive Verschlechterung der speziellen Bereiche der geistigen Leistungsfähigkeit im Hinblick auf Aphasie (Sprachstörung), Apraxie (motorische Störung) oder Agnosie (Wahrnehmungsstörung)
- Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten und Auftreten sonstiger Verhaltensänderungen
- Auftreten ähnlicher Erkrankungen in der Familie (Präzedenzfälle)
- normale Laboruntersuchungen (Blut und gegebenenfalls auch Liquor)
- im EEG entweder Normalbefund oder unspezifische Veränderungen wie eine Verlangsamung des Grundrhythmus oder Mehreinlagerung langsamer Wellen
- im CT oder MRT Normalbefund oder - bei längerer Krankheitsdauer - Hinweise auf eine Atrophie besonders im Temporal- und Parietallappen, darüber hinaus Erweiterung der Hirnkammern und der Hirnfurchen
- im SPECT oder PET - sofern durchführbar - Zeichen der Minderdurchblutung oder eines verminderten Stoffwechsels des Temporal- und Parietallappens

Folgende Symptome lassen an der Diagnose einer „wahrscheinlichen Alzheimerkrankheit“ zweifeln:

- plötzliches, infarktartiges Auftreten
- fokale neurologische Zeichen im frühen Krankheitsstadium
- Krampfanfälle oder Gangstörungen in der Anfangsphase

1.9 Mild Cognitive Impairment (MCI)

Ziel weiterer Bemühungen ist die Identifikation einer präklinischen Phase der AD, in der eine leichte kognitive Beeinträchtigung in psychometrischen Tests festgestellt werden kann. Diese geht zwar über altersentsprechende Defizite hinaus, erfüllt aber nicht die Kriterien einer Demenzdiagnose. Geläufige Bezeichnung für diese Störungsform ist der Begriff „Mild Cognitive Impairment“ (MCI).

In dieser Phase liegen zwar Defizite im Bereich der Gedächtnisfunktion vor, die durchschnittlich gesehen das normale Altersmaß überschreiten, die Bewältigung der Alltagsfunktionen ist bei MCI-Patienten aber nicht beeinträchtigt (Petersen et al., 1999). Subjektiv leidet der Patient an Gedächtnisstörungen und klagt über kleine alltägliche Vergesslichkeit. Objektiv besteht nur eine leichte Vergesslichkeit.

MCI-Patienten sind nicht dement (Petersen et al., 1999). Bei wenig sensitiven Schnelltests zeigen sich oft keinerlei Funktionseinbußen, der Patient erreicht eine im Normalbereich liegende Punktzahl.

Die Kriterien der American Academy of Neurology für die Diagnose eines MCI-Patienten nach Petersen (2001) umfassen folgende Punkte:

- subjektive Gedächtnisstörungen
- objektive Gedächtnisstörungen (1,5 Standardabweichungen unter Norm)
- normales allgemeines kognitives Leistungsniveau
- nicht dement

In der Literatur finden sich verschiedene Definitionen, wie das so genannte „Age Associated Memory Impairment“ (AAMI) von Crook et al. 1986, welche versuchen die leichte kognitive Einschränkung zu bezeichnen. Doch diese sind teilweise unscharf und auch nicht deckungsgleich (laut Therapieempfehlungen, 2001). Da zur Zeit noch verschiedene Definitionen von MCI existieren, ist eine Vereinheitlichung angestrebt und auch schon zum Teil verwirklicht (Petersen et al., 2001, Ritchie et al., 2001).

Wichtig ist, dass kognitive Beeinträchtigungen von Patienten rechtzeitig erkannt werden. Nicht zu vernachlässigen sind zudem die mit MCI assoziierten Erkrankungen, wie die Depression, die Hypothyreose, Nebenwirkungen von Anticholinergika oder der Alkoholabusus, welche durch adäquate Behandlung zu einer Rückbildung kognitiver

Schwierigkeiten führen können. Allerdings können die Symptome auch persistieren oder sich allmählich verschlechtern (Gauthier, 2006).

Ein wesentlicher Punkt bei MCI-Patienten sollte die regelmäßige Verlaufskontrolle sein. Sofern sich eine Verschlechterung der Symptomatik kenntlich macht, ist es erforderlich, zügig eine adäquate Therapie einzuleiten. Verlässliche Daten hierzu liegen allerdings noch nicht vor (Lautenschlager, 2002). Geeignet sei eine jährliche Kontrolluntersuchung, da ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz, insbesondere einer AD, bestehe (Gauthier, 2006). Laut Jellinger (2005) geht MCI in bis zu 80% in eine Demenz über (Progressionsrate 10-15% pro Jahr).

Ergebnisse einiger Studien bestätigen, dass nicht jeder Patient mit MCI eine Demenz entwickeln wird (Heuser, 2003; Gauthier, 2006).

Nach einer Studie von Rossini et al. (2006) erweisen sich bestimmte Befunde durch das EEG als geeignet, den Umschlag von MCI zu AD statistisch vorherzusagen. Dafür wurden 96 MCI-Patienten beobachtet und nach 14 Monaten eines Kontroll-EEGs unterzogen. Bei 45 Testpersonen hatte sich die Diagnose MCI nicht geändert, 24 Patienten hingegen zeigten eine Entwicklung einer AD.

1.10 Bedeutung psychometrischer Messinstrumente in der Diagnostik der Demenz

Neben der klinischen, im Gespräch gewonnenen Diagnose, bedient sich der psychotherapeutisch tätige Arzt vielfach auch der Möglichkeit der differentiellen Psychologie. Hier kommen besonders psychometrische Testverfahren zum Einsatz, die zu bestimmten Aspekten in objektiver und zuverlässiger Weise Auskunft geben können und daher in der Frühdiagnose der Demenz eine bedeutsame Rolle spielen. Sie zeichnen sich durch hohe Sensitivität und Spezifität aus. Zudem sind sie nicht-invasiv und kostengünstig.

Psychometrische Verfahren reflektieren wichtige Dimensionen der Demenz-Symptomatik, lassen valide Rückschlüsse auf den Grad der Beeinträchtigung des Patienten im Alltag und dessen kognitive Leistungen zu und werden demnach als geeignetes Instrument zur Diagnostik und Verlaufsmessung der Alzheimer Demenz angesehen (Frölich et al, 2006).

Früherkennungsmaßnahmen wird in jeder Hinsicht eine große Bedeutung beigemessen. Bereits fortgeschrittene, nicht rechtzeitig therapierte bzw. zu spät diagnostizierte Erkrankungen verursachen eine Reihe von Folgekosten, welche durch entsprechende Screening-Tests vermieden werden können.

Demzufolge wird deutlich, dass ein großer Bedarf an adäquaten Methoden besteht, die dazu beitragen, kognitive Funktionsdefizite, vor allem auch ihre präsenilen Erscheinungsformen, möglichst früh zu erkennen, um sie dem derzeitigen Wissensstand entsprechend behandeln zu können (Füsgen, 1995; Lehrl, 1994; Müller, et al. 1993).

Die jeweiligen psychometrischen Tests liefern dabei Ergebnisse zu einer speziellen Fragestellung unter anderem bzgl. der Schweregradzuordnung, der Verlaufsbeschreibung, der Diagnosesicherung. Allerdings ermöglichen psychometrische Testverfahren keine Differenzierung zwischen verschiedenen Demenzformen und normalen Alterungsprozessen. Sie führen zudem zu diagnostischen Schwierigkeiten insbesondere bei frühen Formen mentaler Abbauprozesse, sowie bei der Abgrenzung zur Depression. Klassische neuropsychologische Tests erfassen sehr gezielt und umfassend einzelne Störungen.

Das klinische Syndrom der Demenz zeigt aber Ausfälle in sehr unterschiedlichen kognitiven und nichtkognitiven Domänen. Für einzelne neuropsychologische Tests liegt der Zeitaufwand meist so hoch, dass eine Testbatterie, die alle Bereiche erfassen wollte, nur durch mehrtägige Testung valide das Spektrum der Störungen abbilden könnte. Darüber hinaus sind klassische neuropsychologische Testverfahren meist weder für ältere Menschen konstruiert geschweige denn hinreichend validiert worden.

Es besteht damit ein Bedarf an einem Test der umfassend und differenziert das Symptomspektrum der Demenz bei älteren Menschen erfasst.

2 Fragestellung und Ziele der Untersuchung

Die vorliegende Arbeit versucht nun zunächst, einen Test zu entwickeln, der differenziert einen großen Teil des Symptomspektrums der Demenz erfasst. Ziel ist dabei differenzialtherapeutische Aussagen zu gewinnen.

Dazu ist es erforderlich:

- die relevanten Symptombereiche zu identifizieren,
- neuropsychologische Tests zu selektieren, die möglichst bereits heute für das Erfassen dieser Bereiche validiert sind,
- sie in eine Form zu bringen, die den Erfordernissen eines Einsatzes für ältere Menschen gerecht wird und
- den resultierenden Test darauf zu prüfen, ob er den skizzierten Anforderungen entspricht.

Es ergibt sich daraus als erste Nullhypothese „keine differenzialtherapeutische Relevanz“. Die Alternativhypothese besagt hingegen, dass ein so entwickelter Test in der Lage ist, das Symptomspektrum der Demenz differenziert abzubilden und damit differenzialtherapeutische Hinweise geben zu können.

Da vorliegende Tests Schwierigkeiten in der Detektion früher Demenzen zeigen, wäre als zweites Ziel anzuführen, dass der Test in der Lage sein sollte, auch leicht ausgeprägte Demenzen zu erkennen und möglichst differenzialdiagnostisch von einer Depression abzugrenzen.

Die zweite zu prüfende Nullhypothese ist daher „keine Abgrenzbarkeit der Gruppen: Alzheimerkrankheit, Depression und Kontrollpersonen. Die Annahme der Alternativhypothese würde eine solche Abgrenzbarkeit annehmen lassen.

3 Methode

3.1 Beschreibung der Stichproben

3.1.1 Auswahlprozess

In die Untersuchung wurden drei klinische Gruppen eingeschlossen: Patienten mit der Diagnose einer Demenz vom Alzheimer-Typ, Patienten mit depressiver Störung, sowie altersparallelisierte gesunde Kontrollpersonen. Dabei wurden die nach ICD-10 verschlüsselten Diagnosen übernommen. Da diese klinikintern festgelegt wurden und somit auf einheitlichen Beurteilungskriterien beruhen, kann man eine Vergleichbarkeit innerhalb der Patientenstichprobe annehmen.

Alle Patienten mit Alzheimer-Krankheit erfüllten die Kriterien einer wahrscheinlichen Demenz vom Alzheimer Typ (ICD-10: F00.0 oder F00.1) gemäß der Kriterien des *National Institute of Neurological and Communicative Disorders* (NINCDS) und der *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (ADRDA; McKhann et al., 1984). Zudem wurde in der Klinikroutine das Schema nach Ihl (2006) zur Hilfe genommen.

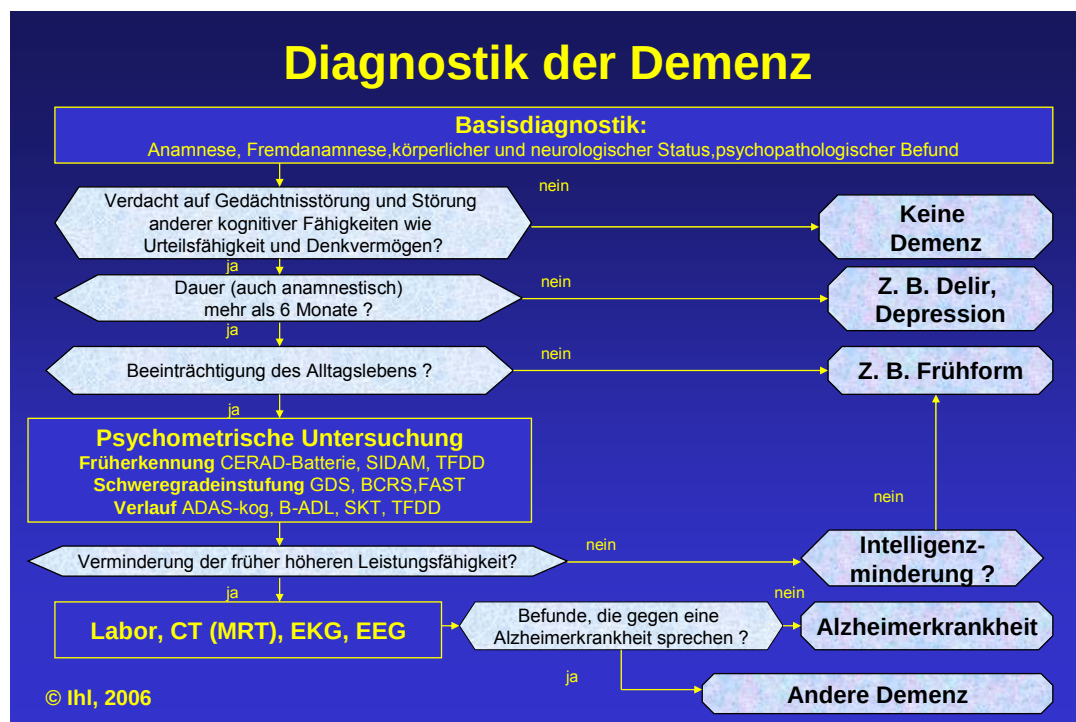


Abbildung 1.1 Flussdiagramm zur praktischen Durchführung der Demenz-Diagnostik (Ihl, 2006)

Eine Reduktion der Anzahl der Patienten kam aus zwei Gründen zustande. Zum einen zeigte sich recht bald im Verlauf der Untersuchung, dass sich bei einem Teil der als dement diagnostizierten Patienten eine wahnhafte Symptomatik herauskristallisierte. Andererseits wurde die diagnostische Zuordnung erschwert durch Patienten mit „Mild Cognitive Impairment“ (MCI). Insgesamt fielen somit neun Patienten aufgrund der Diagnose einer wahnhaften Störung/“paranoide Psychose“ (ICD-10: F22.0, F25.1, F31.3, F31.6), sowie neun Patienten mit MCI aus der Patientenstichprobe heraus. Dennoch wurden diese beiden Patientengruppen mit untersucht, deren Ergebnisse aber nicht in die Auswertung miteinbezogen.

Aus den bereits genannten Gründen konnte der komplette auswertbare Datensatz nur bei 58 Patienten erhoben werden. Davon ließen sich 30 Patienten in die Gruppe der Alzheimerkranken und 28 in die der Depressiven zuordnen. Zur diagnostischen Abklärung haben erfahrene Kliniker auf oben genannten Stationen von allen Patienten die dafür notwendigen Daten erhoben.

Zusätzlich zu den Patienten wurden 98 gesunde Kontrollpersonen untersucht. Sie wurden aus dem Patientengut einer internistischen Hausarztpraxis (n=69) und durch private Kontakte (n=29) rekrutiert.

Laut Hausarzt befanden sich bei den Kontrollpersonen keine Hinweise auf das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung. Ausschlusskriterium war das Vorliegen einer anderweitigen psychiatrischen Erkrankung.

Allgemeine Einschlusskriterien waren ein Alter von mindestens 58 Jahren und die Einwilligung der Personen nach Aufklärung über Sinn und Zweck der Untersuchung.

3.1.2 Testdurchführung

Alle Probanden wurden anhand einer Reihe etablierter neuropsychologischer Verfahren oder deren Abwandlungen untersucht, die im Allgemeinen Stimmungsfaktoren sowie verschiedene Aspekte von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen, erfassen sollten. Dazu ist eine Testbatterie von insgesamt neun Testverfahren erstellt worden. Diese wurden ausgewählt und zum Teil modifiziert, da sie in genau dieser Form sinnvolle Methoden darstellten, um besonders die kognitive Leistung im Alter zu ermitteln. Sofern nicht anders vorgesehen (siehe SPS und TFDD), wiederholte der Versuchsleiter die Instruktionen bei Bedarf, bis der Proband die Aufgabenstellung verstanden hatte. Bei allen konstruktiven Aufgaben ist darauf hingewiesen worden, dass die zeichnerische Qualität nicht bewertet würde. Alle Äußerungen der Probanden in den verbalen Aufgaben (SPS, SLP) wurden vom Versuchsleiter notiert. Kurze Pausen zwischen der Durchführung der Testverfahren wurden gewährt, um Ermüdungseffekte zu vermeiden. Von der Möglichkeit die Untersuchung zu jedem Zeitpunkt abubrechen, machten einige Personen Gebrauch. Bis auf das BDI, sind immer alle Testverfahren während einer Sitzung durchgeführt worden. Dieser wurde gegebenenfalls beim entsprechenden Probanden gelassen und zu einem späteren Zeitpunkt abgeholt. Die Reihenfolge der Tests war nicht vorgegeben und richtete sich nach klinischen Gesichtspunkten.

Zu Beginn jeder Testung wurden die demographischen Daten im Rahmen der Basisdokumentationen erhoben.

Die Durchführung aller Testaufgaben betrug zwischen 45 und 100 Minuten.

3.1.3 Versuchspersonen

Anhand der vor jeder Testung für jeden Probanden erfassten Basisdokumentationen konnten diverse demographische Daten erhoben werden.

Die Patientengruppe mit der Diagnose Alzheimer Demenz setzte sich aus 30 Patienten (acht Männer, 22 Frauen) zusammen, die über die gerontopsychiatrischen stationären und ambulanten Abteilungen der Rheinischen Kliniken Düsseldorf rekrutiert wurden. Ihr mittleres Alter betrug 76,6 Jahre (Spannweite 58-88 Jahre, Standardabweichung 6,7 Jahre).

Die 28 Patienten mit depressiven Störungen (neun Männer, 19 Frauen) stammten ebenfalls von einer der genannten Stationen. Das Durchschnittsalter dieser Patienten belief sich auf 71,6 Jahre (Spannweite 59-84 Jahre, Standardabweichung 7,3 Jahre). Alle Patienten kennzeichnete die Diagnose depressive Episode/Störungen (ICD-10: F32 und F33). Aber auch Patienten mit der Diagnose F43, F48 wurden in diese Gruppe miteinbezogen.

Das durchschnittliche Alter der 98 Kontrollpersonen (34 Männer, 64 Frauen) betrug 73,3 Jahre (Spannweite 60-91 Jahre, Standardabweichung 7,9 Jahre).

Das mittlere Alter der neun Patienten mit einer wahnhaften Störung (keine Männer, neun Frauen) betrug 70,1 Jahre (Spannweite 63-77 Jahre, Standardabweichung 5,4 Jahre). Bei diesen Patienten wurde eine wahnhafte Störung/“paranoide Psychose“ (ICD-10: F22.0, F25.1, F31.3, F31.6) diagnostiziert.

Die Gruppe der neun MCI-Patienten setzte sich aus sieben Männern und zwei Frauen zusammen. Deren Mittelwert des Alters ergab 67,8 Jahre (Spannweite 63-77 Jahre, Standardabweichung 4,4 Jahre).

Parameter	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
n	58	33,3	98	56,3
Männer	17	29,3	34	34,7
Frauen	41	70,7	64	65,3
Alter (Median)	74,5		72,0	

Tab. 3.1 Geschlechtsverteilung a

Parameter	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
N	30		28		9		9	
Männer	8	26,7	9	32,1	0	0	7	77,8
Frauen	22	73,3	19	67,9	9	100	2	22,2
Alter (Median)	79,0		71,0		72,0		66,0	

Tab. 3.1.1 Geschlechtsverteilung b

Bei der Auswahl der Kontrollpersonen wurde auf eine möglichst weitgehende Übereinstimmung der soziodemographischen Daten mit denen der Patienten geachtet. So ergab die Aufschlüsselung des Alters bei Patienten und Kontrollpersonen eine Zugehörigkeit zu verschiedenen Gruppen.

Zwei Patienten gehörten der Gruppe der unter 60jährigen an. In die Gruppe der 60 bis 69jährigen fielen zwölf Patienten. Im Kollektiv der 70 bis 79jährigen wurden 25 Personen erfasst. Älter als 80 Jahre waren schließlich 19 Personen.

Die Gruppe der Kontrollpersonen setzte sich aus 98 Personen mit einem Durchschnittsalter von 73,3 Jahren und Grenzwerten von 60 und 91 Jahren zusammen. 36 Probanden fanden sich in einer Altersspanne zwischen 60 und 69 Jahren. Zur Gruppe der 70 bis 79jährigen zählten 33 Personen und 29 Kontrollpersonen überschritten das achtzigste Lebensjahr.

Altersgruppe	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 60 Jahre	2	3,4	0	0,0
60 bis 69 Jahre	12	20,7	36	36,7
70 bis 79 Jahre	25	43,1	33	33,7
über 80 Jahre	19	32,8	29	29,6

Tab. 3.2 Altersverteilung a

Altersgruppe	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 60 Jahre	1	3,3	1	3,6	0	0,0	0	0,0
60 bis 69 Jahre	3	10,0	9	32,1	4	44,4	7	77,8
70 bis 79 Jahre	12	40,0	13	46,4	5	55,6	2	22,2
über 80 Jahre	14	46,7	5	17,9	0	0,0	0	0,0

Tab. 3.2.1 Altersverteilung b

Bezüglich der Anzahl der Bildungsjahre ergab sich folgendes Bild: Vier Patienten gingen sieben Jahre zu einer Schule bzw. Universität. Eine Bildung von acht Jahren konnten 13 der Patienten aufweisen. Drei Probanden gaben an, neun Jahre eine Bildung erfahren zu haben. Eine zehn Jahre lange schulische Ausbildung haben fünf Patienten erhalten, eine elfjährige 18 und zwölf Jahre lang drei Patienten. Jeweils zwei Betroffene gaben eine Bildungsdauer von 13 bzw. 14 Jahren an. Eine Patientin absolvierte eine 15jährige Bildung. Schließlich konnten bei sieben Personen keine Anzahl an Bildungsjahren erhoben werden.

Bei den Kontrollpersonen erfuhr ein Proband eine schulische Ausbildung von fünf Jahren. Vier Personen gingen sieben Jahre zur Schule und 36 8 Jahre. Eine Dauer von neun Jahren gaben 3 Befragte an, während 16 Leute eine zehnjährige Bildung genossen. 30 der Getesteten Kontrollpersonen wiesen eine elf Jahre lange Schul- bzw. Berufsbildung auf, fünf eine zwölfjährige, zwei eine dreizehnjährige und eine Person wurde 14 Jahre schulisch gebildet.

Bildungsjahre	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
5	0	0,0	1	1,0
7	4	6,9	4	4,1
8	13	22,4	36	36,7
9	3	5,2	3	3,1
10	5	8,6	16	16,3
11	18	31,0	30	30,6
12	3	5,2	5	5,1
13	2	3,4	2	2,0
14	2	3,4	1	1,0
15	1	1,7	0	0,0
16	0	0,0	0	0,0
17	0	0,0	0	0,0
nicht bekannt	7	12,1	0	0,0
Median	11,0		10,0	

Tab. 3.3 Anzahl der Bildungsjahre

Bildungsjahre	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
5								
7	2	6,7	2	7,1	1	11,1	0	0,0
8	8	26,7	5	17,9	1	11,1	0	0,0
9	2	6,7	1	3,6	0	0,0	0	0,0
10	2	6,7	3	10,7	0	0,0	2	22,2
11	8	26,7	10	35,7	1	11,1	0	0,0
12	1	3,3	2	7,1	3	33,3	1	11,1
13	0	0,0	2	7,1	1	11,1	1	11,1
14	1	3,3	1	3,6	0	0,0	0	0,0
15	0	0,0	1	3,6	0	0,0	1	11,1
16	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	22,2
17	0	0,0	0	0,0	1	11,1	2	22,2
nicht bekannt	6	20,0	1	3,6	1	11,1	0	0,0
Median	9,5		11,0		12,0		15,0	

Tab. 3.3.1 Anzahl der Bildungsjahre b

Ein weiteres in der Basisdokumentation erhobenes Faktum stellt das Rauchen dar. 28 Patienten waren Nichtraucher. 14 Patienten bejahten die Frage nach Zigarettenkonsum. 16 Patienten gaben an, mit dem Rauchen aufgehört zu haben. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung gab es 55 Personen innerhalb der Kontrollgruppe, die noch nie geraucht haben. 13 Probanden waren Raucher und als Ex-Raucher bezeichneten sich 30 Personen.

Rauchen	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Raucher	14	24,1	13	13,3
Nichtraucher	28	48,3	55	56,1
Ex-Raucher	16	27,6	30	30,6

Tab. 3.4 Rauchen a

Rauchen	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Raucher	9	30,0	5	17,9	2	22,2	0	0,0
Nichtraucher	12	40,0	16	57,1	4	44,4	3	33,3
Ex-Raucher	9	30,0	7	25,0	3	33,3	6	66,7

Tab. 3.4.1 Rauchen b

Hinsichtlich des Alkoholkonsums wurde zwischen zwei verschiedenen Arten – Bier und Wein - der Menge und der Dauer differenziert.

Tabellen 3.5 bis 3.5.1 führen die entsprechenden Angaben auf.

Bei den Patienten wurden insgesamt 17 Personen erfasst, die regelmäßig Alkohol konsumierten. Darunter gaben sieben Personen an, Weintrinker und elf Personen an, Biertrinker zu sein.

	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Alkoholkonsum:				
Nein	41	70,7	75	76,5
Ja	17	29,3	23	23,5
davon:				
Weinkonsum	7	12,1	11	11,2
Bierkonsum	11	19,0	19	19,4

Tab. 3.5 Alkoholkonsum a

	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Alkoholkonsum								
Nein	22	73,3	19	67,9	6	66,7	5	55,6
Ja	8	26,7	9	32,1	3	33,3	4	44,4
Weinkonsum	3	10,0	4	14,3	2	22,2	3	33,3
Bierkonsum	4	13,3	7	25,0	1	11,1	3	33,3

Tab. 3.5.1 Alkoholkonsum b

Außerdem wurden im Rahmen der Erhebung der Basisdaten folgende Informationen mit erfasst, welche im Anhang dargestellte Tabellen, widerspiegeln:

Höchster erreichter Schulabschluss, ausgeübter Beruf, Dauer und Menge des Alkoholkonsums bzw. des Wein- und/oder Bierkonsums, Mittagsschlafverhalten, Intensität sportlicher und geistiger Aktivitäten, Schädel-Hirn-Trauma und Dauer und Intensität des Rauchens.

3.2 Angewandte Testverfahren

3.2.1 Testauswahl

Zwei Kriterien waren für die Aufgabenauswahl entscheidend. Einmal sollten komplexere Aufgaben eingeschlossen werden, um auch leichtere Störungen erkennen zu können. Das zweite Kriterium war, dass es sich um Aufgaben, mit hoher Alltagsrelevanz handelt. Die Aufgaben wurden daher aus dem Problemlösebereich, dem emotionalen Bereich und dem Bereich der exekutiven Funktionen zusammengestellt. Für mehrere Variablen wurden aus bei Jüngeren erprobten Tests eine Kurzversion extrahiert und modular in den Training Target Test Dementia (3TD) zusammengefügt. Durch die Auswahl verschiedenster Aufgaben sollte zudem eine Überforderung des Patienten durch zu viele gleichartige Aufgaben bzw. Fragen vermieden werden. Zum anderen sollten die Items dem Alter entsprechend formuliert bzw. zusammengestellt werden. Dementsprechend fand eine Selektion von Testitems aus den Bereichen der Neuropsychologie statt, die anhand vorliegender Literatur und klinischer Erkenntnisse als früherkennungs- oder risikofaktorenrelevant angesehen werden können, um somit betroffene Patienten rechtzeitig herauszufiltern.

Tabelle 3.6 stellt die ausgewählten Testitems des Training Target Test Dementia (3TD) dar

Test	Erfasste Bereiche
eine Version der Standard Progressive Matrices (SPM)	Logisches Schlussfolgern Sprachfreie Intelligenz
eine Version der Standardisierten Link'sche Probe (SLP)	Problemlösekapazität exekutiver Funktionen
eine Version des Sozialen Problemlösens (SPS / 2 Teile)	Soziale Problemlösekapazität
Ahnnehmung an den Wortschatztest (WST)	Wortschatzprüfung Verbale Kommunikation
Anlehnung an Snijders Oomen-Non-verbaler Intelligenz (SON-R)	Zeichenfortsetzungsaufgabe Räumliches Vorstellungsvermögen
Anlehnung an Bilder von Ekman&Friesen (EMO)	Erkennen von Emotionen
eine Version des Inventar komplexer Aufmerksamkeit (INKA)	Konzentrations- und Aufmerksamkeitsfähigkeit

Tab. 3.6 Angewandte Testverfahren und ihre Eignungsbereiche

Um in der Klinik bei der Differentialdiagnostik relevante Diagnosen mit zu erfassen und zur Beantwortung von Fragen der Konvergenzvalidität wurden folgende Testverfahren mit untersucht:

- Test zu Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD)
- Beck's Depressions Inventar (BDI)

3.2.2 Testbeschreibung

Im Folgenden werden die neun in der Untersuchung angewandten Testverfahren vorgestellt.

Für den Neutest selektierte und entwickelte Testverfahren

Standard Progressive Matrices - SPM (Raven, Raven & Court, 1999)

Eignung:

Instrument zur Bestimmung der sprachfreien Intelligenz und speziell des logischen Schlussfolgerns

Die SPM dient zur breiten Erfassung der kognitiven Fähigkeiten und zur Diagnose hirnnorganischer Funktionsstörungen.

Der Matrizentest besteht aus fünf Sets oder Serien grafischer Aufgabenstellungen, die regelmäßige Veränderungen in zwei Dimensionen gleichzeitig aufweisen. Die fünf Sets (A, B, C, D und E) bestehen aus jeweils zwölf Aufgaben.

In dieser Arbeit wurde aufgrund des zeitlichen Aufwandes und zur Vorbeugung von Ermüdung nur Teil B angewandt. Der Proband erhält demnach insgesamt zwölf grafische Darstellungen. Eine Aufgabe enthält jeweils ein unvollständiges Muster, bei der eine Stelle für eine Figur ausgespart ist. Diese soll der Proband erschließen. Dazu sind unter der Darstellung sechs vorgegebene Antwortalternativen abgebildet, von denen eine als richtig anerkannt wird.

Die Anzahl der richtigen Lösungen lässt sich tabellarisch in Prozentränge transformieren.

Standardisierte Link'sche Probe - SLP (Metzler, 2000)

Eignung:

Handlungsorientierter Problemlösetest zur Beurteilung exekutiver Funktionen bei neuropsychologischen Patienten

Exekutive Funktionsstörungen können insbesondere nach präfrontalen oder subkortikalen Läsionen auftreten. Der Begriff exekutive Funktionen umfasst eine Anzahl verschiedener Fähigkeiten, wie z.B. die bewusste Lenkung und Kontrolle der Aufmerksamkeit, planerisches und problemlösendes Denken, Handlungsorganisation,

kognitive Flexibilität und Umstellfähigkeit, bis hin zu Prozessen des divergenten Denkens. Der Proband hat die Aufgabe, aus 27 kleinen, unterschiedlich rot gefärbten, Würfeln einen großen Würfel zu bauen. Dabei soll dieser von außen ringsherum einheitlich rot sein. Die Durchführungszeit wird gemessen. Überschreitet diese zehn Minuten, wird der Test abgebrochen.

Während des Lösungsversuches des Patienten führt der Untersucher Protokoll, in dem die Folge von Handlungen und die jeweiligen Teilergebnisse notiert werden, so dass ein sicheres Rating im Bewertungsbogen des Tests mit Hilfe einer leistungsbezogenen Ratingskala, wie sie zum Teil auch der BADS (Wilson et al., 1996) verwendet, erfolgen kann. Dazu sind zehn Items vorgegeben, die sowohl das Lösungsverhalten des Probanden als auch das Ergebnis des Problemlöseprozesses widerspiegeln:

1. Explorationsverhalten: Sortieren der Würfeltypen
2. Teilzielbildung: Planung der Größe (Kantenlänge)
3. Handlungsplanung / Handlungsorganisation: Folgerichtiges planvolles Vorgehen
4. Zielgerichtetheit: mentaler räumlicher Bauplan
5. Kontrollfunktionen: Kontrolliertes Handeln, Fehlervermeidung
6. Modifikation und Korrektur: Art der Korrekturausführung
7. Kantenlänge (Größe des Würfels)
8. Endzustand des Würfels
9. Hilfen: Anzahl der notwendigen Hilfen (z.B. Hinweise, Instruktionswiederholungen)
10. Zeitbedarf: Gesamtzeit des Lösungsprozesses

Jedes Item besteht aus einer vierstufigen Ratingskala (null bis drei Punkte), wobei drei Punkte der höchsten, und null Punkte der niedrigsten Leistungsbewertung entsprechen, so dass die Gesamtpunktzahl zwischen null und 30 Punkten variiert.

Folgende Rohwerte entsprechen folgenden IQ-Werten (MW=100, S=15):

Rohwert	IQ-Wert
30	133
25	108
22	99
20	93
15	80
10	65
5	46
1	34
0	31

Soziales Problemlösen - SPS (nach Ihl, 1983)

Eignung:

Soziale Problemlösefähigkeit

Dem Probanden werden insgesamt vier kurze Geschichten vorgelesen, in denen jeweils ein bestimmtes Problem dargestellt wird. Bei Bedarf kann eine Erzählung einmal im Ganzen wiederholt werden. Nach dem Vortragen einer Geschichte wird der Patient darum gebeten, seine Lösungsmöglichkeiten für das jeweilige Problem zu nennen. Die Problemlösungsvorschläge werden protokolliert und anhand einer vorgegebenen Ratingskala (null bis fünf Punkte) bezüglich ihrer Qualität gewertet, wobei fünf Punkte der höchsten und null Punkte (=kein konkreter Ansatz einer Problemlösung erkennbar) der niedrigsten Leistungsbewertung entsprechen.

Zudem wird die Quantität der Lösungsvorschläge mit in die Bewertung einbezogen, indem für jeden Vorschlag ein Punkt vergeben wird.

Wortschatztest - WST (Raven, 1998)

Eignung:

Test zur Erfassung des gegenwärtigen Wortschatzumfangs bzw. der Fähigkeit zu verbaler Kommunikation

Dieser Wortschatztest überprüft den gegenwärtigen Leistungsstand einer Person. Die deutsche Version wurde in Anlehnung an die MILL-HILL-VOCABULARY SCALES (Raven, Raven & Court, 1998) erstellt.

Der Test besteht aus zwei Teilen: Testteil 1 erfasst den aktiven Wortschatz durch freies Beantworten und Testteil 2 den passiven Wortschatz, indem die Beantwortung im „multiple-choice“ Format erfolgt. Der Geltungsbereich liegt in der Altersspanne von 14 bis 60+ Jahren. Zusammengesetzt ist der Test aus 30 Aufgaben. In jeder Aufgabe werden ein Begriff und dazu jeweils sechs verschiedene Antwortalternativen vorgegeben. Aufgabe ist es, aus diesen sechs, alle diejenigen anzukreuzen, welche exakt der Bedeutung des vorgegebenen Wortes entsprechen.

Für diese Arbeit wurde Testteil 2 in einer modifizierten Form verwendet. Aufgrund der langen Bearbeitungszeit von ursprünglich zehn Minuten, wurde der Test verkürzt und besteht hier aus sieben Aufgaben verbunden mit sechs Antwortmöglichkeiten. Pro Aufgabe können null bis sechs Punkte erreicht werden, was zu einer Gesamtpunktzahl von null bis 42 Punkten führt.

Snijders Oomen-Non-verbaler Intelligenz - SON-R (Raven, 1999)

Eignung:

Test für räumliches Vorstellungsvermögen („Zeichenfortsetzungsaufgabe“)

Die für diese Arbeit veränderte Testversion wurde in Anlehnung an das SON-R erstellt.

Der Proband erhält nacheinander drei, auf kariertem Papier dargebotene, Linienmuster mit regelmäßigem Verlauf. Jede Aufgabe besteht aus einer Zeichnung, die an einer bestimmten Stelle durchbrochen, und kurz danach wieder fortgesetzt wird. Der Proband soll diese leere Stelle entsprechend nachzeichnen, so dass das Bild vervollständigt wird. Pro Strich gibt es einen Punkt. Falsch platzierte Striche werden von den richtigen Lösungen abgezogen. Maximal können bei der ersten Aufgabe sieben, bei der zweiten zehn und bei der dritten 18, also insgesamt 35 Punkte, erreicht werden.

Emotionen benennen, multiple choice (Bildmaterial: Ekman & Friesen, 1976 Kalbe, Fleck, Kessler)

Eignung:

Der Test erfasst die Fähigkeit, Emotionen anhand von Gesichtsausdrücken erkennen zu können.

Die Neuropsychologen Ekman und Friesen machten 1976 Aufnahmen von zehn Schauspielern, die durch ihren Gesichtsausdruck jeweils die sechs Basisemotionen (Trauer, Freude, Ekel, Überraschung, Wut, Angst) und einen neutralen mimischen Ausdruck darstellen sollten. Sie bilden die Grundlage der digitalisierten Fotos im „FEEST“ (Facial Expressions of Emotion: Stimuli and Tests), der mitentwickelt wurde von Paul Ekman. In Anlehnung daran werden dem Probanden nacheinander 14 Fotos von Gesichtern vorgelegt. Jedes dieser Gesichter ist durch einen bestimmten emotionalen Ausdruck gekennzeichnet. Unterhalb der Fotos befinden sich die jeweils sieben verschiedenen Antwortalternativen, die die Emotionen darstellen. Aufgabe ist es, die Antwort auszuwählen, die nach Meinung des Probanden am besten den jeweiligen Gesichtsausdruck beschreibt. Für jede richtige Antwort wird ein Punkt vergeben, so dass insgesamt maximal 14 Punkte erreicht werden können.

Inventar komplexer Aufmerksamkeit - INKA (Heyde, 1995)

Eignung:

Erfassung der Konzentrations- und Aufmerksamkeitsfähigkeit

Das INKA misst als Power-Test das absolute Niveau der Konzentrationsleistung einer Testperson (Heyde, 1995). Es besteht aus 18 Aufgaben, die sich aus Reihen zufällig kombinierter Konsonanten zusammensetzen. Der Proband soll in diesen Buchstabenreihen bestimmte einzelne Konsonanten entdecken. Welche Konsonanten zu entdecken sind, ergibt sich aus der Dekodierung von Buchstabenvorgaben, die sich neben den Reihen befinden. Dazugelegt wird eine Umwandlungstabelle zur Dekodierung der Vorgaben.

Findet die Testperson den gesuchten Buchstaben, der sich unmittelbar links neben der entdeckten Vorgabe befindet, so muss dieser rechts neben die Buchstabensuchreihe geschrieben werden.

Für diese Aufgaben stehen 15 Minuten zur Verfügung, wobei es für die Bearbeitung einzelner Aufgaben keine Zeitbegrenzung gibt. Für jeden richtigen von der Testperson

niedergeschriebenen Buchstaben wird ein Punkt vergeben. Alle Punkte werden addiert. Mit Hilfe von Normierungstabellen kann der Standardwert des Rohwerts in Bezug auf Gesamtpopulation, die Schulbildung oder das Alter der Testperson ermittelt werden.

Um einem Zeitaufwand von einer viertel Stunde und einer Überforderung des Patienten entgegenzuwirken, wurde hier eine dem Patientenkollektiv angepasste Kurzversion des INKA, bestehend aus drei Reihen, angewandt, bei der dem Probanden zweieinhalb Minuten Zeit zur Aufgabenlösung zustanden. Die richtige Lösung der ersten Reihe besteht aus vier Buchstaben, so dass maximal vier Punkte erreicht werden können. Analog dazu erfolgt die Korrektur der zweiten Aufgabe. Schließlich umfasst die dritte Buchstabenreihe fünf Lösungsbuchstaben bzw. fünf Punkte. Demzufolge werden insgesamt 13 Punkte für ein fehlerfreies Lösen aller drei Aufgaben vergeben.

Tests zur Prüfung der Konvergenzvalidität

Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung -TFDD (Ihl & Grass-Kapanke, 2000)

Eignung:

Kurztest zur Demenzdiagnostik und zur Abgrenzung von depressiven Syndromen

Der TFDD setzt sich aus zwei Teilen zusammen: neun Demenz- und zwei Depressionsitems. Er dauert etwa fünf bis zehn Minuten, ist einfach durchzuführen und auszuwerten und erfordert einen geringen Kosten- und Materialaufwand.

Die neun Items des Früherkennungstestteils von Demenzen erfassen:

- unmittelbare Reproduktion (die sieben auf Karten dargebotenen Wörter sollen eingeprägt und wiedergegeben werden)
- Benennen des aktuellen Datums, der Jahreszeiten und der aktuellen Jahreszeit
- Zuordnungsaufgabe (Benennen der zur aktuellen Jahreszeit zugehörigen Monate)
- Ausführung einer dreiteiligen Anweisung in vorgegebener Reihenfolge (bei Bedarf einmalige Wiederholung im Ganzen)
- Konstruktive Praxis – Uhrentest nach Sunderland et al. (1989)
- verzögerte Reproduktion (Erinnern der Worte aus Item 1)
- Wortflüssigkeit (Benennen möglichst vieler Tiernamen in einer Minute)

Dieser Teil umfasst 50 Punkte.

Die Selektion dieser Items resultiert aus früheren Untersuchungen (Ihl, Frölich, Dierks, Martin und Maurer, 1992; Ihl, 1998; Kapanke and Ihl, 1997) zu besonders früh auftretenden Symptomen der Demenz.

Die zwei Depressionsitems enthalten die Fremdbeurteilung und die Selbstbeurteilung der Depressivität auf einer elfstufigen Skala (jeweils maximal zehn Punkte).

Hiermit wird die Abgrenzung von depressiven Syndromen ermöglicht.

Der TFDD weist eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100% im Vergleich zu depressiven und gesunden älteren Kontrollpersonen auf.

Damit erfüllt der Test wesentliche Validierungskriterien für den Einsatz in der ärztlichen Praxis (Ihl et al, 2000).

Eine Punktzahl von ≤ 35 im Demenzteil weist auf eine Demenz hin. Bei einem Punktwert > 8 im Depressionsteil liegt ein Hinweis auf eine relevante depressive Störung vor.

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

Eignung :

Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik

Das BDI ist das Standardverfahren zur Einschätzung der Intensität von Depressionen, speziell endogener Depressionen. Zudem ist es gut geeignet für die Verlaufsuntersuchung psychiatrischer Patienten. Der Proband hat die Aufgabe, seinen Stimmungszustand der vergangenen Tage anhand von 21 depressionstypischen Symptomen einzustufen. Diese sind in jeweils vier Aussagen unterteilt, welche verschieden starke Depressionsintensitäten anzeigen sollen. Die depressive Symptomatik wird mit zunehmendem Schweregrad von

0=nicht vorhanden, 1=leichte Ausprägung, 2=mäßige Ausprägung bis 3=starke Ausprägung, beschrieben. Die für den Probanden am ehesten zutreffendste Variable ist auszuwählen, wobei auch Mehrfachnennungen möglich sind. Allerdings geht nur die vom Punktwert höchste Antwortstufe in die Berechnung mit ein, so dass maximal drei Punkte pro Item, und insgesamt 63 Punkte erreicht werden können.

Durch Addition der Punkte eines jeden Items erhält man die Gesamtpunktzahl.

Folgende Durchschnittswerte werden für die Depressionsausprägungen angegeben:

10,9 Punkte - keine Depression

18,8 Punkte - milde Depression

25,4 Punkte - mäßige Depression

30,0 Punkte - schwere Depression

Die Items decken inhaltlich alle für die Diagnose der Depression relevanten Bereiche ab:

- A) Traurige Stimmung
- B) Pessimismus
- C) Versagen
- D) Unzufriedenheit
- E) Schuldgefühle
- F) Strafbedürftigkeit
- G) Selbsthass
- H) Selbstanklagen
- I) Selbstmordimpulse
- J) Weinen
- K) Reizbarkeit
- L) Sozialer Rückzug und Isolierung
- M) Entschlussfähigkeit
- N) Negatives Körperbild
- O) Arbeitsunfähigkeit
- P) Schlafstörungen
- Q) Ermüdbarkeit
- R) Appetitverlust
- S) Gewichtsverlust
- T) Hypochondrie
- U) Libidoverlust

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS (Version 11.5) durchgeführt.

3.3.1 Deskriptive Analyse

Deskriptiv wurden die Patientencharakteristika erfasst. Für die drei relevanten Diagnosegruppen wurden Rohwerte, Mittelwert, Median, Standardabweichung und die Spannweite für alle eingesetzten Tests erhoben.

Untertests im Neutest zeigten unterschiedliche Höchstpunktwerte, so dass die Gefahr bestand, einzelne Aspekte ohne hinreichende Begründung höher zu werten. Aus diesem Grund wurden für die Untertests die Rohwerte in Prozentwerte der jeweiligen Gesamtpunktzahl umgerechnet. Der Gesamtwert des Neutests errechnet sich aus dem mittleren Prozentwert der sieben bzw. acht Untertests.

Um festzustellen, ob die jeweiligen Untertests zu homogenen oder heterogenen Ergebnissen bei einzelnen Patienten führen wurde geprüft, inwieweit die jeweiligen Testergebnisse in homogene oder heterogene Quartile fielen. Je mehr Testergebnisse über alle Untertests gleich ausfallen, umso weniger ist eine differenzialtherapeutische Aussage durch den Test zu erwarten. Bei heterogenen Ergebnisverteilungen über mehrere Quartile hinweg wäre hingegen ein differentialtherapeutischer Hinweis abzulesen. Sollte sich für die Mehrheit der Patienten zeigen, dass die Ergebnisse in zwei oder mehr Ergebnisquartile fallen, wird davon ausgegangen, dass die Nullhypothese „keine therapeutische Relevanz“ zu verwerfen ist.

3.3.2 Testentwicklung

Um zu prüfen inwieweit eine Datenreduktion bei der höheren Anzahl von Items möglich ist, wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Eine Prüfung zur internen Kohärenz des Tests wurde mit Cronbach's alpha vorgenommen.

Um den Zusammenhang von Untertests und begleitenden Tests zu erfassen wurde deskriptiv eine Rang-Korrelation nach Spearman vorgenommen (Ordinaldaten).

3.3.3 Konfirmatorische Analyse

Zur Prüfung der differenzialdiagnostischen Wertigkeit des entwickelten Tests wurde eine konfirmatorische Analyse durchgeführt. Um eine α -Inflation zu vermeiden wurde bei auf Ordinaldatenniveau vorliegendem Datensatz ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$ festgesetzt. Da sich auch hier neun Tests ergaben wurde eine α -Korrektur nach Bonferroni vorgenommen ($0,05/9=0.0055$). Eine weitere Berechnung fand nur statt, wenn dieses Signifikanzniveau unterschritten wurde.

Zur Differenzierung zwischen den Diagnosegruppen wurden diese paarweise für jeden Test mit dem Mann-Whitney-U-Test (unabhängige Gruppen auf Ordinaldatenniveau) untersucht. Testweise wurde auch hier eine alpha-Adjustierung vorgenommen (jeweils $0.05/3=0.0166$).

4 Ergebnisse

4.1 Testeigenschaften

4.1.1 Teststruktur

Um Aufschluss über die Faktorenstruktur des Tests zu erhalten, wurde eine Faktorenanalyse (Hauptkomponentenanalyse, Varimax Rotation, Eigenwerte > 1) über alle Personen durchgeführt (N=174). Die Stichprobeneignung wurde nach Kaiser-Meyer-Olkin, die Sphärizität mit dem Bartlett-Test geprüft.

In Tabelle 4.1 findet sich die Faktorenstruktur.

	Anfängliche Eigenwerte			Summen von quadrierten Faktorladungen für Extraktion			Rotierte Summe der quadrierten Ladungen		
	Gesamt	% der Varianz	Kumulierte %	Gesamt	% der Varianz	Kumulierte %	Gesamt	% der Varianz	Kumulierte %
1	4,076	50,956	50,956	4,076	50,956	50,956	3,079	38,493	38,493
2	1,018	12,730	63,686	1,018	12,730	63,686	2,015	25,193	63,686
3	,687	8,590	72,276						
4	,571	7,135	79,411						
5	,517	6,463	85,874						
6	,431	5,383	91,256						
7	,408	5,106	96,362						
8	,291	3,638	100,000						

Tab. 4.1 Faktorenstruktur

Es wurden zwei Generalfaktoren gefunden.

Stichprobeneignung nach Kaiser-Meyer-Olkin 0.86, Bartlett-Test auf Sphärizität: Chi-Quadrat = 476.359, df=28, p<0.000.

Die Faktorladungen sind in Tabelle 4.2 aufgeführt. Ihre Zuordnung wird aus Tab. 4.1 ersichtlich.

	Komponente	
	1	2
SONR	,828	,133
SPM	,776	,226
SLP	,740	,134
INKA	,701	,288
WORT	,656	,448
EMO	,488	,486
SPSQ	,113	,860
SPSA	,269	,818

Tab. 4.2 Faktorladungen

Die beiden SPS-Tests zeigen die höchste Ladung auf dem zweiten Faktor. Die restlichen Testverfahren mit Ausnahme des Tests Emotionen Erkennen laden eindeutig auf Faktor 1. Das Emotionen Erkennen ist keinem der Faktoren eindeutig zuzuordnen.

Alle Untertests wurden einer Varimax-Rotation unterzogen, welche zeigt, dass die durchgeführten Testverfahren sich in einem Quadranten befinden. Auffallend ist, dass der Quantitäts- und Qualitätsteil des SPS sich von den anderen Tests abgrenzen. Emotionen Erkennen liegt hierbei näher zu den Faktor 1 Variablen, im Übrigen aber sehr nahe der Diagonalen des Quadranten.

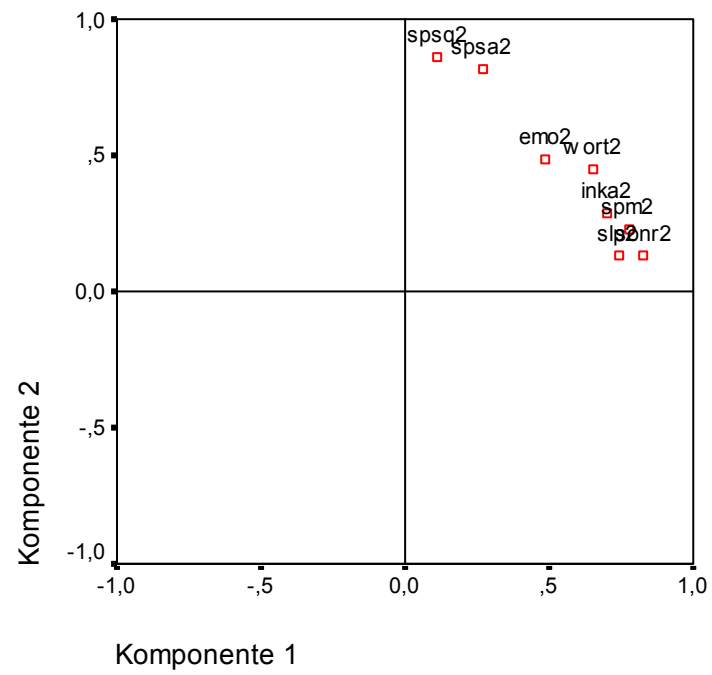


Abb. 4.1 Komponentenmatrix nach Varimax Rotation

4.1.2 Itemanalyse

Eine Übersicht der Interkorrelationen der Testitems ebenso wie die Korrelationen mit dem Testgesamtwert (3TD) nach Spearman-Rho findet sich in Tabelle 4.3.

	3TD	EMO	SLP	SPSQ	SPSA	SONR	INKA	WORT	SPM
Korrelationskoeffizient	1,000	,641(**)	,704(**)	,465(**)	,540(**)	,816(**)	,798(**)	,735(**)	,772(**)
Sig. (2-seitig)	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,641(**)	1,000	,313(**)	,370(**)	,395(**)	,485(**)	,459(**)	,457(**)	,474(**)
Sig. (2-seitig)	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,704(**)	,313(**)	1,000	,291(**)	,296(**)	,535(**)	,481(**)	,534(**)	,504(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,465(**)	,370(**)	,291(**)	1,000	,530(**)	,246(**)	,327(**)	,331(**)	,291(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	.	,000	,002	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,540(**)	,395(**)	,296(**)	,530(**)	1,000	,344(**)	,402(**)	,477(**)	,343(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,816(**)	,485(**)	,535(**)	,246(**)	,344(**)	1,000	,527(**)	,530(**)	,612(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	,002	,000	.	,000	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,798(**)	,459(**)	,481(**)	,327(**)	,402(**)	,527(**)	1,000	,486(**)	,475(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,735(**)	,457(**)	,534(**)	,331(**)	,477(**)	,530(**)	,486(**)	1,000	,627(**)
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156
Korrelationskoeffizient	,772(**)	,474(**)	,504(**)	,291(**)	,343(**)	,612(**)	,475(**)	,627(**)	1,000
Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.
N	156	156	156	156	156	156	156	156	156

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tab. 4.3 Korrelationen der Testverfahren zum 3TD

Die Korrelationen des 3TD mit den aufgelisteten Untertests liegen sämtlich höher als die Korrelationen dieser Tests untereinander. Alle Korrelationskoeffizienten sind signifikant von 0 verschieden.

4.1.3 Interne Konsistenz

Cronbach's alpha betrug 0,82 (N=156, Itemanzahl 8). Das Weglassen eines Tests führte nicht zu einer Alphaerhöhung. Alle Untertests korrelierten mit dem Gesamtwert $r=0,5$ und höher, ausgenommen der Quantitätsteil des SPS mit $r=0,44$. Cronbach's alpha war bis auf SON-R, Wortschatztest und SPM, durchgängig höher als 0,8.

	Scale mean if item deleted	Scale variance if item deleted	Corrected item-total correlation	Alpha if item deleted
EMO	271,1253	16542,7315	,5644	,8074
SLP	308,8054	15511,8822	,5968	,8000
SPSQ	300,5209	18196,1160	,4386	,8248
SPSA	287,7370	17708,6642	,5465	,8170
SONR	283,9825	12624,7220	,6713	,7926
INKA	283,0723	11672,3793	,6471	,8125
WORT	277,9629	15719,3626	,6793	,7933
SPM	291,7221	15963,2124	,6764	,7954

Tab. 4.4 Interne Konsistenz

4.1.4 Konvergenzvalidität

Die kriterienbezogene Validität des 3TD wurde durch die Korrelation mit dem Demenzscore des TFDD überprüft:

			3TD
Spearman-Rho	Demenzscore	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	,767(**) ,000

** Die Korrelation ist auf dem 0,001 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tab. 4.5 Korrelation des TFDD zum 3TD

Die Korrelation des Demenzscores zum 3TD lag bei $r=0,77$ ($n=155$).

Bei einer non-parametrischen linearen Korrelation zwischen TFDD und 3TD findet sich ein r_s von 0,767 ($N=155$, $p<0.001$).

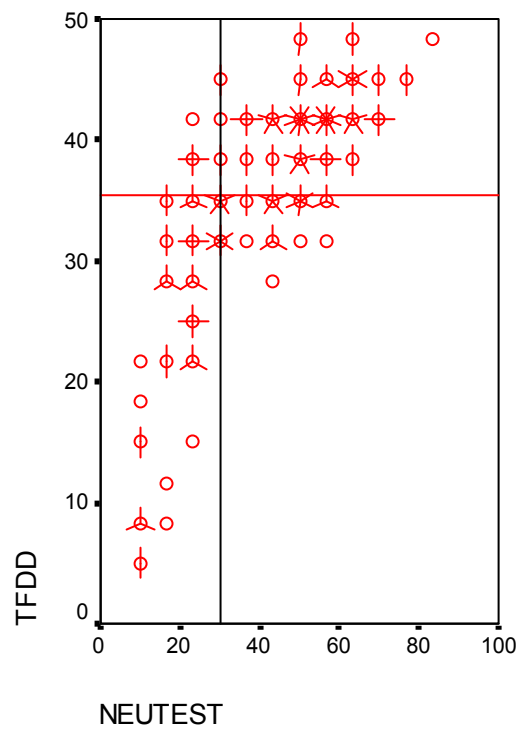


Abb.4.2 Korrelation zwischen TFDD und 3TD (n=155)

Nachfolgend werden nur die Patienten mit Demenz betrachtet.

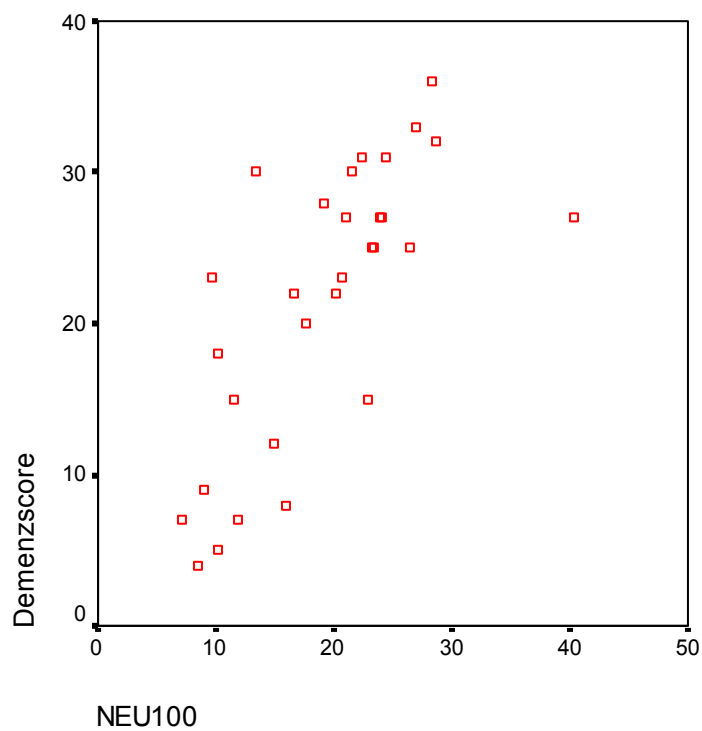


Abb. 4.3 Korrelation TFDD und 3TD bei Patienten mit Demenz (n=30)

4.2 Deskriptive Analyse

Die Tabellen 4.6 bis 4.8 zeigen die separate Darstellung der Berechnung des Medians, der Spannweite, des Minimums und Maximums, des Mittelwertes, der Standardabweichung und der Varianz der jeweiligen Untertests, des 3TD und des TFDDs innerhalb der drei diagnostischen Gruppen Demenz, Depression und Kontrolle.

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung	Varianz
EMO	46,4286	64,29	7,14	71,43	43,0952	16,61792	276,155
SLP	,0000	50,00	,00	50,00	3,0000	10,55364	111,379
SPSQ	17,8571	46,43	,00	46,43	20,8333	12,62110	159,292
SPSA	30,0000	70,00	,00	70,00	29,1667	16,29911	265,661
SONR	,0000	68,57	,00	68,57	7,4286	17,16911	294,778
INKA	,0000	30,77	,00	30,77	1,7949	6,90488	47,677
WORT	23,8095	76,19	,00	76,19	27,6190	15,99760	255,923
SPM	25,0000	50,00	,00	50,00	20,0000	12,49521	156,130
3TD	20,4613	33,27	7,14	40,42	19,1172	7,60472	57,832
Demenzscore	24,0000	32,00	4,00	36,00	21,4667	9,30233	86,533

Tab. 4.6 Patienten mit Demenz (n=30)

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung	Varianz
EMO	57,1429	78,57	21,43	100,00	58,4184	21,38917	457,496
SLP	,0000	66,67	,00	66,67	6,6667	16,45545	270,782
SPSQ	25,0000	35,71	14,29	50,00	28,4439	9,69500	93,993
SPSA	40,0000	40,00	20,00	60,00	40,0000	9,52579	90,741
SONR	40,0000	100,00	,00	100,00	43,6735	36,68713	1345,945
INKA	15,3846	100,00	,00	100,00	41,7582	45,36015	2057,544
WORT	51,1905	80,95	,00	80,95	46,1735	23,55543	554,858
SPM	33,3333	75,00	,00	75,00	35,4167	18,51273	342,721
3TD	33,4352	56,22	11,43	67,65	37,5688	16,49821	272,191
Demenzscore	38,0000	32,00	15,00	47,00	37,1481	7,62437	58,131

Tab. 4.7 Patienten mit Depression (n=28, bei Demenzscore n=27)

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung	Varianz
EMO	64,2857	85,71	7,14	92,86	62,6822	17,42196	303,525
SLP	30,0000	86,67	,00	86,67	29,7619	24,69632	609,908
SPSQ	28,5714	60,71	14,29	75,00	31,2682	11,23620	126,252
SPSA	45,0000	50,00	20,00	70,00	45,7653	9,66853	93,480
SONR	62,8571	100,00	,00	100,00	57,3469	34,97888	1223,522
INKA	80,7692	100,00	,00	100,00	61,0675	40,71610	1657,801
WORT	61,9048	69,05	19,05	88,10	60,0340	14,75759	217,786
SPM	41,6667	83,33	,00	83,33	43,5374	18,78812	352,993
3TD	50,6284	66,00	14,40	80,41	48,9329	13,59711	184,881
Demenzscore	39,5000	19,00	29,00	48,00	39,2143	4,38895	19,263

Tab. 4.8 Kontrollpersonen (n=98)

4.2.1 Ergebnisse, Sensitivität und Spezifität

Im Folgenden werden die Ergebnisse (N=156) der neun bzw. zehn angewandten Testverfahren sowie die ermittelte Sensitivität und Spezifität der Tests graphisch dargestellt. Für die Berechnungen wurden außerdem die Gesamtscores aller Tests (ausgenommen sind der TFDD und der BDI, die zu Beginn vorgestellt werden) addiert und als 3TD bezeichnet.

Kontrollprobanden (n=98), Demenzkranke (n=30) und Patienten mit depressiver Störung (n=28) werden in allen folgenden Graphiken separat betrachtet.

Die erste Graphik gibt die Ergebnisse des Demenzteils des TFDD wieder.

Auf der Abszisse ist der Demenzscore in sieben Gruppen aufgetragen. Auf der zugehörigen Ordinate wird die prozentuale Häufigkeit der jeweils erreichten Punktwerte der drei Gruppen angegeben.

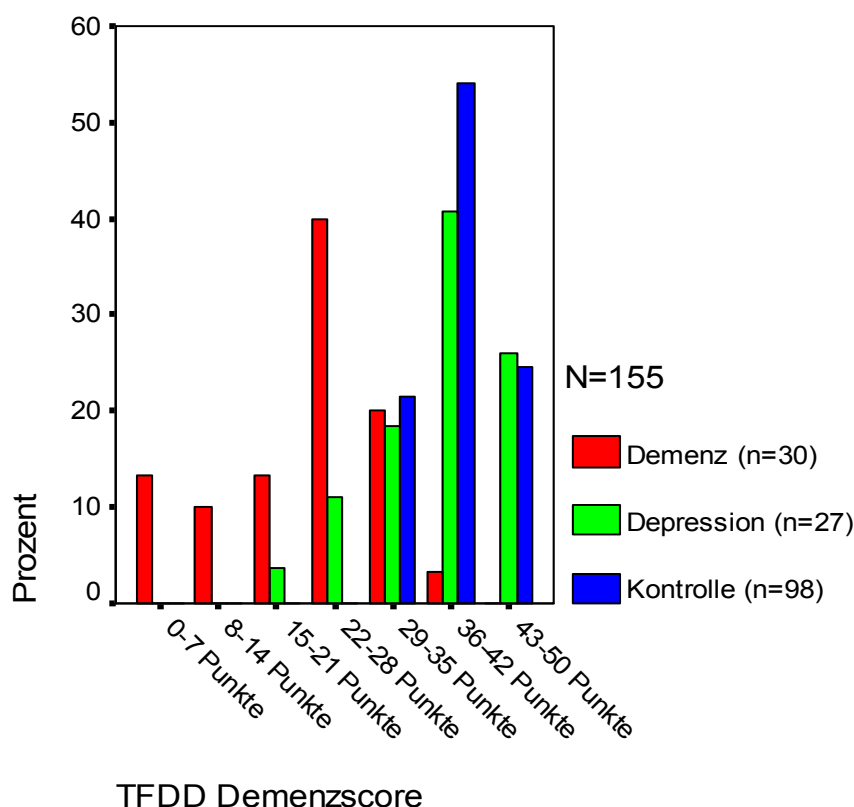


Abb. 4.4 Ergebnisse im TFDD

Die deskriptive Datenanalyse stellte fest, dass der höchste erreichte Punktwert bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit bei 36 von 50 möglichen Punkten lag. Die

Kontrollgruppe erreichte Werte zwischen 29 und 48 Punkten. Depressive Patienten erzielten Punktwerte zwischen 15 und 47 Punkten (Abb. 4.1). Der Mittelwert der Punktzahlen im TFDD bei Patienten mit Alzheimerkrankheit lag bei 21,45 Punkten und bei Patienten mit depressiver Störung bei 37,15 Punkten. Die Kontrollgruppe erreichte einen Mittelwert von 39,25 Punkten.

Der Cut-off Score für eine korrekte Zuweisung zur Gruppe der Alzheimerpatienten lag bei ≤ 35 Punkten.

Ein Patient lag mit 36 erzielten Punkten knapp über dem Cut-off Score von 35 Punkten. Bei den Kontrollpersonen erreichten 16 von 98 einen Wert ≤ 35 . Bei Patienten mit depressiver Störung hatten 8 Personen einen Wert im auffälligen Bereich, sprich ≤ 35 .

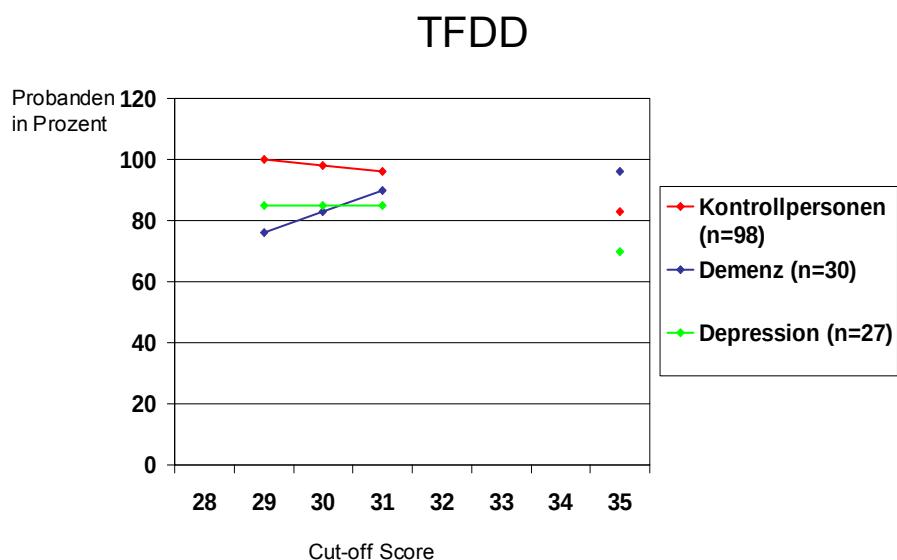


Abb. 4.5 Sensitivität und Spezifität des TFDD (N=155)

Bei einem Grenzwert von 35 Punkten werden nahezu alle dementen Patienten erkannt. Demgegenüber werden acht Patienten mit Depression als zumindest „fraglich“ dement eingeschätzt, was einer Spezifität von 70,37% entspricht. Eine Erniedrigung des Cut-offs auf 29 Punkte führt zu einer perfekten Spezifität von 100%, allerdings geht dies mit einem deutlichen Verlust der Sensitivität von 96,67% auf

76,67% einher. Bei einem Grenzwert von 29 werden allerdings sieben demente Patienten nicht erfasst.

Die nächste Abbildung zeigt die BDI-Gesamtwerte. Die Prozente beziehen sich auf die Punktwerte der jeweiligen Gruppen.

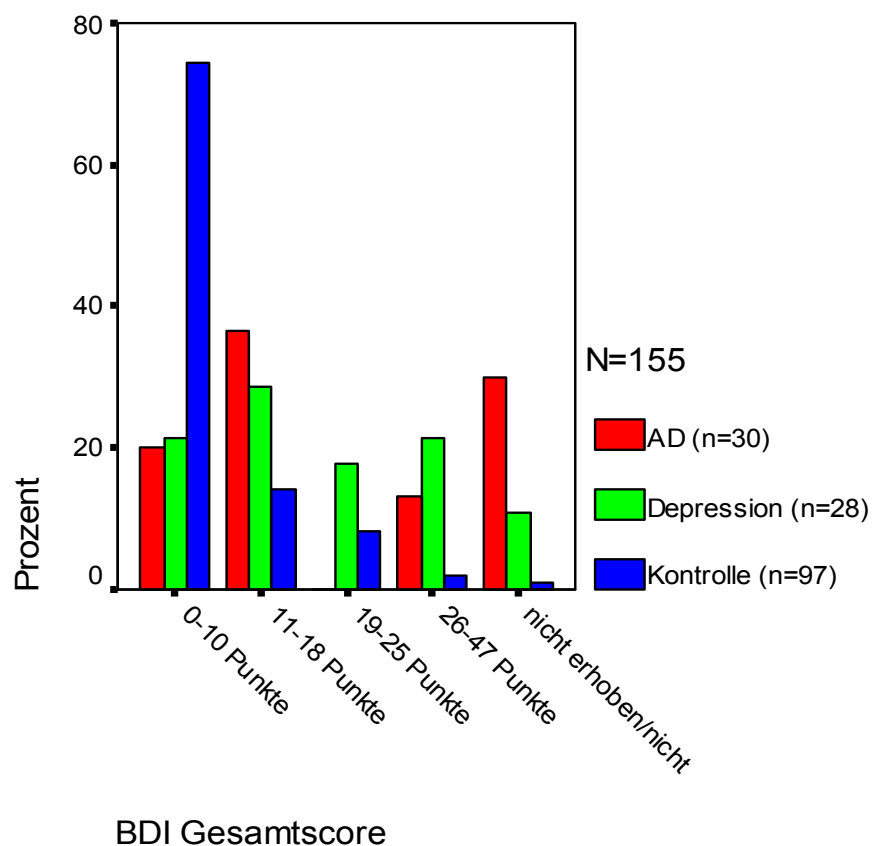


Abb. 4.6 Ergebnisse im BDI

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=97
Cut-off Score: 10			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	23	6	24
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Spezifität 23,33	Sensitivität 78,56	Spezifität 75,26
Cut-off Score: 18			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Spezifität 60	Sensitivität 50	Spezifität 89,69

Tab. 4.9 Sensitivität und Spezifität des BDI (N=155)

Dieser zur Erfassung des Schweregrades einer Depression eingesetzte Test weist eine Sensitivität von 78,56% auf. Es wurden sechs Probanden falsch eingeschätzt. Als richtig gesund, also nicht depressiv, erkannt wurden 73 von 97 Kontrollpersonen, was einer annähernd gleich hohen Spezifität von 75,26% entspricht.

Dargestellt in nachstehender Abbildung ist zu welchem Anteil sich die jeweilige Gruppe in den Erfüllungsgradintervallen des 3TD wieder findet.

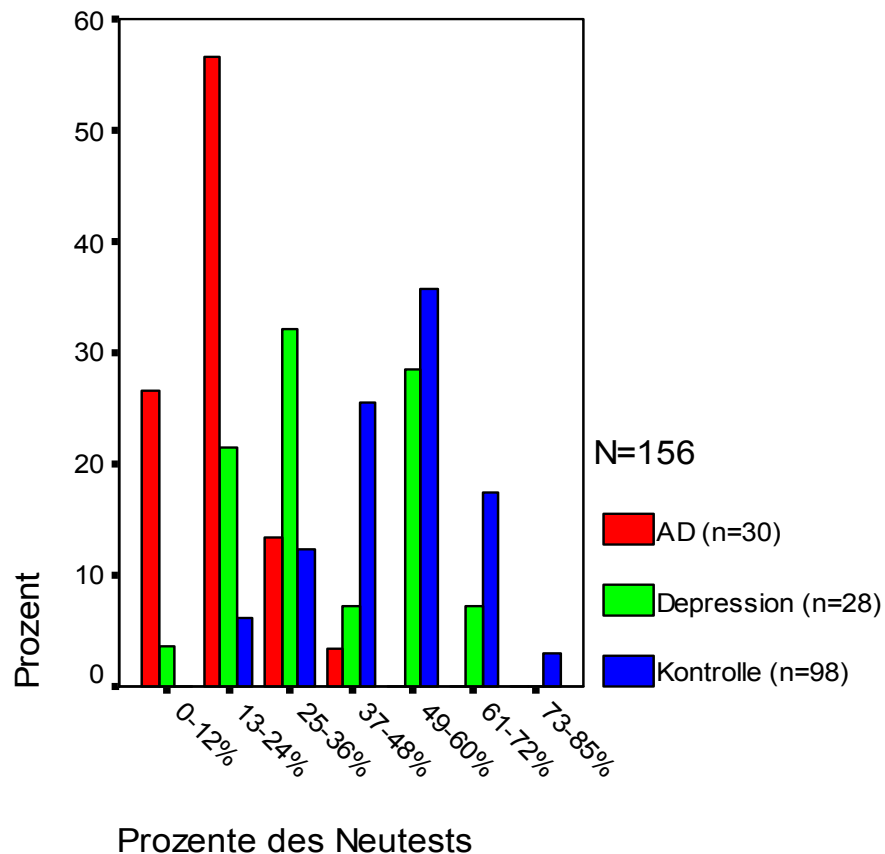


Abb. 4.7 Ergebnisse im 3TD

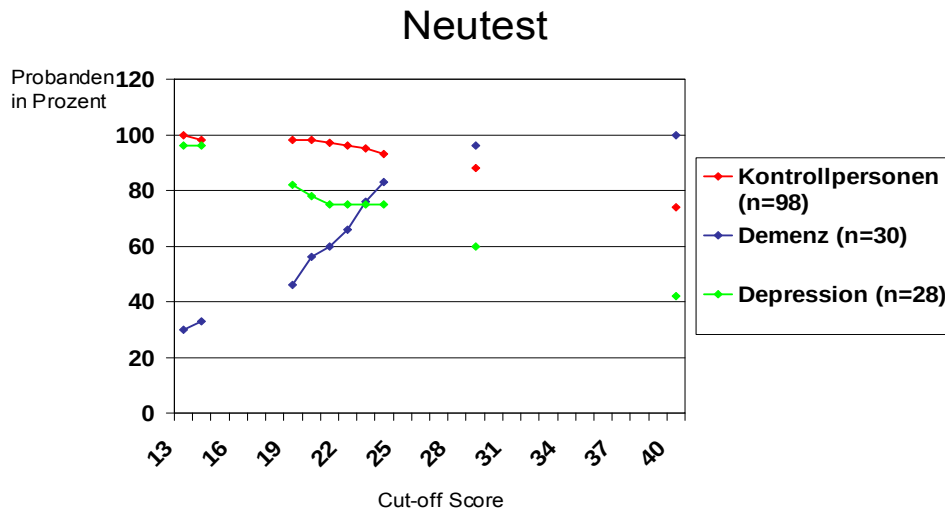


Abb. 4.8 Sensitivität und Spezifität des 3TD (N=156)

Maximal 40,42 Prozent des 3TD bearbeitete die Patientengruppe korrekt. Der von den Kontrollprobanden richtig gelöste Anteil lag bei maximal 80,41% und die Probanden mit Depression erzielten als höchsten Wert 67,65% des Neutests.

Die Berechnung der Sensitivität und der Spezifität erfolgten zunächst mit einem Cut-off Score von ≤ 40 Punkten. Wie aus Abbildung 4.8 hervorgeht, werden bei Herabsetzung des Cut-offs auf 22 nur 20 demente Patienten erkannt. Die dadurch erhöhte Spezifität zeigt, dass nur zwei Kontrollpersonen falsch zugeordnet und sieben depressive Patienten nicht richtig eingeschätzt werden. Um eine nahezu perfekte Spezifität zu erreichen, muss der Grenzwert 20 Punkte betragen. Danach erreichten 98 von 99 Kontrollpersonen Werte ≤ 20 Punkte und werden von dem Testverfahren als richtig gesund eingeschätzt. Allerdings kann durch den Test bei 17 dementen Probanden ein pathologischer Testbefund festgestellt werden, was die Sensitivität von 56,67% zeigt.

Im Folgenden werden die für den 3TD selektierten Testverfahren aufgeführt. Zunächst folgt eine Darstellung der Resultate, die im SPM erzielt wurden.

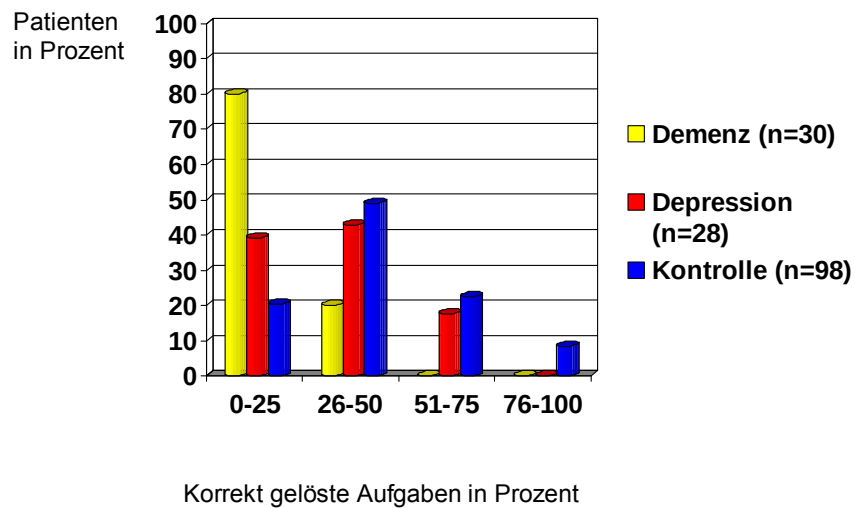


Abb. 4.9 SPM-Testergebnisse der Subgruppen

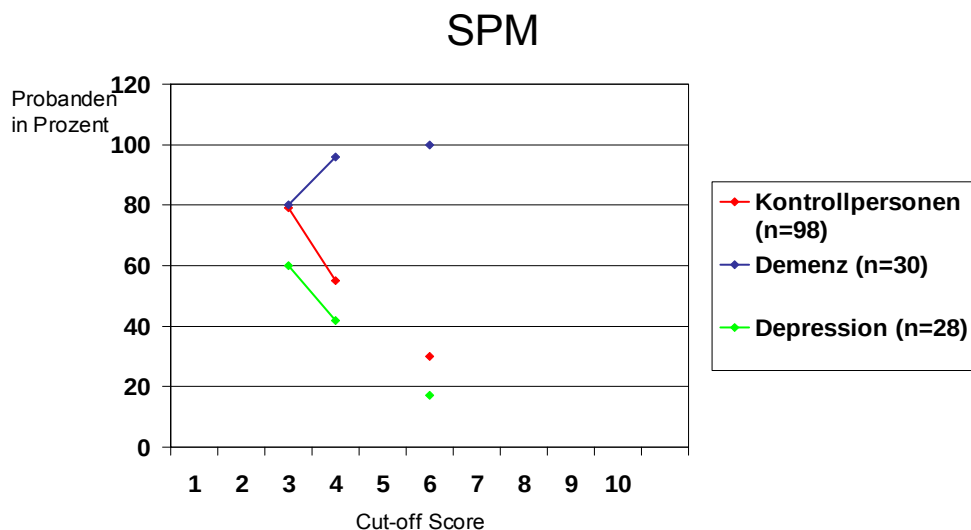


Abb. 4.10 Sensitivität und Spezifität des SPM (N=156)

Wie aus der Abbildung 4.10 deutlich wird, werden bei einem Cut-off Score von sechs Punkten alle dementen Patienten richtig zugeordnet, allerdings werden auch 23

depressive Patienten und 68 Kontrollpersonen als dement eingeschätzt. Die Reduzierung des Grenzwertes auf drei Punkte hat zwar eine niedrigere Sensitivität von 80% zur Folge, aber die Spezifität erhöht sich gegenüber depressiven Patienten auf 60,71% und gegenüber der Kontrollgruppe auf 79,59%.

Das nachfolgende Bild ergibt sich aus den Gesamtprozentpunktzahlen im SLP.

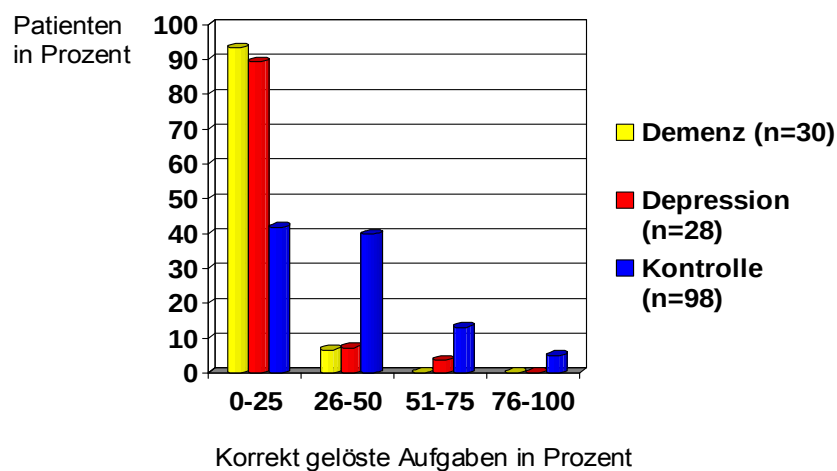


Abb. 4.11 SLP-Testergebnisse der Subgruppe

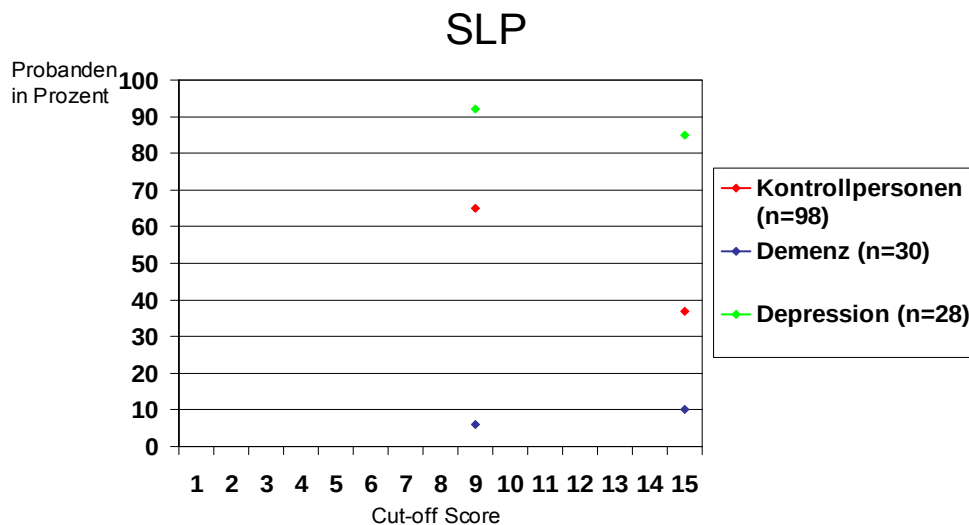


Abb. 4.12 Sensitivität und Spezifität des SLP (N=156)

Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität erfolgte zunächst mit dem Cut-off Score von 15 Punkten. Die ermittelte Sensitivität lag bei nur 10%. Schwierig war hierbei, dass 27 von 30 dementen Patienten (90%) die Aufgabenstellung nicht verstanden haben. Die drei Personen, die den Test durchgeführt haben, wurden als richtig dement eingestuft. Die Spezifität gegenüber Patienten mit depressiver Störung lag bei 85,71% und gegenüber Kontrollpersonen bei 37,76%. Bei Herabsetzung des Cut-offs auf neun Punkte werden zwei von drei Personen der Patientengruppe mit Demenz richtig eingeschätzt. Wie aus Tabelle 4.13 zu entnehmen ist, geht dies mit einer Erhöhung der Spezifität sowohl gegenüber depressiven als auch gegenüber gesunden Personen einher. Lediglich fünf Patienten mit Depression waren bereit, den Test durchzuführen. Nicht bearbeitet wurde der SLP von 23 Personen (82,14%), was entsprechend in Abbildung 4.5 unter „nicht erhoben“ erkennbar wird. Innerhalb der Kontrollgruppe fanden sich 19 Leute (19,39%), die den Test nicht durchführen wollten.

Des Weiteren werden die Ergebnisse des Quantitäts- und Qualitätsteils des SPS graphisch dargestellt.

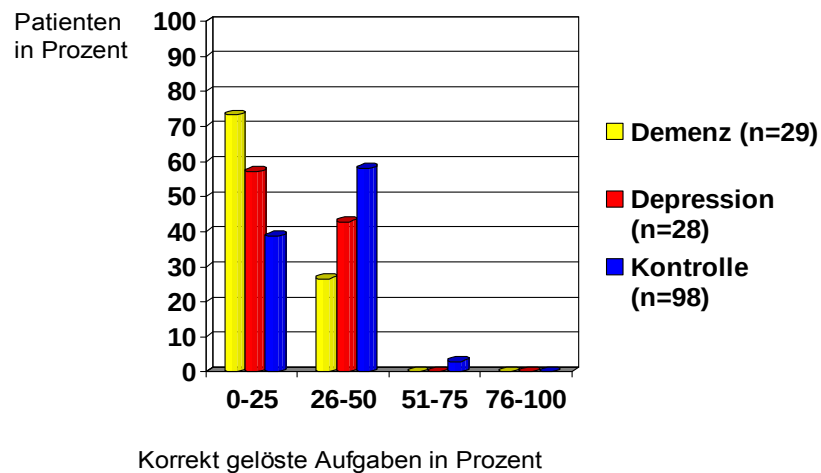


Abb. 4.13 SPS-Quantität-Testergebnisse der Subgruppen

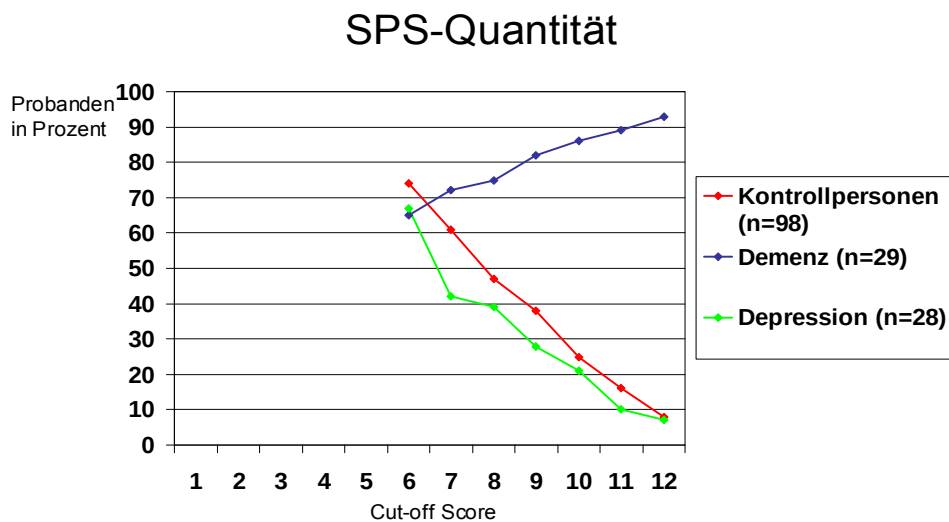


Abb. 4.14 Sensitivität und Spezifität des SPS - Quantität (N=156)

Wie der Quantitätsteil des SPS so zieht auch der Qualitätsteil eine höhere Spezifität bzw. niedrigere Sensitivität nach sich, je niedriger der Cut-off Score gesetzt wird (Abb. 4.14 und 4.16).

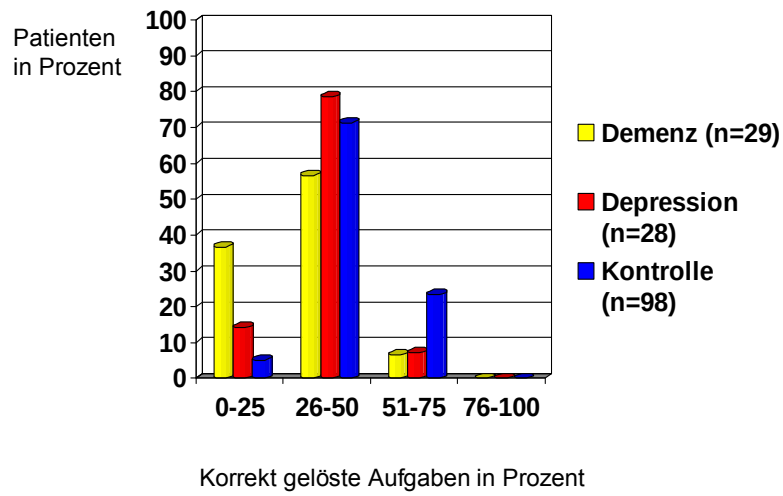


Abb. 4.15 SPS-Qualität-Testergebnisse der Subgruppen

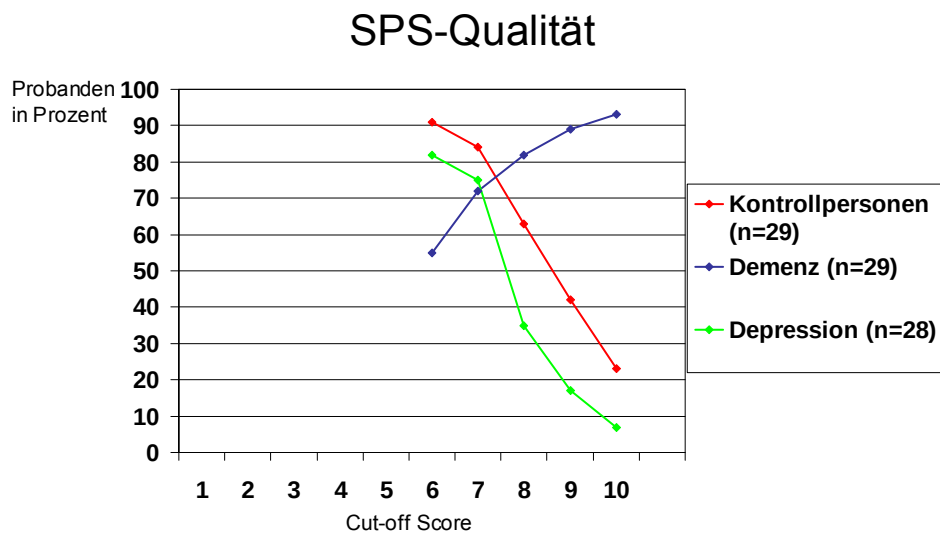


Abb. 4.16 Sensitivität und Spezifität des SPS - Qualität (N=156)

Abbildung 4.17 zeigt die Punkteverteilung im Wortschatztest.

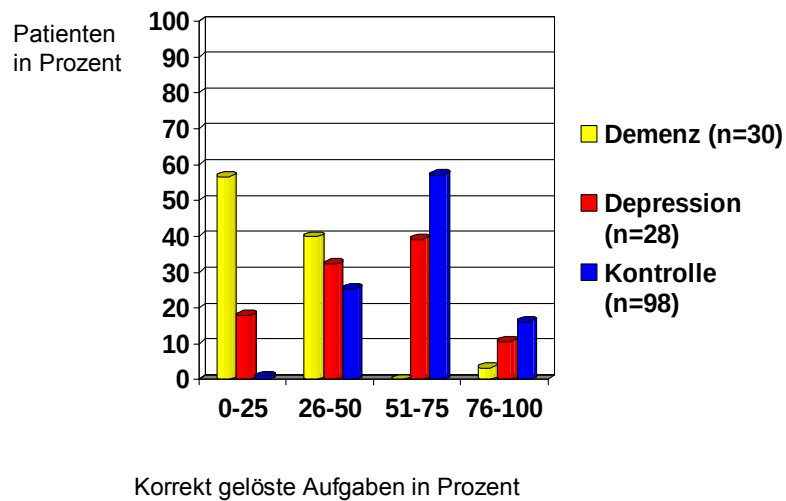


Abb. 4.17 Wortschatz-Testergebnisse der Subgruppen

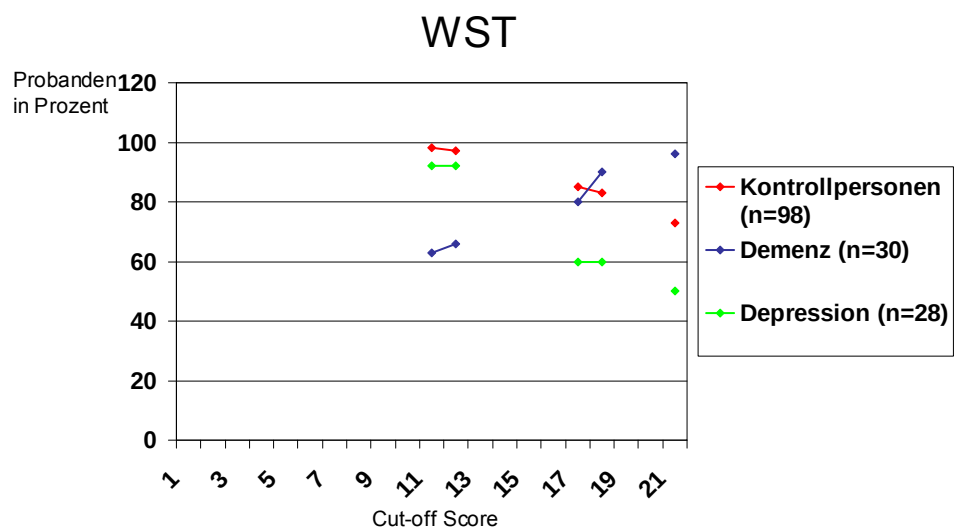


Abb. 4.18 Sensitivität und Spezifität des Wortschatztests (N=156)

Den Höchstwert von 42 Punkten hat keiner der 156 Testpersonen erreicht. Der von der Kontrollgruppe höchste Punktwert betrug 37 Punkte, der von der Gruppe mit depressiver Störung 34 und 32 Punkte war der Höchstwert eines Demenzkranken. Der Cut-off Score von 21 Punkten liefert 29 von 30 richtig positive Befunde (Sensitivität 96,67%) in der Patientengruppe mit Demenz. Vom Test als richtig gesund erkannt wurden 72 von 98 Kontrollpersonen, was einer Spezifität von 73,47% entspricht. Der niedrige Grenzwert von 11 Punkten hat eine niedrige Sensitivität von 63,33% zur Folge. Die Spezifität vs. Kontrollgruppe beträgt allerdings 98,98. Nur eine Person wird falsch eingeschätzt.

Folgendes Diagramm gibt die Gesamtwerte des SON-R wieder.

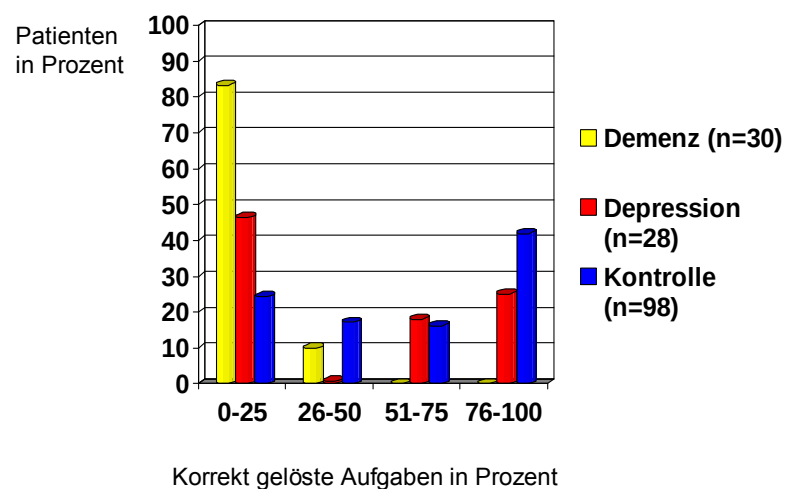


Abb. 4.19 SON-R-Testergebnisse der Subgruppen

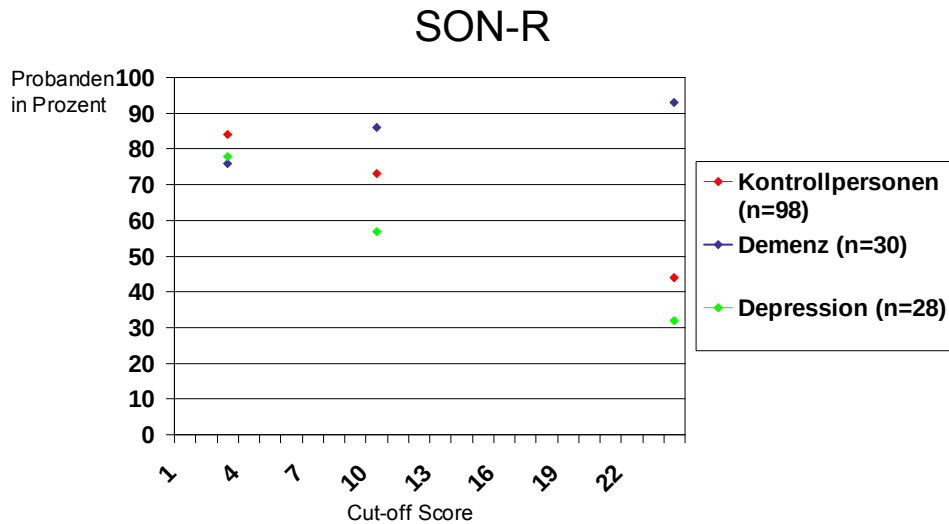


Abb. 4.20 Sensitivität und Spezifität des SON-R (N=156)

Abbildung 4.20 zeigt, dass bei einem Grenzwert von 24 Punkten zwar eine hohe Sensitivität von 93,33 % vorliegt, die Spezifität allerdings sehr niedrig ist. Wird der Grenzwert auf drei zurückgesetzt, so erhält man zwar eine höhere Sensitivität (84,69%), jedoch leidet darunter die Spezifität und beträgt nur noch 76,66%.

Als nächstes folgt die Übersicht der Gesamtpunktwerte im Test Emotionen benennen.

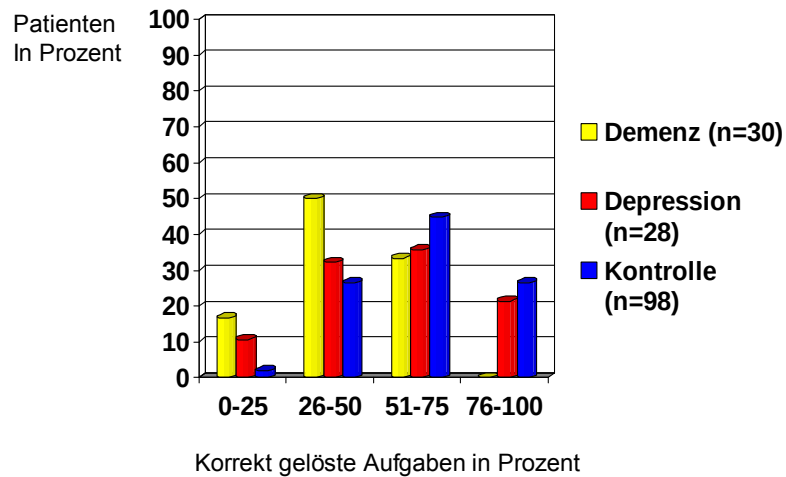


Abb. 4.21 Emotionen erkennen-Testergebnisse der Subgruppen

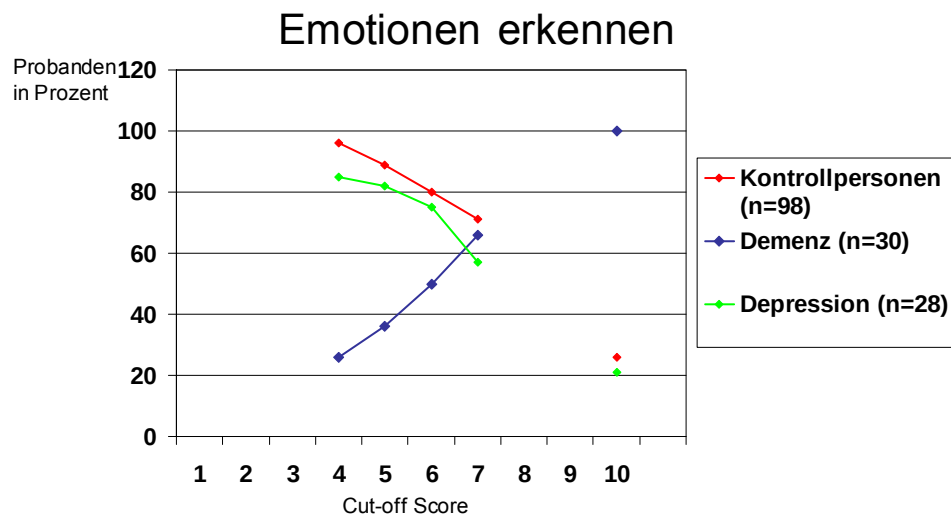


Abb. 4.22 Sensitivität und Spezifität im Test Emotionen erkennen (N=156)

Der Test Emotionen benennen erfasst alle Dementen richtig bei einem Cut-off Score von zehn Punkten. Allerdings werden 72 von 98 Kontrollprobanden als in die Gruppe der Kranken mit eingeschlossen, was die niedrige Spezifität von 26,53% verdeutlicht. Wie aus Abbildung 4.22 zu entnehmen ist, steigt die Spezifität, je niedriger der Cut-off gesetzt wird, so dass bei einem Cut-off von vier Punkten nur drei von 98 gesunden Personen nicht erkannt werden (Spezifität 96,94%). Zudem werden nur acht der 30 Demenzkranken richtig eingeschätzt, was einer niedrigen Sensitivität von 26,66% entspricht.

Schließlich werden die Ergebnisse des INKA zusammengefasst.

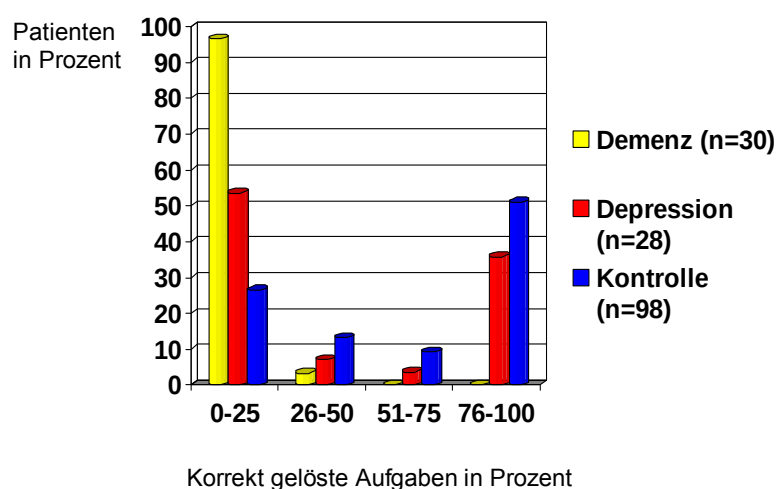


Abb. 4.23 INKA-Testergebnisse der Subgruppen

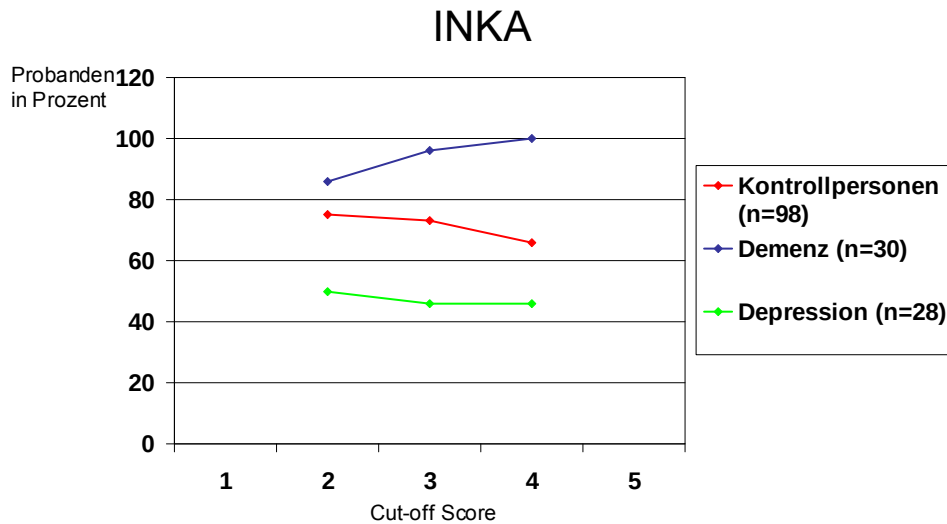


Abb. 4.24 Sensitivität und Spezifität des INKA (N=156)

Es fällt auf, dass die Punktwertverteilungen in den Graphiken der Patienten und der Kontrollprobanden zum Teil überlappen.

Die graphischen Darstellungen verdeutlichen, dass die verschiedenen Testwertverteilungen eine Reihe von Parallelitäten besitzen. Hieraus kann jedoch nicht geschlossen werden, dass die Verfahren miteinander korrelieren. In der konfirmatorischen Analyse wird daher überprüft, ob die angewandten Tests signifikante Korrelationen aufweisen.

4.3 Ergebnisverteilungen über Quartile

Im Nachfolgenden werden die Ergebnisverteilungen innerhalb der drei diagnostischen Gruppen für die jeweiligen Untertests dargestellt.

SPM	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	24	80,0	11	39,3	20	20,4
2.Quartil	6	20,0	12	42,9	48	49,0
3.Quartil	0	0,0	5	17,9	22	22,5
4.Quartil	0	0,0	0	0,0	8	8,2

Tab. 4.10 SPM-Quartile

SLP	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	28	93,3	25	89,3	41	41,8
2.Quartil	2	6,6	2	7,2	39	39,8
3.Quartil	0	0,0	1	3,6	13	13,1
4.Quartil	0	0,0	0	0,0	5	5,0

Tab. 4.11 SLP-Quartile

SPS – Quantität	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	22	73,3	16	57,2	38	38,8
2.Quartil	8	26,6	12	42,9	57	58,1
3.Quartil	0	0,0	0	0,0	3	3,0
4.Quartil	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 4.12 SPS-Quantität-Quartile

SPS – Qualität	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	11	36,7	4	14,2	5	5,1
2.Quartil	17	56,7	22	78,6	70	71,4
3.Quartil	2	6,6	2	7,2	23	23,4
4.Quartil	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 4.13 SPS-Qualität-Quartile

Wortschatz	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	17	56,6	5	17,9	1	1,0
2.Quartil	12	39,9	9	32,3	25	25,4
3.Quartil	0	0,0	11	39,2	56	57,1
4.Quartil	1	3,3	3	10,7	16	16,2

Tab. 4.14 Wortschatz-Quartile

SON-R	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	25	83,3	13	46,4	24	24,4
2.Quartil	3	10,0	3	10,7	17	17,2
3.Quartil	2	6,6	5	18,0	16	16,2
4.Quartil	0	0,0	7	25,1	41	41,9

Tab. 4.15 SON-R-Quartile

Emotionen erkennen	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	5	16,7	3	10,7	2	2,0
2.Quartil	15	50,0	9	32,2	26	26,5
3.Quartil	10	33,3	10	35,7	44	44,8
4.Quartil	0	0,0	6	21,4	26	26,5

Tab. 4.16 Emotionen erkennen-Quartile

INKA	AD n=30		Depression n=28		Kontrolle n=98	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1.Quartil	29	96,6	15	53,6	26	26,5
2.Quartil	1	3,3	2	7,1	13	13,2
3.Quartil	0	0,0	1	3,6	9	9,2
4.Quartil	0	0,0	10	35,8	50	51,0

Tab. 4.17 INKA-Quartile

Da alle Testergebnisse in mindestens zwei Quartile fallen, kann von einer differenzialtherapeutischen Aussage durch die jeweiligen Tests ausgegangen und somit die Nullhypothese verworfen werden.

4.4 Profile

Betrachtet man die erzielten Testergebnisse der drei diagnostischen Gruppen, so fällt auf, dass unterschiedliche Profile in den drei Gruppen existieren, die zum Teil innerhalb einer Gruppe sehr große Parallelitäten aufweisen und sich in Subgruppen einteilen lassen. Je nachdem, wie viele von den jeweils acht durchgeführten Testverfahren bei einem Probanden mit null Punkten bewertet wurden, geht aus Tabelle 4.18, eingeteilt nach der Anzahl der Ausfälle (ein Ausfall = null Punkte in einem Test, zwei Ausfälle = null Punkte in zwei Tests etc.), hervor.

Des Weiteren werden, repräsentativ für jede diagnostische Gruppe, jeweils drei typische Profile aufgeführt. Die Profile aller Probanden sind im Anhang beigelegt.

Charakteristisch für die Gruppe mit demenzieller Störung ist, dass jeder der 30 Dementen Ausfälle in der SLP und im INKA zeigt. Demgegenüber erzielen alle Probanden Punkte in nur einem Test (Emotionen erkennen). Innerhalb dieser Patientengruppe wird zudem das SON-R größtenteils defizitär gelöst. Bei jedem Patienten mit Demenz kam es zu mindestens zwei bis zu maximal fünf Ausfällen pro Person.

64,26% der Kontrollgruppe zeigte keinen Ausfall. Maximal kamen drei Ausfälle bei einer gesunden Person vor. Auffallend innerhalb dieser Gruppe war ein charakteristisches Profil, welches durch die Abbildungen 4.25 - 4.33 veranschaulicht wird.

Bei den Testpersonen, die an einer depressiven Erkrankung litten, zeigten 17,85% keinen Ausfall, 3,57% vier Ausfälle. Die Testverfahren SLP und INKA wurden mit Abstand am häufigsten nicht korrekt gelöst.

Patient 104 Demenz

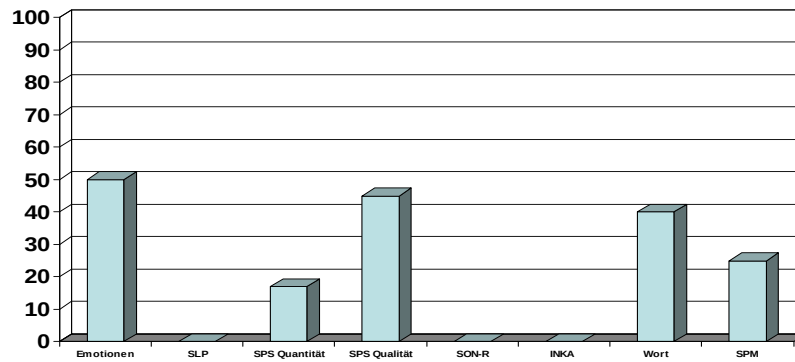


Abb. 4.25 Profil 104

Patient 115 Demenz

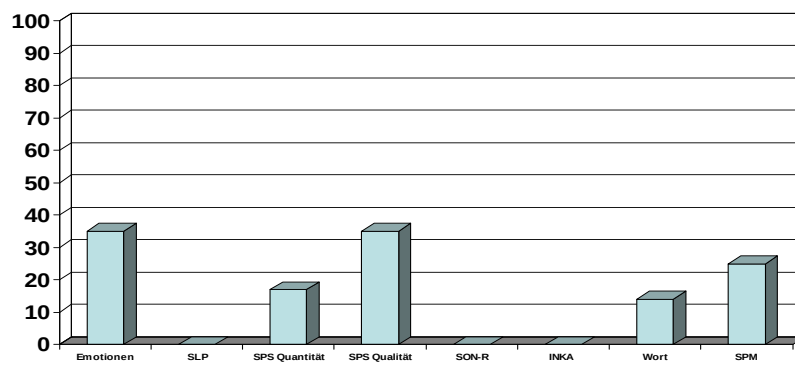


Abb. 4.26 Profil 115

Patient 158 Demenz

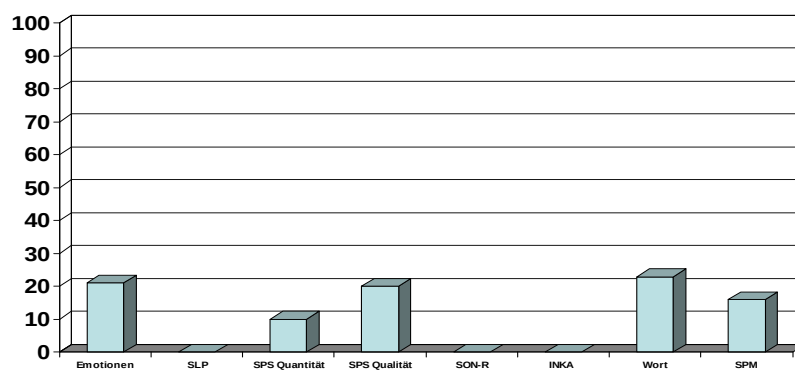


Abb. 4.27 Profil 158

Patient 125 Depression

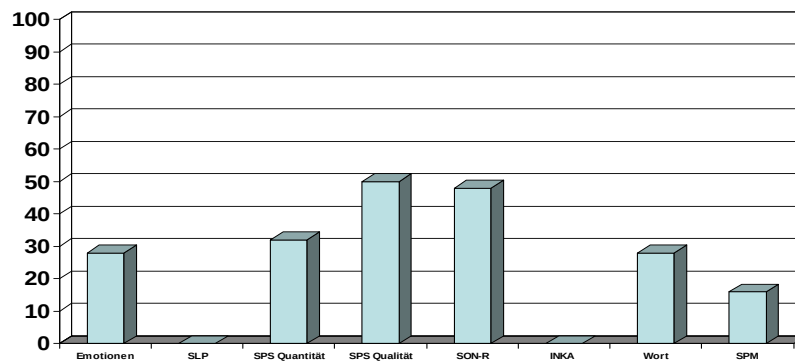


Abb. 4.28 Profil 125

Patient 154 Depression

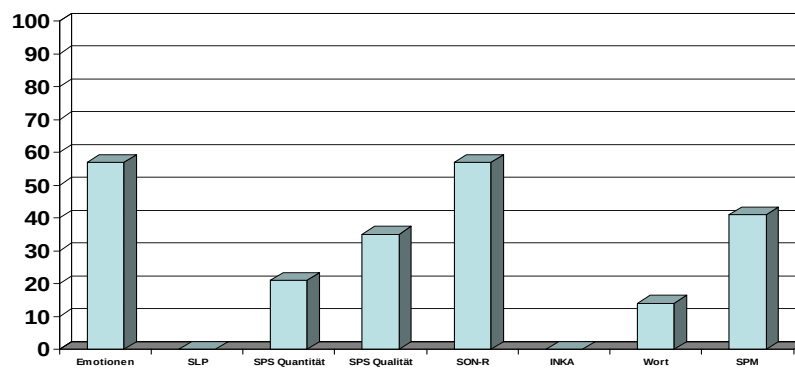


Abb. 4.29 Profil 154

Patient 160 Depression

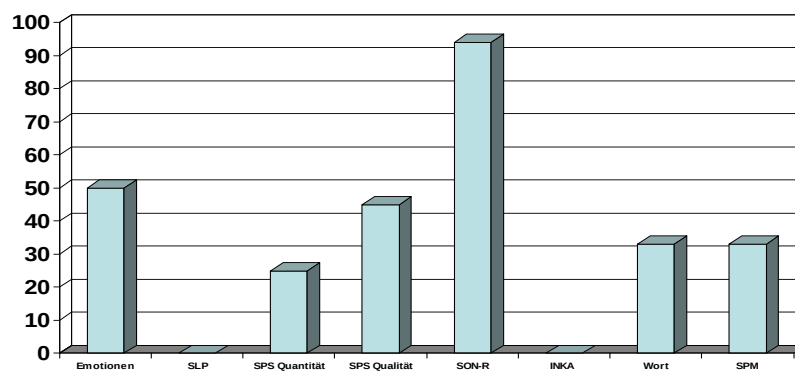


Abb. 4.30 Profil 160

Kontrollperson 32

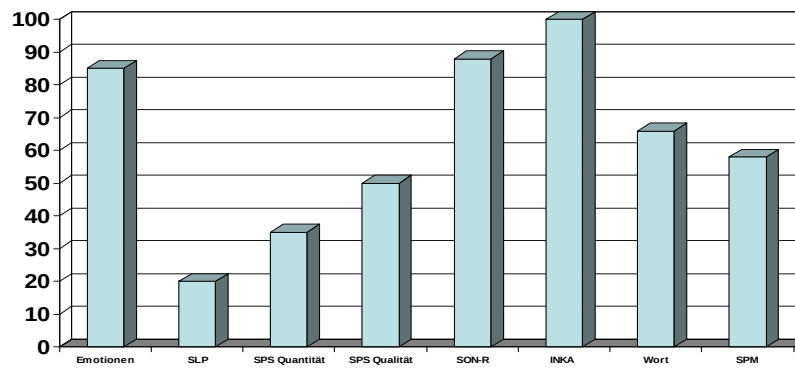


Abb. 4.31 Profil 132

Kontrollperson 31

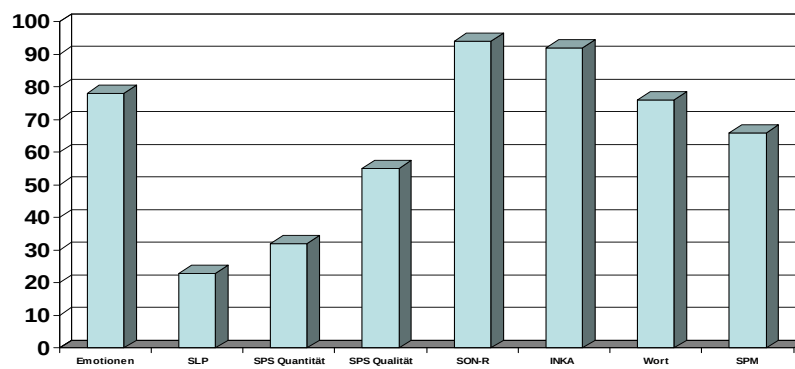


Abb. 4.32 Profil 31

Kontrollperson 100

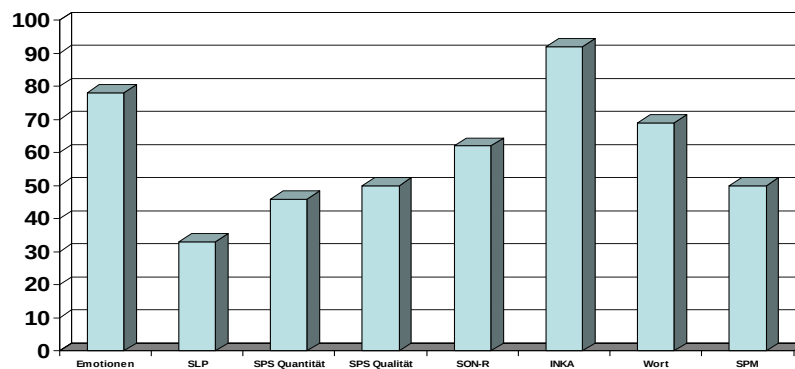


Abb. 4.33 Profil 100

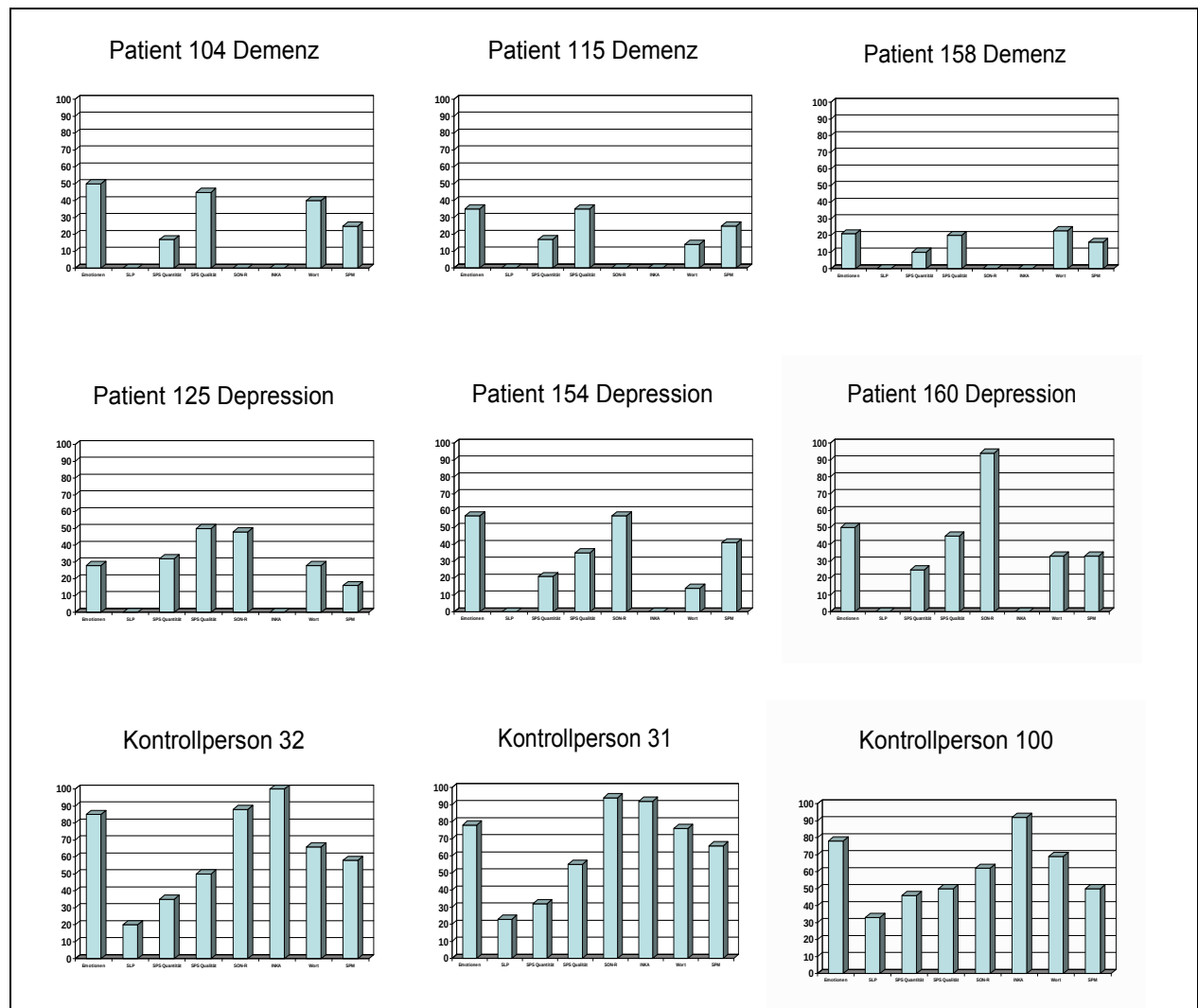


Abb. 4.34 Repräsentative Profile der drei diagnostischen Gruppen

	kein Ausfall	ein Ausfall	zwei Ausfälle	drei Ausfälle	vier Ausfälle	fünf Ausfälle
Demenz (n=30)						
Anzahl der Personen (in Klammern %)	0	4 (13,33)	5 (16,66)	14 (46,66)	4 (13,33)	3 (10)
Anzahl der Ausfälle in den Tests		2 SLP 2 INKA	5 SLP+INKA	13 SLP+INKA+SONR 1 SLP+INKA+SPM	2 SLP+INKA+SONR+SPM 2 SLP+INKA+SONR+WST	2 SLP+INKA+SONR+SPSQuant+Qual 1 SLP+INKA+SONR+SPSQuant+SPM
Depression (n=28)						
Anzahl der Personen (in Klammern %)	5 (17,85)	8 (28,57)	11 (39,29)	3 (10,71)	1 (3,57)	-
Anzahl der Ausfälle in den Tests		8 SLP	8 SLP+INKA 2 SLP+WST 1 SLP+SONR	2 SLP+INKA+SONR 1 SLP+INKA+SPM	SLP+INKA+SONR+WST	
Kontrolle (n=98)						
Anzahl der Personen (in Klammern %)	63 (64,26)	22 (22,45)	9 (9,18)	4 (4,08)	-	-
Anzahl der Ausfälle in den Tests		13 SLP 8 INKA 1 SONR	6 SLP+INKA 1 SLP+SONR 1 SLP+SPM 1 SONR+INKA	4 SLP+INKA+SONR		

Tab. 4.18 Anzahl der Ausfälle der drei Gruppen

4.5 Konfirmatorische Analyse

4.5.1 Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen

Die Gesamtgruppe wurde mit dem nicht-parametrischen **Kruskal-Wallis-Test** auf Gruppenunterschiede in den einzelnen Tests überprüft. Hierbei fanden sich für alle Tests signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (N=156, $p < 0.001$).

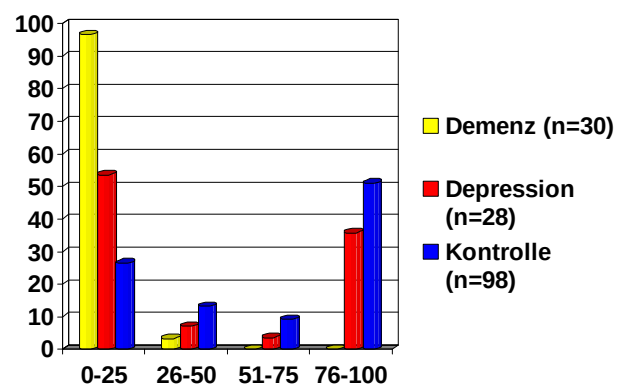
Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse.

	GROUP	N	Mittlerer Rang
EMO	AD	30	43,92
	Depression	28	78,39
	Kontrolle	98	89,12
	Gesamt	156	
SLP	AD	30	44,83
	Depression	28	51,41
	Kontrolle	98	96,55
	Gesamt	156	
SPSQ	AD	30	49,00
	Depression	28	77,64
	Kontrolle	98	87,78
	Gesamt	156	
SPSA	AD	30	39,87
	Depression	28	69,39
	Kontrolle	98	92,93
	Gesamt	156	
SONR	AD	30	29,93
	Depression	28	77,93
	Kontrolle	98	93,53
	Gesamt	156	
INKA	AD	30	32,77
	Depression	28	75,20
	Kontrolle	98	93,44
	Gesamt	156	
WORT	AD	30	29,97
	Depression	28	69,50
	Kontrolle	98	95,93
	Gesamt	156	
SPM	AD	30	36,95
	Depression	28	74,20
	Kontrolle	98	92,45
	Gesamt	156	
3TD	AD	30	23,47
	Depression	28	69,82
	Kontrolle	98	97,83
	Gesamt	156	

Tab. 4.19 Gruppenunterschiede in den Untertests

	EMO	SLP	SPSQ	SPSA	SONR	INKA	WORT	SPM	3TD
Chi-Quadrat	23,289	47,685	17,105	33,811	45,987	44,916	50,402	35,705	63,485
Df	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

Tab. 4.20 Chi-Quadrat, Freiheitsgrade und Signifikanz der Untertests



Kruskal-Wallis-Test chi-square 63.48, df=2, $p < .001$,
Sensitivität AD .98, Spezifität vs. Depression .60, vs. Kontrolle .88

Abb. 4.35 Gruppenunterschiede

	GROUP	N	Mittlerer Rang
Demenzscore	AD	30	19,30
	Depression	27	85,37
	Kontrolle	98	93,94
	Gesamt	155	

Tab. 4.21 Gruppenunterschiede im TFDD

	Demenzscore
Chi-Quadrat	64,560
Df	2
Asymptotische Signifikanz	,000

Tab. 4.22 Chi-Quadrat, Freiheitsgrade und Signifikanz des TFDD

Um zu klären, welche Gruppenunterschiede für die Signifikanz verantwortlich sind, wurden die drei diagnostischen Gruppen, nämlich Demenz, Depression und Kontrollgruppe noch einmal einzeln auf Unterschiede überprüft. Die Untersuchung erfolgte mit dem **Mann-Whitney-U-Test**. Um eine signifikante Differenz zu erreichen musste ein Bonferroni korrigiertes p von $0.05/27 = 0.0018$ erreicht werden. Angegeben sind neben den Resultaten des Mann-Whitney-U-Tests, die Ergebnisse des Wilcoxon Vorzeichen-Rang-Tests, die z-Werte und die Signifikanz.

4.5.2 Unterschiedsprüfung einzelner Gruppen im TFDD

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Demenzscore	AD	30	17,07	512,00
	Kontrolle	98	79,02	7744,00
	Gesamt	128		

Tab. 4.23 Vergleich Alzheimer Demenzkranke (AD) vs. Kontrollpersonen

	Demenzscore
Mann-Whitney-U	47,000
Wilcoxon-W	512,000
Z	-8,015
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

Tab. 4.24 AD vs. Kontrollpersonen

Der TFDD unterschied Patienten mit AD und Kontrollpersonen signifikant ($n=128$), $z=$ s. Tabelle, $df=2$, $p<0.001$).

Eine signifikante Abgrenzbarkeit von Alzheimerpatienten gegenüber Probanden mit Depression erbrachte der TFDD, was die beiden nachfolgenden Tabellen verdeutlichen.

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Demenzscore	AD	30	17,73	532,00
	Depression	27	41,52	1121,00
	Gesamt	57		

Tab. 4.25 Vergleich AD vs. Depressive

	Demenzscore
Mann-Whitney-U	67,000
Wilcoxon-W	532,000
Z	-5,406
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

Tab. 4.26 Vergleich AD vs. Depressive

Patienten mit depressiver Störung konnten von gesunden Kontrollpersonen nicht signifikant durch den Demenzscore des TFDD abgegrenzt werden.

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Demenzscore	Depression	27	57,85	1562,00
	Kontrolle	98	64,42	6313,00
	Gesamt	125		

Tab. 4.27 Vergleich Depressive vs. Kontrollpersonen

	Demenzscore
Mann-Whitney-U	1184,000
Wilcoxon-W	1562,000
Z	-,836
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,403

Tab. 4.28 Vergleich Depressive vs. Kontrollpersonen

4.5.3 Unterschiedsprüfung einzelner Gruppen in den Untertests

Zuerst folgt die Gegenüberstellung von Patienten mit Alzheimer Demenz zu Kontrollpersonen.

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
EMO	AD	30	35,77	1073,00
	Kontrolle	98	73,30	7183,00
	Gesamt	128		
SLP	AD	30	31,98	959,50
	Kontrolle	98	74,45	7296,50
	Gesamt	128		
SPSQ	AD	30	40,67	1220,00
	Kontrolle	98	71,80	7036,00
	Gesamt	128		
SPSA	AD	30	32,55	976,50
	Kontrolle	98	74,28	7279,50
	Gesamt	128		
SONR	AD	30	25,25	757,50
	Kontrolle	98	76,52	7498,50
	Gesamt	128		
INKA	AD	30	26,18	785,50
	Kontrolle	98	76,23	7470,50
	Gesamt	128		
WORT	AD	30	23,18	695,50
	Kontrolle	98	77,15	7560,50
	Gesamt	128		
SPM	AD	30	29,82	894,50
	Kontrolle	98	75,12	7361,50
	Gesamt	128		
3TD	AD	30	18,77	563,00
	Kontrolle	98	78,50	7693,00
	Gesamt	128		

Tab. 4.29 Vergleich Alzheimer Demenzkranke (AD) vs. Kontrollpersonen

	EMO	SLP	SPSQ	SPSA	SONR	INKA	WORT	SPM	3TD
Mann-Whitney-U Wilcoxon-W Z	608,000	494,500	755,000	511,500	292,500	320,500	230,500	429,500	98,000
	1073,000	959,500	1220,000	976,500	757,500	785,500	695,500	894,500	563,000
	-4,881	-5,683	-4,041	-5,441	-6,664	-6,699	-6,979	-5,917	-7,717
Asymptot. Signifikanz (2-seitig)	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

Tab. 4.30 AD vs. Kontrollpersonen

Alle Tests unterschieden Patienten mit AD und Kontrollpersonen signifikant (n=128, z= s. Tabelle, df=1, p<0.001).

Folgende Tabelle zeigt den Unterschied zwischen Alzheimerkranken und Depressiven.

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
EMO	AD	30	23,65	709,50
	Depression	28	35,77	1001,50
	Gesamt	58		
SLP	AD	30	28,35	850,50
	Depression	28	30,73	860,50
	Gesamt	58		
SPSQ	AD	30	23,83	715,00
	Depression	28	35,57	996,00
	Gesamt	58		
SPSA	AD	30	22,82	684,50
	Depression	28	36,66	1026,50
	Gesamt	58		
SONR	AD	30	20,18	605,50
	Depression	28	39,48	1105,50
	Gesamt	58		
INKA	AD	30	22,08	662,50
	Depression	28	37,45	1048,50
	Gesamt	58		
WORT	AD	30	22,28	668,50
	Depression	28	37,23	1042,50
	Gesamt	58		
SPM	AD	30	22,63	679,00
	Depression	28	36,86	1032,00
	Gesamt	58		
3TD	AD	30	20,20	606,00
	Depression	28	39,46	1105,00
	Gesamt	58		

Tab. 4.31 Vergleich AD vs. Depressive

	EMO	SLP	SPSQ	SPSA	SONR	INKA	WORT	SPM	3TD
Mann-Whitney-U	244,500	385,500	250,000	219,500	140,500	197,500	203,500	214,000	141,000
Wilcoxon-W	709,500	850,500	715,000	684,500	605,500	662,500	668,500	679,000	606,000
Z	-2,750	-,895	-2,661	-3,154	-4,538	-4,232	-3,373	-3,263	-4,341
Asymptot. Signifikanz (2-seitig)	,006	,371	,008	,002	,000	,000	,001	,001	,000

Tab. 4.32 Vergleich AD vs. Depressive

Signifikante Unterschiede fanden sich in folgenden Tests: SON-R (n=58, z= -4.5, df=1, p<0.0018), INKA (n=58, z= -4.2, df=1, p<0.0018), WORT (n=58, z= -3.3, df=1, p<0.0018), SPM (n=58, z= -3.2, df=1, p<0.0018), 3TD (N=58, z= -4.3, df=1, p<0.0018). EMO, SLP, SPSQN und SPSQL, erbrachten keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Die nächste Tabelle gibt die Differenzen zwischen Patienten mit Depressionen und Kontrollprobanden wieder.

	DIAGNOSE	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
EMO	Depression	28	57,13	1599,50
	Kontrolle	98	65,32	6401,50
	Gesamt	126		
SLP	Depression	28	35,18	985,00
	Kontrolle	98	71,59	7016,00
	Gesamt	126		
SPSQ	Depression	28	56,57	1584,00
	Kontrolle	98	65,48	6417,00
	Gesamt	126		
SPSA	Depression	28	47,23	1322,50
	Kontrolle	98	68,15	6678,50
	Gesamt	126		
SONR	Depression	28	52,95	1482,50
	Kontrolle	98	66,52	6518,50
	Gesamt	126		
INKA	Depression	28	52,25	1463,00
	Kontrolle	98	66,71	6538,00
	Gesamt	126		
WORT	Depression	28	46,77	1309,50
	Kontrolle	98	68,28	6691,50
	Gesamt	126		
SPM	Depression	28	51,84	1451,50
	Kontrolle	98	66,83	6549,50
	Gesamt	126		
3TD	Depression	28	44,86	1256,00
	Kontrolle	98	68,83	6745,00
	Gesamt	126		

Tab. 4.33 Vergleich Depressive vs. Kontrollpersonen

	EMO	SLP	SPSQ	SPSA	SONR	INKA	WORT	SPM	3TD
Mann-Whitney-U	1193,500	579,000	1178,000	916,500	1076,500	1057,000	903,500	1045,500	850,000
Wilcoxon-W	1599,500	985,000	1584,000	1322,500	1482,500	1463,000	1309,500	1451,500	1256,000
Z	-1,055	-4,790	-1,146	-2,716	-1,737	-1,898	-2,753	-1,936	-3,063
Asymptot. Signifikanz (2-seitig)	,291	,000	,252	,007	,082	,058	,006	,053	,002

Tab. 4.34 Vergleich Depressive vs. Kontrollpersonen

Patienten mit depressiver Störung konnten von gesunden Kontrollpersonen signifikant in einem Test abgegrenzt werden: SLP (n=128, z= -4,79 df=1, p<0.0018).

In Bezug auf den 3TD, der die Gesamtscores der acht aufgelisteten Testverfahren beinhaltet, ist der p-Wert in allen drei diagnostischen Gruppen kleiner 0,01, d.h., der 3TD misst signifikante Unterschiede auf dem zuvor festgelegten α -Niveau von 0,05.

5 Diskussion

Wir hatten es uns zur Aufgabe gestellt, ein neues Testverfahren zu entwickeln, das verschiedene Domänen des kognitiven und nicht-kognitiven Bereichs abdeckt. Um dies zu realisieren, wurde als Basis eine Reihe etablierter Tests genutzt und modifiziert, um ein möglichst ausgedehntes Symptomspektrum der Demenz zu erhalten.

Neuropsychologische Testung muss Teil des diagnostischen Prozesses der Demenzen sein (Reischies, 2005). Eine auf Früherkennung ausgerichtete Diagnose ist unabdingbar. Im europäischen Raum wird bis 2030 eine Zunahme der Bevölkerung der 60–80jährigen um 50%, der über 80jährigen um 200% erwartet. Voraussichtlich ein Drittel der Bevölkerung wird über 65 Jahre und ein Viertel über 80 Jahre alt sein und trägt daher erhöhtes Risiko für neurodegenerative Krankheiten und Demenzen.

(Jellinger, 2005).

Daher schreibt man der Frühdiagnose einer solchen Erkrankung einen immer größeren Stellenwert zu.

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines neuen Testverfahrens zur (Früh-)Erkennung von Demenzen. Die separate Betrachtung der drei diagnostischen Gruppen - Demenz, Depression und gesunde Kontrollpersonen - war zur Abgrenzung und zur besseren Detektion der Defizite innerhalb der Gruppen erforderlich.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analysen zusammenfassend diskutiert.

Die Faktorenanalyse der Ergebnisse der acht Untertests ergab zwei Generalfaktoren, die 63,68% der Varianz aufklären. Auffällig dabei war, dass sich als einziger Test der SPS mit seinem Quantitäts- sowie Qualitätsteil aus der Teststruktur der ersten Komponente herauskristallisierte. Diese beiden Subtests laden gemeinsam auf dem zweiten Faktor. Die Fähigkeiten, die für die korrekte Bearbeitung ihrer Aufgaben große Bedeutung besitzen (bei SPS: soziale Problemlöse- und Entscheidungsfähigkeit, bei den anderen angewandten Testverfahren: kognitive und emotionale Fähigkeiten), machen ihre Lokalisation plausibel. Als einziges Testverfahren ist das Emotionen Erkennen keinem der Faktoren eindeutig zuzuordnen. Der 3TD bildet somit unterschiedliche Fähigkeiten ab. Diese Teststruktur bestätigt Untersuchungen nach Heidrich (1994), welche zeigten, dass kein Zusammenhang zwischen kognitiven Variablen und sozialem Problemlösen besteht.

Unterstützt wurde dies auch durch die Varimax Rotation. Alle Untertests befanden sich in einem Quadranten. Obwohl der Quantitäts- und Qualitätsteil des SPS sich von den anderen Tests abgrenzten, aber dennoch im selben Bereich zu finden waren, kann von einem Zusammenhang zwischen den Untertests ausgegangen werden.

Die Itemanalyse verbunden mit den ermittelten Spearman-Rho-Korrelationswerten gab Aufschluss über die verschiedenen Interkorrelationen der Untertests sowie die Korrelationen mit dem Testgesamtwert. Dabei erzielte der 3TD größtenteils signifikante Korrelationen. Die höchste Korrelation mit diesem wies der SON-R auf, die niedrigste der Quantitätsteil des SPS.

Die Ermittlung der internen Konsistenz in der Reliabilitätsanalyse ergab ein Cronbach's alpha von 0,82. Dieses Resultat ist vergleichbar mit dem Wert der Studie nach Ihl et. al (2000) zur Entwicklung des TFDD, bei dem Cronbach's alpha 0,88 betrug. Dieser Wert konnte auch durch Weglassen eines Tests nicht verbessert werden. Die hohe interne Konsistenz zeigt, dass der Test in seiner bisherigen Konfiguration homogen und sinnvoll ist.

Als weiteres Maß zur Validität wurde die Konvergenzvalidität des Neutests zum Demenzscore des TFDD festgestellt. Zu diesem Test besteht eine signifikante Übereinstimmung von $r=0,77$.

Eine hohe Sensitivität (96,67%) und Spezifität (83,67%) des TFDD konnte sowohl in der deskriptiven als auch in der konfirmatorischen Analyse belegt werden. Die Darstellung der Verteilung der Testergebnisse verdeutlicht die Trennschärfe des TFDD. Bei einem Cut-off von 35 Punkten werden nur 25 von 155 Probanden einer falschen Gruppe zugeordnet. Lediglich eine deutliche Trennung der Patienten mit depressiver Störung in dieser Stichprobe ($n=28$) ist bei einem Cut-off von 35 Punkten nicht optimal gelungen (Spezifität 70,37%). Der dafür entscheidende Depressionsscore wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen. Eine Erniedrigung des Cut-off Scores auf 31 Punkte gewährleistet eine noch immer hohe Sensitivität von 90%, eine sehr gute Spezifität (96,94%) und vor allem eine gute Abgrenzbarkeit gegenüber depressiven Testpersonen (Spezifität 85,19) anhand des Demenzscores. Zudem muss noch erwähnt werden, dass bei diesen Patienten zum Zeitpunkt der Stationsaufnahme eine depressive Erkrankung zwar korrekt diagnostiziert wurde,

diese aber im Verlauf einerseits demenzielle Symptome entwickelten und zum Anderen die depressive Symptomatik nach Behandlung so abgeklungen war, dass die Diagnosegruppen nicht eindeutig getrennt werden konnten.

Diese Ergebnisse decken sich mit der Studie nach Mahoney et al. (2005), in der 178 Alzheimerkranke und 25 gesunde Probanden mit dem TFDD getestet wurden. Ein Cut-off Score von 35 Punkten führte zu einer Sensitivität von 100% (hier: 96,67%) und einer Spezifität von 84% (hier: 83,67). Ebenso stimmten die Werte bei einem Grenzwert von 31 Punkten überein, bei dem eine Sensitivität von 79,5% (hier: 90%!) und eine Spezifität von 100% (hier: 96,94) berechnet wurde.

Eine vergleichbar hohe Sensitivität (98%) und Spezifität (97%) des TFDD belegte ebenso eine Stichprobe nach Grass-Kapanke et al. (2005), in der 197 Patienten mit Alzheimerkrankheit, 161 depressive Patienten sowie 84 Kontrollpersonen untersucht wurden.

Gleichermaßen zeigten sich signifikante Unterschiede innerhalb der drei untersuchten diagnostischen Gruppen im Mann-Whitney-U-Test.

Diese Resultate des TFDD legen nahe, dass insbesondere Patienten mit grenznahen Testergebnissen einer genauen Abklärung der Symptomatik bzw. einer Verlaufskontrolle bedürfen.

In Beck's Depressions Inventar wird nach Hautzinger et al. (1995) ein Patient depressiv eingeschätzt, wenn er im BDI 18,8 Punkte erreicht (= milde Depression). Personen mit Wertebereichen zwischen 0 und 10,9 Punkten werden als gesund eingestuft. So stimmt der BDI-Cut-off von zehn Punkten in der Stichprobe (n=155) nahezu mit den Klassifikationen nach Hautzinger überein. Denn bei diesem Cut-off liegt die Sensitivität des Tests bei 78,56% und die Spezifität bei 75,26% gegenüber Kontrollprobanden. Die Diagnose einer Demenz war nur 23,33% der untersuchten dementen Patienten zugeordnet wurden, was einer sehr schlechten Abgrenzbarkeit gegenüber Alzheimerpatienten entspricht. Das BDI mit einem Cut-off von 18 Punkten zeigte zwar eine gute Abgrenzbarkeit hinsichtlich der gesunden Testpersonen (Spezifität 89,69), aber die Genauigkeit, depressive Patienten zu erfassen, verminderte sich auf 50%, das heißt, nur die Hälfte der Patienten mit depressiver Störung wurden der richtigen Gruppe zugeordnet. Als korrekt dement wurden 60% der Alzheimer-Patienten erkannt.

Die Bestimmung der Zuordnungsgenauigkeit anhand des 3TD belegte eine perfekte Sensitivität von 100% bei einem Cut-off von 40 Punkten. Kontrollpersonen wurden mit einer Spezifität von 74,49% richtig erfasst. Allerdings konnten depressive Patienten nicht klar identifiziert werden, was die niedrige Spezifität von 42,86% verdeutlicht. Die Sensitivität reduzierte sich nur gering auf 96,67% bei Herabsetzung des Cut-offs auf 29 Punkte. Überdies verbesserte sich die Genauigkeit, gesunde Personen richtig zuzuordnen, auf 88,78%, bei depressiven Patienten auf 60,71%.

Eine weitere Reduzierung des Grenzwertes auf 24 Punkte zeigt, dass immer noch 83,33% der Patienten mit demenzieller Störung richtig eingeschätzt wurden. Demgegenüber besteht eine gute Abgrenzbarkeit hinsichtlich depressiver Testpersonen, die mit einer Spezifität von 75% identifiziert wurden. Zudem konnten die Kontrollpersonen mit einer Spezifität 93,88% erfasst werden. Je niedriger der Cut-off gesetzt wird, desto niedriger wird auch die Sensitivität des Tests. Allerdings wird dadurch auch eine Erhöhung der Spezifität erreicht, wodurch sowohl die Kontrollgruppe als auch Patienten mit depressiver Störung besser diagnostiziert werden können.

Eine Festlegung des Cut-off Scores auf drei Punkte im SPM führt zu einer Sensitivität von 80%. Demgegenüber wird eine Spezifität bezüglich depressiver Patienten von 60,71% und gegenüber der Kontrollgruppe von 79,59% erreicht. Die Korrelation zu verbalen Intelligenztests und Wortschatztests fallen nach Raven et al. (1998) unter $r=0,7$, was die Ergebnisse unserer Stichprobe bestätigen (Korrelation zwischen SPM und WST $r=0,627$). Theoriekonform nach Raven et al. (1998) bestärken unsere SPM-Resultate, dass es zwischen sprachfreien Intelligenztests (Matrizentest) und den Tests, die verbale Fähigkeiten erfassen (WST), nur geringe Überschneidungen gibt und dass demnach zur Beurteilung der intellektuellen Leistungsfähigkeit neben den Matrizentests auch ein WST herangezogen werden sollte. So führte die Testgruppe auch den WST durch.

Die ermittelte Sensitivität im SLP betrug nur 10%. Allerdings muss man hierzu auch anmerken, dass 27 von 30 dementen Patienten (90%) die Aufgabenstellung nicht verstanden haben. Die drei Personen, die den Test durchgeführt haben, wurden der korrekten Gruppe der Demenzkranken zugeordnet. Die Spezifität gegenüber Patienten mit depressiver Störung lag bei 85,71% und gegenüber Kontrollpersonen 37,76%. Bei einer Erniedrigung des Cut-offs auf neun Punkte werden zwei von drei Personen der Patientengruppe mit Demenz richtig erkannt. Allerdings geht dies mit

einer Erhöhung der Spezifität sowohl gegenüber depressiven Patienten einher (85,71% vs. 92,86) als auch gegenüber gesunden Kontrollprobanden (37,76% vs. 65,31%). In der Gruppe der Patienten mit Depression fehlte 23 Personen (82,14%) die Motivation, den Test durchzuführen, so dass dieser entweder nicht begonnen oder kurz nach Beginn vom Probanden abgebrochen wurde. Unter den Kontrollpersonen fanden sich 19 Leute (19,39%), welche den Test nicht durchführen wollten.

Der Quantitätsteil des SPS wies eine Sensitivität von 72,41% auf bei einem Cut-off von 7 Punkten. Allerdings konnten hierbei weder depressive (Spezifität 42,86%) noch gesunde Testpersonen (Spezifität 61,22%) sicher abgegrenzt werden. Bei einem Cut-off von 6 Punkten verringerte sich die Genauigkeit, demente Patienten zu erfassen (Sensitivität 65,52%). Dadurch stieg aber die Spezifität (74,49%) gegenüber der Kontrollgruppe und die gegenüber depressiven Patienten (Spezifität 67,86%).

Im Vergleich war die Zuordnungsgenauigkeit des Qualitätsteils überzeugender. So konnten bei einem Grenzwert von sieben Punkten, 72,41% der Alzheimerpatienten richtig diagnostiziert werden. Dabei war eine hohe Spezifität von 84,69% hinsichtlich der gesunden Personen festzustellen. Korrekt erkannt wurden zudem auch 75% der Probanden mit depressiver Störung. Nach einer Studie von Ihl et al. (2005) korreliert Soziales Problemlösen mit dem Schweregrad der Demenz. Bei einem GDS-Wert von vier zeigen knapp 80% der Patienten eine ungenügende Fähigkeit logische Entscheidungen zu treffen. Die Qualität und Quantität der Lösungen korrelieren mit dem TFDD ($r_s=0,756$, $p<0.001$) sowie mit dem GDS ($r_s=0,716$, $p<0.001$). In unserer Stichprobe liegt die Korrelation mit dem TFDD bei etwa $r_s=0,5$.

Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität des WST erfolgte zunächst mit dem Cut-off Score von 21 Punkten. So konnte eine hohe Sensitivität von 96,67% verwirklicht werden. Kontrollpersonen grenzten sich mit einer Spezifität von 73,47% ab. Aber lediglich die Hälfte der depressiven Patienten wurde damit erfasst. Veränderungen zeigten sich bei Erniedrigung des Grenzwertes auf 18 Punkte, bei dem immer noch ein Großteil der dementen Patienten richtig eingestuft wurden (Sensitivität 90%). Korrekt identifiziert wurden 83,67% der Kontrollgruppe. Eine gute Abgrenzbarkeit gegenüber Patienten mit depressiver Störung ist nicht gelungen (Spezifität 60,71%). Nach Buller und Ptok (2005) weisen Demenzkranke kommunikative Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel, Wortfindungsstörungen auf. Die Einschränkungen der Kommunikationsfähigkeit werden unter anderem durch Störungen der Sprache und der Informationsverarbeitung verursacht (Kurz et al.,

2004). Unsere Stichprobe bestätigt genannte Studien. Gesunde Testpersonen erreichten mit durchschnittlich 60,03% korrekter Zuordnung mehr als doppelt so viel Punkte wie Demenzkranke (Mittelwert der Gesamtprozentpunktzahl = 27,62%), welche erhebliche Schwierigkeiten hatten, die Bedeutung der Begriffe richtig zuzuordnen.

Im SON-R konnte bei einem Cut-off Score von 3 Punkten eine Sensitivität von 76,66% festgestellt werden. Die Trennung der diagnostischen Gruppe der Kontrollpersonen ist mit einer Spezifität von 84,69% besser gelungen, als die der Depressiven (Spezifität 78,57%). Erhöht man den Grenzwert, so erhält man zwar eine höhere Sensitivität, aber auch eine erheblich geringere Spezifität.

Die in der Literatur gefundenen Ergebnisse beinhalten zum größten Teil Abzeichnungsaufgaben oder Aufgaben, in denen freies Zeichnen untersucht wurde. Zeichenfortsetzungsaufgaben werden kaum beschrieben. Nach Gragnaniello (1998) wies die Zeichenleistung (Abzeichnen und freies Zeichnen) einen engen Zusammenhang zur Demenzausprägung auf. Die Zeichenaufgabe des SON-R zeigte die stärkste Korrelation zum Neutest mit 0,816. Für den TFDD betrug der Korrelationskoeffizient 0,654. Zudem zeigten sich nach Gragnaniello (1998) und im untersuchten Patientenkollektiv der AD-Patienten bei den Zeichnungen häufig Auslassungen.

Fortgeschrittene Demenzerkrankungen führen zum Verlust der Fähigkeit, Emotionen verbal auszudrücken (Bär et al., 2003). Bei der Überprüfung der Emotionswahrnehmung gestaltete sich die Festsetzung des Cut-offs zur adäquaten Erfassung der drei diagnostischen Gruppen als sehr schwierig. Reduzierte man den Cut-off Score, so nahm die Sensitivität unverhältnismäßig ab und umgekehrt. Das beste Resultat fand sich bei einem Grenzwert von sieben Punkten. Hier lag die Sensitivität bei 66,66% lag. Mehr als 2/3 der Kontrollpersonen wurden korrekt eingestuft (71,43%). Eine Abgrenzbarkeit depressiver Personen war damit allerdings nicht zu erreichen (Spezifität 57,14%). In einer 1999 veröffentlichten Studie nach Lavenu wurde eine Gruppe von 20 Alzheimerpatienten mit zwölf gesunden Kontrollpersonen und – für diese Arbeit irrelevant – mit 18 Patienten mit fronto-temporaler Demenz, hinsichtlich der Emotionswahrnehmung getestet. Den Probanden wurden 28 Dias von Gesichtern gezeigt, die sechs Basisemotionen (siehe 3.2.2) bzw. einen neutralen Gesichtsausdruck darstellten. Demente erzielten 62%, die

Kontrollgruppe 72% der Gesamtpunktzahl. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen unserer Stichprobe. Der Mittelwert der Prozentpunkte im Test Emotionen benennen lag bei dementen Patienten mit 43,10% deutlich unter dem der Gesunden (62,68%).

Die ermittelte Sensitivität im INKA betrug bei einem Cut-off Score von drei Punkten 96,67%. Dabei wurden 73,47% der Kontrollpersonen richtig zugeordnet und lediglich 46,43% der Probanden mit depressiver Störung. Der Korrelationskoeffizient zwischen INKA und WST lag in unserer Stichprobe bei $r=0,486$. Dies stimmt mit Studien nach Raven et al. (1998) überein, in denen die Leistung im INKA und im WST einen signifikanten, aber geringen linearen Zusammenhang zeigten.

Die Mittelwerte der Gesamtpunktzahl in Prozenten im 3TD unterscheiden sich zwischen den einzelnen Gruppen signifikant. Die gesunden Probanden erreichten einen Median von 50,63. Bei den AD-Patienten ließ sich ein Median von 19,12 und bei Patienten mit depressiver Störung ein Median von 37,57 berechnen.

Die Alzheimer-Patienten waren in ihren Gesamtergebnissen im 3TD schlechter als die Kontrollgruppe und als die Patienten mit Depression, was zu der Tatsache passt, dass AD-Patienten neben Gedächtnisdefiziten, auch Defizite in Wortfindungsstörungen, verbaler Kommunikation, räumlichem Vorstellungsvermögen, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsfähigkeiten und Defizite in der Emotionswahrnehmung prägen.

Die Quartil-Verteilungen geben Aufschluss darüber, dass unterschiedliche Profile existieren. Da sich häufig Defizite nur in bestimmten Bereichen befinden, können diese hinweisgebend für die therapeutische Vorgehensweise sein. Somit können gezielt Therapien und Prophylaxemöglichkeiten für Betroffene ermöglicht werden. Die erzielten Testergebnisse zeigen charakteristische Profile neuropsychologischer Ausfälle in den drei diagnostischen Gruppen (Demenz, Depression und Kontrollgruppe). Die Profile erfassen nicht nur die jeweiligen Defizite, sondern können auch dahingehend genutzt werden, um herauszufinden, in welchem Zusammenhang Neurotransmitter mit den jeweiligen verschiedenen Funktionen stehen. Ein Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin z. B. führt zu einer Störung des Kurzzeitgedächtnisses. Durch Detektion der jeweiligen defizitär gelösten Aufgaben im Problemlösebereich, im emotionalen Bereich oder- bzw. und im Bereich der exekutiven Funktionen, kann das spezifische Problem des Patienten adäquat pharmakologisch angegangen werden, so dass entsprechende Medikamente gezielt

ihre Wirkung entfalten können und so zu einer Verbesserung der jeweiligen gestörten Funktion führen.

Die differentiellen Effekte zwischen den drei diagnostischen Gruppen (Demenz, Depression und Kontrollgruppe) zeigte der Kruskal-Wallis-Test, der in allen Untertests signifikante Ergebnisse in der Gegenüberstellung von AD-Patienten zu gesunden Testpersonen erzielte. Patienten mit depressiver Störung konnten nicht eindeutig, aber dennoch signifikant, abgegrenzt werden.

Da sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen ergab, wurde anschließend der Mann-Whitney-U-Test zum paarweisen Vergleich der Gruppen durchgeführt. Dessen Ergebnisse und Berechnungen des Wilcoxon Vorzeichen-Rang-Tests, der z-Werte und der Signifikanz verdeutlichten, dass erneut alle Dementen signifikant von gesunden Probanden getrennt werden konnten. Die Unterscheidung zwischen Dementen und Depressiven wurde signifikant durch fünf Testverfahren erfasst (SON-R, INKA, WST, SPM, 3TD), jedoch nicht durch den SLP, SPS und Emotionen benennen. Der Vergleich von Patienten mit depressiver Störung und Kontrollpersonen erbrachte nur in einem Test (SLP) einen signifikanten Unterschied.

Die Ergebnisse zeigen, dass es gelungen ist, einen Test zu konstruieren, der gut zum Screening der Demenz bzw. für die verschiedenen kognitiven und nicht-kognitiven Domänen, geeignet ist.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines Testverfahrens, welches differenziert einen großen Teil des Symptomspektrums der Demenz erfasst.

Die vorliegende Untersuchung wurde an 156 Testpersonen (Demenz [n=30], Depression [n=28] und gesunde Kontrollen [n=98]) durchgeführt. Die Ergebnisse aller Probanden wurden anhand zehn verschiedener Tests erhoben und ausgewertet.

Die Alzheimer Demenz ist angesichts der sich rasch verändernden Alterszusammensetzung der Bevölkerung und steigenden Gesundheitskosten ein aktuelles sozialmedizinisches wie gesundheitspolitisches Problem höchster Priorität. Abklärung ihrer Ursachen und Risikofaktoren als Grundlagen für Frühdiagnose und Vorsorge sind unentbehrlich (Jellinger, 2005).

Patienten benötigen unterschiedliche medizinische, psychiatrische und soziale Versorgung. Von herausragender Bedeutung ist die Früherkennung auch deshalb, weil im Rahmen der Erkrankung eine „Vorlaufzeit“ von 10-30 Jahren besteht, bevor es zu großen funktionellen Ausfällen kommt (Schecker, 2003). Demnach werden Demenzen häufig erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt.

Unter der wachsenden Zahl der Alzheimerkranken, steigt insbesondere der Anteil von Patienten, die sich im Frühstadium der Erkrankung befinden (Werheid und Thöne-Otto, 2006). Zurückzuführen ist diese Entwicklung vor allem auf die verbesserte Frühdiagnostik und die zur Verfügung stehenden progressionsverzögernden Medikamente (Werheid und Thöne-Otto, 2006). Insbesondere zu Beginn der Erkrankung, tragen Antidementiva nachweislich dazu bei, den progredienten Verlauf der Krankheit zu verzögern (Ihl, 2002).

Obwohl keine Heilung demenzieller Erkrankungen erreichbar ist, kann eine Verlangsamung der demenziellen Entwicklung dazu führen, dass der Eintritt des Pflegefalls um Jahre und mehr hinausgezögert wird (Schecker, 2003).

Alzheimer-Patienten im frühen Stadium können mit einer kombinierten pharmakologischen und psychotherapeutischen Therapie über einen deutlich längeren Zeitraum stabil bleiben (Haupt und Wielink, 2006). Verschiedene Studien über die medikamentöse Behandlung mit Antidementiva veranschaulichen die Wirksamkeit von Acetylcholinesterasehemmern (Birks, 2006; Loy et al., 2006; Suh et al., 2004), Memantinen (Peskind et al., 2006; Smith et al., 2006; Areosa et al., 2005) und Ginkgo-Präparaten (Napryeyenko et al., 2007; Birks et al., 2007; Mazza et al.,

2006) oder eine Kombination dieser (Zhao et al., 2006; Geerts et al., 2006, Grossberg et al., 2006). Cochrane Reviews und unabhängige wissenschaftliche Studien, wie zum Beispiel das IQWiG bestärken diese Untersuchungsergebnisse (McShane et al., 2006; Birks, 2006; IQWiG-Berichte, 2007). Einige Studien belegen einen positiven Effekt von psychotherapeutischen und sozialen Therapieansätzen (Spector et al., 2003; Mittelman et al., 1996). Erste Ergebnisse zeigen, dass einzelne Defizite im Rahmen der Alzheimererkrankung gezielt behandelt werden können (Dowling et al., 2005; Viggo Hansen et al., 2006, Spector et al., 2000).

Es existieren eine Reihe von psychometrischen, nicht-validierten, Testverfahren, welche unterschiedliche Aspekte der Demenz zu messen vermögen. Die jeweiligen validierten psychometrischen Tests ermöglichen die Diagnosesicherung der Demenz (TFDD, Ihl et al., 2000), die Schweregradzuordnung (GDS, Reisberg et al., 1988), die Beschreibung von Verhaltensauffälligkeiten (NPI, Cummings et al., 1994), die Erfassung von Störungen der Alltagskompetenz (B-ADL, Erzigkeit et al., 2001) und die Verlaufsbeschreibung und Effekte der Behandlung (ADAS, Mohs et al., 1983, 1988).

Psychometrische Screeningtests, die objektiv und ökonomisch Leistungsdefizite erfassen, sind hilfreich zur Verbesserung der noch unzureichenden Früherkennung von Demenzen (Grass-Kapanke et al., 2005).

Grundlage für die Verwirklichung unseres neuen Testverfahrens bildeten bereits validierte klassische Tests, die verschiedene kognitive, soziale und emotionale Fähigkeiten abdeckten. In den statistischen Analysen konnten alle drei diagnostischen Gruppen signifikant voneinander abgegrenzt werden.

Zusammenfassend erwies sich der 3TD als geeignetes Testverfahren zur Aufdeckung bestimmter Defizite im Rahmen der Demenzerkrankung. Seine Sensitivität und Spezifität ergaben zufrieden stellende Ergebnisse. Die Konvergenzvalidität zum TFDD war signifikant und ergab einen Wert von 0,77. Bei der Berechnung der korrelativen Zusammenhänge zeigte sich, dass die Leistungen im 3TD signifikant mit denen der anderen Tests korrelierten.

7 Literaturverzeichnis

- Ames D (2006):
For debate: is mild cognitive impairment a clinically useful concept?
International Psychogeriatrics (2006) Sep; 18(3): 393-414.
- Anttila T, Helkala EL, Kivipelto M, Hallikainen M, Alhainen K, Heinonen H, Mannermaa A, Tuomilehto J, Soininen H and Nissinen A (2002):
Midlife income, occupation, APO E status, and dementia: a population-based study, Neurology 59: 887-893
- Areosa SA, Sherriff F, McShane R. 2005. Memantine for dementia (2005): Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD003154.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2001):
Demenz. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2. Aufl. AVP Arzneiverordnung in der Praxis.
- Bär M, Kruse A, Re S (2003):
Emotional bedeutsame Situationen im Alltag demenzkranker Heimbewohner
Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 12/2003; 36 (6): 454-462.
- Bauer J (1994):
Die Alzheimer Krankheit. Schattauer: Stuttgart.
- Bickel H (1999):
Epidemiologie der Demenzen.
In: H. Förstl, H. Bickel & A. Kurz (HRSg.): Alzheimer Demenz.
Grundlagen, Klinik und Therapie. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 9-32.
- Bickel H (2000):
Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland.
Gesundheitswesen, 62: 211-218.
- Birks J (2006):
Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease.
Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD005593.
- Birks J, Grimley EV, Van Dongen M (2007):
Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia.
Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):CD003120.
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M (1968):
The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. Br J Psychiatry 114: 797-811.
- Buller N, Ptak M (2005):
Sprache und Kommunikationsbeeinträchtigungen bei demenziellen Erkrankungen
HNO-Praxis, Feb. 2005. Vol. 53 (2): 177-180.
- Crook T, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gershon S (1986):
Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change - Report of a National Institute of Mental Health Work Group.
Developmental Neuropsychology 2(4): 261-276.
- Cummings JL, Mega M, Gray K (1994):
The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia.
Neurology, 44 ,2308-2314.
- Dartigues JF (1999):
Dementia: epidemiology, intervention and concept of care
Z.Gerontol.Geriat. 32: 407-411.

Deutscher Bundestag 14.Wahlperiode (2002):
Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger – unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen und Stellungnahme der Bundesregierung. Drucksache 14/8822 S. 158-176.

Dowling GA, Hubbard EM, Mastick J, Luxenberg JS, Burr RL, Van Someren EJ (2005):
Effect of morning bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with severe Alzheimer's disease. *Int. Psychogeriatr.* 2005 Jun;17(2):221-36.

Duff K (1997):
Alzheimer transgenic mouse models come of age. *Trends Neurosci* 20(7): 270-280.

Erzigkeit H, Lehfeld H, Peña-Casanova J, Bieber F, Yekrangi-Hartmann C, Rupp M, Rappard F, Arnold K, Hindmarch I (2001):
The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): Results from a Validation Study in Three European Countries. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001;12:348-358.

Ekman P (1992):
Workshop on Facial Expression Understanding, San Francisco, 1992.

Ekman P, von Friesen W (1972):
Emotion in the human face, Pergamon Press, United States, 1972, S.11-12, 31-33, 43-45, 49-51, 62-63, 107-114, 176-179.

Finckh U (2006):
Genetische Faktoren bei Alzheimer-Demenz
The role of genetics in Alzheimer disease
Deutsches Ärzteblatt 14.04.2006; 103 (15): A-1010 / B-856 / C-826.

Fratiglione L, Ahlbom A, Vitane M, Winblad B (1993):
Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: a population-based, case-control study
Ann Neurol 1993; 33: 258-266.

Frölich L, Gertz HJ, Kurz A, Mielke R, Riepe MW (2006):
Morbus Alzheimer – Patienten-relevante Endpunkte in der Pharmakotherapie
Psychoneuro 2006; 32(4): 202-208.

Füsgen I (1995):
Demenz. Praktischer Umgang mit Hirnleistungsstörungen. 2. Aufl.
Schriftenreihe Geriatrie Praxis. München: Medizin-Verlag.

Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I et al. (2002):
Incidence and risk factors of dementia in a defined elderly Japanese population: the Hisayama study. *Ann NY Acad Sci* 2002; 177:1-8.

Gauthier S (2006):
For debate: is mild cognitive impairment a clinically useful concept?
International Psychogeriatrics (2006), Sep; 18(3): 409-410.

Geerts H, Grossberg GT (2006):
Pharmacology of acetylcholinesterase inhibitors and N-methyl-D-aspartate receptors for combination therapy in the treatment of Alzheimer's disease. *J Clin Pharmacol.* 2006 Jul;46(7 Suppl 1):8S-16S.

Gragnaniello d, Kessler J, Bley M, Mielke R (1998):
Abzeichnen und freies Zeichnen bei Alzheimer-Patienten mit unterschiedlicher Demenzausprägung. *Der Nervenarzt* Nov. 1998; 69 (11): 991-998.

Grass-Kapanke B, Brieber S, Pentzek M, Ihl R (2005):
Der TFDD - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie
2005; 18 (3): 155-167.

- Grossberg GT, Edwards KR, Zhao Q (2006):
Rationale for combination therapy with galantamine and memantine in Alzheimer's disease.
J Clin Pharmacol. 2006 Jul;46(7 Suppl 1):17S-26S.
- Gruetzner H (1992):
Dt. Ihl R & Frölich L: Alzheimersche Krankheit. Psychologische Vertrags Union: Weinheim.
- Häfner H (1986):
Psychische Gesundheit im Alter.
Stuttgart, New York: Gustav Fischer Verlag.
- Hardy J (1997):
Amyloid, the presenilins and the Alzheimer's disease.
Trends Neuroscience 20(4): 154-159.
- Haupt M, Wielink W (2006):
Kombinierte pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung im frühen Stadium einer Alzheimer-Demenz über 30 Monate. Der Nervenarzt 2006; 77(7): 842-846.
- Hautzinger M, Bailer M, Worrall H & Keller F (1995):
Das Beck Depressionsinventar (BDI)
Huber: Bern.
- Heidrich SM, Denney NW (1994):
Does social problem solving differ from other types of problem solving during the adult years?
Exp Aging Res. 1994 Apr-Jun; 20(2): 105-126.
- Helmchen H, Linden M, Wernicke T (1996):
Psychiatrische Morbidität bei Hochbetagten. Ergebnisse aus der Berliner Altersstudie.
Nervenarzt 67, 739-750.
- Henrie HL (1998):
Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease.
In: The American Journal of Geriatric Psychiatry 6: 3-18.
- Heuser I (2003):
MCI COMBI Die aktuelle Therapiestudie im Kompetenznetz Demenzen
psychoneuro 2003; 29 (6): 294-295.
- Heyde G (1995):
Inventar komplexer Aufmerksamkeit – INKA Handanweisung
2000 zweite Auflage: Swets & Zeitlinger B.V., Lisse, Swets Test Services, GmbH, Frankfurt/M.
- Honig LS and Mayeux R (2001):
Natural history of Alzheimer's disease
Aging (Milano) 13: 171-182.
- Ihl R (1983):
Subjektive Herangehensweisen beim interpersonellen Problemlösen depressiver Studenten.
- Ihl R, Frölich I, Dierks T, Martin E, Maurer K (1992):
Differential validity of psychometric tests in dementia of the Alzheimer type.
Psychiatry Research; 44: 93-106.
- Ihl R (1997):
Demenz vom Alzheimer Typ. Diagnostik und Schweregradbestimmung.
- Ihl R (1998):
Psychometric tests in dementia of the Alzheimer type.
Psychologische Beiträge; 40: 55-65.
- Ihl R, Grass-Kapanke B (2000):
Manual - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung. Libri Books.

Ihl R, Grass-Kapanke B, Lahrem P, Brinkmeyer J, Fischer S, Gaab N, Kaupmannsennecke C (2000):
Entwicklung zur Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit
Depressionsabgrenzung (TFDD).
Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie, 68: 413-422.

Ihl R, Landscheck I (2000):
Erstellt am: 28.06.2000
<http://www3.lifeline.de/yavivo/Erkrankungen/GG10Demenz/15Anatomie/10Genetik.html> 2002
BSMO BertelsmannSpringer Medizin Online GmbH.

Ihl R (2002):
Therapie der Demenz: Nicht zusehen – handeln!
Der Neurologe und Psychiater, 7-8: 30-35.

Ihl R, Stihl V, Brieber S, Grass-Kapanke B (2005):
Decision making in dementia
3rd International Congress on the Improvement of the Quality of Life on Dementia, Epilepsy
and MS, Alexandria, Egypt 28-31 January 2005.

Illes F, Bernhardt T, Prell K, Rietz C, Rudinger G, Frölich L, Maier W, Rietschel M (2006):
Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 06/2006; 39 (3): 233-239.

IQWiG Berichte (2007):
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Nutzenbewertung von Cholinesterasehemmern
bei Patienten mit Alzheimer Demenz, auch im Vergleich mit anderen Therapieoptionen Nr. 17.

Jellinger KA et al. (1996):
Diagnostic accuracy of Alzheimer's disease: a clinopathological study.
Acta Neuropathol Berl; 91 (2): 219-220.

Jellinger, KA (2005):
Neurodegenerative Erkrankungen (ZNS) - Eine aktuelle Übersicht
Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2005; 6(1): 9-18.

Jessen F (2006):
Alzheimer Demenz. Der niedergelassene Arzt 11/2006; 31-34.

Kapanke B, Ihl R (1997):
Differenzielle Validität psychometrischer Tests zur Diagnose und Schweregradmessung
dementieller Erkrankungen. Geriatr Forsch; 7: 85-90.

Kasper S; Blanz B (2003):
Psychiatrie compact S.40. 1.Aufl. Stuttgart. Thieme Verlag.

Kaufmann RM, Frey R, Kasper S (2006):
Depressive Störungen im fortgeschrittenen Alter
Wien. Geriatrie Praxis 3 / 2006

Kornhuber HH (2005):
Alkoholkonsum schadet. Deutsches Ärzteblatt 16.12.2005; 102 (50): A3522-3523.

Kurz A, Gertz HJ, Monsch A, Adler G für die Arbeitsgruppe Kommunikation: Berger F, Büttner
T, Calabrese P, Horn R, Jendroska K, Kohler J, Mielke R, Möbius J, Naurath HJ, Riepe MW,
Romero B, Stoppe G, Zerfaß R (2004):
Demenzerkrankungen: Kommunikation zwischen Arzt, Patient und Angehörigen
DMW Sonderdruck 5, 129.Jahrgang, 30.01.2004. Thieme Verlag.

Laske C, Morawetz C, Buchkremer G, Wormstall H (2005):
Präventive Maßnahmen bei demenziellen Erkrankungen
Deutsches Ärzteblatt. Band 102, 20.05.2005, Heft 20 A-1446.

Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JRM, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage J, Stijnen T and Hofman A (1999):
Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology* 52: 78-84.

Lautenschlager N T (2002):
Diagnostische Schwierigkeiten und therapeutische Überlegungen.
pycho, 28: 314-317.

Lavenu I, Pasquier F, Lebert F, Petit H, Van der Linden M (1999):
Perception of emotion in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease,
Alzheimer Disease Assoc Disord, 1999; 13: 96-101.

Lehrl S (1994):
Einfache psychologische Testmethoden zur Frühdiagnostik von Demenzen.
In: Kuhn, W., Büttner, T., Heinemann, W., Frey, C., Schneider, K., Zierden, E., Przuntek, H. (Hrsg.): Bern, Göttingen, Toronto (usw.): Verlag Hans Huber.

Löffler G, Petrides, PE (1998):
Biochemie und Pathobiochemie 6.Auflage. Berlin Heidelberg New York. Springer-Verlag S.978.

Loy C, Schneider L (2006):
Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD001747.

Mahlberg R, Gutzmann H (2005):
Diagnostik von Demenzerkrankungen
Deutsches Ärzteblatt 18.07.2005; 102 (28-29): A 2032–2039 / B-1717 / C-1621.

Mahoney R, Johnston K, Katona C, Maxmin K, Livingston G (2005):
The TE4D-cog: a new test for detection early dementia in English-speaking populations
Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20: 1172-1179.

Mazza M, Capuano A, Bria P, Mazza S (2006):
Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur J Neurol*. 2006 Sep;13(9):981-5.

McDowell I (2001):
Alzheimer's disease: insights from epidemiology, *Aging (Milano)* 13: 143-162.

McGeer EG, K Yasojima, C Schwab and PL McGeer (2001):
The pentraxins: possible role in Alzheimer's disease and other innate inflammatory diseases
Neurobiol.Aging 22: 843-848.

McKhann G, Folstein MF, Folstein SE, Katzman D, Price E, Stadlan M (1984):
Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS/ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease.
Neurology, 34: 939-944.

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N (2006):
Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003154.

Metzler, P (2000):
Standardisierte Link'sche Probe Manual zur Beurteilung exekutiver Funktionen
Swets & Zeitlinger B.V., Swet Test Services, Frankfurt am Main.

Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B (1996):
A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA*. 1996 Dec 4;276(21):1725-31.

Mohs RC, Rosen WG & Davis KL (1983):
Dt.: Ihl R & Weyers G. Manual – Alzheimer's Disease Assessment Scale. Beltz Test: Weinheim.

- Mohs RC & Cohen L (1988):
Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24:627-628.
- Müller G, Weisbrod S, Klingberg F (1993):
Testbatterie zur Objektivierung und Differenzialdiagnostik im Frühstadium einer angenommenen präsenilen Demenzentwicklung vom Alzheimerstyp. *Z. Gerontol.* 26: 70-80.
- Myers AJ and AM Goate (2001):
The genetics of late-onset Alzheimer's disease. *Curr. Opin. Neurol.* 14:433-440.
- Nagy Z, Esiri MM, Hindley NJ et al. (1998):
Accuracy of clinical operational diagnostic criteria for Alzheimer's disease in relation to different pathological diagnostic protocols. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 219–226.
- Napryeyenko O, Borzenko I, GINDEM-NP Study Group (2007):
Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2007;57(1):4-11.
- Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJ, Grobbee DE & Hofman A (1995):
Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study. *British Medical Journal* 310: 970-973.
- Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, McDonald S (2006):
Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*;14(8):704-15.
- Petersen RC; Smith GE, Waring SC et al. (1999):
Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology* 56: 303-308.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. (2001):
Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology* 58: 1985-1992.
- Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S, Vatanen A, Viramo P, Sulkava R (2003):
Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry* 74(6): 720-724.
- Raven JC, Raven J, Court JH (1998):
Wortschatztest – aktiv und passiv . Handanweisung. Deutschsprachige Version des Mill-Hill Vocabulary Tests. Autoren: Ibrahimovic, N. & Bulheller, S.
2005 Harcourt Test Services, erste Auflage.
- Raven JC, Raven J, Court JH (1999):
Manual zu Raven's Progressive Matrices und Vocabulary Scales
Swets Test Services.
- Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ & Crook T (1988):
The Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacology Bulletin* 124:661-663.
- Reischies FM (2005):
Screeninguntersuchungen und neuropsychologische Markertests in der Demenzdiagnostik
Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie
2005; 18 (3): 105-114.
- Richard F and Amouyel P (2001):
Genetic susceptibility factors for Alzheimer's disease. *Eur.J. Pharmacol.* 412: 1-12.
- Ritchie K, Artero S, Touchon J (2001):
Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology* 56(1): 37-42.

Roses AD (1996):

Apolipoprotein E and Alzheimer disease: an update on genetic and functional Analyses. *J.Neuropathol.Exp.Neurol.* 59: 751-758.

Rossini PM, Del Percio C, Pasqualetti P, Cassetta E, Binetti G, Dal Forno G, Ferreri F, Frisoni G, Chiovenda P, Miniussi C, Parisi L, Tombini M, Vecchio F, Babiloni C (2006):

Conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease is predicted by sources and coherence of brain electroencephalography rhythms.

Neuroscience. 2006 Dec 13; 143(3): 793-803.

Rubinsztein DC, Hon J, Stevens F et al. (1999):

Apo E genotypes and risk of dementia in Down syndrome.

American Journal Med Genet 88: 344-347.

Saunders AM (2000):

Apolipoprotein E and Alzheimer disease: an update on genetic and functional analyses.

Journal Neuropathol Exp Neurol 59(9): 751-758.

Schecker M (2003):

Sprache und Demenz aus Sprache und Kommunikation im Alter

Hrsg.: Fiehler R, Thimm C. Verlag für Gesprächsforschung 2003; 278-292.

Schmitz et al. (2004):

European Graduate School of Neuroscience' EURON (Steinbusch, H; Maastricht, Niederlande):

Animal Model; Hippocampal Neuron Loss Exceeds Amyloid Plaque Load in a Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease

American Journal of Pathology, April 2004; 164 (4): 1495-1502.

Selkoe D J (1993):

Physiological production of the beta-amyloid-protein and the mechanism of the Alzheimer's disease. *Trends Neurosci* 16(10): 403-409.

Selkoe D J (2001)

Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy, *Physiol.Rev.* 81:741-766.

Smith M, Wells J, Borrie M (2006):

Treatment effect size of memantine therapy in Alzheimer disease and vascular dementia. 2006 *Alzheimer Dis Assoc Disord.* Jul-Sep;20(3):133-7.

Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B (2000):

Reality orientation for dementia.*Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001119.

Specor A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M (2003):

Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.*2003 Sep;183:248-54.

Staehlin Hannes B (2004):

Epidemiologie der Demenzerkrankungen. Schweiz Med Forum 2004;4:247-250.

Stampfer MJ, Kang JH, Chen J et al. (2005):

Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women

N Engl J Med 2005; 352: 145–53.

Steiner H, Capell A, Leimer U, Haass C (1999):

Genes and mechanisms involved in beta-amyloid generation and Alzheimer's disease.

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 249(6): 266-270.

Stevens T, Livingston G, Kitchen G, Manela M, Walker Z, Katona C (2002):

Islington study of dementia subtypes in the community.

British Journal Psychiatry 180: 270-276.

Suh GH, Yeon Jung H, Uk Lee C, Hoon Oh B, Nam Bae J, Jung HY, Ju YS, Kil Yeon B, Park J, Hong I, Choi S, Ho Lee J., Korean Calantamine Study Group (2004):
A prospective, double-blind, community-controlled comparison of three doses of galantamine in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease in a Korean population.
Clin Ther 2004 Oct;26(10):1608-18.

The incidence of dementia in Canada (2000):
The Canadian Study of Health and Aging Working Group. Neurology, 55: 66-73.

Ueki A, Shinjo H, Shimode H, Nakajima T, Morita Y (2001):
Factors associated with mortality in patients with early-onset Alzheimer's disease: a five-year longitudinal study. Int J Geriatr Psychiatry 2001; 16: 810–815.

Viggo Hansen N, Jorgensen T, Ortenblad L (2006):
Massage and touch for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD004989.

Weltgesundheitsorganisation (1999):
Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen
1.Aufl., Verlag Hans Huber, Bern.

Werheid K, Thöne-Otto AIT (2006):
Entwicklungen, Chancen und Grenzen gerontologischer Gedächtnisrehabilitation.
Der Nervenarzt 2006; 77 (5):549-557.

Wilson BA, Aldermann N, Burgess P, Emslie H, Evans JJ (1996):
BADs Behavioral Assessment of the Sysexecutive Syndrome.

Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M et al. (2001):
A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia.
N Engl J Med 2001; 344: 1111–1116.

Zaudig M (1995):
Demenz u. „leichte kognitive Beeinträchtigung“ im Alter
Bern. Verlag Hans Huber, S.111-114.

Zhao X, Marszalec W, Toth PT, Huang J, Yeh JZ, Narahashi T (2006):
In vitro galantamine-memantine co-application: mechanism of beneficial action.
Neuropharmacology. 2006 Dec;51(7-8):1181-91.

8 Anhang

Verwendete Testverfahren:

- Standard Progressive Matrices – SPM (Raven, Raven & Court, 1999)
- Standardisierte Link'sche Probe – SLP (Metzler, 2000)
- Soziales Problemlösen – SPS (nach Ihl, 1983)
- Wortschatztest – WST (Raven, 1998)
- Snijders Oomen-Non-verbaler Intelligenz – SON-R (Raven, 1999)
- Emotionen benennen, multiple choice – EMO (Bildmaterial: Ekman & Friesen, 1976 Kalbe, Fleck, Kessler)
- Inventar komplexer Aufmerksamkeit – INKA (Heyde, 1995)
- Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung – TFDD (Ihl & Grass-Kapanke, 2000)
- Beck's Depressions Inventar – BDI (Hautzinger et al. 1995)

SPM

Standard Progressive Matrices
J.C. Raven

Instruktion

Jedes der hier unten abgebildeten Teile besitzt die passende Form, um hier eingefügt werden zu können. Aber auf nur einem dieser Teile ist das korrekte Muster abgebildet, welches das Bild vervollständigt.

Seien Sie bei der Auswahl sehr aufmerksam und betrachten Sie zuerst alle sechs Antwortteile!

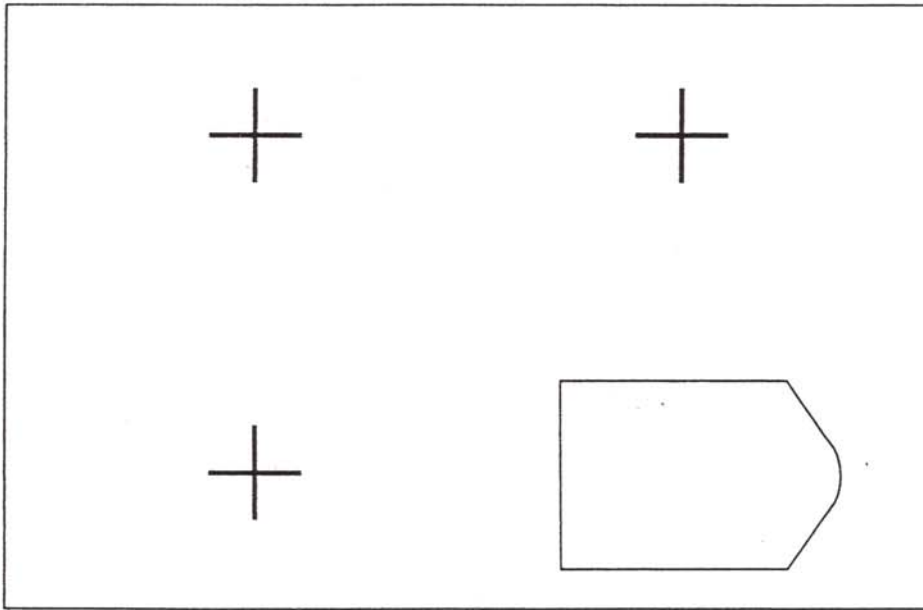
Deuten Sie nun auf das Antwortteil, das die leere Stelle im Bild korrekt ausfüllt!

Ist dies die korrekte Lösung?

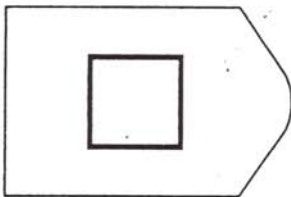
	1	2	3	4	5	6
1				*		
2	*					
3			*			
4						*
5					*	
6				*		
7	*					
8			*			
9		*				
10					*	
11		*				
12						*

Richtige :

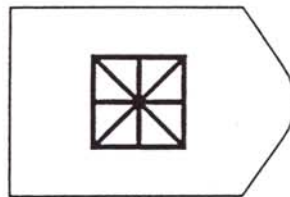




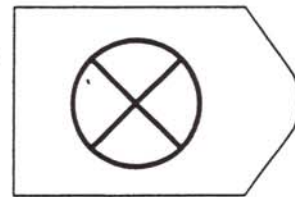
1



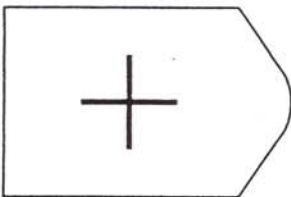
2



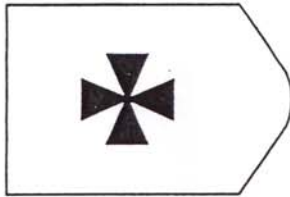
3



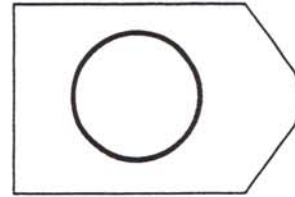
4

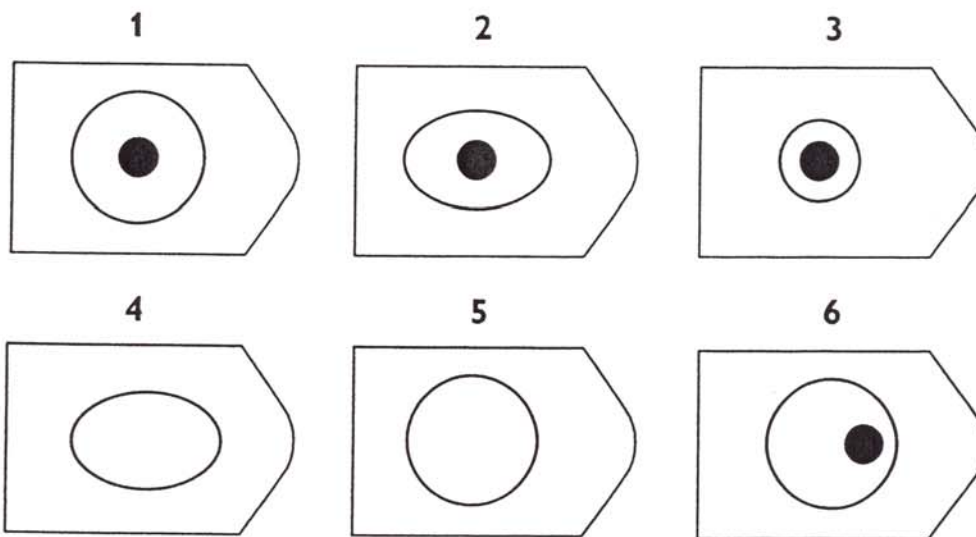
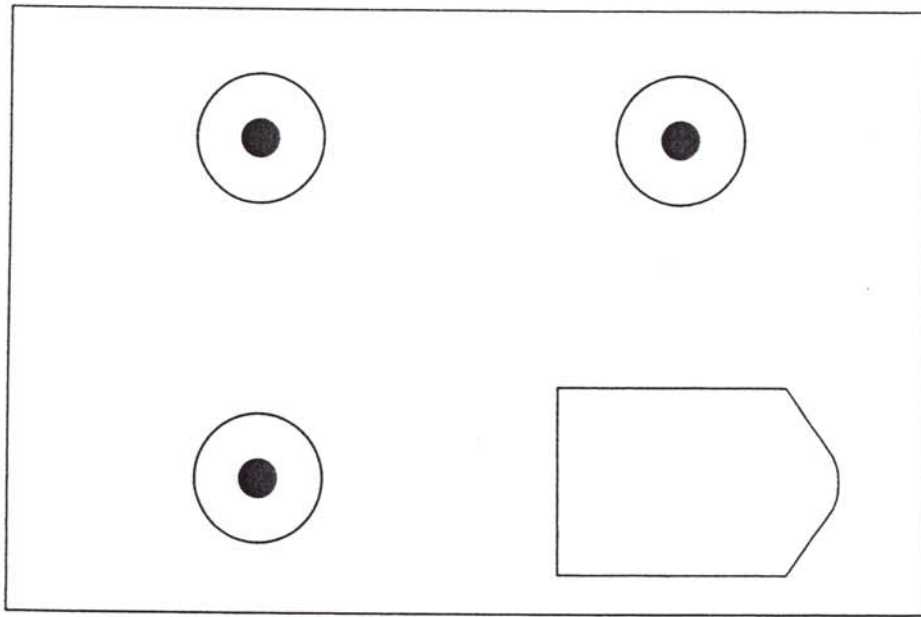


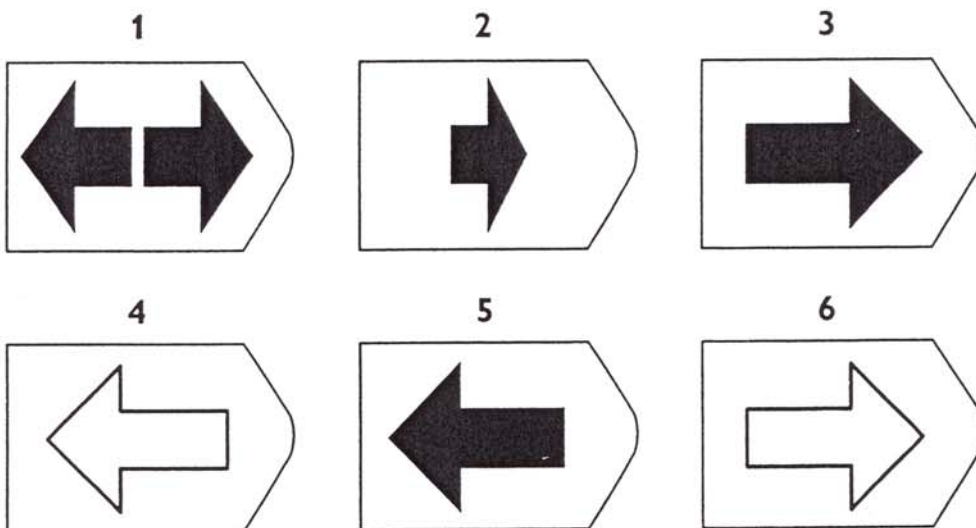
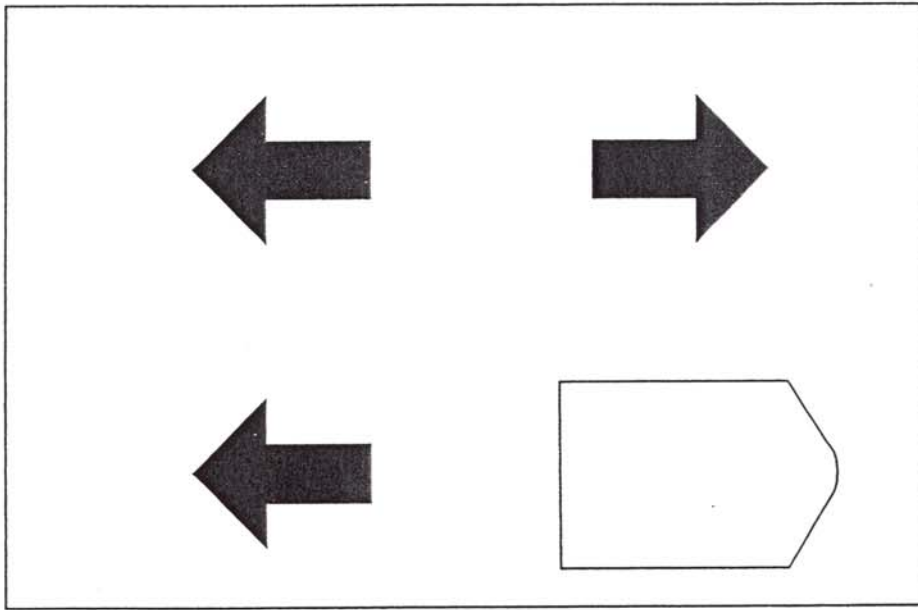
5

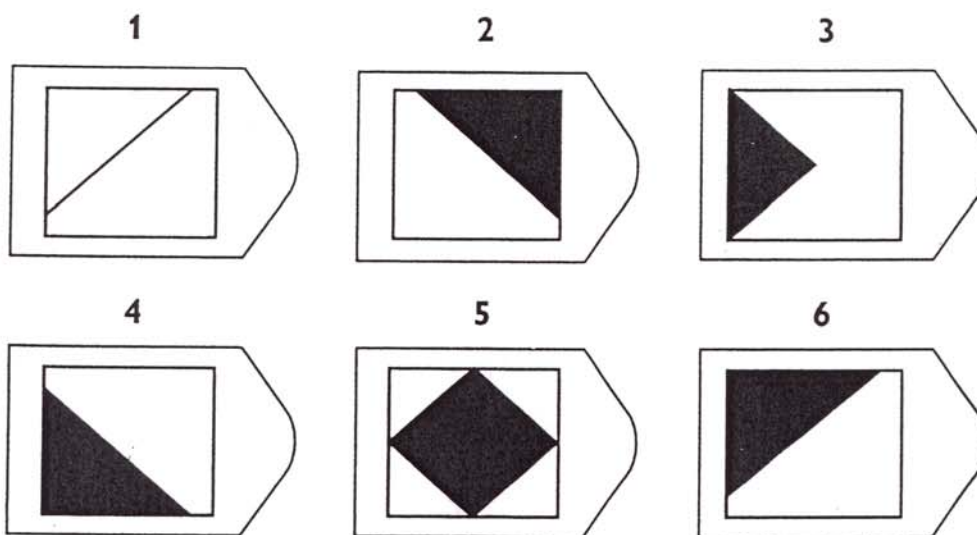
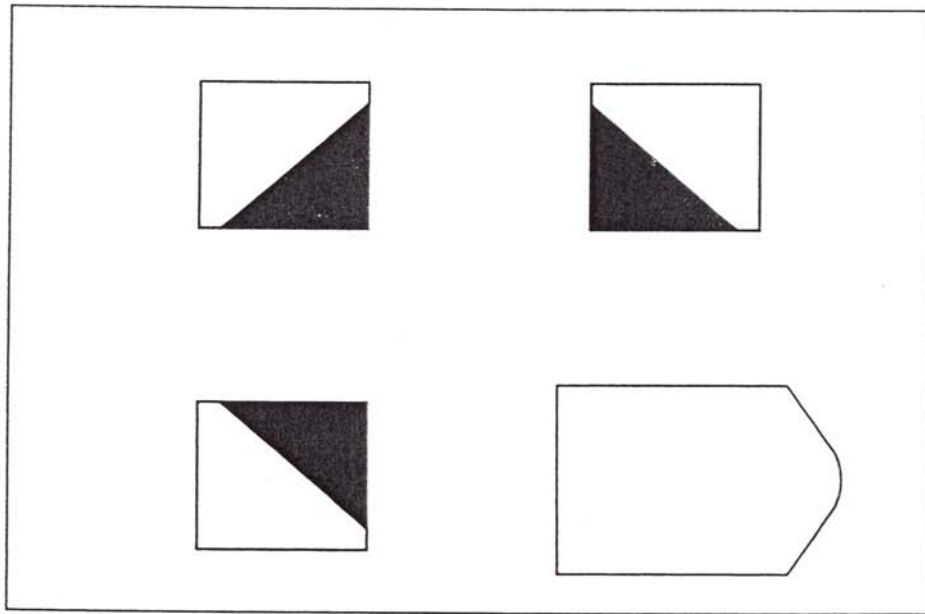


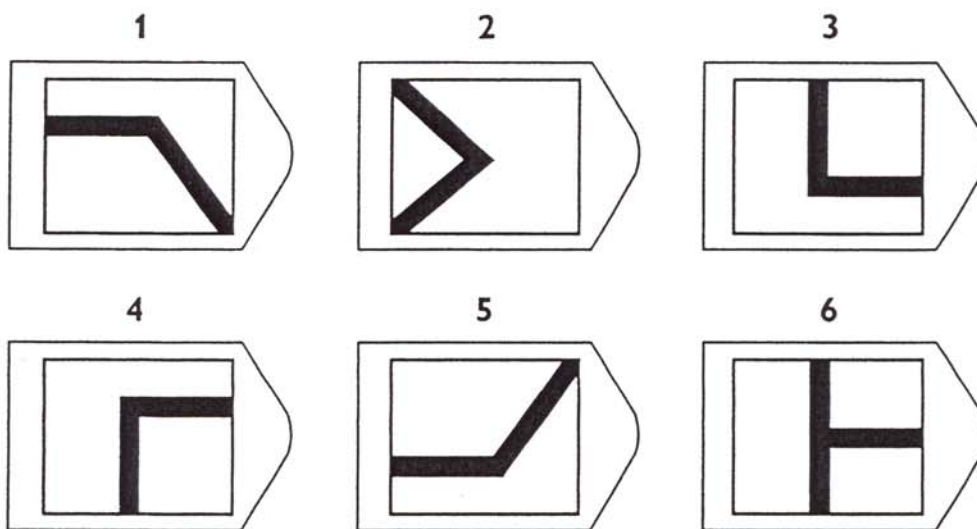
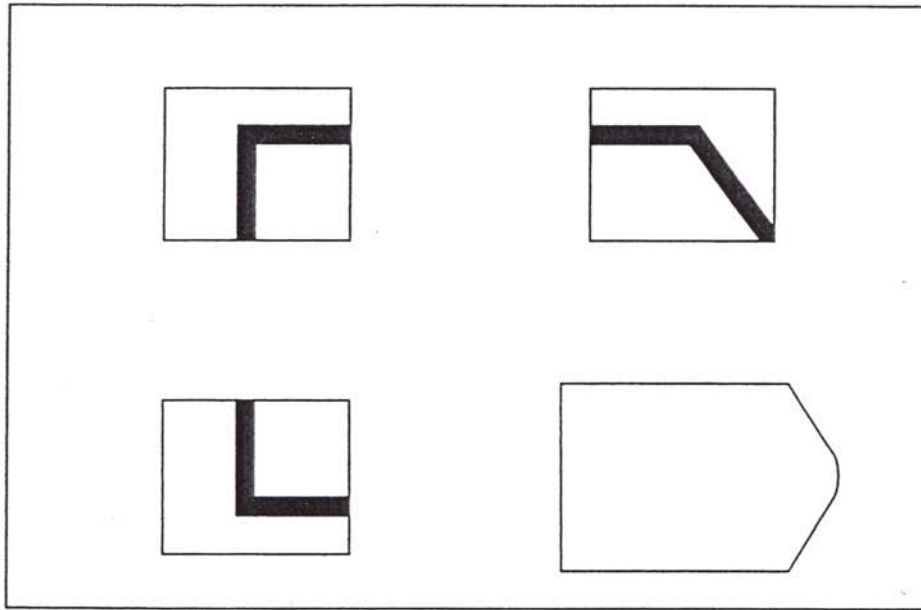
6

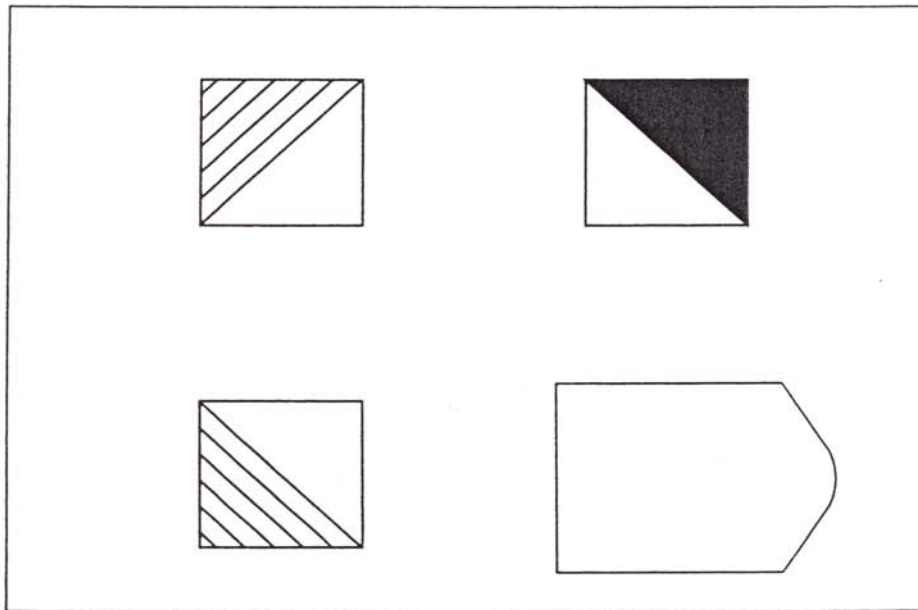




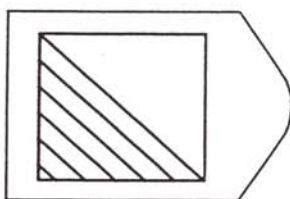




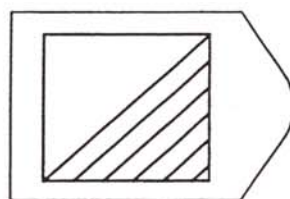




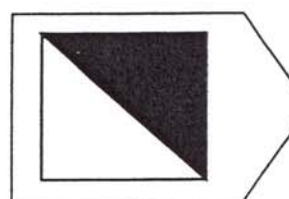
1



2



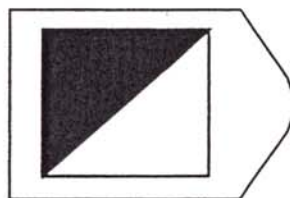
3



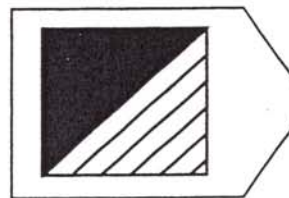
4

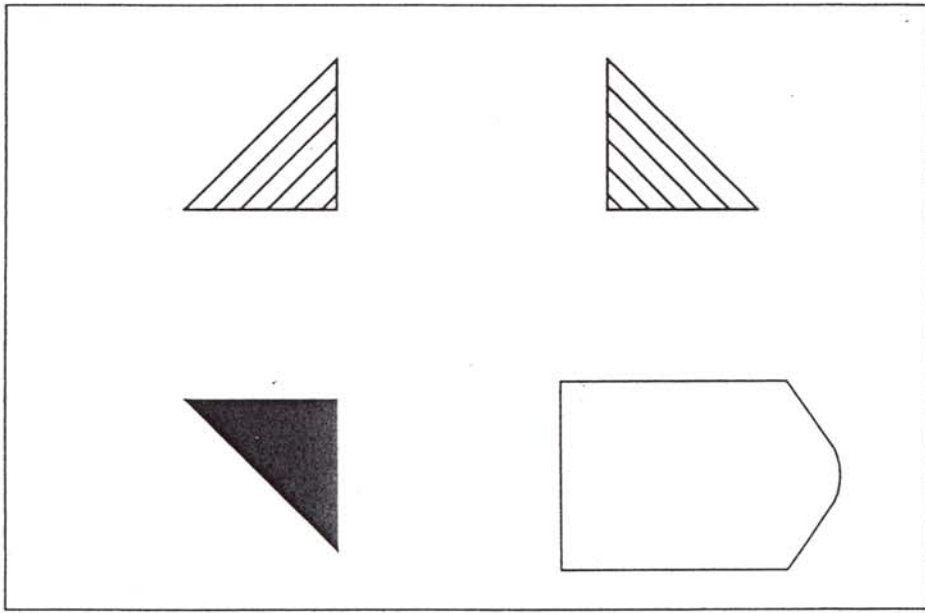


5

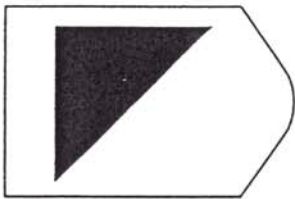


6

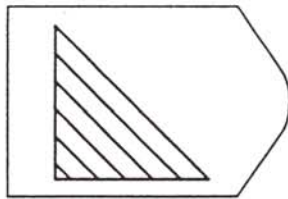




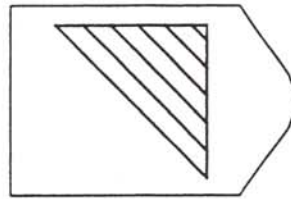
1



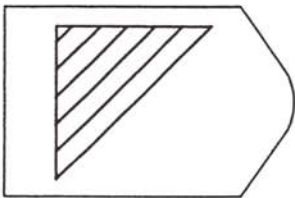
2



3



4

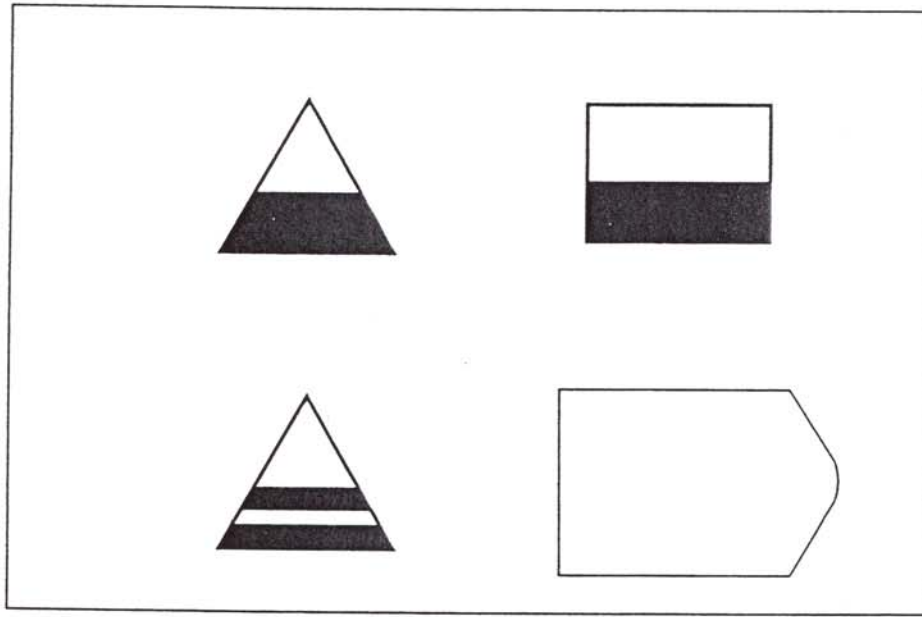


5

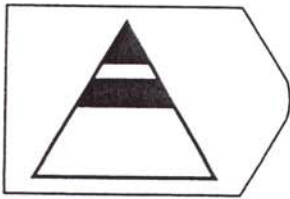


6

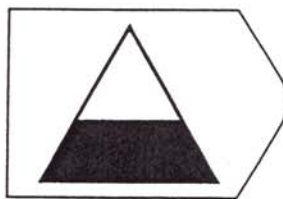




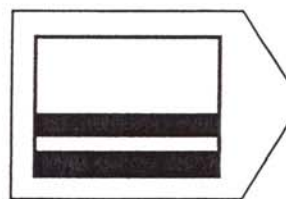
1



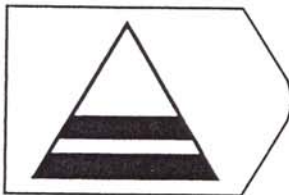
2



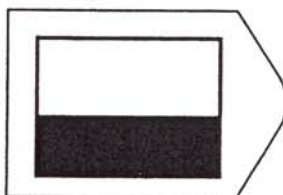
3



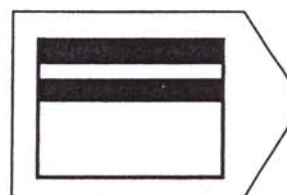
4

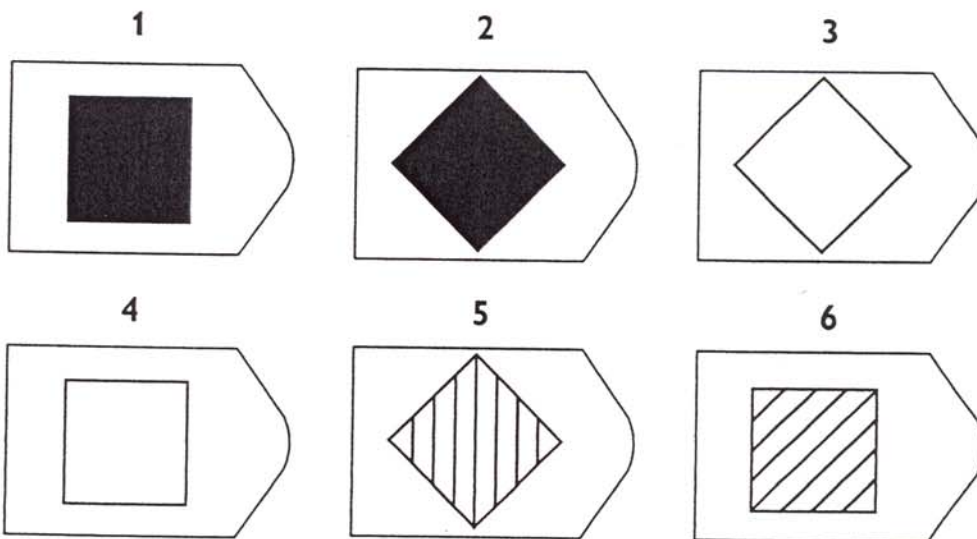
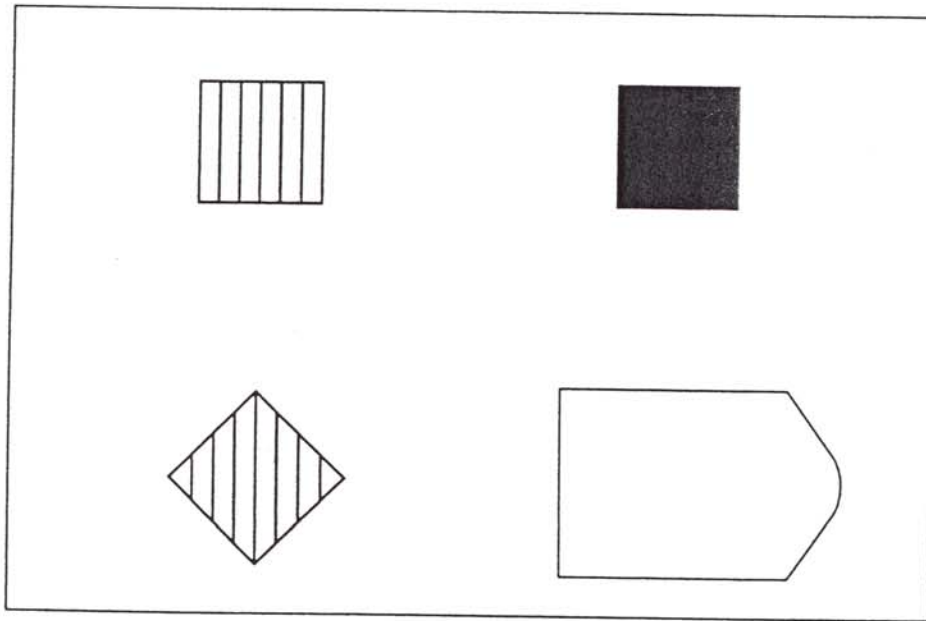


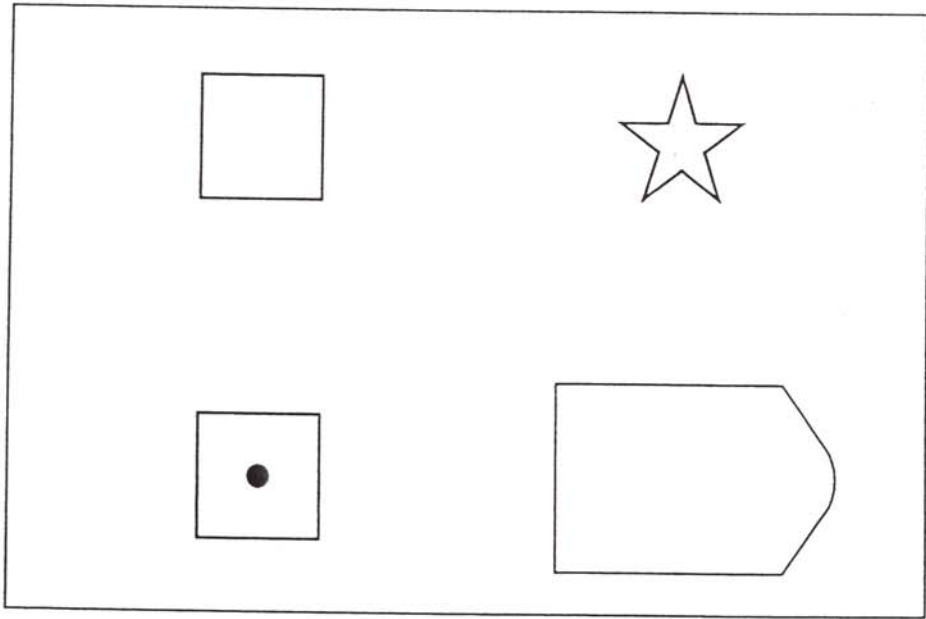
5



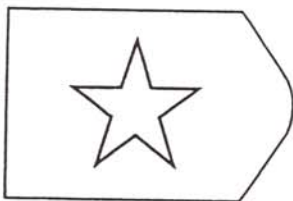
6



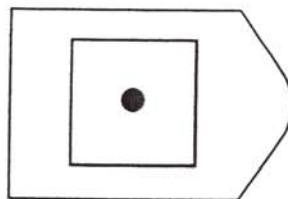




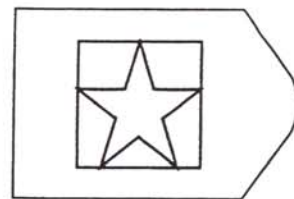
1



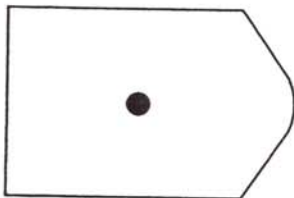
2



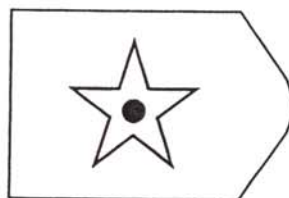
3



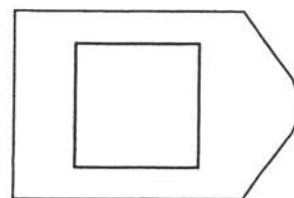
4

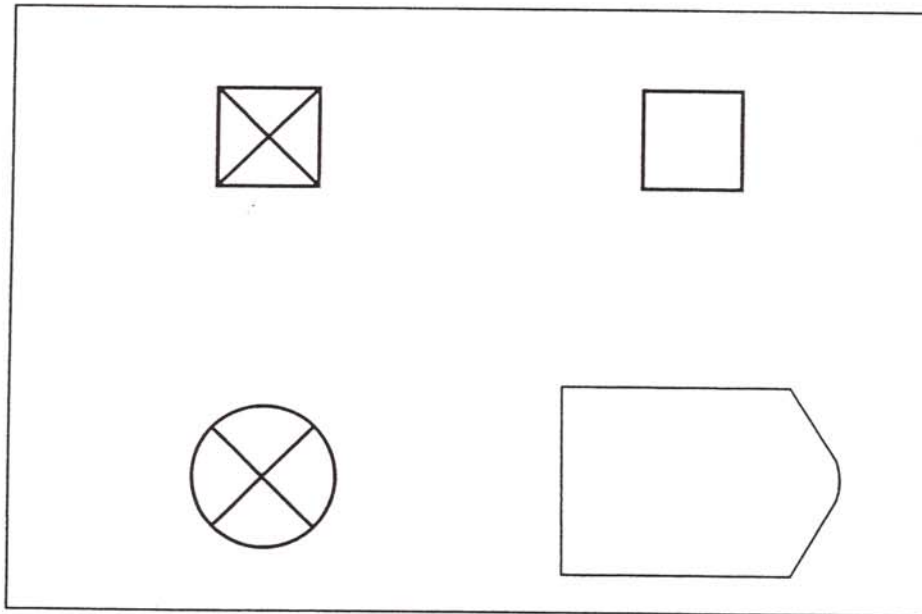


5

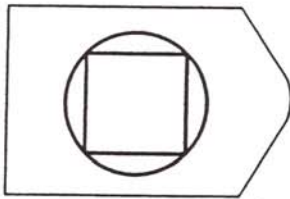


6

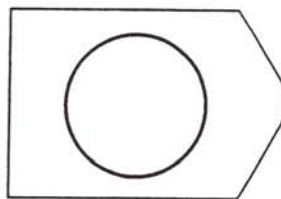




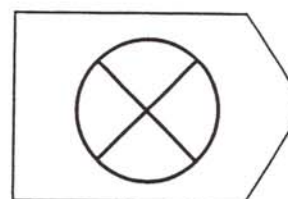
1



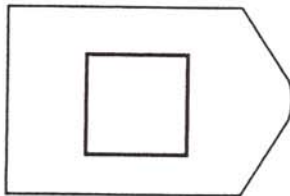
2



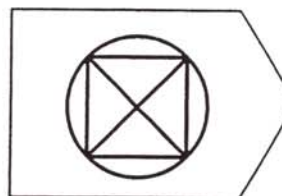
3



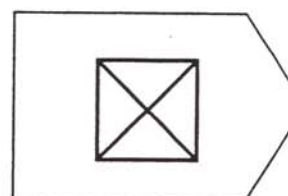
4

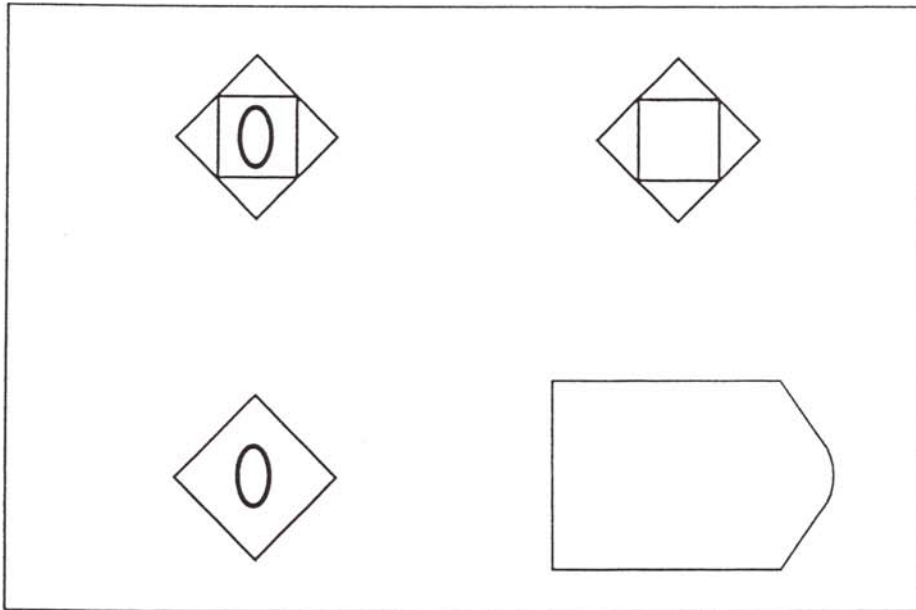


5

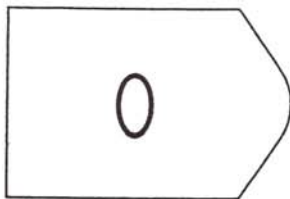


6

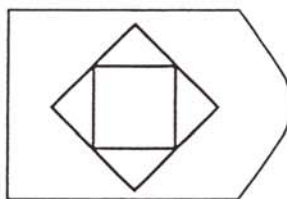




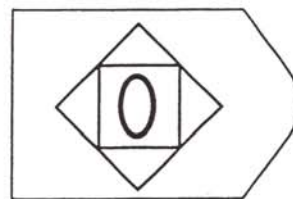
1



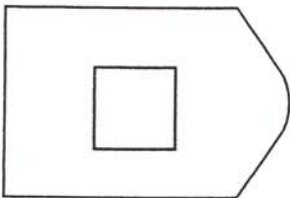
2



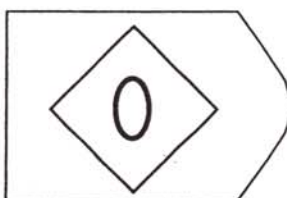
3



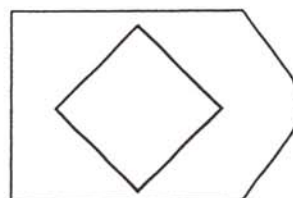
4



5



6



SLP - Protokollbogen

Peter Metzler

Name, Vorname:

Untersuchungs-Datum:

Gesamtzeit:

Rohpunktwert:

Standardwert:

Instruktion:

Aus den vielen kleinen Würfeln, die hier vor Ihnen liegen, sollen Sie einen großen Würfel bauen. Dieser große Würfel muß außen ringsherum gelb sein. Einige Flächen der kleinen Würfel sind deshalb gelb gefärbt. (Auf eine gelbe Flächen zeigen). Beachten Sie beim Bauen, daß auch die Unterseite Ihres Würfels gelb sein muß. (Einen Würfel mit einer gelben Seite nach unten auf den Tisch legen.)

Es darf kein Würfel dabei übrig bleiben. Und denken Sie daran: Ein Würfel hat drei gleich lange Seiten wie dieser Würfel hier. (VL nimmt noch einmal einen kleinen Würfel und zeigt auf die drei Seiten). Ich stoppe die Zeit, die Sie für diese Aufgabe brauchen, lassen sie sich davon nicht stören, die Zeit ist von völlig untergeordneter Bedeutung, mich interessiert vielmehr, wie Sie die Aufgabe lösen. Haben Sie noch Fragen?

Protokoll:



Nr.	Item	3 Punkte	2 Punkte	1 Punkt	0 Punkte	RW
1	Exploration (Sortieren)	vollständiges Sortieren	nur bestimmter Steintypen / vollständiges Sortieren nach Bauversuch / geordnete Rücklage	Inspektion einzelner Würfel / Aussortieren einzelner Würfel / vereinzelt geordnete Rücklage	keine bewußte Exploration / sofortiges Losbauen / Handlungsautomatismen / reizgesteuertes Verhalten	
2	Teilzielbildung/ Planung der Kantenlänge	zählt vollständig und rechnet / überlegt logisch (z.B. Mittelwürfel) / probiert / schätzt systematisch	zählt vollständig rechnet aber falsch/ rechnet nach Fehlversuch / schätzt intuitiv richtig	Ansätze zur Planung der KL: z.B. ordnet Würfel / Abschätzung der Restmenge / zählt aber ohne Konsequenzen	kein erkennbarer Versuch zur Abschätzung der KL / sagt, daß man KL bestimmen muß, tut es aber nicht / Abzählautomatismen	
3	Handlungsorg./ geordneter Bauablauf	planvolles strukturiertes Vorgehen/ folgerichtige Handlungen/gezielte Verwendung der Würfel	wie 3, jedoch mit Ausnahmen: z.B. spontaner Baubeginn / z.T. unnötige Steinbewegungen / unnötige Einzelhandlungen	sucht nach Steinen / bringt Ordnung z. T. durcheinander / beachtet am Anfang nur Farbe oder nur Würfelform / abgebrochene Handlungen	sucht häufig nach Steinen/ reißt Anfänge wieder ein / baut Würfel um / beginnt wiederholt zu bauen/ beachtet nur Farbe oder nur Form	
4	mentaler räumlicher Bauplan	3-dimensional angelegt / quadratische Grundform / gezielte Verwendung der Würfeltypen	3-dimensional angelegt aber: geringe Raumvorstellung, z.B. Unsicherheiten beim Plazieren der Würfel / geringe Vorstellung, wo Würfel hingehören	baut verschiedene Ebenen oder Mauern / Probleme mit Mittelwürfel u. beim Plazieren der Würfel / baut zuerst nicht 3-dim. oder nicht quadratisch	baut nur in der Ebene/ baut Rechtecke, Ringe oder Mauern / muß auf 3. Dimension oder Würfelform hingewiesen werden	
5	kontrolliertes Handeln	kontrollierter Bauablauf / nur wenige Fehler, die während des Bauens korrigiert werden / übersieht keinen Fehler	wie 3 aber macht mehrere Fehler, die während des Bauens korrigiert werden / übersieht 1-2 Fehler	kontrolliert nur teilweise / übersieht einige Fehler / Fehler bereits beim Sortieren / beachtet Unterseite z.T. nicht oder: prüft mehrmals	macht viele Fehler / übersieht viele Fehler / muß auf Fehler hingewiesen werden oder: arbeitet deutlich überkontrolliert	
6	Korrekturausführung	am Ende keine Korrektur notwendig	korrigiert geordnet / planvolle Fehlersuche	korrigiert teilweise ungeordnet / unnötige Steinbewegungen	korrigiert ungeordnet / reißt Teile des W. ein / macht erneut Fehler	
7	Kantenlänge	sofort richtige Kantenlänge	falsche Kantenlänge, aber selbst korrigiert	falsche KL, Korrektur erst bei offensichtlichem Steinmangel	wiederholt falsche Kantenlänge / richtige KL mit Hilfe	
8	Endzustand des Würfels	vollständig und ohne Fehler	vollständig mit 1-2 Fehlern	vollständig mit bis zu 3-5 Fehlern	sehr fehlerhaft/ Würfel unvollständig/ Aufgabe abgebrochen	
9	Hilfen	keine Hilfe notwendig	Instruktion einmal wiederholt oder erklärt	Instruktion zweimal wiederholt oder erklärt / Hinweise auf falsche Bauausführung	mehrfache Hilfen notwendig	
10	Zeitbedarf	< 4 Min.	4 - 6 Min.	6 - 10 Min.	> 10 Min.	
				Lösungszeit:	Testrohwert:	

Soziales Problemlösen (nach Ihl, 1983)

Herr M. spricht mit seiner Frau über die Versorgung von Haus und Garten. Es fällt beiden schwer, die notwendige Gartenarbeit zu verrichten. Auch im Haushalt wird es immer mühsamer, Einkäufe zu erledigen und sich um die Sauberkeit der Räume zu kümmern. Sie sind zu Besuch bei Familie M. und werden um Rat gefragt, welche Lösungsmöglichkeiten Sie für dieses Problem sehen. Was würden Sie vorschlagen?

Frau K. bemerkt, dass sie in letzter Zeit mehr vergisst als früher. Sie sorgt sich um ihr Gedächtnis und fragt Sie, was sie jetzt tun soll. Welche Ratschläge würden Sie geben?

Frau U. möchte ihre Tochter besuchen, die 250 km entfernt wohnt. Sie weiß nicht, wie sie dorthin kommen soll und bittet Sie bei der Suche nach dem besten Weg um Hilfe. Welche Lösungsmöglichkeiten würden Sie vorschlagen?

Frau A. lebt allein. Viele ihrer Bekannten und Freunde sind verstorben. Ihr sind die Tage sehr lang und sie weiß nicht, wie sie mit ihrer Langeweile umgehen soll. Was würden Sie ihr empfehlen zu tun?

SPS

Qualität					
0	1	2	3	4	5
kein konkreter Ansatz einer Problemlösung zu erkennen	beginnt, über eigene Probleme zu reden, ohne Versuch, eine Hilfestellung in der beschriebenen Situation zu geben	oberflächliche Ansätze, eher „Durchhalte-Parolen“ als Problemlösungen	nennt einen wenig ausformulierten, aber konkreten Lösungsvorschlag, eher stichwortartig	nennt eine durchdachte ausformulierte Lösung	evaluiert erst die spezielle Situation der Personen, nennt dann eine konkrete Lösung
Quantität					
Situation 1					
1			1		
2			2		
3			3		
4			4		
5			5		
6			6		
7			7		
Quantität: Qualität:					
Situation 2					
1			1		
2			2		
3			3		
4			4		
5			5		
6			6		
7			7		
Quantität: Qualität:					
Situation 3					
1			1		
2			2		
3			3		
4			4		
5			5		
6			6		
7			7		
Quantität: Qualität:					
Situation 4					
1			1		
2			2		
3			3		
4			4		
5			5		
6			6		
7			7		
Quantität: Qualität:					
Quantität ges.: Qualität ges.:					
Quantität ges.: Qualität ges.:					

Wortschatztest (Raven, 1998)

Anleitung

Auf der folgenden Seite finden Sie 7 Aufgaben.

Ihre Aufgabe ist es, aus den sechs vorgegebenen Antwortalternativen alle diejenigen anzukreuzen, die für das vorgegebene Wort zutreffend sind.

ACHTUNG: Es gibt pro Aufgabe 1 bis 5 richtige Lösungen.

ACHTUNG: Falsche Antworten werden von den richtigen Lösungen abgezogen.

Wenn Sie die Bedeutung eines Wortes nicht kennen, bearbeiten Sie bitte direkt die nachfolgende Aufgabe.

Für die Bearbeitung der 7 Aufgaben haben Sie 2 ½ Minuten Zeit!

Genick:

- ☐ Bandscheiben
- ☐ Wirbelsäule
- ☐ Nacken
- ☐ Vererbungslehre
- ☐ Genom
- ☐ hintere Halsgegend und benachbartes Kopfgebiet

Suppression:

- ☐ Druck
- ☐ Unterdrückung
- ☐ Druckmittel
- ☐ Form der Malerei
- ☐ Stimmungsveränderung
- ☐ Überdruck

Serviette:

- ☐ Essensbeilage
- ☐ Tuch zum Abwischen des Mundes
- ☐ Taschentuch
- ☐ Mundtuch
- ☐ Reinigungstuch
- ☐ Untersetzer

Beispiel:

- ☐ Exempel
- ☐ Vergleich
- ☐ Erklärung
- ☐ Beschreibung
- ☐ Muster
- ☐ Veranschaulichung

kränken:

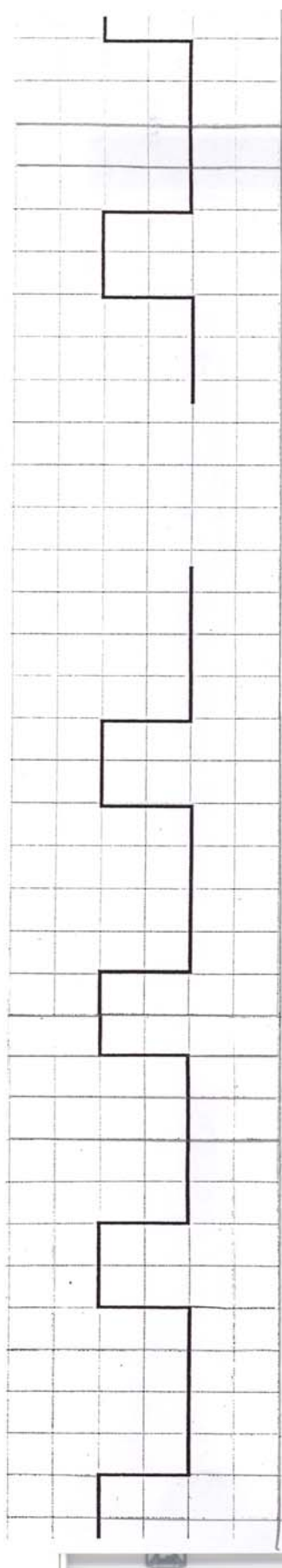
- ☐ krank machen
- ☐ stören
- ☐ demütigen
- ☐ ärgern
- ☐ verletzen
- ☐ nerven

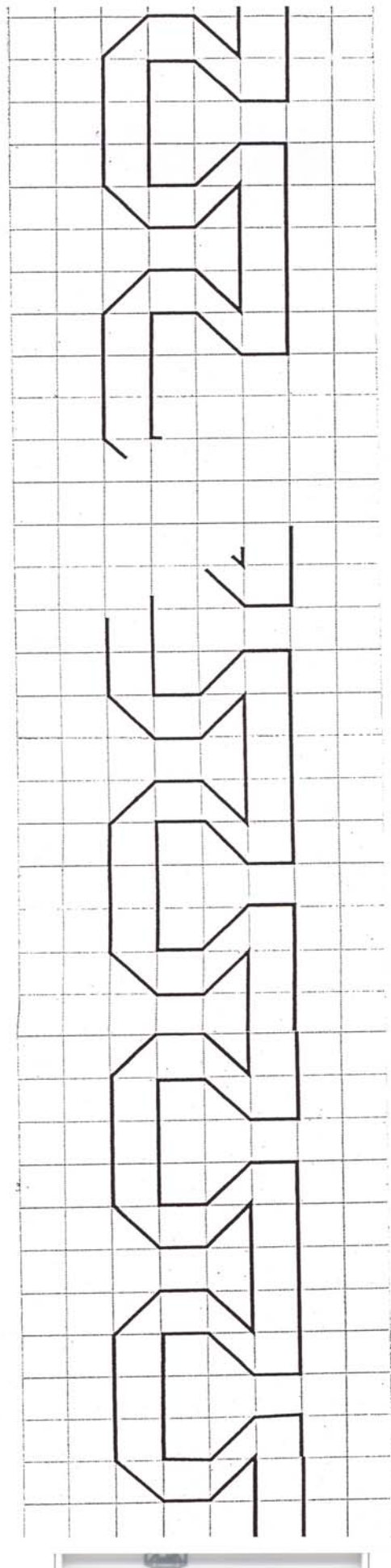
Radon:

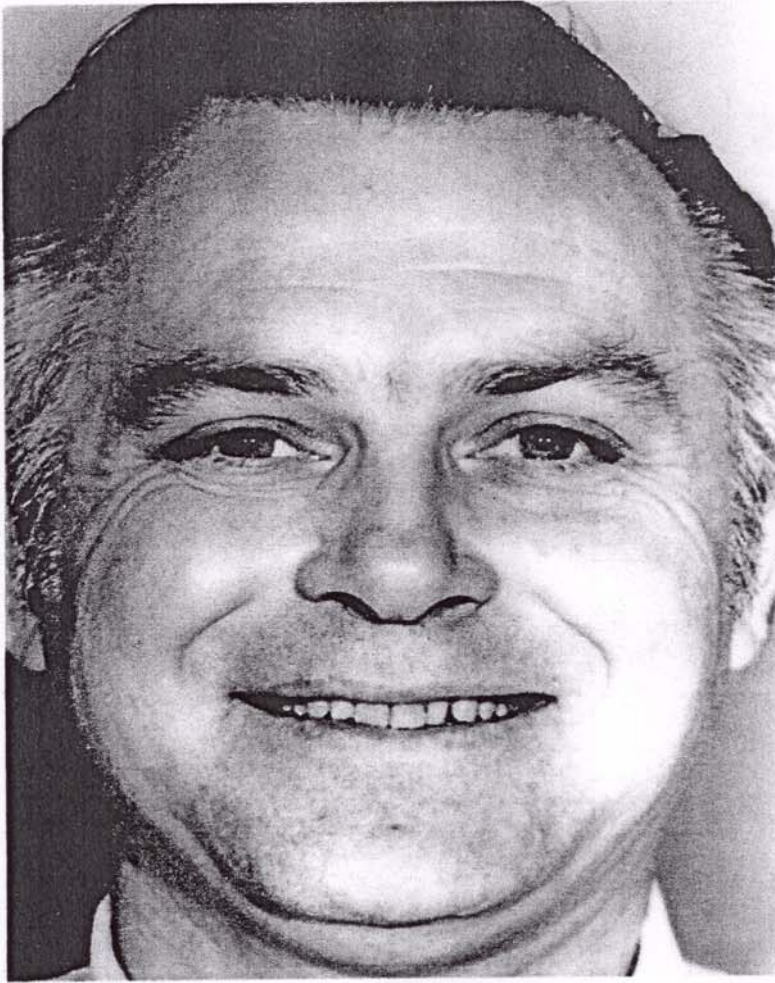
- ☐ Edelgas
- ☐ Strahleneinheit
- ☐ Gemüse
- ☐ Atom
- ☐ chemisches Element
- ☐ süße Backware

Werft:

- ☐ Bauplatz für Schiffe
- ☐ Hafenanlage für Schiffe
- ☐ Werkstatt für Schiffe
- ☐ Anlegestelle für Schiffe
- ☐ Fabrik für Schiffe
- ☐ Reederei für Schiffe



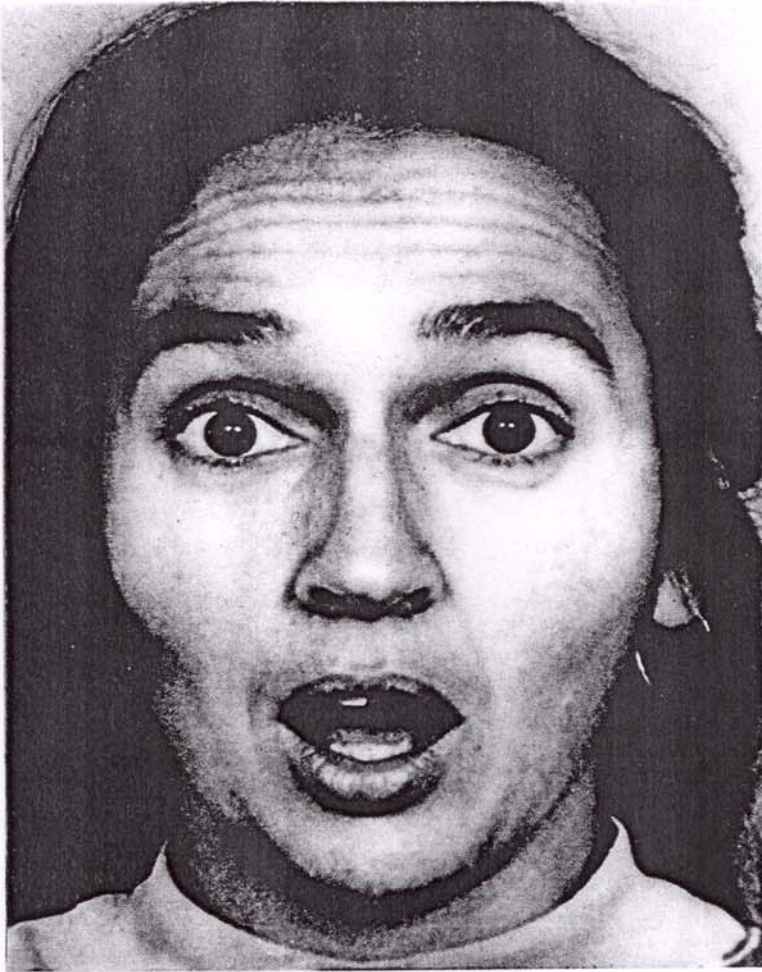




1. Freude
2. Trauer
3. Neutral
4. Angst
5. Wut
6. Überraschung
7. Ekel



1. Ekel
2. Freude
3. Überraschung
4. Wut
5. Angst
6. Neutral
7. Trauer

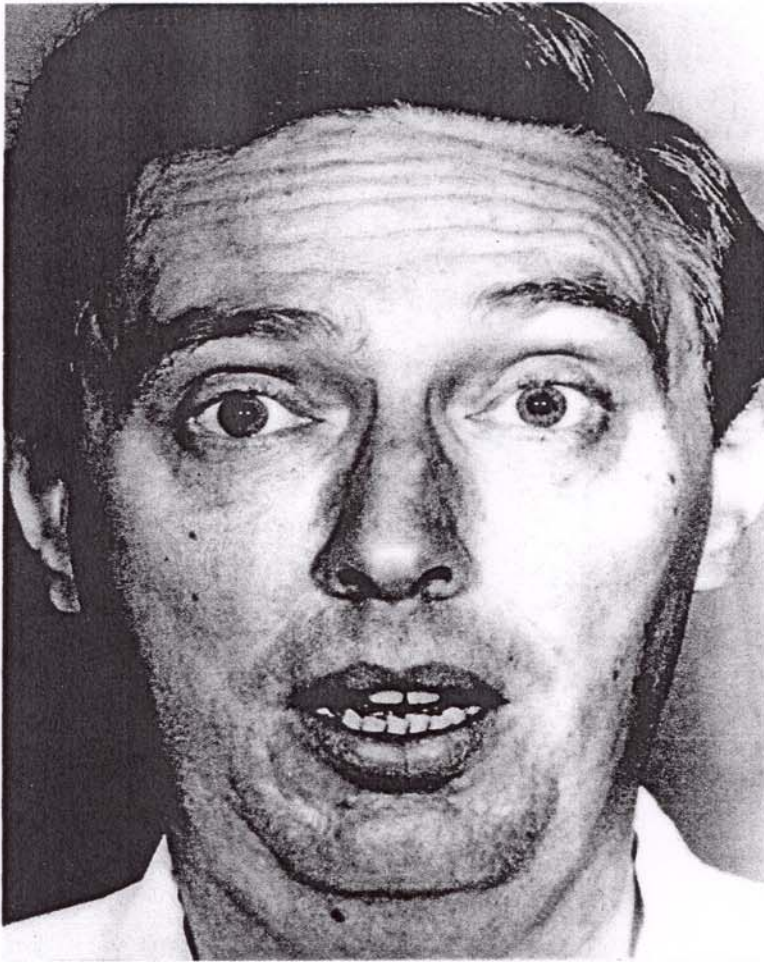


1. Angst
2. Ekel
3. Freude
4. Neutral
5. Wut
6. Trauer
7. Überraschung



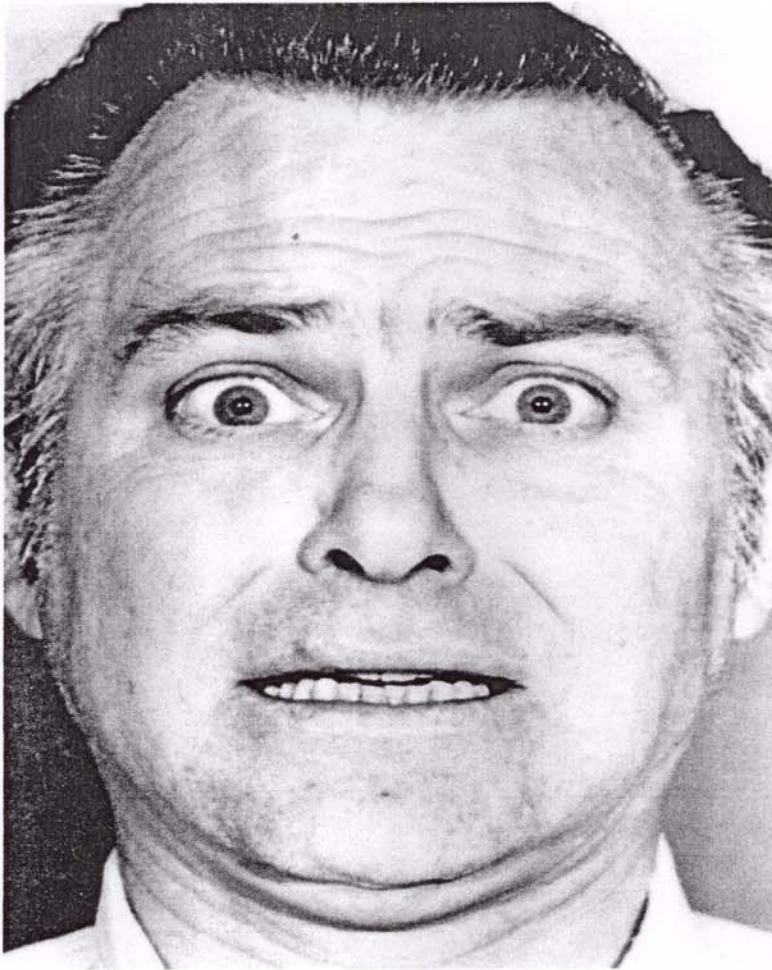
1. Wut
2. Trauer
3. Überraschung
4. Angst
5. Neutral
6. Ekel
7. Freude



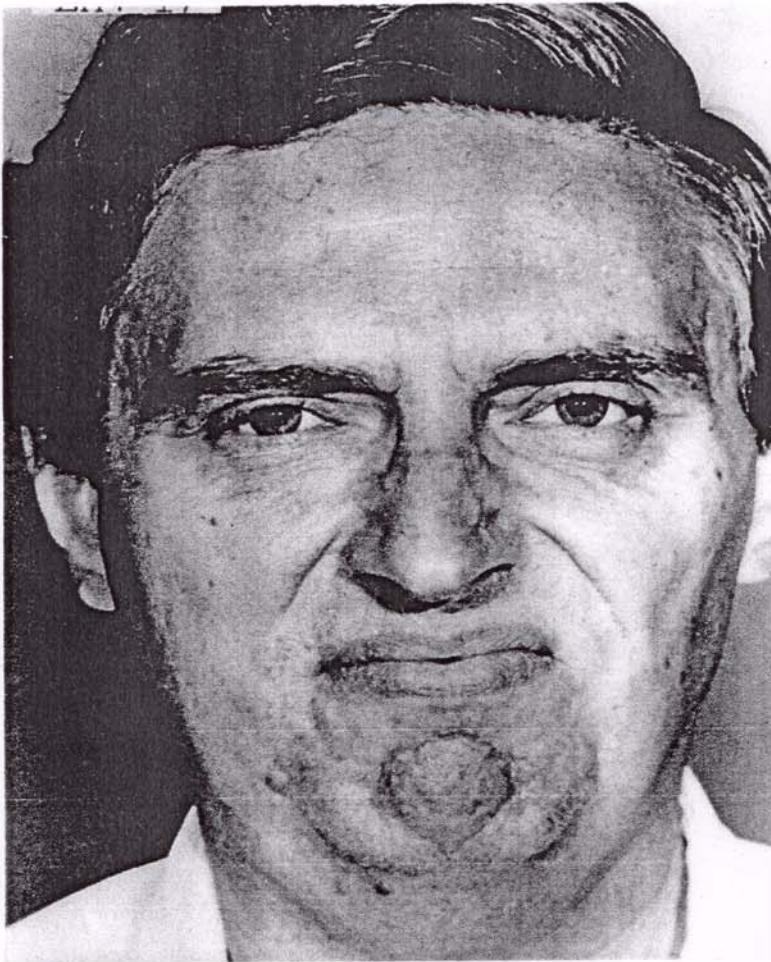


1. Überraschung
2. Neutral
3. Trauer
4. Wut
5. Ekel
6. Freude
7. Angst





1. Trauer
2. Ekel
3. Freude
4. Überraschung
5. Neutral
6. Wut
7. Angst

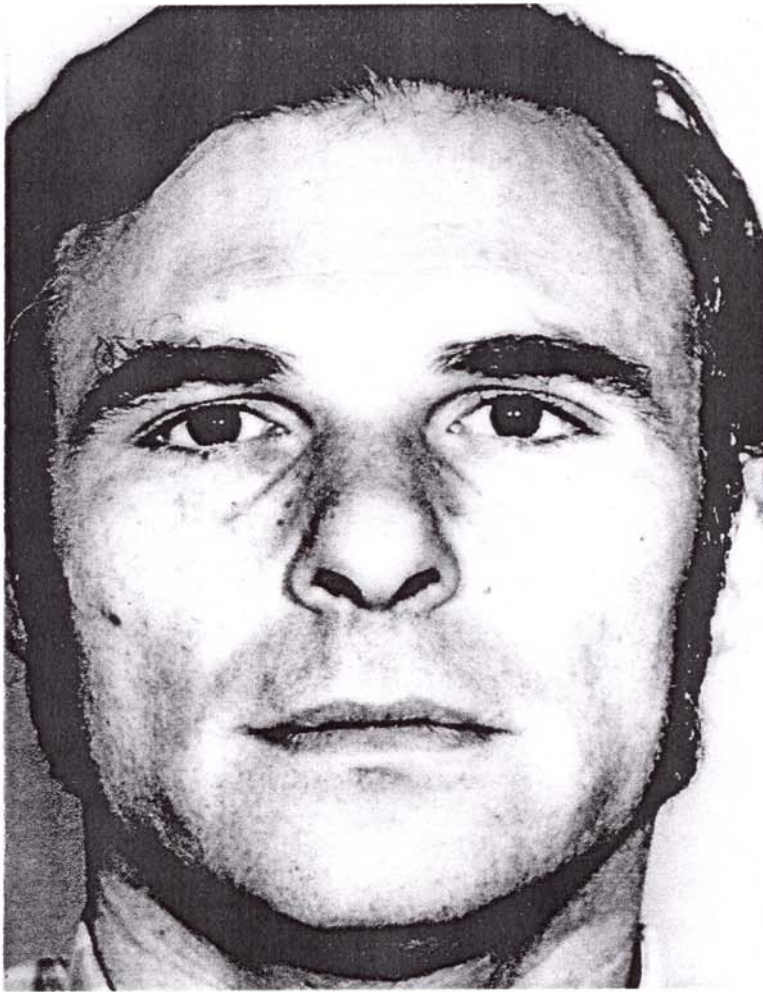


1. Neutral
2. Ekel
3. Freude
4. Trauer
5. Angst
6. Wut
7. Überraschung



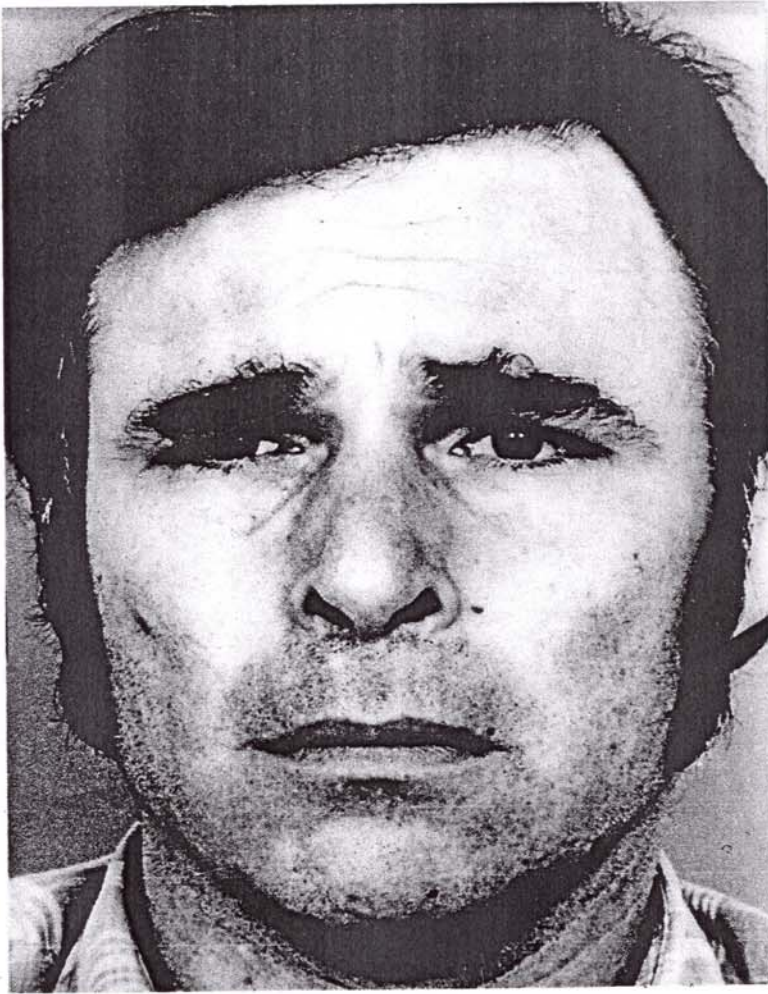
1. Neutral
2. Überraschung
3. Angst
4. Ekel
5. Freude
6. Wut
7. Trauer





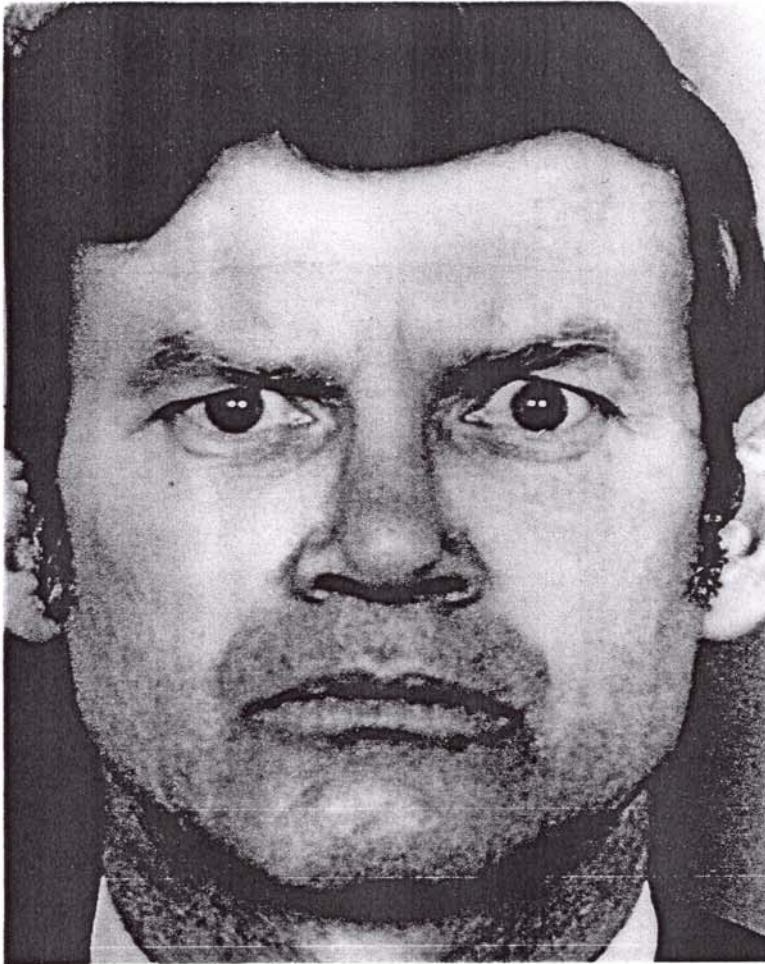
1. Neutral
2. Überraschung
3. Trauer
4. Wut
5. Ekel
6. Freude
7. Angst





1. Trauer
2. Wut
3. Ekel
4. Freude
5. Neutral
6. Überraschung
7. Angst





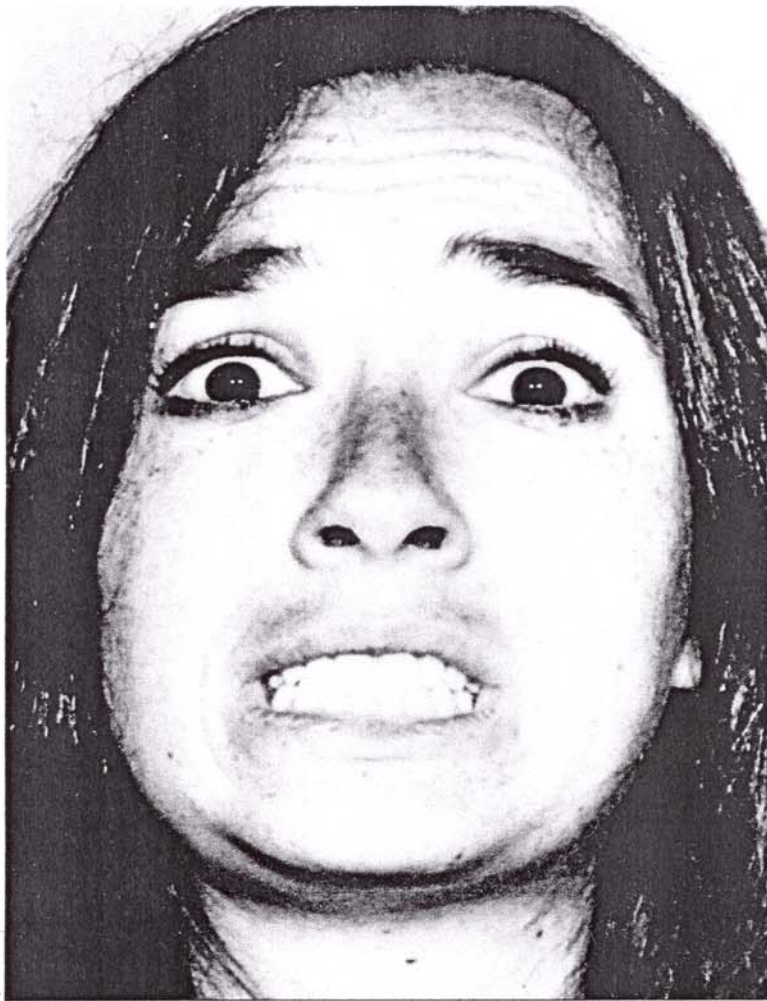
1. Überraschung
2. Angst
3. Ekel
4. Freude
5. Wut
6. Neutral
7. Trauer





1. Wut
2. Ekel
3. Neutral
4. Angst
5. Überraschung
6. Trauer
7. Freude





1. Freude
2. Neutral
3. Wut
4. Angst
5. Trauer
6. Ekel
7. Überraschung





1. Ekel
2. Freude
3. Wut
4. Neutral
5. Überraschung
6. Angst
7. Trauer



Dieser Test überprüft Ihre **Konzentrationsfähigkeit**. Die Bearbeitung der Aufgaben erfolgt in **zwei Schritten**:

Erstens: Jede Aufgabe enthält **Vorgaben** (einzelne Buchstaben). Wandeln Sie die Vorgaben mit Hilfe der Umwandlungstabelle **im Kopf um** und **merken** Sie sich das Ergebnis.

Umwandlungstabelle:

	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>F</i>	<i>C</i>	<i>K</i>
wird zu	B	P	Q	R	W

Vorgabe

C

Ergebnis: C → R

Merken Sie sich also „R“!

Zweitens: Schauen Sie sich die Buchstaben in der Suchreihe **von links nach rechts** genau an.

Suchreihe

Buchstaben

TZ **G** R L S H K **N** R K S W C K F K T C **V** R X D Y S L N **C** R

G N V C

Immer wenn Sie eine umgewandelte Vorgabe entdecken (**R**), dann schreiben Sie den Buchstaben, der sich **links** davon befindet, in die Spalte „**Buchstaben**“.

Die folgende Aufgabe dürfen Sie jetzt selbst lösen.
(Nicht vergessen: Vorgabe umwandeln!)

Vorgabe **Suchreihe**

Buchstaben

K

CTWLKJDZRQGQWDSJWRZGSYXDBSBW

(Die richtige Lösung lautet: **T Q J B**)

Wichtig! Bis auf die Lösungsbuchstaben darf nichts auf das Blatt geschrieben werden! Die umgewandelten Vorgaben müssen Sie sich merken. Sie dürfen auch nichts in der Suchreihe anstreichen! Auf dem folgenden Blatt befinden sich **3 Aufgaben**. Arbeiten Sie die Aufgaben der Reihe nach **von oben nach unten** durch. Sie haben dafür insgesamt **2 ½ Minuten** Zeit.

Inventar komplexer Aufmerksamkeit (INKA) von Gerd Heyde, © 1995, 2000, 2001 Swets & Zeitlinger B.V., Lisse, Swets Test Services GmbH, Frankfurt/M

Vorgabe	Suchreihen	Buchstaben
<i>M</i>	TZGBLSHKNBASWCKFKTCVBXDYSLNCB	
<i>J</i>	HKJFZRPDNBSPGSCNZWHNXPDKPHLFM	
<i>F</i>	RQWSYLVGFTTRQJKQZTRTWARNBMQPGQ	

Name

Alter Jahre

Datum

Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung



© Schwabe

Demenz-Score

Depressions-Score

Unmittelbare Reproduktion

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

"An welche Wörter erinnern Sie sich?"

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

"Bitte lesen Sie die Wörter noch einmal!"

Erreichte Punktzahl
(max. 7)

Zeitliche Orientierung

2 "Welches Datum ist heute?"

Tag
Monat
Jahr

Erreichte Punktzahl
(max. 3)

3 "Welche Jahreszeiten gibt es?"

- Frühling ☐
- Sommer ☐
- Herbst ☐
- Winter ☐

Erreichte Punktzahl
(max. 4)

4 "Welche Jahreszeit haben wir jetzt?"

Toleranz $\pm$ 14 Tage

- falsch ☐
- richtig ☐

Erreichte Punktzahl
(max. 1)

5 "Welche Monate gehören zu dieser Jahreszeit?"

- | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Frühling | Sommer | Herbst | Winter |
| ☐ März | ☐ Juni | ☐ September | ☐ Dezember |
| ☐ April | ☐ Juli | ☐ Oktober | ☐ Januar |
| ☐ Mai | ☐ August | ☐ November | ☐ Februar |
| ☐ Juni | ☐ September | ☐ Dezember | ☐ März |

Erreichte Punktzahl
(max. 4)

Anweisungen befolgen

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

Vollständig richtige Reihenfolge der Durchführung

☐
☐
☐
☐

Erreichte Punktzahl
(max. 4)

Konstruktive Praxis

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

Erreichte Punktzahl
(max. 10)

Verzögerte Reproduktion

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

Verkäufer ☐
Komet ☐
Nachricht ☐
Spiegel ☐
Märchen ☐
Dampf ☐
Abenteuer ☐

Erreichte Punktzahl
(max. 7)

Wortflüssigkeit

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

Erreichte Punktzahl
(max. 10)

Erreichte Punktzahl Teil 1, Demenzscore:

Fremdbeurteilung Depression

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

Selbstbeurteilung Depression

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

Erreichte Punktzahl Teil 2, Depressionsscore:



Name

Alter Jahre

Datum

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



BDI

Dieser Fragebogen enthält 20 Gruppen von Aussagen (A bis T). Bitte lesen Sie die Aussagen jeder Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an.

Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen einer Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

A

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin traurig.
- 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

B

- 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
- 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist, und dass die Situation nicht besser werden kann.

C

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
- 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

D

- 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
- 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.

E

- 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
- 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
- 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
- 3 Ich habe immer Schuldgefühle.

F

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
- 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.

G

- 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
- 1 Ich bin von mir enttäuscht.
- 2 Ich finde mich fürchterlich.
- 3 Ich hasse mich.

H

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
- 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
- 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
- 3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.

I

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

J

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
- 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

K

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
- 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
- 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L

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

M

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

N

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

O

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

P

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

Q

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

R

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

S

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

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen.

☐

JA

☐

NEIN

T

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

LEBENS LAUF

Name: Mana Mesbah
Anschrift: Op de Bredde 17
45889 Gelsenkirchen
Geburtsdatum, -ort: 13.11.1979, Babol (Iran)
Nationalität: deutsch

Schulbildung

1986 - 1990 Grundschole in Gelsenkirchen
1990 - 1999 Carl-Friedrich-Gauß-Gymnasium in Gelsenkirchen,
Abschluss: Abitur

Berufsausbildung

April 2000 Studienbeginn zum Sommersemester 2000 an der
Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
Oktober 2005 Beginn des Praktischen Jahres in Duisburg:
St. Johannes-Hospital und Marien-Hospital
November 2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
November 2006 Erteilung der Approbation
seit Januar 2007 Assistenzärztin im Alexianer-Krankenhaus Krefeld
Abteilung Gerontopsychiatrie (Chefarzt Prof. Dr. Ihl)

Gelsenkirchen, September 2007

Auswertungen

Bei dem höchsten vom jeweiligen Patienten erreichten Schulabschluss zeigte sich die folgende Verteilung: keinen Schulabschluss hatte ein Patient. Einen Hauptschulabschluss wiesen 42 Personen (72,4%) auf, während drei Patienten (5,2%) einen Realschulabschluss bzw. die mittlere Reife besaßen. Drei Testpersonen beendeten ihre Schulausbildung mit dem Abitur, und bei weiteren drei Personen lag ein anderer Schulabschluss (z.B. in Russland) vor. Bei sechs Probanden (10,3%) war der Schulabschluss unbekannt.

Die Verteilung bei den Kontrollpersonen ergab Folgendes:

Eine Kontrollpersonen hatte keinen Schulabschluss. Einen Hauptschulabschluss wiesen 91 Personen, also 92,9% auf, während drei Probanden die Realschule absolvierten bzw. die mittlere Reife besaßen. Eine Testperson gab das Abitur als höchsten erreichten Schulabschluss an. Bei zwei Personen war der Schulabschluss nicht bekannt.

Schulabschluss	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
kein Abschluss	1	1,7	1	1,0
Haupt-/Volksschulabschluss	42	72,4	91	92,9
Realschulabschluss/mittl. Reife	3	5,2	3	3,1
Abschluss polytechn. Oberschule	0	0,0	0	0,0
Fachabitur	0	0,0	0	0,0
Abitur	3	5,2	1	1,0
anderer Schulabschluss	3	5,2	2	2,0
nicht erhoben	6	10,3	0	0,0

Tab. 8.1 Höchster erreichter Schulabschluss a

Schulabschluss	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
kein Abschluss	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0
Haupt-/Volksschulabschluss	24	80,0	18	64,3	6	66,7	1	11,1
Realschulabschluss/mittl. Reife	0	0,0	3	10,7	1	11,1	2	22,2
Abschluss polytechn. Oberschule	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Fachabitur	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Abitur	1	3,3	2	7,1	1	11,1	6	66,7
anderer Schulabschluss	0	0,0	3	10,7	0	0,0	0	0,0
nicht erhoben	5	16,7	1	3,6	1	11,1	0	0,0

Tab. 8.1.1 Höchster erreichter Schulabschluss b

Als weiteres demographisches Datum wurde der momentan oder zuletzt ausgeübte Beruf erfasst. Innerhalb der Patientengruppe waren vier Personen als Hausfrau tätig. Zwei Personen gaben an, mithelfender Angehöriger gewesen zu sein. 13 Personen waren in ihrer letzten Beschäftigung als ungelernter Arbeiter tätig gewesen. Weitere zwölf Patienten arbeiteten als Facharbeiter. Eine Person war Vorarbeiter/Meister. Zur Gruppe der einfachen Angestellten zählten zehn Personen, qualifizierte Angestellte waren elf Patienten. Zum Kollektiv der Beamten einfachen Dienstes gehörte eine Person an. Bei vier Personen blieb der der zuletzt ausgeübte Beruf unbekannt bzw. konnte nicht erhoben werden.

Bei den Kontrollprobanden wurden elf als Hausfrau erfasst. Neun der Befragten waren als mithelfender Angehöriger tätig gewesen. 14 Probanden arbeiteten als ungelernte Kraft. 21 Kontrollpersonen gaben als zuletzt ausgeübten Beruf an, sie arbeiteten als Facharbeiter. Der Gruppe der einfachen Angestellten gehörten 27 Personen an, der der qualifizierten Angestellten zehn Personen und der der leitenden Angestellten fünf Personen. Das Kollektiv der selbstständigen Akademiker umfasste eine Person.

Beruf	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Hausfrau	4	6,9	11	11,2
mithelfender Angehöriger	2	3,4	9	9,2
Arbeiter ungelernt	13	22,4	14	14,3
Arbeiter gelernt/Facharbeiter	12	20,7	21	21,4
Vorarbeiter/Meister	1	1,7	0	0,0
einfacher Angestellter	10	17,2	27	27,6
qualifizierter Angestellter	11	19,0	10	10,2
leitender Angestellter	0	0,0	5	5,1
Beamter einfacher Dienst	1	1,7	0	0,0
Beamter qualifizierter Dienst	0	0,0	0	0,0
Beamter höherer Dienst	0	0,0	0	0,0
selbstständiger Landwirt	0	0,0	0	0,0
selbstständiger Akademiker	0	0,0	1	1,0
selbstständiger Handwerker	0	0,0	0	0,0
Nicht erhoben/nicht bekannt	4	6,9	0	0,0

Tab. 8.2 Jetzt oder zuletzt ausgeübter Beruf a

Beruf	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Hausfrau	2	6,7	2	7,1	0	0,0	0	0,0
mithelfender Ang.	1	3,3	1	3,6	2	22,2	0	0,0
Arbeiter ungelernt	10	33,3	3	10,7	0	0,0	1	11,1
Arbeiter gelernt/F.	4	13,3	8	28,6	0	0,0	1	11,1
Vorarbeiter/Meister	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
einfacher Angestel.	3	10,0	7	25,0	0	0,0	1	11,1
qualifiz. Angestel.	4	13,3	7	25,0	6	66,7	1	11,1
leitender Angestel.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1
Beamter einfa. D.	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Beamter qualif. D.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Beamter höherer D.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
selbstst. Landw.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
selbstst. Akadem.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	33,3
selbstst. Handw.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1
nicht erhoben/nicht bek.	4	13,3	0	0,0	1	11,1	0	0,0

Tab. 8.2.1 Jetzt oder zuletzt ausgeübter Beruf b

Zudem wurden die Probanden nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) in deren Krankengeschichte gefragt, was nachfolgende Tabellen widerspiegeln.

SHT	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
kein SHT	55	94,8	98	100
SHT in Anamnese	3	5,2	0	0

Tab. 8.3 Schädelhirntrauma (SHT) in Anamnese a

SHT	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
kein SHT	28	93,3	27	96,4	9	100	8	88,9
SHT in Anamnese	2	6,7	1	3,6	0	0	1	11,1

Tab. 8.3.1 Schädelhirntrauma (SHT) in Anamnese b

Bezüglich der Raucherdauer lässt sich festhalten, dass fünf Raucher der Patientengruppe eine Raucherdauer von weniger als zehn Jahren angaben und 25 Patienten länger als zehn Jahre lang geraucht haben. Unter den Kontrollprobanden rauchten zwei Personen weniger als zehn Jahre und 41 länger als zehn Jahre.

Raucherdauer	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 10 Jahre	5	8,6	2	2,0
über 10 Jahre	25	43,1	41	41,8
Gesamt	30	51,7	43	43,9

Tab. 8.4 Dauer des Rauchens a

Raucherdauer	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 10 Jahre	4	13,3	1	3,6	1	11,1	0	0,0
über 10 Jahre	14	46,7	11	39,3	4	44,4	6	66,7
Gesamt	18	60,0	12	42,9	5	55,6	6	66,7

Tab. 8.4.1 Dauer des Rauchens b

Zusätzlich wurde auch noch die Anzahl der Zigaretten pro Tag erfasst. Dabei rauchten elf Patienten weniger als zehn Zigaretten täglich. 17 Patienten gaben an, zehn

Zigaretten bis eine Schachtel Zigaretten pro Tag zu konsumieren. Mehr als eine Schachtel Zigaretten täglich rauchten zwei der Patienten.

In der Kontrollgruppe ließen sich sieben Personen nachweisen, die pro Tag weniger als zehn Zigaretten rauchten. Zehn Zigaretten bis zu einer Schachtel täglich konsumierten 25 Personen. Pro Tag mehr als eine Schachtel Zigaretten nahmen elf Testpersonen zu sich.

Zigarettenanzahl pro Tag	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 10 Zigaretten	11	19,0	7	7,1
10 Zig.-1 Schachtel	17	29,3	25	25,5
über 1 Schachtel	2	3,4	11	11,2

Tab. 8.5 Anzahl der Zigaretten pro Tag a

Zigarettenanzahl pro Tag	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
unter 10 Zigaretten	6	20,0	5	17,9	1	11,1	2	22,2
10 Zig.-1 Schachtel	10	33,3	7	25,0	3	33,3	1	11,1
über 1 Schachtel	2	6,7	12	42,9	1	11,1	3	33,3

Tab. 8.5.1 Anzahl der Zigaretten pro Tag b

Als konsumierte Weindauer wurde von einem Patienten eine Dauer von weniger als einem Jahr genannt. Eine Dauer von ein bis zehn Jahren Weinkonsum lag bei ebenfalls bei einer Testpersonen vor. Schließlich war bei vier Personen ein Weinkonsum von mehr als 20 Jahren bekannt. Nicht erhoben bzw. nicht bekannt blieb der Weingenuss bei einem Patienten.

Zusätzlich wurde die Menge des Weingenusses in Angabe der Gläser bzw. Flasche pro Tag erfasst. Analog dazu erfolgte die Befragung zum Bierkonsum.

	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Weindauer:				
unter 1 Jahr	1	1,7	1	1,0
1 bis 10 Jahre	1	1,7	1	1,0
10 bis 20 Jahre	0	0,0	2	2,0
Über 20 Jahre	4	6,9	5	5,1
nicht bekannt	0	0,0	2	2,0
Weinmenge pro Tag:				
1 Glas	0	0,0	4	4,1
2 Gläser	2	3,4	2	2,0
3 Gläser	2	3,4	0	0,0
1 Flasche	1	1,7	0	0,0
nicht bekannt	1	1,7	5	5,1

Tab. 8.6 Weindauer und Weinmenge (in Gläsern bzw. Flaschen) pro Tag a

	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Weindauer:								
unter 1 Jahr	0	0,0	1	3,6	1	11,1	0	0,0
1 bis 10 Jahre	0	0,0	1	3,6	1	11,1	1	11,1
10 bis 20 Jahre	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1
über 20 Jahre	2	6,7	2	7,1	0	0,0	1	11,1
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Weinmenge pro Tag:								
1 Glas	0	0,0	0	0,0	2	22,2	2	22,2
2 Gläser	1	3,3	1	3,6	0	0,0	0	0,0
3 Gläser	1	3,3	1	3,6	0	0,0	1	11,1
1 Flasche	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 8.6.1 Weindauer und Weinmenge (in Gläsern bzw. Flaschen) pro Tag b

Nach Kornhuber (2005) verschlechtern ein bis zwei Liter Wein pro Woche das Alltagsgedächtnis.

	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Bierdauer:				
Unter 1 Jahr	1	1,7	0	0,0
1 bis 10 Jahre	0	0,0	0	0,0
10 bis 20 Jahre	1	1,7	5	5,1
über 20 Jahre	8	13,8	12	12,2
nicht bekannt	1	1,7	2	2,0
Bierflaschen pro Tag				
1	4	6,9	7	7,1
2	0	0,0	4	4,1
3	0	0,0	1	1,0
4	0	0,0	2	2,0
5	4	6,9	0	0,0
6	1	1,7	0	0,0
10	1	1,7	0	0,0
nicht bekannt	1	1,7	5	5,1

Tab. 8.6.3 Bierdauer und Biermenge (in Flaschen) pro Tag a

	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Bierdauer:								
unter 1 Jahr	0	0,0	1	3,6	0	0,0	0	0,0
1 bis 10 Jahre	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1
10 bis 20 Jahre	0	0,0	1	3,6	1	11,1	1	11,1
über 20 Jahre	3	10,0	5	17,9	0	0,0	1	11,1
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Bierflaschen pro Tag								
1	0	0,0	4	14,3	1	11,1	3	33,3
2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5	1	3,3	3	10,7	0	0,0	0	0,0
6	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
10	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 8.6.4 Bierdauer und Biermenge (in Flaschen) pro Tag b

Des Weiteren wurde als weiteres demographisches Faktum der Mittagsschlaf erhoben.

Innerhalb des Patientenkollektives wurde bei 24 Personen festgestellt, dass sie niemals einen Mittagsschlaf gemacht hätten. Weniger als eine Stunde schliefen elf Personen in der Mittagszeit, während 22 Personen eine Mittagsschlafdauer von mehr

als einer Stunde angaben. Daraus ergab sich ein prozentualer Anteil von 56,9% mittags schlafender Patienten.

Bei den Kontrollpersonen gab es 38 Personen, die keinen Mittagsschlaf hielten. Ebenfalls 38 Testpersonen schliefen mittags weniger als eine Stunde, wobei 21 sich am Mittag länger als eine Stunde zur Ruhe setzten. Demnach waren es 59 Personen, also 60,2 % der Gesamtkontrollpersonenzahl, die die Mittagsruhe zum Schlafen ausnutzten.

Mittagsschlaf	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
kein Schlaf	24	41,4	38	38,8
unter 1 Stunde	11	19,0	38	38,8
über 1 Stunde	22	37,9	21	21,4
nicht bekannt	1	1,7	1	1,0

Tab. 8.7 Mittagsschlafverhalten a

Mittagsschlaf	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
kein Schlaf	11	36,7	13	46,4	6	66,7	5	55,6
unter 1 Stunde	7	23,3	4	14,3	1	11,1	3	33,3
über 1 Stunde	11	36,7	11	39,3	2	22,2	1	11,1
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 8.7.1 Mittagsschlafverhalten b

Für die Bewertung der sportlichen Situation wurden zwei Aspekte berücksichtigt. Zum einen wie viel Sport als Kind bis zum mittleren Erwachsenenalter betrieben wurde und andererseits wie die sportlichen Aktivitäten aktuell bzw. im höheren Lebensalter aussahen. Diese zwei Punkte wurden dann zusammengefasst, wobei die Befragten ihre Antwort auf einer fünfstufigen Skala einschätzten, so dass sich daraus folgendes Bild ergab:

Sportliche Aktivität	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
0 – keine	24	41,4	27	27,6
1 – kaum	11	19,0	28	28,6
2 – mäßig	14	24,1	34	34,7
3 - regelmäßig	6	10,3	8	8,2
4 - sehr viel	2	3,4	1	1,0
nicht bekannt	1	1,7	0	0,0

Tab. 8.8 Sportliche Aktivität a

Sportliche Aktivität	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0 – keine	13	43,3	11	39,3	1	11,1	1	11,1
1 – kaum	5	16,7	6	21,4	2	22,2	4	44,4
2 – mäßig	8	26,7	6	21,4	5	55,6	2	22,2
3 – regelmäßig	3	10,0	3	10,7	1	11,1	0	0,0
4 - sehr viel	0	0,0	2	7,1	0	0,0	2	22,2
nicht bekannt	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tab. 8.8.1 Sportliche Aktivität b

Schließlich wurde auch noch die geistige Aktivität des Probanden erfasst, wie Tabelle 8.9 zeigt.

Geistige Aktivität	Patienten		Kontrollen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
0 – keine	4	6,9	6	6,1
1 - kaum	26	44,8	27	27,6
2 – mäßig	23	39,7	45	45,9
3 - regelmäßig	5	8,6	17	17,3
4 - sehr viel	0	0,0	3	3,1

Tab. 8.9 Geistige Aktivität a

Geistige Aktivität	AD		Depression		Wahn		MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0 – keine	4	13,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 – kaum	14	46,7	12	42,9	3	33,3	1	11,1
2 – mäßig	10	33,3	13	46,4	3	33,3	5	55,6
3 – regelmäßig	2	6,7	3	10,7	3	33,3	2	22,2
4 - sehr viel	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	11,1

Tab. 8.9.1 Geistige Aktivität b

In nachfolgender Tabelle (8.10) wird der Drogen- und Medikamentenmissbrauch (ohne Abhängigkeit) in der für die Auswertung relevanten Patientengruppe und in der gesamten Patientengruppe dargestellt.

Missbrauch	Patienten		AD, Depression, Wahn, MCI	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Nein	49	84,5	64	84,2
Ja	9	15,5	12	15,8
Gesamt	58	100,0	76	100,0

Tab. 8.10 Drogen- und Medikamentenmissbrauch (ohne Abhängigkeit)

Die folgenden graphischen Darstellungen geben die Ergebnisse (N=156) der angewandten Testverfahren der drei diagnostischen Gruppen (Kontrollprobanden n=98, Demenzkranke n=30, Patienten mit depressiver Störung n=28) wieder.

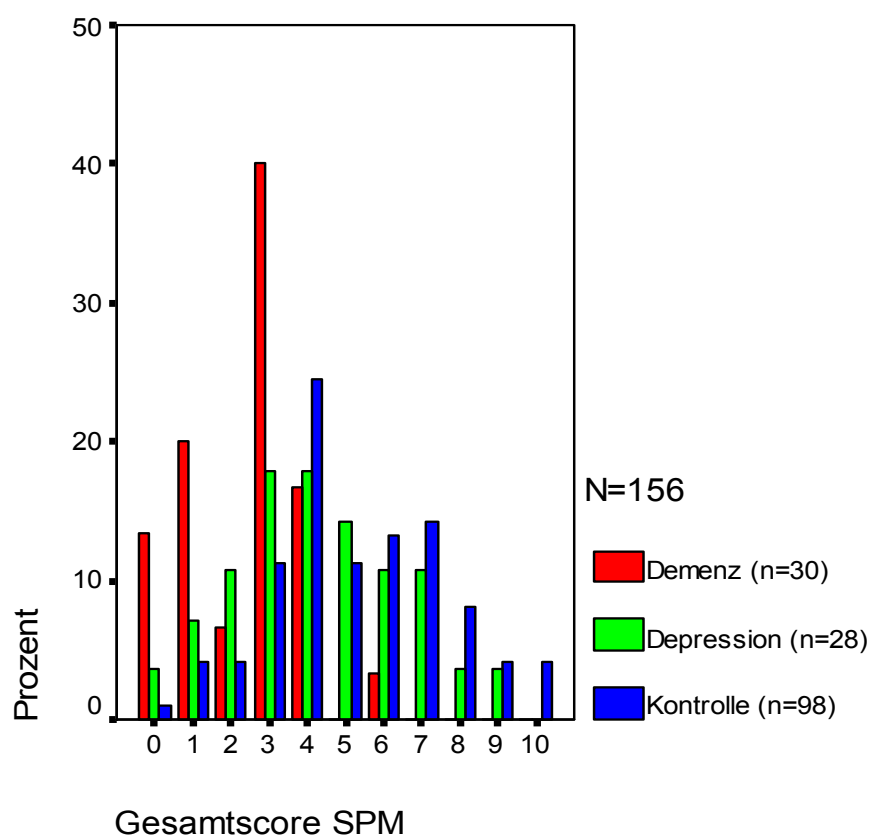


Abb. 8.1 Ergebnisse im SPM

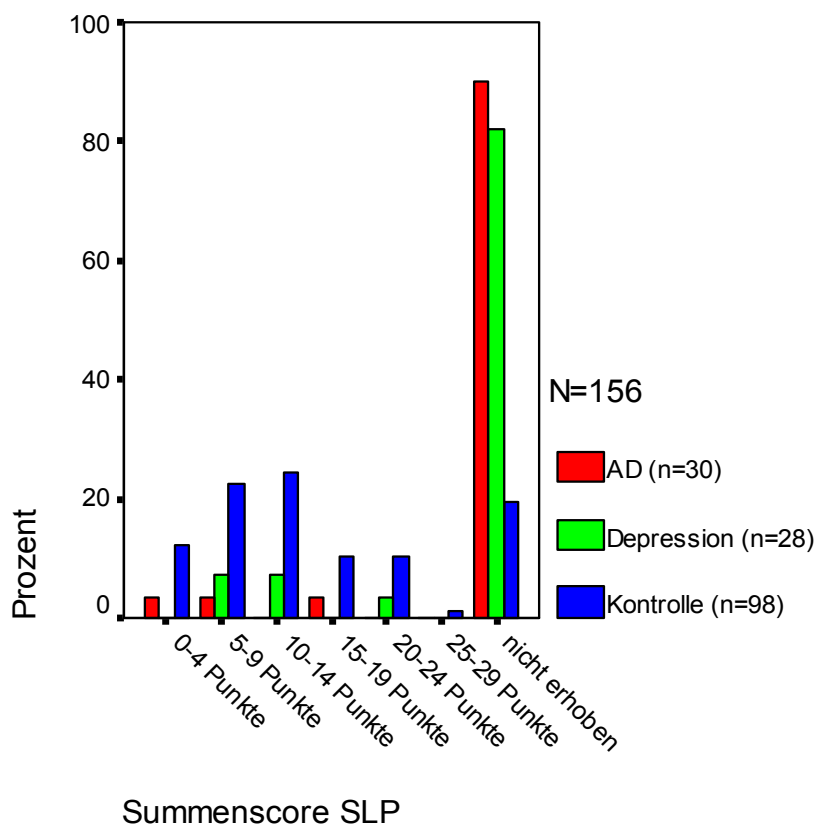


Abb. 8.2 Ergebnisse im SLP

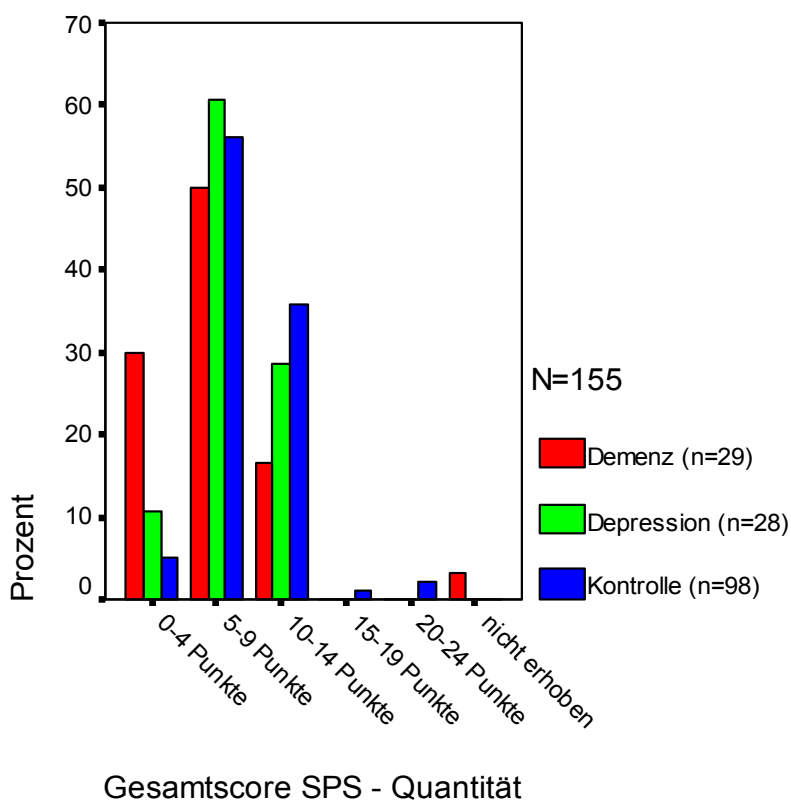


Abb. 8.3 Ergebnisse im SPS – Quantität

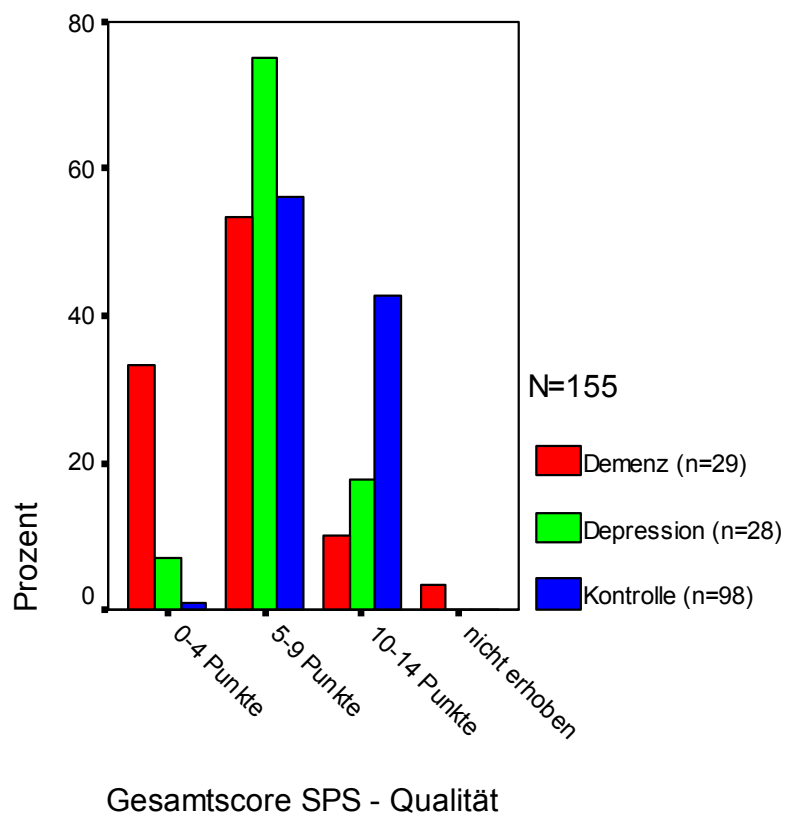


Abb. 8.4 Ergebnisse im SPS – Qualität

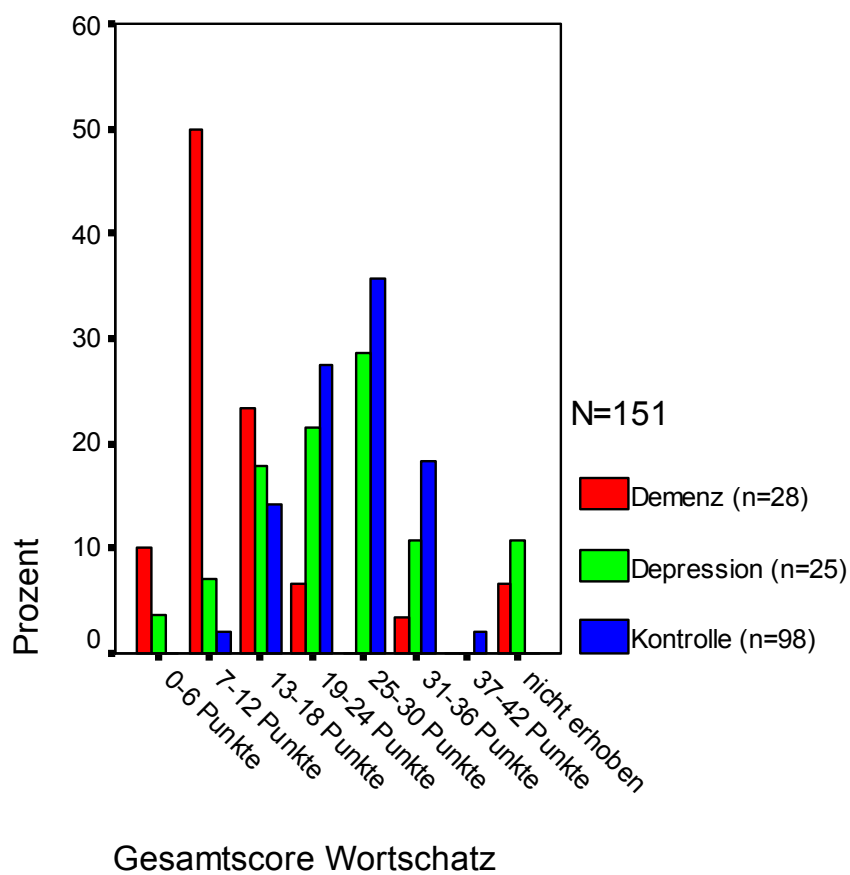


Abb. 8.5 Ergebnisse im Wortschatztest

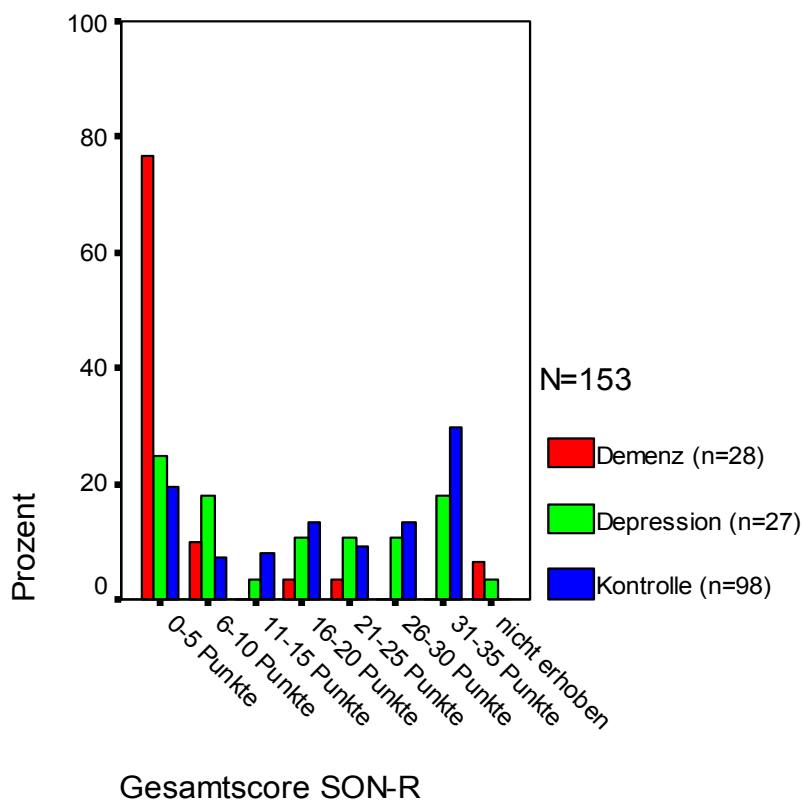


Abb. 8.6 Ergebnisse im SON-R

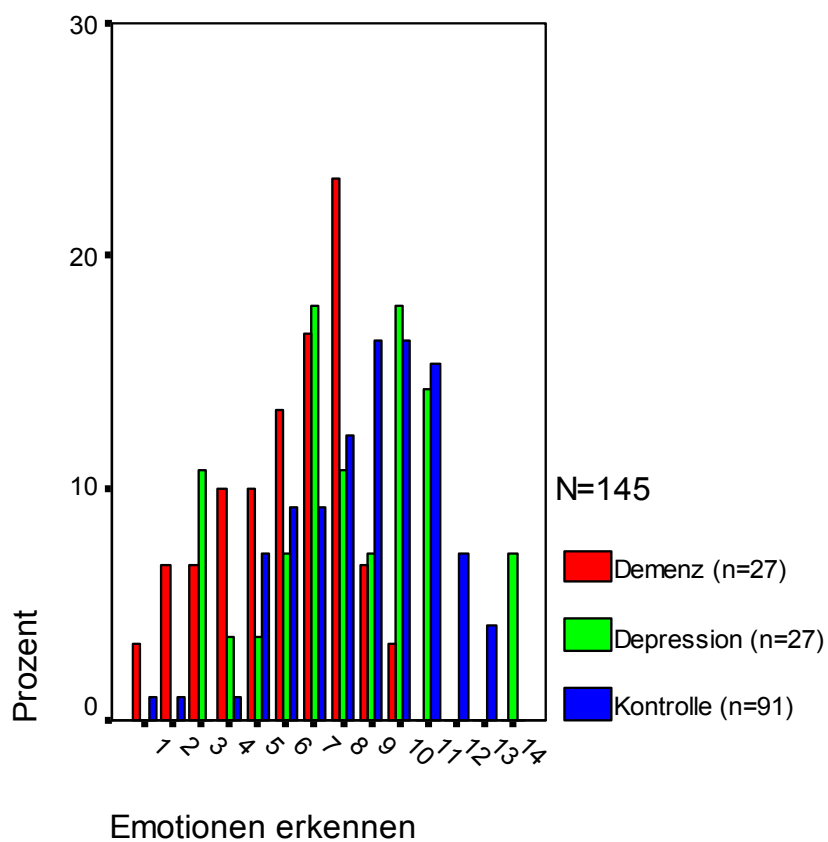


Abb. 8.7 Ergebnisse Emotionen

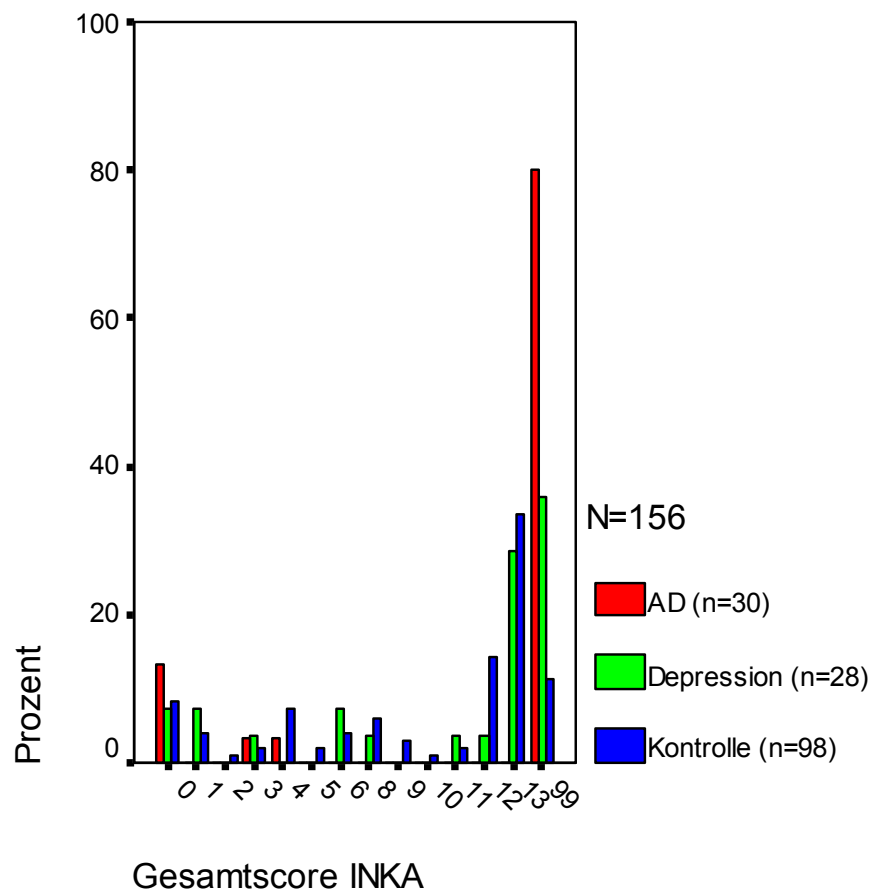


Abb. 8.8 Ergebnisse im INKA

Es folgen Tabellen, die die Sensitivität und Spezifität der Tests aufzeigen.

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 6			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	0	23	68
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 100	Spezifität 17,86	Spezifität 30,61
Cut-off Score: 4			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,67	Spezifität 42,86	Spezifität 55,1
Cut-off Score: 3			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 80	Spezifität 60,71	Spezifität 79,59

Tab. 4.12 Sensitivität und Spezifität des SPM (N=156)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 15			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	2	2	34
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 10	Spezifität 85,71	Spezifität 37,76
Cut-off Score: 9			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 6,67	Spezifität 92,86	Spezifität 65,31

Tab. 8.11 Sensitivität und Spezifität des SLP (N=156)

	AD n=29	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 12			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	2	26	90
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 93,11	Spezifität 7,14	Spezifität 8,16
Cut-off Score: 11			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 89,66	Spezifität 10,71	Spezifität 16,33
Cut-off Score: 10			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 86,21	Spezifität 21,43	Spezifität 25,51
Cut-off Score: 9			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 82,76	Spezifität 28,57	Spezifität 38,78
Cut-off Score: 8			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 75,86	Spezifität 39,29	Spezifität 47,96
Cut-off Score: 7			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 72,41	Spezifität 42,86	Spezifität 61,22
Cut-off Score: 6			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 65,52	Spezifität 67,86	Spezifität 74,49

Tab. 8.12 Sensitivität und Spezifität des SPS - Quantität (N=156)

	AD n=29	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 11			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	1	27	88
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,55	Spezifität 3,57	Spezifität 10,20
Cut-off Score: 10			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 93,11	Spezifität 7,14	Spezifität 23,47
Cut-off Score: 9			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 89,66	Spezifität 17,86	Spezifität 42,86
Cut-off Score: 8			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 82,76	Spezifität 35,71	Spezifität 63,27
Cut-off Score: 7			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 72,41	Spezifität 75,00	Spezifität 84,69
Cut-off Score: 6			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 55,17	Spezifität 82,14	Spezifität 91,84

Tab. 8.13 Sensitivität und Spezifität des SPS - Qualität (N=156)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 21			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	1	14	26
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,67	Spezifität 50	Spezifität 73,47
Cut-off Score: 18			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 90	Spezifität 60,71	Spezifität 83,67
Cut-off Score: 17			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 80	Spezifität 60,71	Spezifität 85,71
Cut-off Score: 12			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 66,66	Spezifität 78,57	Spezifität 97,96
Cut-off Score: 11			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 63,33	Spezifität 92,86	Spezifität 98,98

Tab. 8.14 Sensitivität und Spezifität des Wortschatztests (N=156)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 24			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	2	9	44
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 93,33	Spezifität 32,14	Spezifität 44,90
Cut-off Score: 10			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 86,66	Spezifität 57,14	Spezifität 73,47
Cut-off Score: 3			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 76,66	Spezifität 78,57	Spezifität 84,69

Tab. 8.15 Sensitivität und Spezifität des SON-R (N=156)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 10			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	0	22	72
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 100	Spezifität 21,43	Spezifität 26,53
Cut-off Score: 7			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 66,66	Spezifität 57,14	Spezifität 71,43
Cut-off Score: 6			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 50	Spezifität 75	Spezifität 80,61
Cut-off Score: 5			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 36,66	Spezifität 82,14	Spezifität 89,80
Cut-off Score: 4			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 26,66	Spezifität 85,71	Spezifität 96,94

Tab. 8.16 Sensitivität und Spezifität im Test Emotionen erkennen (N=156)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 4			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	0	15	33
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 100	Spezifität 46,43	Spezifität 66,33
Cut-off Score: 3			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,67	Spezifität 46,43	Spezifität 73,47
Cut-off Score: 2			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 86,66	Spezifität 50	Spezifität 75,51

Tab. 8.17 Sensitivität und Spezifität des INKA (N=156)

	AD n=30	Depression n=27	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 35			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	1	8	16
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,67	Spezifität 70,37	Spezifität 83,67
Cut-off Score: 31			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 90	Spezifität 85,19	Spezifität 96,94
Cut-off Score: 30			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 83,33	Spezifität 85,19	Spezifität 98,98
Cut-off Score: 29			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 76,67	Spezifität 85,19	Spezifität 100

Tab. 8.18 Sensitivität und Spezifität des TFDD (N=155)

	AD n=30	Depression n=28	Kontrolle n=98
Cut-off Score: 40			
Anzahl falsch zugeordneter Patienten	0	16	25
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 100	Spezifität 42,86	Spezifität 74,49
Cut-off Score: 29			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 96,67	Spezifität 60,71	Spezifität 88,78
Cut-off Score: 24			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 83,33	Spezifität 75	Spezifität 93,88
Cut-off Score: 23			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 76,67	Spezifität 75	Spezifität 95,92
Cut-off Score: 22			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 66,67	Spezifität 75	Spezifität 96,94
Cut-off Score: 21			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 60	Spezifität 75	Spezifität 97,96
Cut-off Score: 20			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 56,67	Spezifität 78,57	Spezifität 98,98
Cut-off Score: 19			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 46,67	Spezifität 82,14	Spezifität 98,98
Cut-off Score: 14			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 33,33	Spezifität 96,43	Spezifität 98,98
Cut-off Score: 13			
Sensitivität bzw. Spezifität in %	Sensitivität 30	Spezifität 96,43	Spezifität 100

Tab. 8.19 Sensitivität und Spezifität des Neutests (N=156)

Demenz (n=30)	Anzahl der Personen	Anzahl der Ausfälle in den jeweiligen Tests
kein Ausfall	0	-
ein Ausfall	4	2 SLP 2 INKA
zwei Ausfälle	5	5 SLP+INKA
drei Ausfälle	14	13 SLP+INKA+SONR 1 SLP+INKA+SPM
vier Ausfälle	4	2 SLP+INKA+SONR+SPM 2 SLP+INKA+SONR+WST
fünf Ausfälle	3	2 SLP+INKA+SONR+SPSQuant+Qual 1 SLP+INKA+SONR+SPSQuant+SPM

Tab. 8.20 Anzahl der Ausfälle (Demenz)

In der Gruppe der Patienten mit Demenz hatte jeder bestimmte Defizite. Emotionen erkennen ist der einzige Test, bei dem kein Demente einen Ausfall hatte. Die Profile ähneln sich insofern, als dass SLP, INKA und SON-R nahezu immer defizitär gelöst werden.

Kontrolle (n=98)	Anzahl der Personen	Anzahl der Ausfälle in den jeweiligen Tests
kein Ausfall	63	-
ein Ausfall	22	13 SLP 8 INKA 1 SONR
zwei Ausfälle	9	6 SLP+INKA 1 SLP+SONR 1 SLP+SPM 1 SONR+INKA
drei Ausfälle	4	4 SLP+INKA+SONR

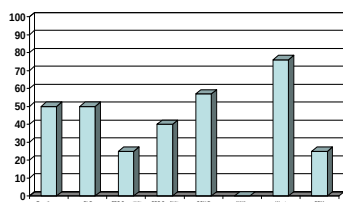
Tab. 8.21 Anzahl der Ausfälle (Kontrolle)

Depression (n=28)	Anzahl der Personen	Anzahl der Ausfälle in den jeweiligen Tests	
kein Ausfall	5	0	
ein Ausfall	8	8 SLP	
zwei Ausfälle	11	8 SLP+INKA 2 SLP+WST 1 SLP+SONR	
drei Ausfälle	3	2 SLP+INKA+SONR 1 SLP+INKA+SPM	
vier Ausfälle	1	1 SLP+INKA+SONR+WST	

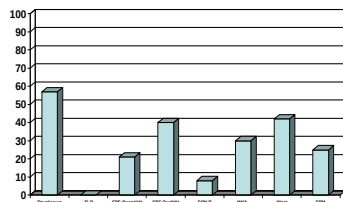
Tab. 8.22 Anzahl der Ausfälle (Depression)

Auf den folgenden Seiten werden alle Profile repräsentativ für jede diagnostische Gruppe aufgeführt.

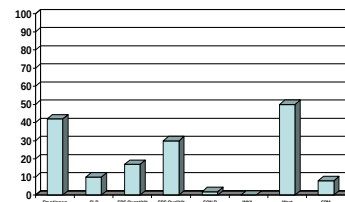
Patient 162 Demenz



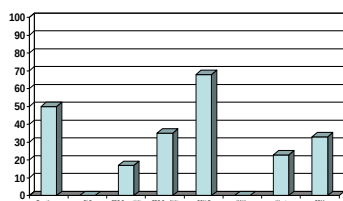
Patient 111 Demenz



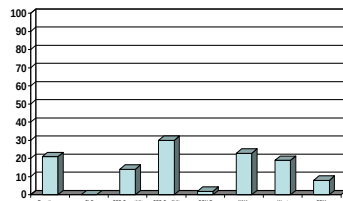
Patient 146 Demenz



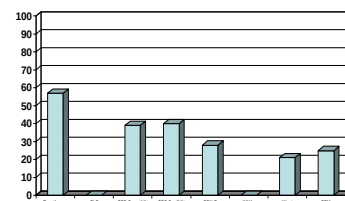
Patient 113 Demenz



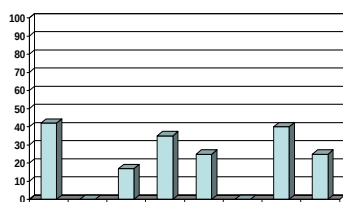
Patient 108 Demenz



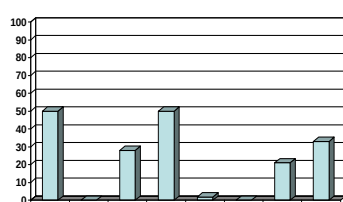
Patient 135 Demenz



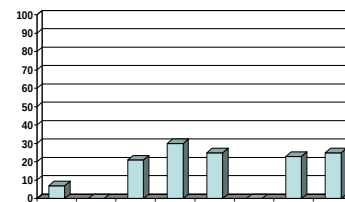
Patient 107 Demenz



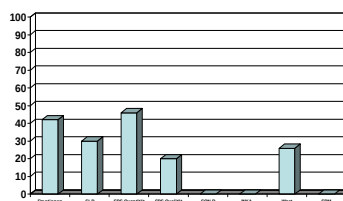
Patient 128 Demenz



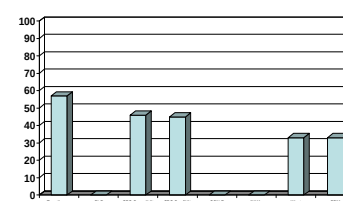
Patient 131 Demenz



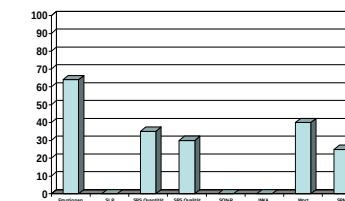
Patient 132 Demenz



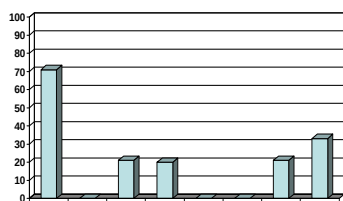
Patient 140 Demenz



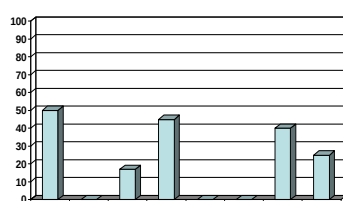
Patient 116 Demenz



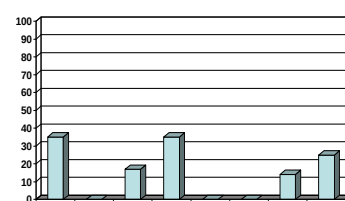
Patient 138 Demenz



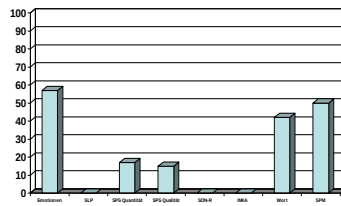
Patient 104 Demenz



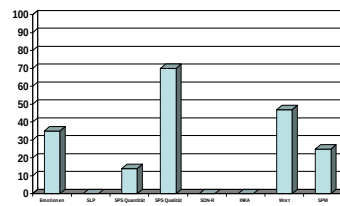
Patient 115 Demenz



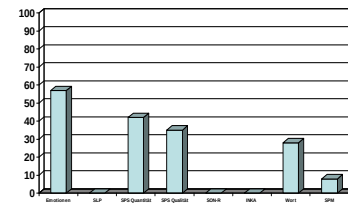
Patient 157 Demenz



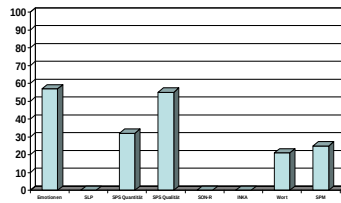
Patient 149 Demenz



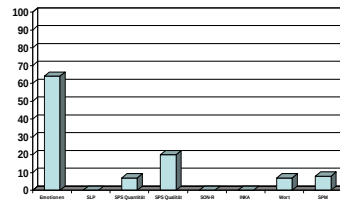
Patient 142 Demenz



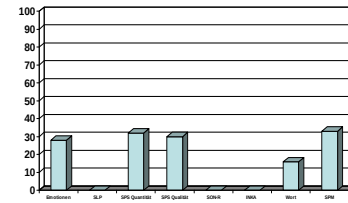
Patient 150 Demenz



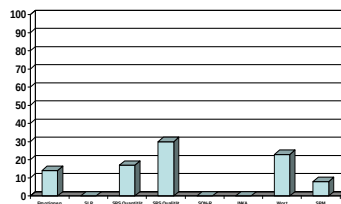
Patient 110 Demenz



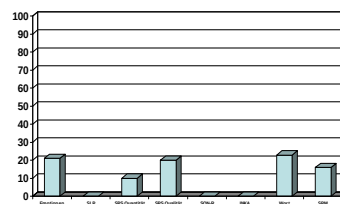
Patient 112 Demenz



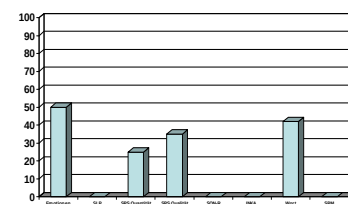
Patient 148 Demenz



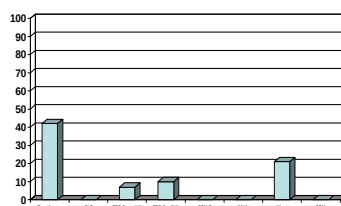
Patient 158 Demenz



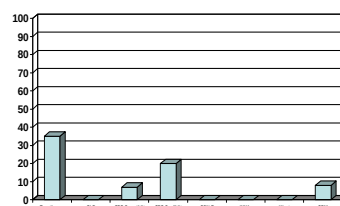
Patient 143 Demenz



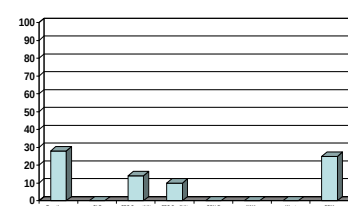
Patient 152 Demenz



Patient 144 Demenz



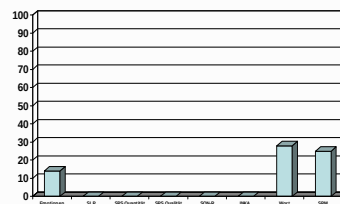
Patient 122 Demenz



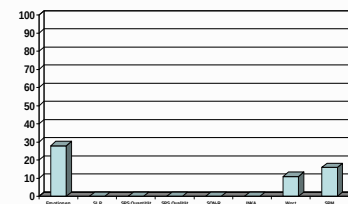
Patient 153 Demenz



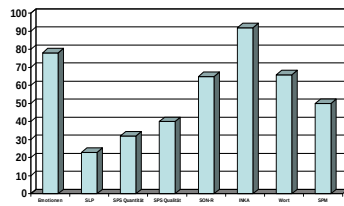
Patient 114 Demenz



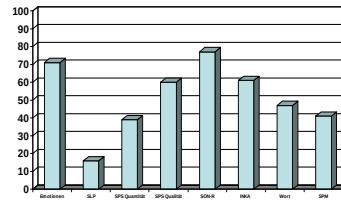
Patient 145 Demenz



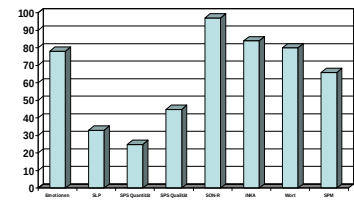
Patient 22 Depression



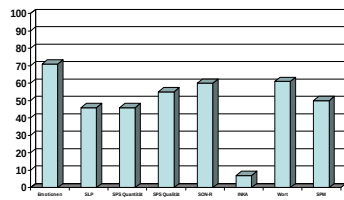
Patient 103 Depression



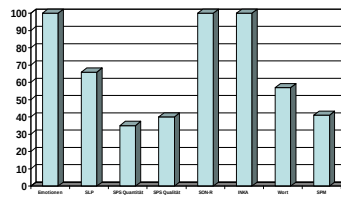
Patient 33 Depression



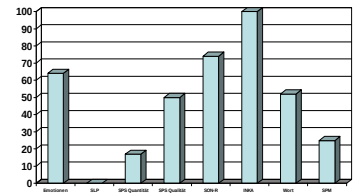
Patient 120 Depression



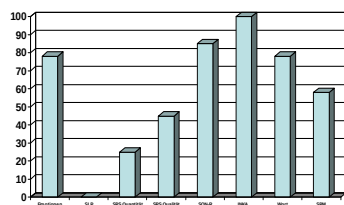
Patient 159 Depression



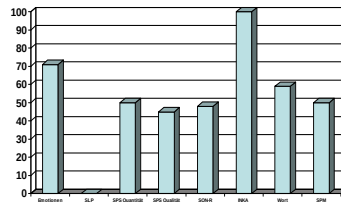
Patient 105 Depression



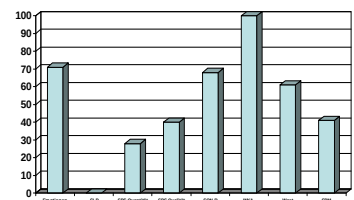
Patient 165 Depression



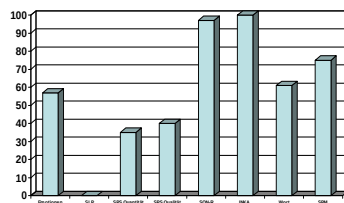
Patient 106 Depression



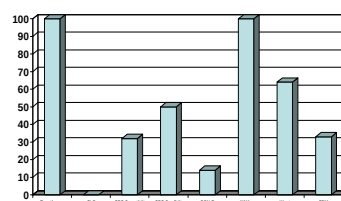
Patient 164 Depression



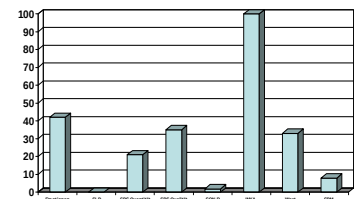
Patient 161 Depression



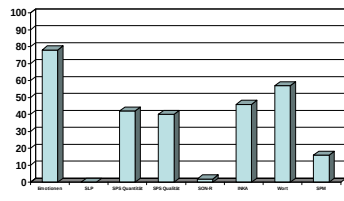
Patient 126 Depression



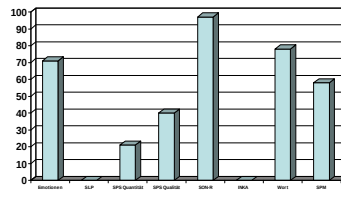
Patient 119 Depression



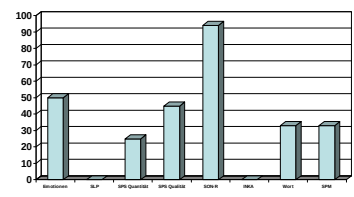
Patient 101 Depression



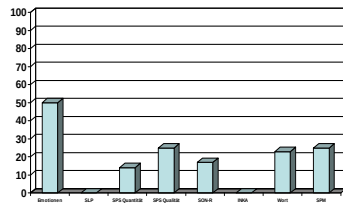
Patient 127 Depression



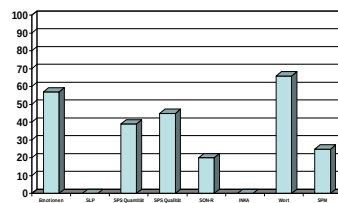
Patient 160 Depression



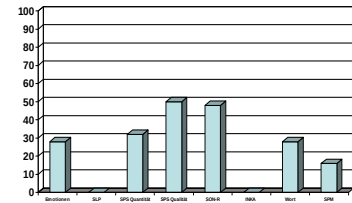
Patient 123 Depression



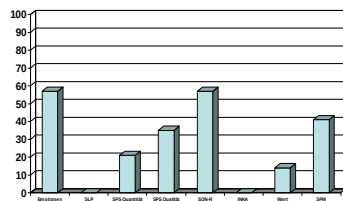
Patient 124 Depression



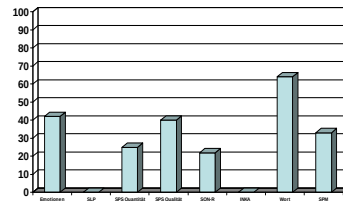
Patient 125 Depression



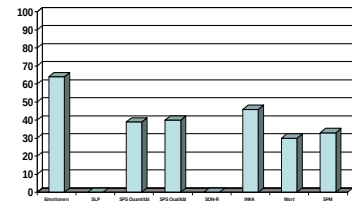
Patient 154 Depression



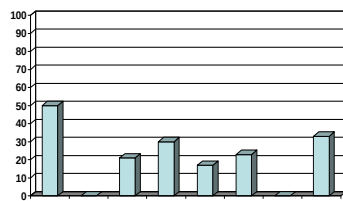
Patient 130 Depression



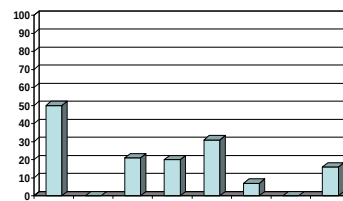
Patient 118 Depression



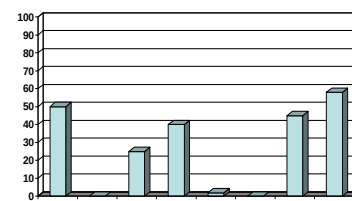
Patient 134 Depression



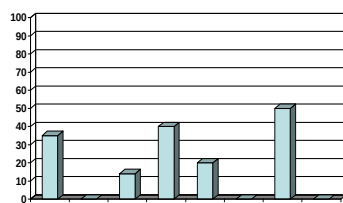
Patient 136 Depression



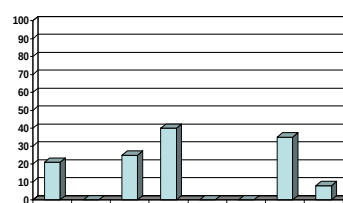
Patient 155 Depression



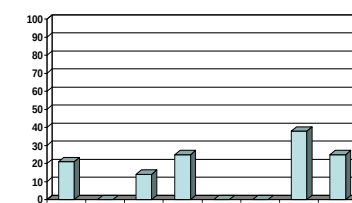
Patient 156 Depression



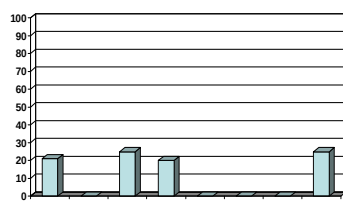
Patient 151 Depression



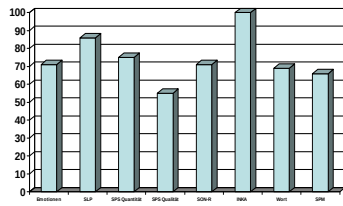
Patient 141 Depression



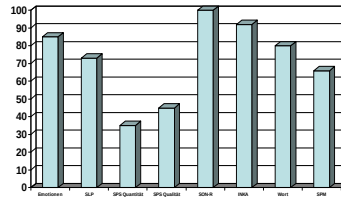
Patient 109 Depression



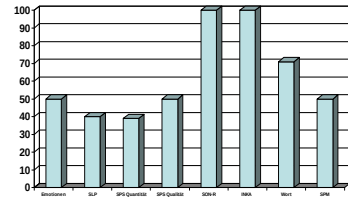
Kontrollperson 24



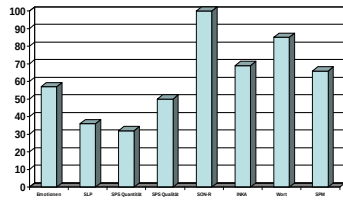
Kontrollperson 14



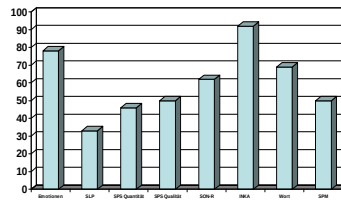
Kontrollperson 45



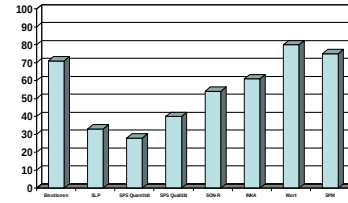
Kontrollperson 15



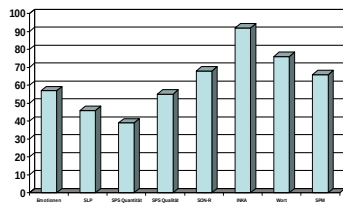
Kontrollperson 100



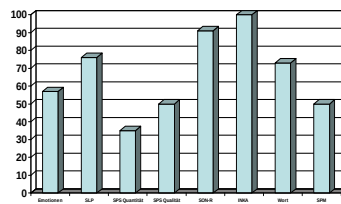
Kontrollperson 17



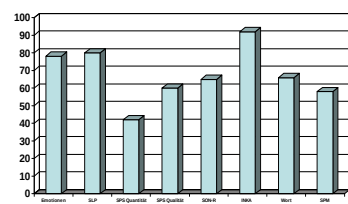
Kontrollperson 81



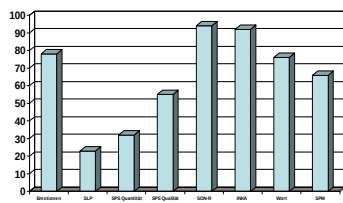
Kontrollperson 36



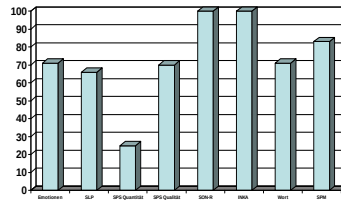
Kontrollperson 62



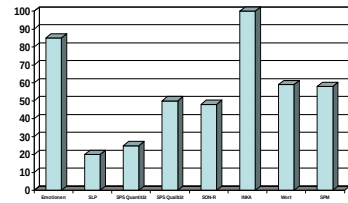
Kontrollperson 31



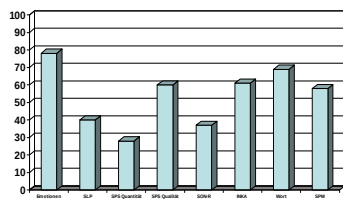
Kontrollperson 57



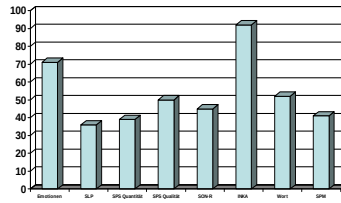
Kontrollperson 72



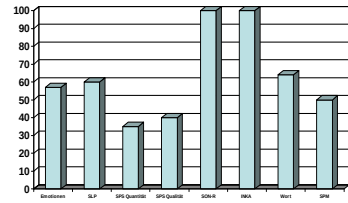
Kontrollperson 30



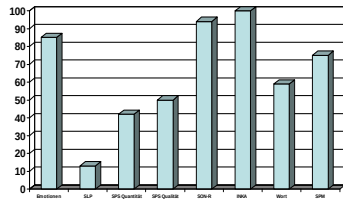
Kontrollperson 86



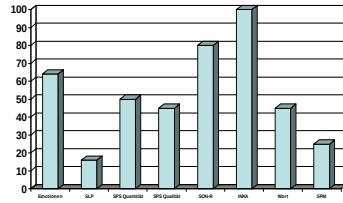
Kontrollperson 42



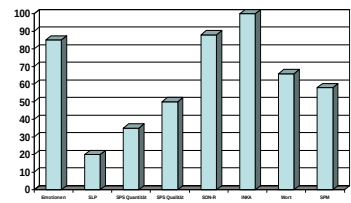
Kontrollperson 29



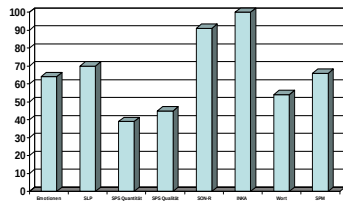
Kontrollperson 1



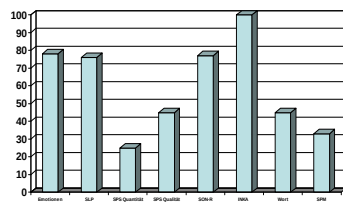
Kontrollperson 32



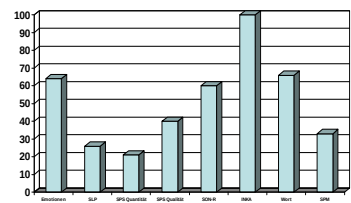
Kontrollperson 74



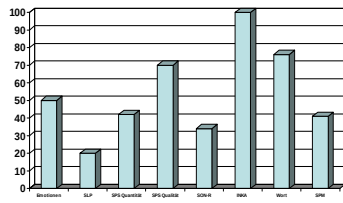
Kontrollperson 76



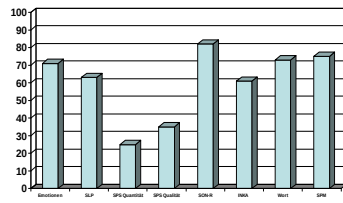
Kontrollperson 98



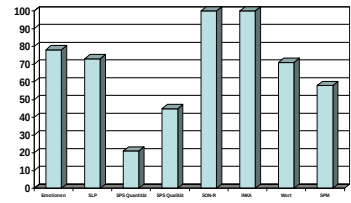
Kontrollperson 88



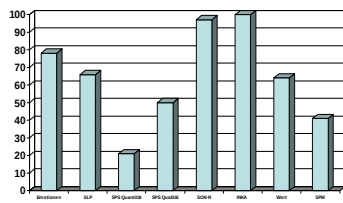
Kontrollperson 5



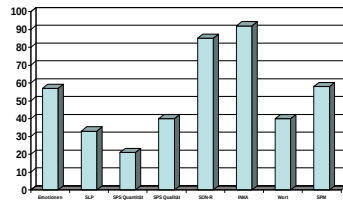
Kontrollperson 53



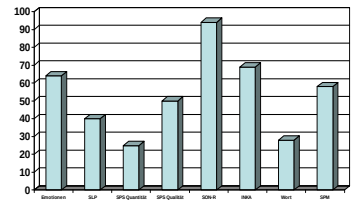
Kontrollperson 65



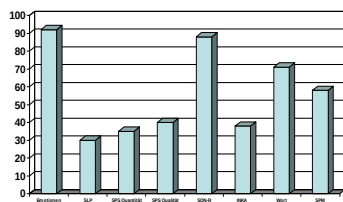
Kontrollperson 75



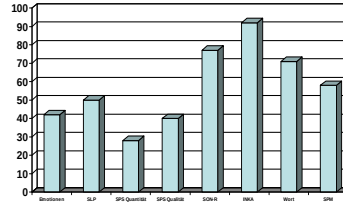
Kontrollperson 83



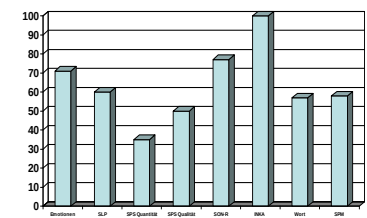
Kontrollperson 43



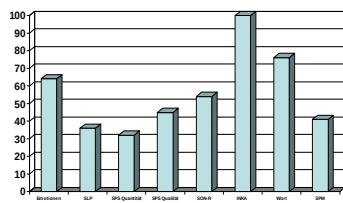
Kontrollperson 19



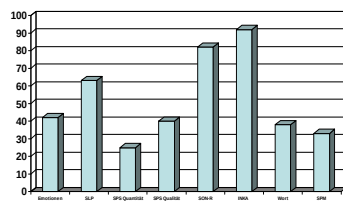
Kontrollperson 40



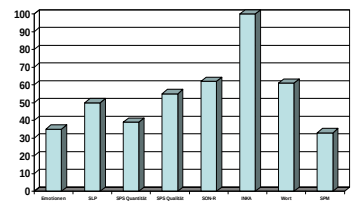
Kontrollperson 48



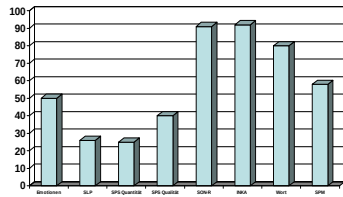
Kontrollperson 51



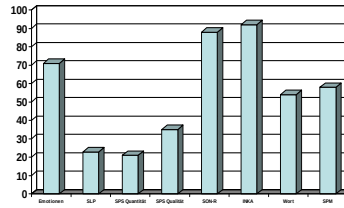
Kontrollperson 44



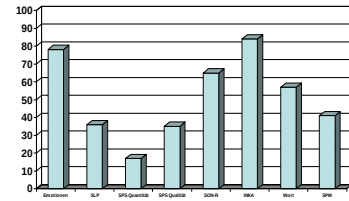
Kontrollperson 77



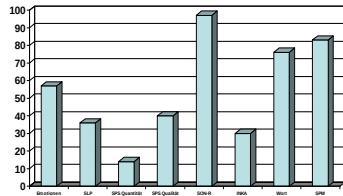
Kontrollperson 7



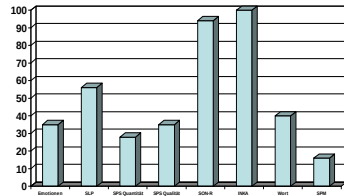
Kontrollperson 84



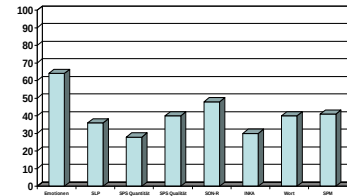
Kontrollperson 59



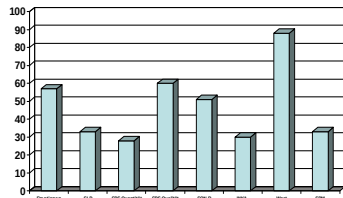
Kontrollperson 2



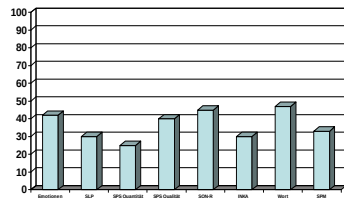
Kontrollperson 87



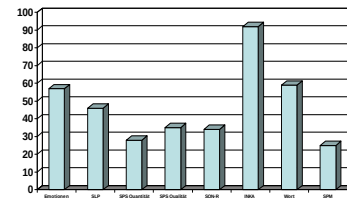
Kontrollperson 60



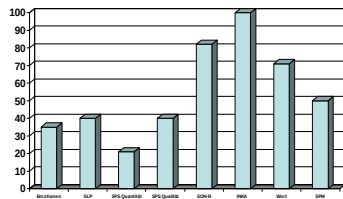
Kontrollperson 85



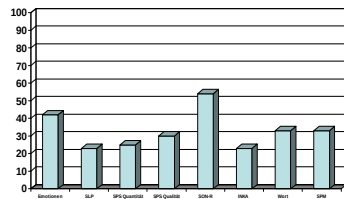
Kontrollperson 69



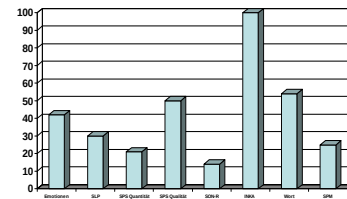
Kontrollperson 73



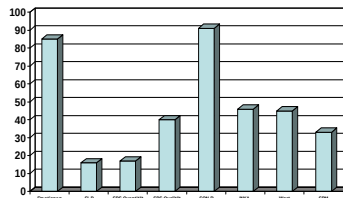
Kontrollperson 91



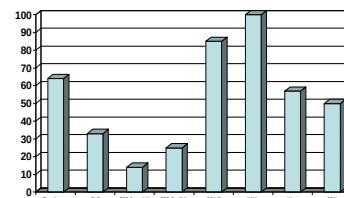
Kontrollperson 93



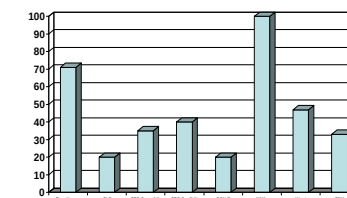
Kontrollperson 54



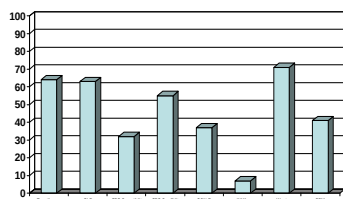
Kontrollperson 82



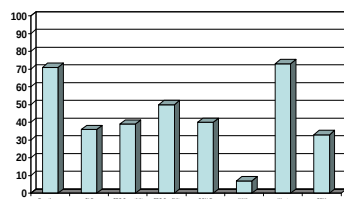
Kontrollperson 20



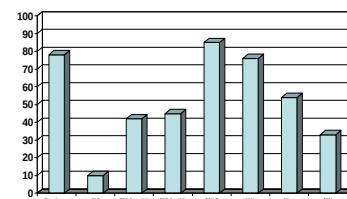
Kontrollperson 61



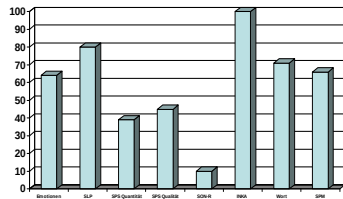
Kontrollperson 79



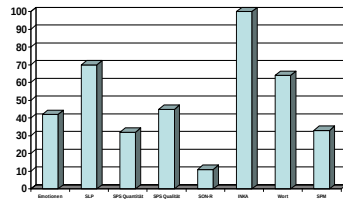
Kontrollperson 25



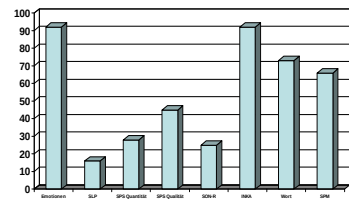
Kontrollperson 18



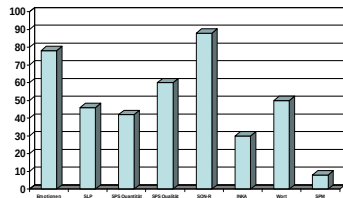
Kontrollperson 34



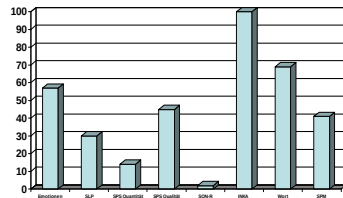
Kontrollperson 27



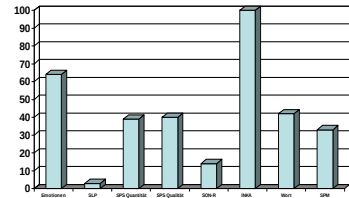
Kontrollperson 64



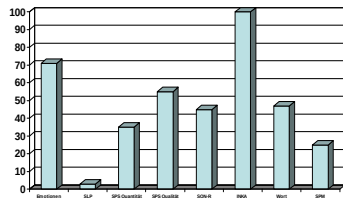
Kontrollperson 95



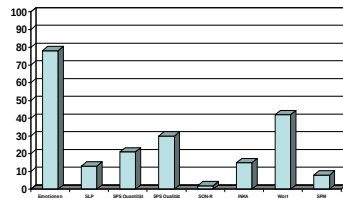
Kontrollperson 8



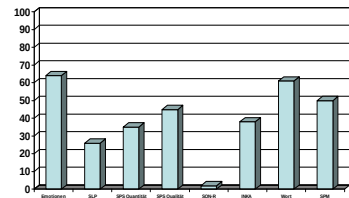
Kontrollperson 10



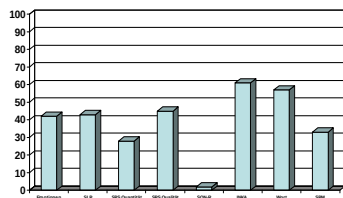
Kontrollperson 6



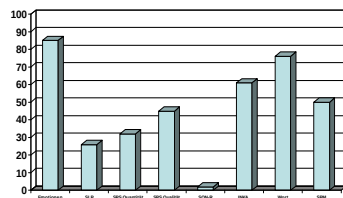
Kontrollperson 21



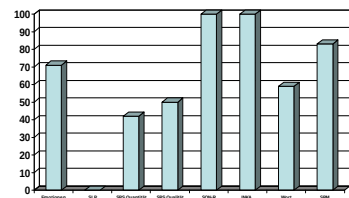
Kontrollperson 50



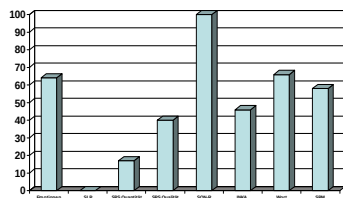
Kontrollperson 94



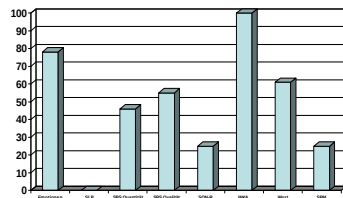
Kontrollperson 58



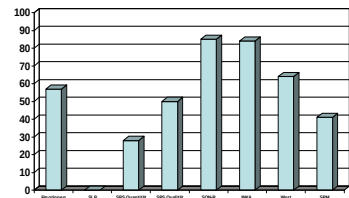
Kontrollperson 55



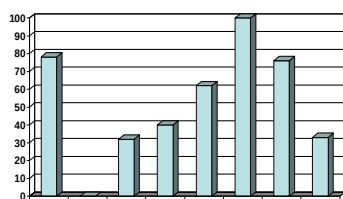
Kontrollperson 26



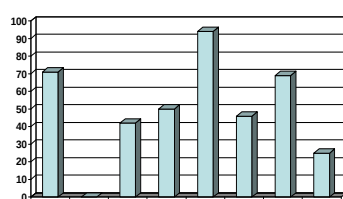
Kontrollperson 46



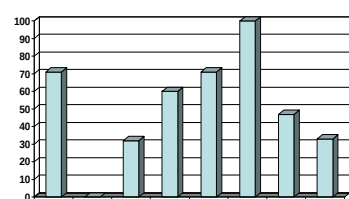
Kontrollperson 37



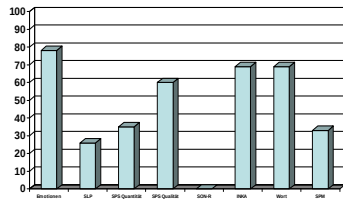
Kontrollperson 35



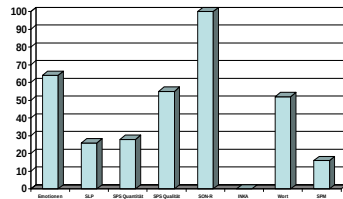
Kontrollperson 56



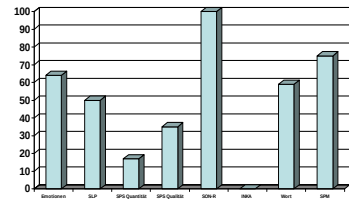
Kontrollperson 63



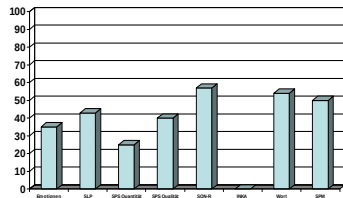
Kontrollperson 47



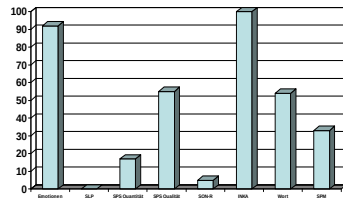
Kontrollperson 4



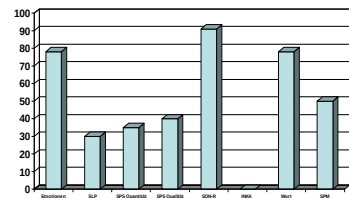
Kontrollperson 23



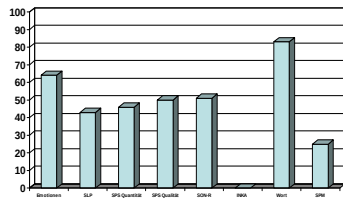
Kontrollperson 39



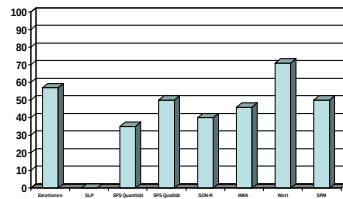
Kontrollperson 80



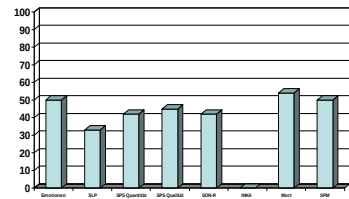
Kontrollperson 78



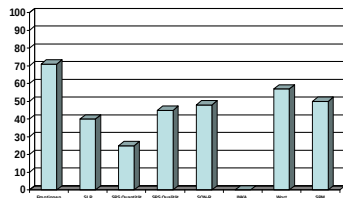
Kontrollperson 71



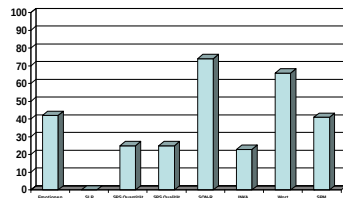
Kontrollperson 38



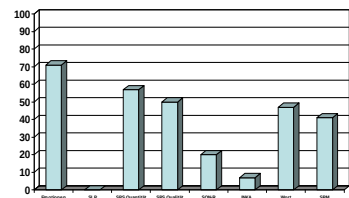
Kontrollperson 66



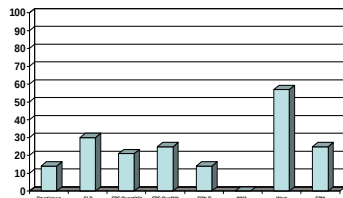
Kontrollperson 67



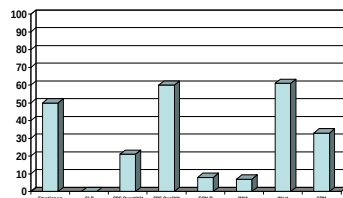
Kontrollperson 9



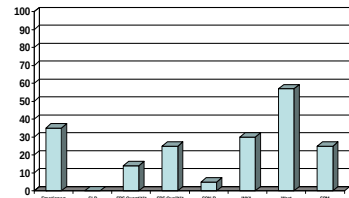
Kontrollperson 68



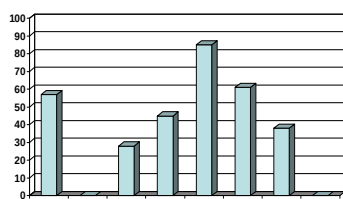
Kontrollperson 89



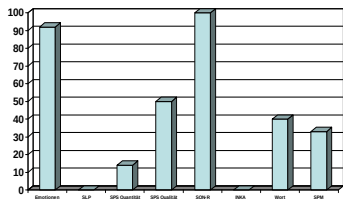
Kontrollperson 96



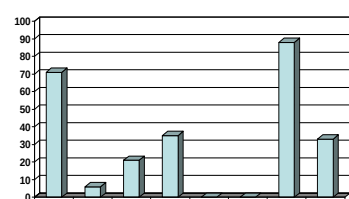
Kontrollperson 28



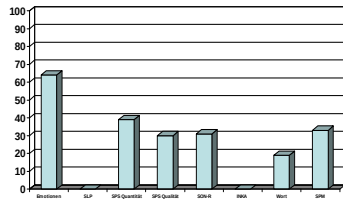
Kontrollperson 97



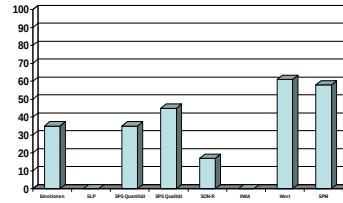
Kontrollperson 16



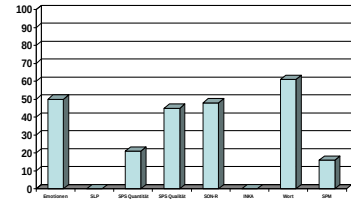
Kontrollperson 92



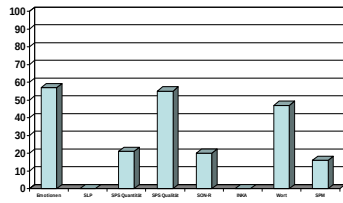
Kontrollperson 41



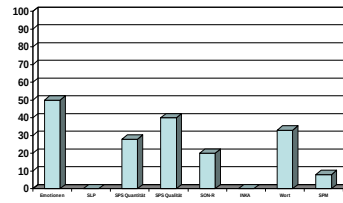
Kontrollperson 12



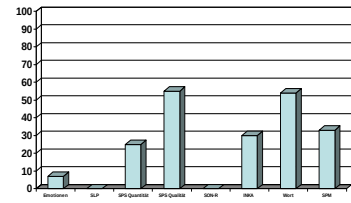
Kontrollperson 52



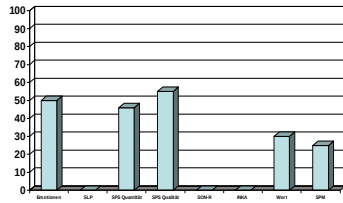
Kontrollperson 3



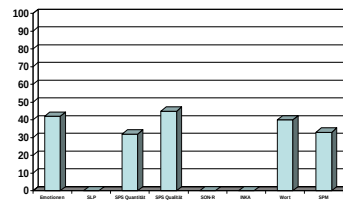
Kontrollperson 70



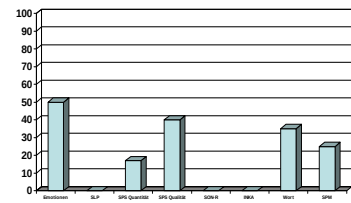
Kontrollperson 49



Kontrollperson 99



Kontrollperson 11



Kontrollperson 90

