

5. Ergebnisse

5.1 Beschreibung der Stichprobe

Über die Vermittlung durch die Heimleiter bzw. die Gedächtnissprechstunde der psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin wurden 147 Personen gefragt, ob sie an der Studie teilnehmen wollten. 31 Personen (21,1% der Ausgangsstichprobe) lehnten eine Untersuchung von vornherein ab (weswegen weitere Details über sie nicht bekannt sind), insgesamt 116 haben die Testung begonnen. Von diesen 116 Personen wollten 6 (4,1%) die Eingangstestung zu T1 nicht zu Ende führen. 5 weitere Personen (3,4%) waren kognitiv so stark eingeschränkt, daß eine Testung nicht möglich war. 105 Personen beendeten die Testung. Von diesen 105 Personen mußten jedoch fünf (3,4%) wegen Minderbegabung oder einer anderen Hirnerkrankung als Demenz aus der Studie ausgeschlossen werden: Ein Teilnehmer hatte weniger als die geforderten 8 Jahre Schulbildung, da er bereits nach 6 Jahren die Volksschule verlassen musste. Von den anderen ausgeschlossenen Teilnehmern litten je einer an Epilepsie, an einem Gehirntumor und an den Folgen einer Kriegsverletzung (Granatsplitter in der rechten Kopfhälfte). Ein Teilnehmer war seit einem Sturz im Kleinkindesalter geistig leicht behindert.

100 Personen konnten in die Studie eingeschlossen werden, was 68,0% der Ausgangsstichprobe entspricht. Davon waren 91 weiblich und 9 männlich. 80 Jahre war als Mindestalter der Studienteilnehmer angestrebt. Bei einer Person stellte sich nach der Vermittlung durch den Heimleiter erst während der Testsitzung heraus, daß sie das achtzigste Lebensjahr noch nicht vollendet hatte. Somit lag das Alter der Studienteilnehmer zwischen 79,6 und 101,0 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 87,0 Jahren ($SD = 4,3$). Einen Volksschulabschluß hatten 62 der Studienteilnehmer, 17 die mittlere Reife und 7 Abitur. Weitere 14 hatten keinen dieser Schulabschlüsse, 5 davon hatten die Obersekundareife, 3 erhielten Privatunterricht, und weitere 6 Teilnehmer sind zwischen der Untertertia und der Unterprima von der Schule abgegangen. Die mittlere Dauer der Schulausbildung betrug 9,0 Jahre ($SD = 1,6$, *Spannweite*: 8 - 14). Vergleicht man die Dauer der Schulausbildung mit einer repräsentativen Altersstichprobe (BASE; $M = 10,8$ Jahre, $SD = 2,4$; Lindenberger et al., 1996), so sieht man, daß unsere Stichprobe im Mittel 1,8 Jahre weniger Schulausbildung genossen hat. Dieser Unterschied kommt wohl vor allem dadurch zustande, daß in unserer

Stichprobe die Frauen deutlich überrepräsentiert sind und es sich in vielen Studien gezeigt hat, daß Frauen dieser Kohorten weniger lang zur Schule gingen (M. Baltes, Freund & Horgas, 1999). In einer eigenen Wohnung wohnten 38 Personen, davon 30 in Seniorenwohnhäusern und 8 privat. 57 Studienteilnehmer wohnten in Seniorenheimen, weitere 5 auf einer Pflegestation eines Seniorenwohnheimes. 6 Studienteilnehmer lebten noch mit dem Ehepartner zusammen.

Anhand der Ergebnisse der Testung, der Fremdeinschätzung durch den Untersucher und der Fremdanamnese wurden die für die Demenzdiagnose nach DSM-IV notwendigen Merkmale (s.o.) dokumentiert. Für die Diagnosestellung nach den Kriterien des DSM-IV fand nach T1, T3 und T4, also in jährlichen Abständen, ein Konsensus-Rating mit einem erfahrenen Psychiater statt, der keinen Einblick in die längsschnittliche Entwicklung der Testergebnisse hatte. Bei T1 waren 79 Studienteilnehmer nicht dement, 21 wurden nach DSM-IV als dement diagnostiziert.

Alle Probanden wurden über die Studie informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung in die Untersuchung. Sie wurden speziell darauf aufmerksam gemacht, daß die Untersuchung auf ihren Wunsch hin ohne Nachteile für sie beendet werden konnte (s. ethische Erwägungen, S. 41).

5.1.1 Nachuntersuchung nach einem halben Jahr (T2)

Der zweite Meßzeitpunkt (T2) fand nach einem halben Jahr statt ($M = 0,54$ Jahre, $SD = 0,09$, *Spannweite*: 0,39 - 0,80). Von 100 Studienteilnehmern bei T1 konnten 90 nachuntersucht werden.

5.1.2 Nachuntersuchung nach einem Jahr (T3)

Der dritte Meßzeitpunkt fand im Mittel 1,07 Jahre nach Beginn der Untersuchung statt ($SD = 0,07$, *Spannweite* 0,94 - 1,39). Es konnten 79 der ursprünglich 100 Teilnehmer untersucht werden.

5.1.3 Nachuntersuchung nach 2 Jahren (T4)

In der vierten Erhebungswelle konnten noch 65 Probanden erreicht werden. T4 fand im Mittel 2,28 Jahre nach T1 statt ($SD = 0,26$, *Spannweite* 1,73 - 2,69). Von 3 der 65 erreichten

Probanden existierten keine Demenzdiagnosen zum 3. Meßzeitpunkt, das waren je ein Proband der gesund blieb, ein Proband, der von T1 zu T4 dement wurde und ein Proband, der von Beginn an dement war. Diese Probanden gingen in die statistischen Auswertungen nicht ein.

Die Zusammensetzung der Stichproben hinsichtlich der Altersverteilung (Alter zu Beginn der Untersuchung), der Geschlechterverteilung und der Schulbildung unterscheidet sich weder über alle Meßzeitpunkte hinweg, noch im direkten Vergleich der einzelnen Meßzeitpunkte (alle $p \geq .684$). Der Anteil der Demenzkranken an der Stichprobe erhöht sich im Verlauf der Untersuchung von 21,0% auf 33,8% der jeweils zu den Meßzeitpunkten erreichbaren Studienteilnehmer, wobei dieser Anstieg nur grenzwertig signifikant ist ($p = .066$).

5.1.4 Abbrecher

Von den 100 Studienteilnehmern zu Beginn der Studie konnten nach einem halben Jahr 90, nach einem Jahr 79 und nach zwei Jahren noch 65 Personen nachuntersucht werden. Es zeigte sich zwischen T1 und T3, daß signifikant mehr demente Teilnehmer nicht mehr nachuntersucht werden konnten (Abbruch bei 38,1% der dementen vs. 16,5% der nicht dementen; $p < .05$). Von den 21 Abbrechern zu T3 waren 14 Teilnehmer verstorben, 2 Personen nicht testfähig und 3 nicht erreichbar. Ein Teilnehmer wollte nicht mehr an der Studie teilnehmen und bei einem Teilnehmer bestanden Angehörige auf einem Abbruch. Am vierten Meßzeitpunkt waren noch 65 Personen der Ausgangsstichprobe erreichbar. Von den 35 nicht nachuntersuchten Studienteilnehmern waren 27 verstorben, einer nicht testfähig und einer nicht erreichbar. Von den zu T4 noch erreichbaren 65 Personen wollten vier nicht mehr an der Studie teilnehmen und ein Proband war schon zu T3 wegen Einwänden der Angehörigen ausgeschlossen worden. Von zwei Probanden konnten keine reliablen Fremddiagnosen erhoben werden, weswegen sie nicht in die Analysen einbezogen werden konnten. Da zu T4 bei einigen nicht testfähigen Probanden und Probanden, bei denen die Angehörigen eine weitere neuropsychologische Testung nicht mehr wünschten, Demenzdiagnosen aufgrund der Beobachtung, der Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes und der Fremdanamnese gestellt werden konnten, wurden Fälle eingeschlossen, die bei T3 aufgrund der fehlenden neuropsychologischen Testung als Abbrecher gegolten hätten. Aus diesem Grund war es zwischen T3 und T4 nicht mehr der Fall, daß mehr nicht demente als

demente Probanden nachuntersucht werden konnten (Abbruch bei 23,3% der nicht dementen vs. 15,8% der dementen; $p = .486$). Eine Übersicht über die soziodemographischen Variablen und die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests der Abbrecher ist im Anhang ersichtlich (Anhang, S. 14). Dort ist auch ein Vergleich der Abbrecher mit der Verlaufsstichprobe zu finden.

5.2 Vergleich der verschiedenen FCSRT-Scores und anderen neuropsychologischen Tests zur Prädiktion der Demenz

Um die Eignung der verschiedenen FCSRT-Scores und der anderen kognitiven Tests zur Prädiktion der Demenz zu beurteilen, wurden "Receiver-Operator-Characteristics"-Kurven (ROC-Kurven) berechnet. In diesen Kurven ist die Sensitivität gegen die umgekehrte Spezifität (Spezifität * -1) aufgetragen. Die Sensitivität und Spezifität eines Tests sind umso besser, je weiter die Kurve sich der linken oberen Ecke des Quadrates nähert. Die Fläche unter der Kurve sollte möglichst groß sein (Maximalwert = 1). ROC-Kurven für alle Einzelwerte des FCSRT und für die Scores der gesamten freien Wiedergabe, gesamten Wiedergabe mit Hilfestellung (jeweils die ersten 3 Durchgänge sind hier zusammengefaßt), und den 3pi sind berechnet worden. Außerdem wurden ROC-Kurven der anderen kognitiven Tests, die in der Testbatterie enthalten waren, berechnet (eine Tabelle mit allen ROC-Werten ist im Anhang abgedruckt: Tab. a3, Anhang, S. 19). Die verschiedenen Einzelscores des FCSRT und die anderen neuropsychologischen Tests prädizieren Demenz unterschiedlich gut, je nachdem, welche Gruppen gegeneinander getestet werden (das heißt, ob die Prädiktion des Tests für gesunde vs. zu T4 demente, zu T3 und T4 demente, oder zu T1, T3 und T4 demente getestet wird) und wie lange der Meßzeitpunkt vor der prädizierten Demenzdiagnose liegt.

5.2.1 Aus welchem Grund verwendeten wir den 3pi-Score des FCSRT?

Es wurden Berechnungen der ROC-Kurven für alle in unserem Untersuchungsaufbau möglichen Einzelprädiktionen durchgeführt (siehe Anhang, S. 19, Tab. a3). Da die Verdeutlichung der Einzelprädiktionen viel Zeit und Raum benötigt, wurde eine konservative Berechnung der Demenzprädiktion durchgeführt, die die Ergebnisse der Einzelprädiktionen gut widerspiegelt. Es wurden die ROC-Kurven für Demenzprädiktion zum jeweils letzten Meßzeitpunkt berechnet, an dem die ST nicht als dement diagnostiziert wurden (Tab. 5).

Dies bedeutet, daß für zu T3 inzidente Demente die Werte von T1 benutzt wurden, für zu T4 inzident Demente wurden die T3-Werte für die Prädiktion herangezogen, und für kognitiv gesunde ST wurden die T3-Werte benutzt (es wurden die gegenüber den T1-Werten potentiell schlechteren T3-Werte für die kognitiv gesunden Teilnehmer benutzt, um zu sehen, ob trotzdem eine scharfe Trennung der Gruppen möglich ist). In einem zweiten Schritt wurden von Beginn an demente Studienteilnehmer in die Prädiktion eingeschlossen, diese jedoch mit ihrem potentiell besten Testergebnis, nämlich den Werten zu T1.

		Prädiktion der Demenz durch letzten "gesunden" Meßzeitpunkt (bzw. besten Meßzeitpunkt für von Beginn demente ST; s. Text)	
		ohne zu T1 demente ST	mit von T1 an dementen ST
FCSRT:	unmittelbare Wiedergabe	.905	.927
FCSRT:	erste freie Wiedergabe	.930	.964
FCSRT:	erste Wiedergabe mit Hilfestellung	.857	.925
FCSRT:	gesamte freie Wiedergabe*	.915	.958
FCSRT:	gesamte Wiedergabe mit Hilfestellung*	.865	.932
FCSRT:	verzögerte freie Wiedergabe**	.919	.962
FCSRT:	verzögerte Wiedergabe mit Hilfestellung**	.684	.869
FCSRT:	3pi (3 Points per Item), FCSRT	.949	.973
Fluency		.939	.965
MMST		.912	.963

Tab. 5: Ergebnisse der ROC-Kurven (Werte für Fläche unter der Kurve) für die Prädiktion der Demenz durch verschiedene Scores des FCSRT und andere Tests am jeweils letzten Meßzeitpunkt, an dem die ST nicht als dement diagnostiziert wurden (siehe Text). Der 3pi (Werte fett gedruckt) war der jeweils am besten trennende Testscore. * 3 Wiedergabedurchgänge; ** nach 20 Minuten.

In der Prädiktion der Demenz bei nicht dementen Studienteilnehmern, ein Jahr vor der Demenzdiagnose, wird deutlich, daß die Scores der Kurzversion des FCSRT ausreichen, um die Gruppen zu trennen (s. Tab. 5 und Abb. 1). Die verzögerte Wiedergabe und die gesamte Wiedergabe verbessern die Prädiktion jeweils nicht. Der 3pi ist in beiden Berechnungen, mit und ohne von Beginn an dement Studienteilnehmer (s. Tab. 5; erste bzw. zweite Spalte), der beste Testscore des FCSRT zur Trennung der dementen von den kognitiv gesunden ST. Es wird hier deutlich (was in den Einzelprädiktionen bestätigt wird), daß der 3pi konsistent sehr gut zwischen den Gruppen trennt, auch wenn in einigen Einzelprädiktionen verschiedene

Einzelcores des FCSRT dem 3pi überlegen sind. Was zusätzlich für den 3pi spricht, ist, daß es nicht durchgehend die gleichen Einzelcores sind, die jeweils besser als der 3pi sind, sondern die Scores sich in der besten Prädiktion abwechseln, und daß der 3pi konsistent einen der vorderen Plätze der FCSRT-Scores einnimmt (siehe Tab. a3 im Anhang, S. 19). Auch in einer genaueren Analyse der Demenzprädiktion durch den 3pi im Vergleich mit den anderen in der Literatur verwendeten Summenscores des FCSRT, der gesamten freien Wiedergabe und der gesamten Wiedergabe mit Hilfestellung, wurden diese Ergebnisse bestätigt (logistische Regression; s. Anhang, S. 20). Im Vergleich zu den anderen Tests ist der 3pi besser zur Prädiktion geeignet als die Wortflüssigkeit oder der MMST (und MMblind). Die anderen in der Testbatterie verwendeten Tests sind weitaus schlechter zur Demenzprädiktion geeignet und wurden aus Platzgründen nicht dargestellt. Der MMST, als kognitiver Statustest, kommt dem 3pi durch den Einschluß dementer ST erwartungsgemäß näher als in der Prädiktion der Demenz in gesunden ST (s. Tab. 5; zweite Spalte).

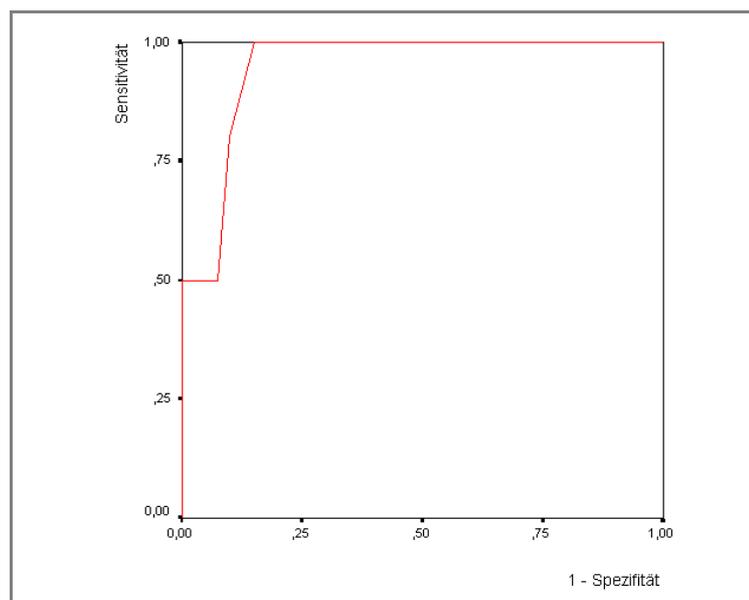


Abb. 1: ROC-Kurve für die Prädiktion der Demenz durch den jeweils letzten Meßzeitpunkt, an dem die ST nicht als dement diagnostiziert waren (ein Jahr vor der Diagnose). Fläche unter der Kurve = .949.

Die Einzelprädiktionen sind im Anhang aufgeführt (Tab. a3, Anhang, S. 19). Die wichtigsten Ergebnisse werden hier zusammengefasst: Der 3pi ist den 3 Einzelwerten, aus denen er besteht, in 7 von 16 Einzel-Prädiktionen überlegen; in 5 Prädiktionen ist die freie Wiedergabe besser, in 4 Prädiktionen die unmittelbare Wiedergabe. Die unmittelbare Wiedergabe ist sehr gut geeignet, um bereits eineinhalb Jahre vor der Demenzentwicklung Demenz zu präzisieren. Die freie Wiedergabe hingegen ist besser geeignet, um zum jeweiligen Zeitpunkt,

bzw. ein halbes Jahr bis ein Jahr vor der Diagnose Demenz zu präzisieren. Verschiedene Scores der Langversion des FCSRT (verzögerte freie Wiedergabe, verzögerte Wiedergabe mit Hilfestellung, gesamte freie Wiedergabe, und gesamte Wiedergabe mit Hilfestellung) sind dem 3pi in einzelnen Prädiktionen überlegen, jedoch sind es nicht konsistent die selben Werte. Außerdem sind diese Werte vor allem gut in der Trennung aktuell dementer von nicht dementen Personen, hingegen nicht zur Prädiktion des zukünftigen Demenzstatus ein bis zwei Jahre vor der Diagnosestellung. In der Prädiktion der Demenz in kognitiv gesunden ST ist der 3pi den anderen Scores überlegen (bis auf die Prädiktion von Demenz zu T3 in zu T1 gesunden, wo die gesamte Wiedergabe mit Hilfestellung besser ist). Mit dem 3pi steht somit ein Score zur Verfügung, der den besten Nutzen aus den Scores der kurzen Version des FCSRT zieht. Die Durchführung der zwei sich anschließenden Wiedergabedurchgänge und des verzögerten Wiedergabedurchganges verbessert die Aussagekraft des FCSRT nicht. Die Tests für den aktuellen Demenzstatus (MMST, MMblind und 7-minute-screen) und die Fluency sind jeweils gut geeignet, aktuell bestehende Demenz zu erkennen, jedoch werden sie zunehmend schlechter, je länger der Prädiktionszeitraum ist. Hier ist der 3pi deutlich überlegen.

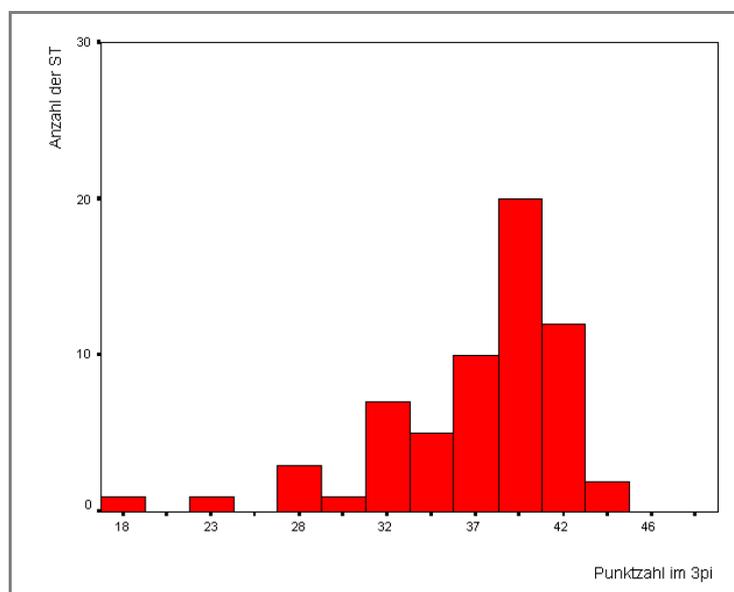


Abb. 2: Anzahl der zu T4 nicht dementen Studienteilnehmer (ST) für 3pi-Werte im FCSRT (über drei Meßzeitpunkte gemittelt). Der Maximalwert von 48 Punkten wurde von keinem ST erreicht.

Ein weiterer Vorteil des 3pi gegenüber vor allem Scores der gesamten Wiedergabe mit Hilfestellung ist, daß im 3pi kein Ceiling-Effekt erreicht wird. Um dies zu verdeutlichen,

wurde in Abbildung 2 die Leistung im 3pi in bis T4 nicht dementen Studienteilnehmern dargestellt. Selbst die Teilnehmer unserer Studie, die die besten Testergebnisse aufwiesen, erreichten die Maximalpunktzahl im 3pi nicht (48 Punkte).

5.2.2 Ausführlicher Vergleich des 3pi mit dem MMST/MMblind zur Demenzprädiktion

Die folgenden Berechnungen wurden jeweils für den MMST und den MMblind durchgeführt. Der MMblind ist eine Kurzversion des MMST, in die nur Items eingehen, die keine visuelle Komponente beinhalten (s. Methoden, S. 34). Es ergab sich bei der Berechnung mit dem MMST ein gleiches Ergebnismuster wie bei der Berechnung mit dem MMblind (s. Anhang, ab S. 23). Die Werte des MMST und des MMblind korrelieren zu beiden Meßzeitpunkten (T1 und T3) sehr hoch (*Korrelation nach Pearson* jeweils: .964; $p < .001$). Da bei den MMblind-Berechnungen im Gegensatz zum MMST alle Studienteilnehmer eingeschlossen werden konnten, in der Analyse des MMST jedoch aufgrund von visuellen oder motorischen Beeinträchtigungen bis zu drei Teilnehmer fehlten, werden hier die Ergebnisse der MMblind-Analysen berichtet. Diese 3 Teilnehmer waren durchaus in der Lage, den FCSRT durchzuführen, da hier die visuelle Komponente einfacher ist, als die im MMST (größere Bilder), und es keine motorische Komponente gibt. Unter den 46 Probanden, die bis T3 nicht dement waren, sollte Demenz nach einem weiteren Jahr, zu T4, vorhergesagt werden.

Getestet wurde in einer schrittweisen Regression, ob der MMblind-Wert zu T1 über den 3pi-Wert zu T1 hinaus die Prädiktion der Demenz zu T4 verbessert ($N = 46$; 40 "gesunde"/6 "T4-inz-dem"). Die beiden Tests sind zu T1 mit .38 korreliert ($p < .05$). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von -1,90 ($SE = 0,44$). Durch Einführen des 3PI-Wertes von T1 in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage ($-2\text{-Log-Likelihood} = 22,87$; $\chi^2 = 12,75$; $R^2 = .45$; $df = 1$; $p < .001$). Das β -Gewicht des 3pi-Wertes von T1 betrug -0,50 ($SE = 0,18$; $df = 1$; $p < .01$). Durch die Einführung des MMblind in die Gleichung in einem weiteren Schritt verbesserte sich die Prädiktion der Demenz nicht ($\chi^2 = 0,51$; $df = 1$; $p = .475$). Die -2-Log-Likelihood des gesamten Modells betrug 22,36 ($\chi^2 = 13,26$; $R^2 = .47$; $df = 2$; $p = .001$). Im Gesamtmodell ergaben sich folgende Parameter: β -Gewicht der Konstante: 19,92 ($SE = 8,74$; $df = 1$; $p < .05$), β -Gewicht des 3pi-Wertes zu T1: -0,44 ($SE = 0,19$; $df = 1$; $p < .05$; *odds ratio* = 0,65; *CI(95)*: 0,45-0,94) und β -Gewicht des MMblind zu T1: -0,32 ($SE = 0,45$; $df = 1$; $p = .485$; *odds ratio* = 0,73; *CI(95)*: 0,30-1,77). Führt man die beiden Werte in der

umgekehrten Reihenfolge in die Regressionsgleichung ein zeigte sich folgendes Bild: Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von -1,90 ($SE = 0,44$). Durch Hinzunahme des MMblind zu T1 in die Regressionsgleichung wurde die Vorhersage signifikant verbessert ($-2 \cdot \text{Log-Likelihood} = 30,04$; $\chi^2 = 5,58$; $R^2 = .21$; $df = 1$; $p < .05$). Das β -Gewicht des MMblind von T1 betrug -0,75 ($SE = 0,36$; $df = 1$; $p < .05$). Wurde nun in einem weiteren Schritt der 3π -Wert zu T1 in die Gleichung eingeführt, verbesserte sich die Prädiktion der Demenz wiederum signifikant ($\chi^2 = 7,68$; $df = 1$; $p < .01$). Die Parameter, die sich für das Gesamtmodell ergaben, sind oben bereits dargestellt.

Es zeigte sich durch die beschriebenen Berechnungen (oben nicht aufgeführte Analysen s. Anhang, ab S. 23), daß der FCSRT-"3 points per item"-Wert dem MMblind und dem MMST in der Früherkennung der Demenz überlegen ist. Dies gilt für den Meßzeitpunkt zwei Jahre vor Diagnosestellung ebenso wie für den Zeitpunkt ein Jahr vor der Diagnose. Der MMblind bzw. der MMST konnten über den 3π hinaus die Prädiktion nicht verbessern, was im umgekehrten Fall jeweils möglich war. Interessant ist weiterhin, daß bereits der 3π -Wert zu T1 dem MMblind und dem MMST ein Jahr später (zu T3) in der Prädiktion der Demenz zu T4 (zwei Jahre später) mindestens ebenbürtig ist, in der Tendenz sogar besser.

5.3 Beobachtung der verschiedenen Gruppen über die Meßzeitpunkte

5.3.1 Einteilung der Stichprobe in diagnostische Gruppen (bei T4)

Die Entwicklung der Stichprobe über die drei Diagnosezeitpunkte T1, T3 und T4 (zu Beginn der Untersuchung, nach einem Jahr und nach zwei Jahren) ist in Abbildung 3 dargestellt. Nach Beendigung der Datenerhebung, zu T4, wurde die Stichprobe in folgende Gruppen unterteilt: Erstens die Gruppe der Gesunden. Dies sind Probanden, die über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht dement wurden ("gesunde", $N = 40$, grün in Abb. 3). Die Gruppe der Dementen bilden Probanden, die von T1 an als dement diagnostiziert wurden ("T1-dem", $N = 10$, hellrot in Abb.3). Die Gruppe der Probanden, die ab T3 als dement diagnostiziert wurden, wird im folgenden als "T3-inz-dem" bezeichnet ($N = 4$, gelb in Abb. 3). Die Teilnehmer, die bis T3 als nicht dement klassifiziert wurden und erst am 4. Meßzeitpunkt eine Demenzdiagnose bekamen ($N = 6$, orange in Abb. 3) werden als "T4-inz-dem" bezeichnet.

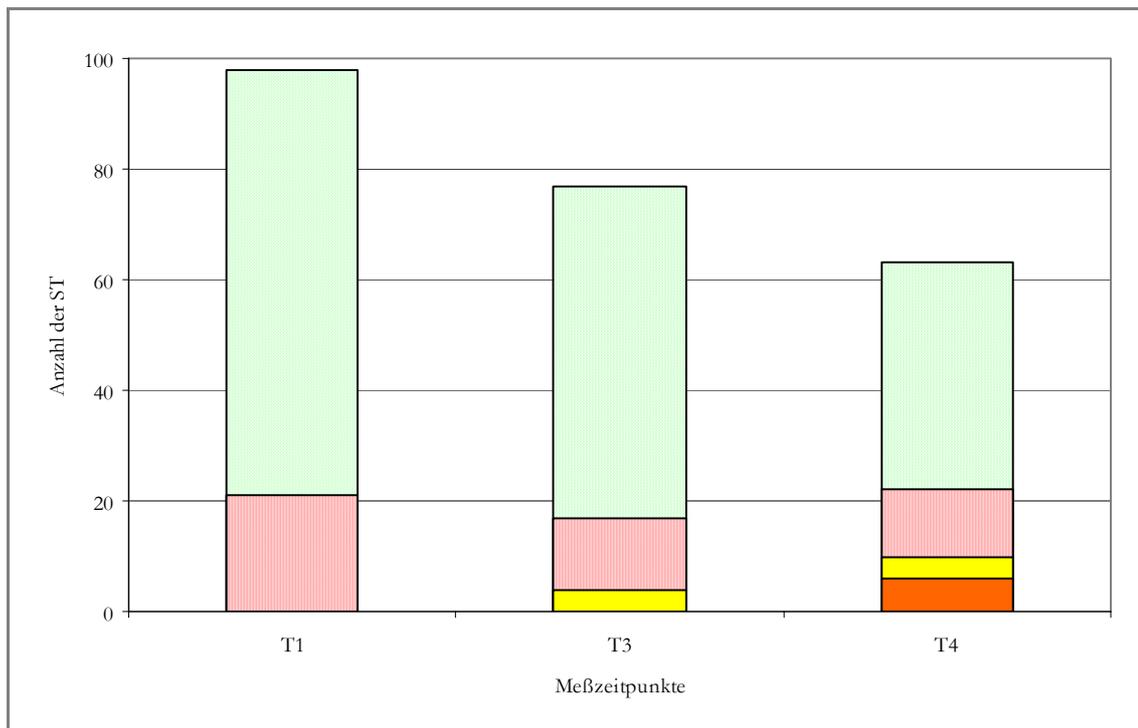


Abb. 3: Entwicklung der verschiedenen Diagnosegruppen über die Zeit: nicht demente Studienteilnehmer (grün), von Beginn an demente ST (hellrot), bei T3 inzident demente ST (gelb), zu T4 inzident demente ST (orange).

Die vier diagnostischen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in den Variablen Geschlecht, Alter (bei T1), Schulbildung, Depressivität (T1 und T3), Summe der körperlichen Diagnosen (T1 und T3), sowie in den Abständen zwischen den Meßzeitpunkten (alle $p \geq .066$). Auch im direkten Vergleich von jeweils zwei Gruppen gegeneinander sind in den oben genannten Variablen keine Unterschiede erkennbar (alle $p \geq .206$). Die Werte in diesen Variablen sowie die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests sind im Anhang dargestellt (Anhang, S. 14).

5.3.2 Auswertung des FCSRT-Verlaufes über die Meßzeitpunkte T1, T2 und T3 für die diagnostischen Gruppen zu T4

Es wurde zunächst untersucht, ob sich die Gruppen im Verlauf des FCSRT-3pi-Wertes („3 points per item“) über die ersten drei Meßzeitpunkte hinweg unterschieden. Es wurde der 3pi-Wert des FCSRT verwendet, in dem die Einzelwerte "unmittelbare Wiedergabe", "freie Wiedergabe" und "Wiedergabe mit Hilfestellung" des ersten Durchganges des FCSRT zusammengefasst sind. In den folgenden Analysen wird mit "FCSRT" immer der 3pi-Wert des FCSRT gemeint, außer wenn ausdrücklich auf andere Werte des FCSRT hingewiesen

wird. Für die Verlaufsberechnung wurde eine 4 (Gruppe) mal 3 (Messzeitpunkte) multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführt. Zwei der von Beginn an dementen ("T1-dem"), sowie zwei der ab T4 dementen Probanden ("T4-inz-dem") konnten nicht zu allen drei Meßzeitpunkten mit dem FCSRT untersucht werden, weswegen sie in den Analysen, die auf vollständigen Daten beruhen, nicht eingeschlossen sind.

5.3.3 Vergleich aller 4 Gruppen

Um Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen sowohl im Querschnitt, als auch im Verlauf über die 3 Meßzeitpunkte T1 bis T3 zu untersuchen, wurde eine multivariate Varianzanalyse mit Meßwiederholungen durchgeführt.

Der 4 (Gruppe) x 3 (Meßzeitpunkte) Datensatz verletzte die Homogenitätsannahme (Box's $M = 67,59$, $p = .001$). Aus diesem Grund wurden die individuellen Werte im FCSRT in Probit-Werte transformiert. Nach der Umwandlung wurde die Homogenitätsannahme erfüllt (Box's $M = 34,89$, $p = .194$). Die Gruppen unterschieden sich im Mittel voneinander (Haupteffekt für Gruppenzugehörigkeit: $F(3,52) = 35,60$, $MSe = 8,66$, $p < .001$, $\eta^2 = .67$). Bei der Betrachtung der drei Meßzeitpunkte gegeneinander über alle Gruppen hinweg war eine signifikante Veränderung erkennbar (Meßwiederholungseffekt für FCSRT: $F(2,104) = 6,58$, $MSe = 0,24$, $p < .005$, $\eta^2 = .11$). Diese Veränderung war über die Gruppen unterschiedlich stark ausgeprägt (Interaktion Gruppe x FCSRT: $F(6,104) = 3,65$, $MSe = 0,14$, $p < .005$, $\eta^2 = .17$). Vergleichbare Ergebnisse wurden bei der Analyse der Rohwerte deutlich. Für eine graphische Darstellung siehe Abbildung 4.

Um den Haupteffekt für Gruppe zu spezifizieren, wurden post hoc T-Statistiken berechnet. Die Gesunden unterschieden sich in der mittleren Differenz der FCSRT-Werte (post hoc) signifikant von allen anderen Gruppen ("gesunde" vs. "T1-dem": $t(46) = 3,52$, $p = .001$; "gesunde" vs. "T3-inz-dem": $t(42) = 3,57$, $p = .001$; "gesunde" vs. "T4-inz-dem": $t(42) = 3,29$, $p < .005$), zwischen den anderen Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede (alle $p \geq .878$).

Um die Interaktion zwischen Gruppe und FCSRT zu spezifizieren, wurden Vergleiche zwischen den Gruppen der gesunden Personen, der von Beginn an dementen und der ab T3 und ab T4 dementen Personen mittels ANOVA mit Meßwiederholungen durchgeführt. Für

die Gruppen "gesunde" und "T4-inz-dem" sind die Analysen hier aufgeführt, die anderen Berechnungen sind im Anhang zu finden (Anhang, ab S. 26). Die Berechnungen sind wie oben mit 56 Probanden durchgeführt worden, da für je 2 Teilnehmer der Gruppen "T1-dem" und "T4-inz-dem" nicht zu allen Zeitpunkten FCSRT-Werte vorliegen.

5.3.4 "gesunde" vs. "T4-inz-dem"

Um sowohl querschnittlich, als auch längsschnittlich Unterschiede zwischen den zwei Gruppen der kognitiv gesunden Probanden und den zu T4 inzidenten Dementen erkennen zu können, wurde eine multivariate Varianzanalyse mit Meßwiederholungen für diese Gruppen über die drei ersten Meßzeitpunkte durchgeführt.

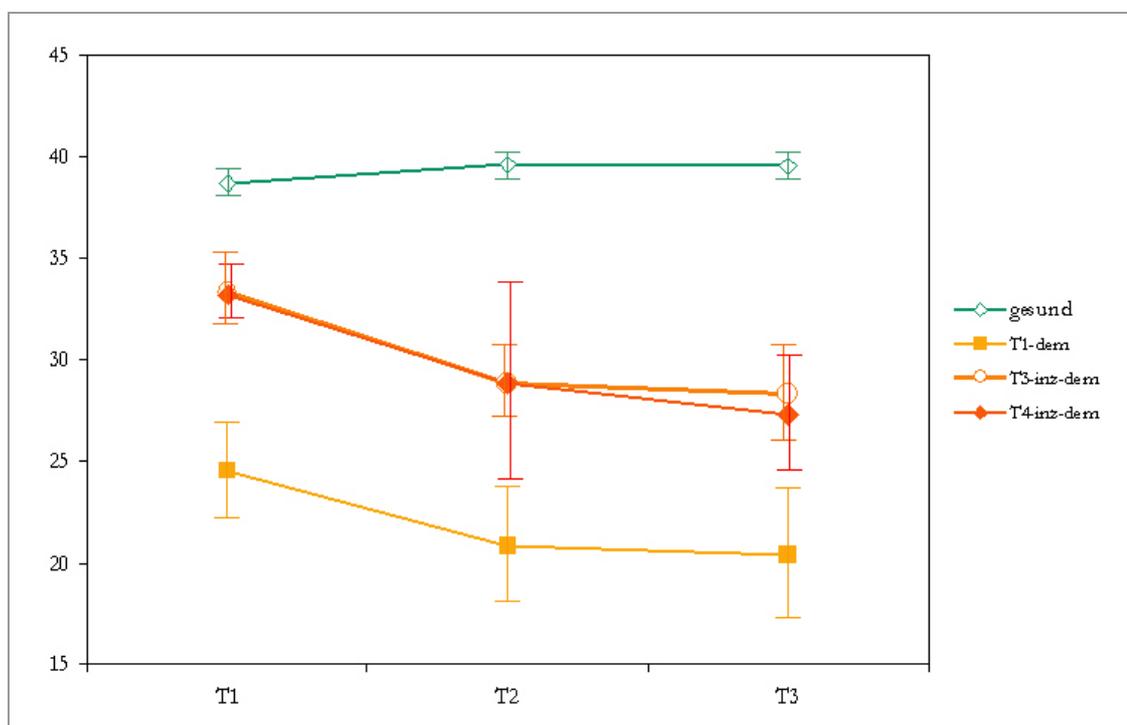


Abb. 4: Verlauf im FCSRT-3pi über die Meßzeitpunkte T1, T2 und T3 (FCSRT-Werte auf der Ordinate aufgetragen) für die Diagnosegruppen von T4. Fehlerbalken stellen die Standardfehler des Mittelwertes dar (T3-inz-dem ist jeweils links von T4-inz-dem abgebildet).

Der 2 (Gruppe) x 3 (Meßzeitpunkte) Datensatz verletzte die Homogenitätsannahme (Box's $M = 28,17, p = .013$). Aus diesem Grund wurden die individuellen Werte im FCSRT in Probit-Werte transformiert (s.o.), wonach die Homogenitätsannahme nicht mehr verletzt wurde (Box's $M = 12,33, p = .296$). Der Haupteffekt für Gruppenzugehörigkeit war deutlich ($F(1,42) = 26,45, MS_e = 4,30, p < .001, \eta^2 = .39$), die Veränderung im FCSRT war zwischen

den ab T4 dementen und den gesunden Probanden unterschiedlich ($F(2,84) = 3,91$, $MSe = 0,13$, $p = .024$, $\eta^2 = .09$). Die Rechnung der Unterschiede mit den Rohwerten erbrachte keine abweichenden Ergebnisse.

Wie die Analysen zeigen, unterscheiden sich die Gesunden und die verschiedenen Gruppen der dementen bzw. später dementen Teilnehmer im Verlauf der Gedächtnisleistungen (längsschnittlich) ebenso wie im Mittel der Testwerte (querschnittlich). Zwischen den von Beginn an dementen und den später dementen Personen gibt es einen Trend, daß die Gruppen durch das Leistungsniveau getrennt werden könnten, nicht jedoch durch den Verlauf, der bei allen Gruppen ähnlich ist. Die Gruppen "T3-inz-dem" und "T4-inz-dem" schließlich, also Teilnehmer, die um ca. ein Jahr in ihrem persönlichen Demenzverlauf versetzt sind, lassen sich weder im Leistungsniveau, noch im Verlauf unterscheiden. Da Leistungsniveau und Verlauf einen Beitrag zur Trennung der Gesunden von den ab T4 dementen Probanden leisten, soll im folgenden mittels der Werte des FCSRT zu T1, T2 und T3 versucht werden, Demenzentwicklung unter den bis T3 noch gesunden Probanden vorherzusagen.

5.4 Voraussage der Demenzentwicklung zu T4 anhand der FCSRT-Testwerte

Um die Voraussagekraft der FCSRT-Werte zu berechnen, führten wir bei den bis T3 gesunden Probanden ($N = 46$) logistische Regressionen mit der abhängigen Variable Demenz zu T4 und den Prädiktoren FCSRT-Wert zu T1, T2 und T3 durch. Die FCSRT-Werte wurden jeweils schrittweise in die Regression eingeführt, um zu überprüfen, ob der folgende Meßzeitpunkt über den vorhergehenden hinaus die Prädiktion verbessert.

5.4.1 Prädiktion der Demenz zu T4 durch den FCSRT zu T1 und T2 (und T3)

Zuerst wurde die Vorhersage der Demenz nach zwei Jahren (T4) durch den Halbjahresverlauf zwischen T1 und T2 überprüft ($N = 44$, da für 2 Probanden der "T4-inz-dem"-Gruppe keine FCSRT-Werte zu T2 existieren). Die beiden Werte waren mit .73 korreliert ($p < .001$). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von -2,30 ($SE = 0,52$). Durch Einführen des FCSRT-Wertes von T1 in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage ($-2\text{-Log-Likelihood} = 16,31$; $\chi^2 = 10,50$; $R^2 = .47$; $df = 1$; $p < .001$). Das β -Gewicht des FCSRT-Wertes von T1 betrug -0,52 ($SE = 0,21$; $df = 1$; $p < .05$). Wurde nun in einem weiteren Schritt der FCSRT-Wert zu T2, ein halbes Jahr nach T1, in die Gleichung

eingeführt, verbesserte sich die Prädiktion der Demenz wiederum, jedoch war die Verbesserung nur grenzwertig signifikant ($\chi^2 = 3,10$; $df = 1$; $p = .078$). Die *-2-Log-Likelihood* des gesamten Modells betrug 13,21 ($\chi^2 = 13,60$; $R^2 = .58$; $df = 2$; $p = .001$). Im Gesamtmodell ergaben sich folgende Parameter: β -Gewicht der Konstante: 19,98 ($SE = 9,52$; $df = 1$; $p < .05$), β -Gewicht des FCSRT-Wertes zu T1: -0,18 ($SE = 0,29$; $df = 1$; $p = .519$; *odds ratio* = 0,83; *CI(95)*: 0,48-1,46) und β -Gewicht des FCSRT-Wertes zu T2: -0,43 ($SE = 0,28$; $df = 1$; $p < .125$; *odds ratio* = 0,65; *CI(95)*: 0,37-1,13).

Hinzunahme des FCSRT-Wertes nach einem Jahr (T3) in die Prädiktion der Demenz zu T4: Der T3-Wert des FCSRT ist mit dem T1-Wert mit .73 ($p < .001$) und mit dem T2-Wert mit .83 korreliert ($p < .001$). Führt man in die Regressionsgleichung als weiteren Schritt den FCSRT-Wert für T3 ein, verbessert sich die Vorhersage der Demenz zu T4 signifikant ($\chi^2 = 7,84$; $df = 1$; $p < .01$). Die *-2-Log-Likelihood* des gesamten Modells mit den drei Schritten FCSRT-T1, FCSRT-T2 und FCSRT-T3 betrug 5,34 ($\chi^2 = 21,44$; $R^2 = .85$; $df = 3$; $p < .001$). Es ergaben sich für das gesamte Modell folgende Parameter: β -Gewicht der Konstante: ($SE = 62,39$; $df = 1$; $p = .105$), β -Gewicht des FCSRT-Wertes zu T1: 0,95 ($SE = 1,06$; $df = 1$; $p = .373$; *odds ratio* = 2,57; *CI(95)*: 0,32-20,55), β -Gewicht des FCSRT zu T2: -1,36 ($SE = 1,10$; $df = 1$; $p = .256$; *odds ratio* = 0,26; *CI(95)*: 0,03-2,22) und β -Gewicht des FCSRT zu T3: -1,46 ($SE = 0,91$; $df = 1$; $p = .109$; *odds ratio* = 0,23; *CI(95)*: 0,04-1,38).

5.4.2 Prädiktion der Demenz zu T4 durch den FCSRT zu T1 und T3

In einer weiteren Regression wurde die Verbesserung der T1-Vorhersage der Demenz zu T4 durch Hinzunahme des FCSRT-Wertes nach einem Jahr (T3) überprüft, da in diese Berechnung alle 6 bei T4 inzident dementen eingeschlossen werden konnten ($N = 46$). Die beiden Werte sind mit .73 korreliert ($p < .001$). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von -1,90 ($SE = 0,44$). Durch Einführen des FCSRT-Wertes von T1 in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage (*-2-Log-Likelihood* = 22,87; $\chi^2 = 12,75$; $R^2 = .45$; $df = 1$; $p < .001$). Das β -Gewicht des FCSRT-Wertes von T1 betrug -0,50 ($SE = 0,18$; $df = 1$; $p < .01$). Wurde nun in einem weiteren Schritt der FCSRT-Wert zu T3, ein Jahr nach T1, in die Gleichung eingeführt, verbesserte sich die Prädiktion der Demenz wiederum signifikant ($\chi^2 = 12,03$; $df = 1$; $p = .001$). Die *-2-Log-Likelihood* des gesamten Modells betrug 10,84 ($\chi^2 = 24,79$; $R^2 = .77$; $df = 2$; $p < .001$). Im Gesamtmodell ergaben sich folgende Parameter: β -Gewicht der Konstante: 29,01 ($SE = 15,71$; $df = 1$; $p = .065$), β -

Gewicht des FCSRT-Wertes zu T1: $-0,16$ ($SE = 0,31$; $df = 1$; $p = .601$; $odds\ ratio = 0,85$; $CI(95)$: $0,47-1,56$) und β -Gewicht des FCSRT-Wertes zu T3: $-0,73$ ($SE = 0,36$; $df = 1$; $p < .05$; $odds\ ratio = 0,48$; $CI(95)$: $0,24-0,98$).

5.5 Voraussage der Demenzentwicklung zu T4 anhand des Verlaufes der Leistungen im FCSRT (Differenzen der Testleistungen)

Die Voraussage von Demenz zu T4 ausschließlich anhand des Verlaufes der Gedächtnisleistungen, ohne Berücksichtigung der Ausgangswerte (nur Differenzen der Testleistungen), wurde in den folgenden Regressionen überprüft. Es wurden die Differenzwerte im FCSRT-3pi zwischen den einzelnen Meßzeitpunkten in die Gleichungen eingeführt.

5.5.1 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Halbjahresverlaufes zwischen T1 und T2

In einer ersten Regression wurde die Vorhersage der Demenzentwicklung zu T4 durch den FCSRT-Verlauf im ersten halben Jahr (T1-T2) der Untersuchung überprüft ($N = 44$; "gesunde", $N = 40$ / "T4-inz-dem", $N = 4$). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von $-2,30$ ($SE = 0,52$). Durch Hinzunahme des FCSRT-Verlaufes zwischen T1 und T2 in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage ($-2\text{-Log-Likelihood} = 21,59$; $\chi^2 = 5,22$; $R^2 = .25$; $df = 1$; $p < .05$). Das β -Gewicht des FCSRT-Verlaufes betrug $-0,32$ ($SE = 0,17$; $df = 1$; $p = .053$; $odds\ ratio = 0,73$; $CI(95)$: $0,53-1,00$). Das β -Gewicht der Konstante betrug $-2,61$ ($SE = 0,65$; $df = 1$; $p < .001$).

5.5.2 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Halbjahresverlaufes zwischen T2 und T3

Zwischen T2 und T3 konnte die Demenzentwicklung zu T4 nicht anhand des Verlaufes prädiziert werden. Der Verlauf der "gesunden" war dem Verlauf der Gruppe "T4-inz-dem" zu ähnlich. Die Berechnung ist im Anhang zu finden (Anhang, S. 28).

5.5.3 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Einjahresverlaufes zwischen T1 und T3

In einer weiteren Regression wurde die Vorhersage der Demenzentwicklung zu T4 durch den FCSRT-Verlauf in einem Jahr (T1-T3) überprüft ($N = 46$). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von $-1,90$ ($SE = 0,44$). Durch das Einführen des FCSRT-Verlaufes zwischen T1 und T3 in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage (-2-Log-

$Likelihood = 22,46$; $\chi^2 = 13,17$; $R^2 = .46$; $df = 1$; $p < .001$). Das β -Gewicht des FCSRT-Verlaufes betrug $-0,48$ ($SE = 0,19$; $df = 1$; $p < .05$; $odds\ ratio = 0,62$; $CI(95): 0,43-0,90$). Das β -Gewicht der Konstante betrug $-2,73$ ($SE = 0,72$; $df = 1$; $p < .001$).

5.6 Exkurs - Prädiktion der Demenz anhand des retrospektiven Verlaufes

Ziel der folgenden Analysen war es, das prämorbidale Leistungsniveau im 3pi-Wert des FCSRT durch die Bildung (gemessen mit dem Lector Test) und das Alter zu schätzen und anschließend den Leistungsrückgang von der prämorbidalen zur aktuellen Gedächtnisleistung zur Prädiktion der Demenz zu untersuchen. Die Parameter zur Schätzung des prämorbidalen Leistungsniveaus wurden in bis zum Ende der Studie gesunden Studienteilnehmern ermittelt. Zuerst wurden die FCSRT-3pi Werte der bis T4 gesunden Probanden über die Meßzeitpunkte gemittelt, und dann eine Regression durchgeführt. Das β -Gewicht der Konstante betrug $58,65$ ($SE = 6,67$; $p < .001$). Das β -Gewicht des Alters zu T1 betrug $-0,28$ ($SE = 0,07$; $p < .001$) und das β -Gewicht des Lector Tests zu T1 war $0,12$ ($SE = 0,05$; $p < .05$). In einem zweiten Schritt wurden nun für alle Probanden, einschließlich der Demenzen, anhand der in der Regression ermittelten Werte (Konstante, Alter und Lector) die sogenannten „geschätzten prämorbidalen“ Punkte im FCSRT-3pi ermittelt.

In einer Regressionsgleichung wurde überprüft, ob die Differenz des geschätzten prämorbidalen Leistungsniveaus im FCSRT-3pi zur aktuellen, tatsächlichen Leistung die Demenzentwicklung zu T4 (zwei Jahre später) vorhersagen kann ($N = 43$; 38 "gesunde"/ 5 "T4-inz-dem") (Berechnung des geschätzten FCSRT-3pi im Anhang, S. 28). Der Fehlerterm (Konstante) hatte ein β -Gewicht von $-2,03$ ($SE = 0,48$). Durch Einführen des FCSRT-Verlaufes vor der ersten Untersuchung in die Regressionsgleichung ergab sich eine signifikante Vorhersage ($-2-Log-Likelihood = 18,78$; $\chi^2 = 12,13$; $R^2 = .48$; $df = 1$; $p < .001$). Das β -Gewicht des FCSRT-Verlaufes betrug $-0,72$ ($SE = 0,29$; $df = 1$; $p < .05$; $odds\ ratio = 0,49$; $CI(95): 0,28-0,86$). Das β -Gewicht der Konstante betrug $-3,91$ ($SE = 1,14$; $df = 1$; $p < .01$). Der Leistungsrückgang, der vor der ersten Untersuchung stattgefunden haben muß, prädiziert Demenzentwicklung 2 Jahre nach der Untersuchung. Anschließend wurde geprüft, ob sich die Prädiktion anhand der realen Meßzeitpunkte durch Hinzunahme des retrospektiven Verlaufes verbessern läßt. Die Berechnung der Verbesserung der Prädiktion durch die Meßzeitpunkte mittels des retrospektiven Verlaufes ist im Anhang dargestellt

(Anhang, S. 28). Der retrospektive Verlauf verbessert die durch die realen Meßzeitpunkte erhaltene Prädiktion nicht.