

6. Diskussion

6.1 Beschreibung der Stichprobe

Ein hundred Personen nahmen an der Studie teil. Das sind über zwei Drittel (68,0%) der Personen, die gefragt wurden, ob sie an der Untersuchung teilnehmen wollten. Ein Viertel der Befragten (25,2%) lehnte die Testung von vornherein ab, so daß in diesen Fällen keine Analysen möglich waren. Weitere 6,8% der Befragten mußten aus der Studie ausgeschlossen werden, da sie entweder kognitiv zu stark eingeschränkt waren (5 Fälle), eines der neurologischen Ausschlußkriterien erfüllten (4 Fälle) oder zu wenig Schulbildung genossen hatten (1 Fall). Das Alter der Studienteilnehmer lag bei 79 Jahren und älter (79,6 bis 101,0 Jahre) und es wurden vor allem Heimbewohner ausgewählt, um eine Gruppe zu erfassen, die eine hohe Demenzzinzidenz aufweist. Der Anteil an Frauen in der Stichprobe war weitaus größer als der Anteil an Männern (91 vs. 9), was zum Teil auf die Art der Rekrutierung zurückzuführen ist. Es wurde, wie oben erwähnt, vornehmlich in Seniorenwohnheimen und -residenzen nach Teilnehmern gesucht, und dort ist der Anteil an Frauen überproportional hoch. Männer leben öfter in eigenen Wohnungen, meistens mit dem noch lebenden Partner zusammen. Die längere Lebenserwartung der Frauen und zudem die Tatsache, daß die Ehefrauen oft jünger sind als ihre Ehemänner, führt dazu, daß Frauen in der von uns untersuchten Altersgruppe in der Mehrzahl sind. Für unsere Studie, die ohnehin nicht repräsentativ ist und auch nicht sein will, ist dieses Geschlechtermißverhältnis aus verschiedenen Gründen jedoch nicht relevant. In dem Teil der Berechnungen, in dem die Probanden längsschnittlich beobachtet werden, wird intraindividuelle Varianz gemessen, wodurch Gruppenunterschiede nicht ins Gewicht fallen. In Bezug auf die Demenzentwicklung, im Sinne der kognitiven Leistungsver schlechterung, sind außerdem keine Geschlechterunterschiede bekannt (z.B. Chen et al., 2001; Marquis et al., 2002). Des weiteren stellten Ivnik et al. (1997) in einer repräsentativen Untersuchung fest, daß Ergebnisse des FCSRT, unseres wichtigsten Einzeltests, nicht für Geschlecht bzw. Bildung korrigiert werden müssen. Verglichen mit der Stichprobe der Berliner Altersstudie (BASE; Lindenberger et al., 1996) haben unsere Studienteilnehmer 1,8 Jahre weniger Schulausbildung genossen. Dieser Unterschied liegt wohl vor allem an der Überrepräsentierung von Frauen in unserer Stichprobe und der Unterrepräsentierung von Frauen in BASE (dadurch, daß in BASE auf gleich große Gruppen geachtet wurde, wurde der Anteil der Männer im Vergleich

zu einer repräsentativen Alterspopulation überproportional groß) und der Tatsache, daß Frauen in dieser Altersgruppe im Durchschnitt weniger Schulbildung genossen haben (M. Baltes, Freund & Horgas, 1999). Bildung hat einen kompensatorischen Effekt in Bezug auf kognitiven Abbau, der jedoch nur eine kurze Zeit lang wirksam ist, sie hat aber keinen Effekt auf die Verschlechterungsgeschwindigkeit im episodischen Gedächtnis, das der Hauptgegenstand dieser Untersuchung ist (Christensen et al., 1997). Jedoch wurde bei der Rekrutierung darauf geachtet, daß mindestens 8 Jahre Schulausbildung absolviert wurden, um eine Beeinflussung der Testergebnisse durch mangelnde Bildung zu minimieren.

Der Anteil demenzkranker Studienteilnehmer in der Stichprobe zu T1 lag wie erwartet bei einem Fünftel (21,0%) der Studienteilnehmer (Reischies et al., 1997b; Hy & Keller, 2000). Die Demenzdiagnosen wurden von einem erfahrenen Psychiater anhand der DSM-IV Kriterien gestellt (APA, 1994). Zur Diagnose einer Demenz ist ein Leistungsverlust im episodischen Gedächtnis nachzuweisen. Zur Diagnostik wurde neben Gedächtnisparametern z.B. aus dem MMST auch der FCSRT benutzt. Der FCSRT ist ein hochreliales und sehr valides Testinstrument für das episodische Gedächtnis. Der Psychiater, der die Demenzdiagnosen stellte, hatte keine Einsicht in die längsschnittliche Entwicklung der Studienteilnehmer. Somit wurden jeweils aufgrund der querschnittlichen Befunde und der Fremdanamnese die Diagnosen gestellt, wie es in der Praxis auch geschieht. Eine Beeinflussung der prospektiven Diagnoseermittlung durch eine an einem früheren Meßzeitpunkt gestellte Diagnose wurde dadurch vermieden.

Die neuropsychologische Testleistung der verschiedenen Gruppen entspricht den berichteten Testleistungen in anderen Untersuchungen, wie z.B. der Petersen-Gruppe (Rochester Epidemiology Project; Boeve et al., 2003) und der Stichprobe der Berliner Altersstudie (Reischies & Lindenberger, 1996; sowie eigene Berechnungen s. Anhang, S. 29), wodurch z.B. deutlich wird, daß die kürzere Schulbildung in unserer Stichprobe keinen Einfluß auf die Testergebnisse hatte. Über die gesamte Stichprobe wurden zu T1 im MMST 25,4 Punkte erreicht (SD = 3,9), worin die drei Gruppen der dementen bzw. zu einem späteren Meßzeitpunkt dementen Studienteilnehmer eingeschlossen sind. Dieser Durchschnittswert ist im Vergleich mit Normwerten für diese Altersgruppe zu erwarten gewesen (Dufouil et al., 2000). Die 50ste Perzentile der 87jährigen (das ist das Durchschnittsalter in unserer Stichprobe) liegt bei Dufouil und Mitarbeitern bei 25 Punkten. Der mittlere MMST-Wert fällt

mit dem Alter ab, von 27 Punkten im Alter von 80 Jahren auf 21 Punkte bei 94-jährigen. Die Werte in der Berliner Altersstudie liegen bei 25,26 Punkten im MMST in der Altersgruppe 80-89 Jahre und bei 22,72 Punkten in der 90+ Gruppe (Reischies & Lindenberger, 1996). Auch wenn man argumentieren könnte, daß die zu T4 inzidenten Fälle in unserer Studie bereits zu T1 an der Schwelle zur Demenz standen (durchschnittlicher MMST-Wert 24,8, SD = 1,92), so entspricht dieser Durchschnittswert ebenfalls den zu erwartenden Punktwerten für diese Altersgruppe. Die kognitive Testleistung der Teilnehmer in dieser Studie kann als typisch für die Altersgruppe und für kognitiv Gesunde bzw. für Demenzpatienten angesehen werden. Die Daten sprechen gegen eine mögliche Beeinflussung der Ergebnisse durch Artefakte aufgrund kleiner Gruppengrößen, oder aufgrund einer zu geringen Anzahl an inzidenten Studienteilnehmern. Auch im episodischen Gedächtnis sind in einem Vergleich unserer Stichprobe mit der Stichprobe der Berliner Altersstudie keine signifikanten Unterschiede der Testleistung in den entsprechenden diagnostischen Gruppen erkennbar (Tab. a5, s. Anhang, S. 31).

Die Nachuntersuchungen fanden relativ genau nach einem halben Jahr (0,54 Jahre, SD = 0,09, Spannweite 0,39 - 0,80), nach einem Jahr (1,07 Jahre, SD = 0,07, Spannweite 0,94 - 1,39) und nach zwei Jahren statt (2,28 Jahre, SD = 0,26, Spannweite 1,73 - 2,69). Die Mittelwerte und Verteilung der Abstände ist sehr gut, die Ausreißer lagen an Verzögerungen zum Beispiel durch Urlaubsreisen oder Krankenhausaufenthalte einzelner Studienteilnehmer. Die Zahl der Abbrecher erhöhte sich von 10 nach einem halben Jahr, über 21 nach einem, auf 35 nach zwei Jahren. Die Zusammensetzung der Stichprobe veränderte sich durch die Abbrecher nicht in Hinblick auf die Altersverteilung (Alter zu Beginn der Studie), Geschlecht und Schulbildung. Der Anteil Demenzkranker in der Stichprobe erhöhte sich im Verlauf der Untersuchung von 21,0% auf 33,8%, jedoch ist dieser Anstieg nur grenzwertig signifikant. Man würde einen signifikanteren Zuwachs an Demenzkranken erwarten, der jedoch nicht erreicht wurde, da gleichzeitig mit den neu diagnostizierten Fällen mehr bereits demente Studienteilnehmer nicht mehr nachuntersucht werden konnten, als dies bei kognitiv gesunden Probanden der Fall war. Von den 35 Studienteilnehmern, die nicht nachuntersucht werden konnten, waren 27 verstorben, je einer nicht testfähig bzw. nicht erreichbar, vier Probanden wollten nicht mehr an der Studie teilnehmen und ein Proband mußte wegen Einwänden von Angehörigen aus der Studie ausgeschlossen werden. Der Prozentsatz von nur 5% der Ausgangsstichprobe, die nicht mehr an der weiteren Untersuchung teilnehmen wollten, ist im

Vergleich zu anderen vergleichbaren Studien recht niedrig (Palmer, Bäckman, Winblad & Fratiglioni, 2003; Small et al., 1999). Dies läßt auf eine relativ große Bereitschaft der Studienteilnehmer schließen, in der Untersuchung zu verbleiben. Die Ergebnisse sind somit wahrscheinlich relativ wenig durch mangelnden Einsatz beeinflusst. Die Abbrecher unterschieden sich in erstaunlich wenigen Testergebnissen von der verbliebenen Stichprobe. Zu T1 waren nur die Werte der freien Wiedergabe im FCSRT signifikant schlechter, sowie der Reitan Trailmaking Test und die Wortflüssigkeit. Bei T2 waren keine Unterschiede erkennbar und bei T3 war lediglich der erste Durchgang der freien Wiedergabe des FCSRT verschieden. Zu T3 hatten die späteren Abbrecher mehr körperliche Diagnosen und einen höheren Depressionsscore als die späteren Studienteilnehmer. Diese Befunde sind nicht weiter verwunderlich, da ein hoher Anteil der Abbrecher in dem Zeitraum zwischen den Untersuchungen verstarb.

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

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

In unserer Testbatterie war der Test des episodischen Gedächtnisses der wichtigste Parameter. Der möglichst beste Test für das episodische Gedächtnis in der Demenzdiagnostik sollte Verwendung finden. Gleichzeitig durfte der Test nicht lange dauern und mußte selbst für demente oder leicht kognitiv beeinträchtigte Personen verständlich sein. Uns erschien der Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) von Buschke und Mitarbeitern (Buschke, 1984; Grober, Buschke, Crystal, Bang & Dresner, 1988) am geeignetsten. Durch die Darstellung der zu lernenden Items in Form von Bildern und das Abfragen der Kategorien wird eine kognitive Verarbeitung des zu lernenden Materials sichergestellt. Außerdem können die Kategorien bei der Wiedergabe als Hilfestellung eingesetzt werden, falls Items nicht erinnert werden. Alzheimer Patienten scheinen im Vergleich zu gesunden Kontrollen wenig Nutzen aus den Hilfestellungen ziehen zu können, was die Differenzierung anhand dieses Tests verbessert. Der FCSRT weist außerdem einige weitere Merkmale auf, die ihn für unsere Zwecke sehr geeignet erscheinen lassen: Ivnik et al. (1997) führten eine Studie mit dem FCSRT an über 900 Probanden durch und kamen zu dem Schluß, daß aufgrund der äußerst geringen Beeinflussung der Testergebnisse durch Bildung und Geschlecht nicht für diese Faktoren kontrolliert werden muß. Der FCSRT ist hoch

reliabel, mit einer Test-Retest-Reliabilität von $r=0,92$ (Solomon et al., 1998) bis $r=0,98$ (Reischies et al., 1997b). Grober et al. (1988) benutzten den FCSRT als Screening-Instrument für Demenz und fanden perfekte Sensitivität und eine Spezifität von 0,98 wenn der Score der gesamten Wiedergabe über drei Wiedergabedurchgänge als Kriterium genommen wird. Im 7-minute-screen von Solomon und Mitarbeitern (Solomon et al., 1998) kommt die gesamte Wiedergabe aus einem Lerndurchgang zur Anwendung. In den beiden oben genannten Studien wird nach bereits dementen Probanden gescreent. Unser Ziel jedoch war es, die später dementen Personen schon vor der Diagnosestellung zu identifizieren. Die gesamte Wiedergabe ist unserer Ansicht nach nicht der bestmögliche Score des FCSRT, um dieses Ziel zu erfüllen; die nur leicht kognitiv beeinträchtigten Probanden, die es zu finden gilt, sind in diesem Score noch zu gut. Sie unterscheiden sich nicht genug von den kognitiv gesunden Probanden. In einer anderen Untersuchung benutzten Grober et al. (Grober, Lipton, Hall & Crystal, 2000) zur Prädiktion der Demenz einen Cut-Off ausschließlich in der freien Wiedergabe von drei aufeinanderfolgenden Wiedergabedurchgängen. Sie untersuchten jedoch über einen sehr langen Zeitraum und fanden eine Sensitivität von 85% für die ersten 5 Jahre nach der Untersuchung und eine Spezifität von 70%. Nach 5 Jahren änderte sich das Bild und ergab eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von annähernd 80%.

Aus verschiedenen Gründen erschien uns ein Summenscore des FCSRT, der die unmittelbare Wiedergabe beinhaltet (die weder von der Gruppe um Grober, noch von der Gruppe um Solomon als Diagnostikum verwendet wurde; s.o.), sowie einen Durchgang der freien Wiedergabe und einen Durchgang der Wiedergabe mit Hilfestellung, als den anderen Scores potentiell überlegen. Diesen Score bezeichneten wir als "3pi" (3 Points per Item), da für jedes Item maximal 3 Punkte (insgesamt maximal 48 Punkte) erreicht werden können. Ein Grund dafür, diesen Score zu wählen, war, daß die unmittelbare Wiedergabe Gewicht bekommt, die meistens nicht als Diagnostikum benutzt wird, jedoch immer zum Test dazugehört. Reischies und Mitarbeiter fanden in der Berliner Altersstudie, daß subdiagnostisch demente und demente Probanden um eine bzw. fünf Standardabweichungen schlechtere Werte in der unmittelbaren Wiedergabe aufwiesen, als gesunde Kontrollen (Reischies et al., 1997b). Dies läßt vermuten, daß auch in unserer Stichprobe die unmittelbare Wiedergabe im 3pi des FCSRT einen Beitrag zur Trennung der verschiedenen Gruppen leisten wird. Des weiteren ist die freie Wiedergabe, wie von Grober et al. (2000) bestätigt, für die Prädiktion der Demenz in kognitiv gesunden Probanden geeignet, weswegen sie im 3pi ein größeres Gewicht bekommt

als die gesamte Wiedergabe. Da wir jedoch Demenz in der nächsten Zeit (ein bis zwei Jahre nach der Untersuchung) vorhersagen wollen, sollte die Verwertung von Hilfestellungen auch schon beeinträchtigt sein, weswegen auf die gesamte Wiedergabe nicht verzichtet werden sollte.

Wenn der 3pi den anderen Scores mindestens ebenbürtig ist, dann spricht noch ein weiterer Grund eindeutig für die Verwendung dieses Summenscores: Die kurze Dauer der Untersuchung. Es ist für die Berechnung des 3pi nur ein Wiedergabedurchgang notwendig, was die durchschnittliche Testdauer auf unter 5 Minuten verkürzt. Unsere Ergebnisse zeigen, daß zum Zweck der Vorhersage der Demenz zwei Jahre vor Diagnosestellung der 3pi dem Score der gesamten Wiedergabe aus drei Wiedergabedurchgängen überlegen ist. Dem Summscore der freien Wiedergabe, wie er von Grober et al. (2000) zur Prädiktion verwendet wurde, ist der 3pi-Wert des FCSRT zu T1, d.h. 2 Jahre vor der Diagnosestellung, mindestens ebenbürtig, tendenziell sogar besser. Die Unterschiede sind jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant. Ein Jahr vor der Diagnose, zu T3, ist der 3pi der freien Wiedergabe deutlich überlegen. Die zwei weiteren Wiedergabedurchgänge, wie sie in den anderen von Grober, Buschke und Mitarbeitern benutzten Summenscores jeweils nötig waren, sind somit nicht notwendig, sie liefern keinen Zugewinn an Vorhersagekraft. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß selbst die kognitiv gesunden Studienteilnehmer im 3pi keinen Ceiling-Effekt aufweisen. Dies ist ein wichtiges Kriterium für die neuropsychologische Früherkennung von Demenzen (Reischies & Hellweg, 2000).

Ob der FCSRT-3pi in dem Zeitraum früher als 2 Jahre vor der Diagnosestellung besser prädiziert als die freie Wiedergabe können wir in unserer Studie nicht beantworten. Da die gesamte Wiedergabe in der Trennung manifest dementer Personen von gesunden Kontrollen besser geeignet ist (Grober et al., 1988) und die freie Wiedergabe Demenz besser prädiziert (Grober & Kawas, 1997; Grober et al., 2000), Jahre bevor sie klinisch sichtbar wird, liegt unser Wert, der FCSRT-3pi, irgendwo in dem Bereich zwischen diesen beiden Werten. Man sollte jedoch beachten, daß die frei erinnerten Items im FCSRT-3pi effektiv doppelt gewertet werden, und dadurch die freie Wiedergabe in diesem Summscore mehr gewichtet wird als die gesamte Wiedergabe, was den Testscore somit mehr in den Bereich der präklinischen Demenz rückt. Außerdem wird in dem FCSRT-3pi in unserer Stichprobe kein Ceiling-Effekt erreicht. Dies läßt vermuten, daß auch in dem Zeitraum von mindestens drei bis vier Jahren

vor Diagnosestellung der FCSRT-3pi diagnostisch wertvoll ist, eventuell sogar der ausschließlichen freien Wiedergabe überlegen.

Der in der Durchführung sehr zeitsparende 3pi ist den anderen verwendeten Scores mindestens ebenbürtig, meistens sogar überlegen. Aus den oben genannten Gründen wurde für die folgenden Berechnungen der 3pi verwendet, als hervorragendes Maß für das episodische Gedächtnis in der Prädiktion von Demenzen.

6.2.2 FCSRT im Vergleich zu anderen neuropsychologischen Tests

Verschiedene Befunde lassen annehmen, daß ein Maß des episodischen Gedächtnisses, wie z.B. der FCSRT-3pi, einem allgemeinen kognitiven Statustest (z.B. MMST) in der Frühdiagnostik von Demenzen überlegen ist (Fox et al., 1998; Herlitz et al., 1997; Herlitz, Hill, Fratiglioni & Bäckman, 1995; Howieson et al., 1997). Jedoch ist dies noch nicht für den FCSRT und speziell für den FCSRT-3pi gezeigt worden. In unserer Untersuchung kam als allgemeiner kognitiver Statustest der MMST von Folstein und Mitarbeitern zur Anwendung (Folstein, Folstein & McHugh, 1975). Da in der untersuchten Altersgruppe visuelle Beeinträchtigungen unter den Probanden relativ häufig sind, wurden die Berechnungen außerdem mit einem Unterscore des MMST, dem MMblind (Reischies & Geiselman, 1997a), durchgeführt. Reischies und Geiselman fanden keine Beeinträchtigung der Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Demenzdiagnostik durch das Fehlen der visuellen Komponenten im MMblind. Die beiden Scores korrelierten in unserer Untersuchung zu T1 und zu T3 sehr hoch (*Korrelation nach Pearson* jeweils .964; $p < .001$). Aufgrund visueller oder motorischer Beeinträchtigungen gingen in den MMST-Score drei Probanden weniger ein als in den MMblind. Die Berechnungen wurden deshalb für beide Scores im Vergleich zu den FCSRT-3pi-Werten durchgeführt. Die Ergebnisse waren jedoch immer vergleichbar.

Der FCSRT-3pi war in unserer Studie dem MMST/MMblind in der Prädiktion der Demenz zwei Jahre vor der Diagnosestellung genauso überlegen, wie dies ein Jahr vor der Diagnosestellung der Fall war. Dies belegt die Annahme, daß für die Frühdiagnostik von Demenzen selbst in dem Zeitraum direkt vor der Diagnose ein Test des episodischen Gedächtnisses einem allgemeinen Statustest vorzuziehen ist. Unterstrichen wird diese Schlußfolgerung noch durch den Befund, daß der FCSRT-3pi dem MMST/MMblind bereits

ein Jahr vorher (FCSRT-3pi zu T1 vs. MMST/MMblind zu T3) in der Vorhersage mindestens ebenbürtig ist, in der Tendenz sogar überlegen.

Außerdem war der 3pi des FCSRT den anderen in der Testbatterie enthaltenen Tests in der Prädiktion der Demenz überlegen (s. Tab. 5, S. 47; sowie Tab. a3, Anhang, S. 19). Die Statustests MMST und "7-minute-screen", sowie die Fluency, waren dem 3pi in der Erkennung klinisch dementer Personen überlegen, wobei Berücksichtigt werden muß, daß in den beiden genannten Tests jeweils Gedächtnisaufgaben enthalten sind - im "7-minute-screen" sogar ein Teil des FCSRT selbst.

6.3 Einteilung der Stichprobe in diagnostische Gruppen

Im Verlauf der Untersuchung konnte die Stichprobe in vier verschiedene Gruppen unterteilt werden. Von 60 bis T4 nachuntersuchten Probanden waren 40 über den gesamten Studienzeitraum hinweg kognitiv gesund, das heißt sie bekamen keine Demenzdiagnose („gesunde“). Zehn Studienteilnehmer waren von T1 an dement und konnten bis T4 nachuntersucht werden („T1-dem“). Die Gruppe der Probanden, die von T3 an eine Demenzdiagnose hatten („T3-inz-dem“) bildeten 4 Probanden und 6 Studienteilnehmer waren zu T4, also nach zwei Jahren, inzident dement („T4-inz-dem“). Diese Gruppengrößen waren anhand des Vergleiches mit den Inzidenzstudien in der Literatur so erwartet worden (Gao et al., 1998; Jorm & Jolley, 1998; The Canadian Study of Health and Aging Working Group, 2000). In den soziodemographischen Variablen (Geschlecht, Alter bei T1, Schulbildung) unterschieden sich die vier Gruppen nicht voneinander. Ebenso wenig waren Unterschiede zu erkennen in Depressivität, Summe der körperlichen Diagnosen, sowie den zeitlichen Abständen zwischen den Meßzeitpunkten. Die Ergebnisse sind somit nicht durch Unterschiede z.B. in der Dauer der Schulbildung oder dem Alter beeinflusst. Diese Einflußgrößen könnten die Interpretation der Ergebnisse erheblich erschweren oder sogar unmöglich machen.

6.4 Verlauf des FCSRT-3pi über die Meßzeitpunkte

Eines der wichtigsten Kriterien in unserer Untersuchung war der Verlauf der Leistungen im FCSRT (3pi) innerhalb eines Jahres. Es wurden hierfür drei Meßzeitpunkte (T1 – T3) im Abstand von je einem halben Jahr durchgeführt. Die Gruppe der „gesunden“, das waren Probanden, die auch nach zwei Jahren (T4) noch keine Demenzdiagnose bekamen, wies über

den Verlauf eines Jahres keinen Leistungsverlust auf. Im Durchschnitt war sogar eine leichte Verbesserung der Testergebnisse zu beobachten. In eigenen Berechnungen in der Stichprobe der Berliner Altersstudie (BASE; Berechnungen im Anhang, S. 29) wurde ebenfalls kein Leistungsrückgang in kognitiv gesunden Studienteilnehmern gefunden, in diesem Falle in einem Vierjahres-Zeitraum. Allerdings war die Gruppe der kognitiv gesunden Teilnehmer in BASE etwas jünger als in unserer Stichprobe ($M = 79,04$ Jahre). Man würde in einer Alterspopulation wie in unserer Stichprobe erwarten, daß selbst kognitiv gesunde Personen einen leichten Leistungsrückgang aufweisen (Hall, Lipton, Sliwinski & Stewart, 2000). Allerdings scheint der Leistungsrückgang in einem solch kurzen Zeitraum in gesunden Kontrollen nicht meßbar zu sein. Einen Beitrag hierzu leistet sicher auch die Tatsache, daß eventuelle Leistungsrückgänge durch andere Effekte ausgeglichen werden, wie zum Beispiel durch einen Lerneffekt, durch fehlende Stimulation vor der ersten Untersuchung (die zu schlechteren Testergebnissen führen kann) oder durch Vertrautheit mit der Testsituation ab der zweiten Untersuchung (Baltes & Kindermann, 1985). Die von Beginn der Untersuchung an dementen Probanden starteten bei T1 auf einem niedrigeren Leistungsniveau als die kognitiv gesunden Studienteilnehmer, 14 FCSRT-Punkte unter dem Niveau der gesunden (63,3% der Testleistung der gesunden). Im Verlauf eines Jahres wiesen sie einen Leistungsrückgang von 16,7% auf, was 4 Punkten im FCSRT entspricht. Die beiden Gruppen der inzident dementen Probanden (zu T3 und zu T4) unterscheiden sich nicht signifikant in den Testergebnissen, weswegen sie zusammen beschrieben werden können. Sie bewegen sich vom Leistungsniveau zwischen den Gruppen der kognitiv gesunden und der von Beginn an dementen Studienteilnehmern (Ausgangsniveau 85,7% der gesunden). Über ein Jahr ging die Gedächtnisleistung dieser beiden Gruppen um 15,1% (5 Punkte im FCSRT) zurück.

Um Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen, wurde eine multivariate Varianzanalyse mit Meßwiederholungen durchgeführt. Unterschiede zeigten sich im Mittel der Testwerte, wie auch in der Veränderung über die Zeit hinweg. Die einzelnen Gruppen wurden anschließend in separaten Berechnungen gegeneinander verglichen. Dabei zeigte sich, daß sich die Gruppe der „gesunden“ von allen anderen Gruppen sowohl im Mittel der Testwerte, als auch im Verlauf der Leistungen unterscheidet. Zwischen den von Beginn an dementen und den während der Untersuchung (T3 oder T4) neu diagnostizierten Demenzgruppen gibt es einen Trend, daß die Gruppen durch das Leistungsniveau

unterschieden werden können, nicht jedoch durch den Verlauf. Die beiden Inzidenzgruppen („T3-inz-dem“ und „T4-inz-dem“) lassen sich weder im Leistungsniveau, noch im Verlauf unterscheiden.

Die für unsere Hypothesen wichtigsten Resultate sind folgende: Die über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht dementen Personen lassen sich mit dem verwendeten Testinstrument (FCSRT-3pi) von den später dementen trennen, und das sowohl im Leistungsniveau, als auch in der Leistungsverschlechterung. Dies ist bereits durch Halbjahresverläufe im Zeitraum von 2 Jahren bis einem Jahr vor der Diagnose möglich („gesunde“ vs. „T4-inz-dem“). Der Leistungsverlust über ein halbes Jahr in den Demenzgruppen, selbst bevor eine Diagnose überhaupt erst gestellt werden kann, reicht aus, um die Gruppen von den kognitiv gesunden zu differenzieren. Dieses Ergebnis spricht dafür, daß Halbjahresverläufe ausreichen, um prognostisch relevante Aussagen in dieser Alterspopulation treffen zu können. Die Gruppen der inzident dementen Studienteilnehmer lassen sich nicht trennen ("T3-inz-dem" vs. "T4-inz-dem"). Dies bedeutet, daß die Unterschiede, die durch ein Jahr mehr oder weniger innerhalb des individuellen Krankheitsverlaufes entstehen, nicht ausreichen, um die Gruppen trennen zu können. Jedoch spielt dies für die Prognose eine untergeordnete Rolle. Schließlich wurde die Gruppe „T3-inz-dem“ am Ende der FCSRT-Meßperiode als dement diagnostiziert (zu T3). Die andere Gruppe, „T4-inz-dem“, bekam ein Jahr später eine Diagnose. Das heißt, daß ein Verlauf und eine Leistung wie die hier erreichte entweder sofort (T3), oder in einem weiteren Jahr (T4) zu einer Demenzdiagnose führt. Zu klären bleibt, wie der Verlauf der Leistungen drei oder vier Jahre vor der Diagnosestellung aussieht (s.u.). Des weiteren war interessant, daß die Gruppe der von Beginn an dementen Probanden über das Jahr hinweg einen Leistungsverlust hatte, der dem der Inzidenzgruppen entspricht. Zum einen zeigt dies, daß diese Gruppe im FCSRT noch keinen Floor-Effekt aufweist, was für das Testinstrument und den verwendeten Summenscore spricht. Andererseits bedeutet es, daß, wie erwartet, schon im Zeitraum von zwei Jahren vor der Diagnose die Verschlechterungsgeschwindigkeit der Leistung im episodischen Gedächtnis mit derjenigen bei ausgeprägten Demenzen vergleichbar ist. Es scheint, daß von einem bestimmten Zeitpunkt an (den wir in dieser Studie nicht bestimmen können, der aber mit Sicherheit früher liegt als 2 Jahre vor der Diagnose) eine Verschlechterung mit ungefähr gleichbleibender Geschwindigkeit einsetzt, bis eventuell ein Floor-Effekt eintritt, den wir jedoch in unserer Stichprobe noch nicht sehen konnten.

Über den Zeitraum mehr als zwei Jahre vor der Diagnosestellung können wir aufgrund des Studiendesigns keine Aussage treffen, jedoch läßt sich vermuten, daß eine ähnliche Leistungsverschlechterung in dem Jahr vor unserem ersten Meßzeitpunkt (drei Jahre vor der Diagnose) finden läßt. Für diese Vermutung spricht, daß die später dementen Personen 2 Jahre vor der Diagnose schon auf einem niedrigeren Leistungsniveau waren als die kognitiv gesunden. Der Unterschied im Leistungsniveau und die Verschlechterungsgeschwindigkeit in den folgenden Jahren sprechen dafür, daß sich die Gruppen etwa drei Jahre vor der Diagnose trennen. Eine zweite Möglichkeit wäre, daß vor diesem Zeitpunkt die Leistungsverschlechterung langsamer von statten geht als in dem von uns untersuchten Zeitraum. Für diese Möglichkeit sprechen die Befunde, daß sich bereits bis zu sieben Jahre vor der Diagnose Unterschiede in der Kognition finden lassen (Linn et al., 1995). Auch unsere eigenen Berechnungen anhand der Daten der Berliner Altersstudie (Berechnungen im Anhang, S. 29), deuten auf eine Leistungsverschlechterung in dem Zeitraum von bis zu vier Jahren vor der Diagnosestellung hin. Bäckman, Small und Fratiglioni (2001) fanden in dem Zeitraum von 6 bis 3 Jahren vor der Diagnosestellung keinen unterschiedlichen Verlauf der Leistungen im episodischen Gedächtnis zwischen den gesunden und später dementen Personen. Dies bedeutet ebenfalls, daß sich der Leistungsverlust in dem Zeitraum von drei Jahren vor der Diagnose bis zur Diagnose selbst beschleunigen muß. Allerdings kann man hieraus nicht sehen, ob der Verlauf erst langsam beginnt, um dann zwei Jahre vor der Diagnose schneller zu werden, oder ob etwa drei Jahre vor der Diagnose ein gleichbleibend schneller Leistungsverlust einsetzt.

6.5 Prädiktion der Demenz in gesunden und "T4-inz-dem"-Probanden

6.5.1 Schon 2 Jahre vor Demenzdiagnose läßt sich mit dem FCSRT-3pi Demenz präzisieren

Eine der wichtigsten Fragen unserer Studie war, ob der FCSRT Demenz zu einem späteren Zeitpunkt präzisieren kann. Um diese Frage zu beantworten wurde eine logistische Regression durchgeführt, in der die Gruppe der kognitiv gesunden Probanden mit den Probanden verglichen wurde, die zu T4 neu als dement diagnostiziert wurden. Zur Prädiktion wurde in einem ersten Schritt der FCSRT-3pi von T1 verwendet. Die Frage lautete also, ob durch eine Untersuchung des episodischen Gedächtnisses mit dem FCSRT eine Demenz schon bis zu 2 Jahre vor der Diagnosestellung erkannt werden kann. Unsere Ergebnisse zeigen eine signifikante Vorhersage durch den FCSRT-3pi bereits zu T1 ($p < .001$). Dies

bedeutet, daß bereits zwei Jahre vor der Diagnosestellung das Gedächtnisdefizit in später dementen Personen (gemessen mit dem FCSRT-3pi) so stark ausgeprägt ist, daß diese Personen von kognitiv stabilen Kontrollen unterschieden werden können.

6.5.2 Je näher die Testung an der Demenzdiagnose liegt, desto besser die Prädiktion

Wurden in die oben angeführte logistische Regressionsgleichung nach dem FCSRT-3pi von T1 die Werte von T2 und T3 eingefügt, verbesserte sich die Vorhersage der Demenz jeweils. Die Verbesserung der Prädiktion durch den Halbjahreswert war mit $p = .078$ jedoch nur grenzwertig signifikant. Der FCSRT-3pi von T3 verbesserte über die anderen beiden Meßzeitpunkte hinaus die Prädiktion signifikant ($p < .01$). Wird die Prädiktion der Demenz durch den 3pi-Wert von T3 über den T1-Wert hinaus getestet (Einjahresverlauf ohne T2), dann verbessert sich die Prädiktion bedeutender, als wenn T3 über T2 und T1 hinaus getestet wird ($p < .001$). Diese Ergebnisse bedeuten, daß, je näher der Untersuchungszeitpunkt an dem Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt, die Vorhersage der Demenz besser möglich ist. Dadurch, daß die gesunden Probanden ein gleichbleibend hohes Leistungsniveau haben und die später dementen Probanden einen Leistungsverlust zwischen den einzelnen Meßzeitpunkten aufweisen, vergrößert sich von Meßzeitpunkt zu Meßzeitpunkt die Kluft in den Testergebnissen und die Prädiktion wird somit genauer. Insofern war dieses Ergebnis zu erwarten gewesen. Interessant ist, daß schon nach einem halben Jahr eine meßbare Veränderung stattgefunden hat, auch wenn sie nur grenzwertig signifikant ist, und daß sich nach einem weiteren halben Jahr die Prädiktion signifikant verbessert. Dies spielt für die Diagnostik in Gedächtnisambulanzen eine Rolle in dem Sinne, daß dadurch Halbjahresuntersuchungen in diagnostisch unklaren Fällen gerechtfertigt werden können. Selbst in solch (für Demenzentwicklungen) kurzen zeitlichen Abständen machen folglich Nachuntersuchungen einen Sinn. Halbjahresintervalle für kognitive Testung sind in diesem Fall durchaus zu empfehlen, um den Beginn der Therapie nicht unnötig hinauszuzögern.

6.5.3 Prädiktion der Demenz anhand des Verlaufes

Die oben dargestellten Prädiktionen beruhen auf einzelnen querschnittlichen Gedächtnisleistungen zu den 3 verschiedenen Meßzeitpunkten. Durch die querschnittlichen Ergebnisse ließ sich die Diagnose der Demenz zu T4 präzisieren. Uns interessierte darüberhinaus, ob durch den Verlauf der Leistungen Demenz präzisiert werden kann. Eignet

sich die unterschiedliche Geschwindigkeit der Leistungsverschlechterung zwischen den kognitiv stabilen Probanden und den später dementen, um Demenz nach zwei Jahren zu prädizieren? Verbessert der Verlauf der Leistungen, die Geschwindigkeit, über die querschnittlichen Ergebnisse hinaus die Vorhersage der Demenz?

Der Halbjahres-Verlauf des FCSRT-3pi zwischen T1 und T2 prädiziert Demenz nach weiteren eineinhalb Jahren, zu T4 ($p < .05$). Auch der Verlauf über ein Jahr, zwischen T1 und T3, läßt eine signifikante Vorhersage zu ($p < .001$). Bäckman, Small und Fratiglioni (2001) fanden in dem Zeitraum von 6 bis 3 Jahren vor der Diagnosestellung keinen unterschiedlichen Verlauf der Leistungen im episodischen Gedächtnis zwischen den gesunden und später dementen Personen und behaupteten, daß es nicht möglich sei, Demenz anhand des Leistungsrückganges zu prädizieren. Jedoch untersuchten sie den Zeitraum von 6 bis 3 Jahren vor der Diagnosestellung, und nicht einen kürzeren Zeitraum unmittelbar vor der Diagnosestellung. Die hier vorgelegten Befunde zeigen, daß es, zeitlich gesehen näher an der Diagnose, möglich ist, später demente von gesunden Kontrollen durch die Geschwindigkeit der Leistungsverschlechterung zu trennen. Allein durch die Verschlechterungsgeschwindigkeit im episodischen Gedächtnis zwischen T1 und T2 (i.e. ohne Einbeziehung der Ausgangswerte) konnte Demenz zu T4 prädiziert werden. Das bedeutet, daß bereits im Zeitraum von zwei Jahren bis 1,5 Jahren vor der Diagnosestellung ein solch unterschiedlicher Verlauf der Leistungen zwischen den später dementen und den noch immer kognitiv gesunden Personen besteht, daß er diagnostisch relevant ist. Dasselbe Ergebnis zeigte sich zwischen T1 und T3. Im Gegensatz zum ersten Halbjahr und dem Einjahresverlauf konnte Demenz in unserer Stichprobe nicht durch den Halbjahresverlauf zwischen T2 und T3 prädiziert werden. Diese Ergebnisse zeigen, daß zwischen T1 und T2, sowie zwischen T1 und T3, jeweils eine deutlich unterschiedliche Geschwindigkeit in der Veränderung der Gedächtnisleistung zwischen den Dementen und den Gesunden besteht. Anhand dieser unterschiedlichen Geschwindigkeiten kann Demenz prädiziert werden. Offen bleibt die Frage, aus welchem Grund der Verlauf zwischen T2 und T3 keine Prädiktion erlaubt. Die Gruppe der Gesunden hat zwischen T2 und T3 einen, jedoch sehr leichten, Leistungsrückgang im FCSRT-3pi. Die später dementen Studienteilnehmer hatten zwischen T1 und T2 einen größeren Leistungsrückgang als im folgenden halben Jahr, zwischen T2 und T3. Deren Leistungskurve flacht sich also in diesem Zeitraum ab. Somit werden sich die Verläufe in diesem Zeitraum zu ähnlich und eine Trennung der Gruppen daher nicht

möglich. Es könnten verschiedene Gründe für diesen Effekt verantwortlich sein. Zum einen könnten im ersten Halbjahr mehr Leistungsverschlechternde Ereignisse in der Demenzinzidenzgruppe aufgetreten sein, wie zum Beispiel vaskuläre Ereignisse. Des weiteren könnte die zu T2 verwendete Version des FCSRT eventuell schwerer zu erinnernde Items enthalten haben als die anderen Versionen. Jedoch spricht der Leistungszugewinn der Gruppe der „gesunden“ gegen diese Vermutung. Ein dritter Grund liegt in der Tatsache, daß die Gruppe der „gesunden“ einen gewissen Anteil an Personen enthält, die sich in einem Prodromalstadium der Demenz befinden. Diese Personen müßten, Befunden anderer Studien zufolge (Linn et al., 1995; Hall, Lipton, Sliwinski & Stewart, 2000), einen Leistungsverlust in den Gedächtnistests aufweisen. Aus diesen Gründen könnten sich die Verläufe der zwei Gruppen in unserer Studie angenähert haben.

Der Verlauf im FCSRT prädiziert Demenz, und dies auch schon im Zeitraum von zwei Jahren bis einem Jahr vor der Diagnosestellung. Jedoch verbessert der Verlauf die Prädiktion des jeweiligen Endpunktes der Verlaufsmeßstrecke nicht (Verlauf von T1 bis T3 prädiziert nicht besser als T3 allein). Dies kann daran liegen, daß mit dem FCSRT implizit Verlauf gemessen wird. Schlechte Testergebnisse im FCSRT sprechen in einer Population wie der von uns untersuchten (alte Personen ohne neurologische Begleiterkrankungen bzw. geistige Behinderungen) für einen Leistungsrückgang in der letzten Zeit. Wer ein schlechtes Testergebnis hat, hatte in der letzten Zeit einen Leistungsrückgang, somit sagt der tatsächlich gemessene Verlauf nichts mehr über den Querschnitt hinaus aus. Interindividuelle Varianz spielt in diesem Test anscheinend keine herausragende Rolle. Dies spricht nicht gegen die Verlaufsuntersuchung als solche: In den unklaren Fällen muß eine weitere Testung nach einem halben Jahr durchgeführt werden, um das (in dem Fall einer Demenzerkrankung) schlechtere Ergebnis festzustellen. Und, das ist ein wichtiges Resultat unserer Untersuchung, der Halbjahresabstand ist ein praktikabler Abstand um eine Leistungsverschlechterung in zukünftig dementen alten Personen erkennen zu können.

6.6 Exkurs - Prädiktion der Demenz anhand des retrospektiven Verlaufes

In einer weiteren Berechnung untersuchten wir die Vorhersage anhand des geschätzten prämorbidem Wertes für den FCSRT-3pi. Die Schätzung des prämorbidem FCSRT-Wertes beruht auf der Annahme, daß bei den kognitiv stabilen Probanden vor dem Beginn unserer Studie kein Leistungsverlust stattgefunden hat (wenn ein Leistungsverlust stattgefunden

haben sollte, so werden die Ergebnisse eher unterschätzt als überschätzt, d.h. unser Maß ist ein eher konservatives). Es wurde in den kognitiv stabilen Kontrollen eine Regression durchgeführt, in die zwei mögliche Einflußgrößen für unterschiedliche FCSRT-Resultate als Prädiktoren eingingen, das Alter und die Bildung. Bildung wurde in unserer Stichprobe als das Ergebnis des Lector Tests definiert, da die Dauer der Schulausbildung in einer Stichprobe dieses Alters nicht den tatsächlichen Bildungsstand repräsentiert (M. Baltes, Freund & Horgas, 1999). Durch die Ergebnisse der Regression in den kognitiv stabilen Studienteilnehmern konnten für alle Probanden geschätzte prämorbid FCSRT-3pi-Werte berechnet werden, die sie aufgrund ihres Alters und der Bildung aufweisen sollten. Anschließend wurde die Differenz gebildet zwischen dem geschätzten prämorbid FCSRT-3pi und dem aktuellen Wert zu T1. Der so erhaltene Verlauf entspricht dem Verlauf der Leistungen im Zeitraum vor der ersten Untersuchung. Durch diesen retrospektiven Verlauf kann Demenzentwicklung zwei Jahre später prädiziert werden ($p < .001$). Jedoch verbessert der retrospektive Verlauf nicht die Vorhersage durch den weiteren Verlauf oder durch die querschnittlichen Untersuchungen. Anscheinend ist das Ausgangsniveau (der geschätzte prämorbid FCSRT-3pi) bei den untersuchten Probanden zu ähnlich. Das heißt, daß der retrospektive Verlauf über den querschnittlichen Wert hinaus nichts prädizieren kann. Der querschnittliche Wert ist wiederum selbst ein vorsichtiger Verlaufsmarker, der bei niedrigen Werten eine bereits stattgefundenen Leistungsverlust indiziert. Somit ist der retrospektive Verlauf im episodischen Gedächtnis zur Prädiktion der Demenz nicht notwendig. Retrospektive Verläufe anhand geschätzter Testergebnisse könnten jedoch ein wichtiges Maß darstellen in Populationen und kognitiven Bereichen, in denen prämorbid größere Unterschiede bestehen als in unserer Stichprobe in den Gedächtnisleistungen.

6.7 **Schlußfolgerungen**

Der Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) ist einer der besten Tests des episodischen Gedächtnisses zur Demenzdiagnose. In den bisher in der Literatur beschriebenen Studien wurden zwei Scores des FCSRT im Zusammenhang mit der Demenzdiagnostik verwendet: Die gesamte Wiedergabe kam in der Differenzierung zwischen gesunden und Dementen Personen zur Anwendung (Grober, Buschke, Crystal, Bang & Dresner, 1988; Solomon et al., 1998). Zur Prädiktion der Demenz in einer Stichprobe nicht dementer Personen, 5 Jahre vor der Diagnosestellung, wählten Grober und

Mitarbeiter den Summenscore ausschließlich der freien Wiedergabe (Grober, Lipton, Hall & Crystal, 2000). In unserer Stichprobe konnten wir zeigen, daß für die Prädiktion von Demenzen bis zu 2 Jahre vor der Diagnosestellung der FCSRT-3pi besser geeignet ist als die oben aufgeführten Summenscores des FCSRT. Der FCSRT-3pi beinhaltet die unmittelbare Wiedergabe der Items, einen Durchgang der freien Wiedergabe und die darauffolgende Wiedergabe mit Hilfestellung. Dies bedeutet, daß der FCSRT-3pi einen weiteren Vorteil gegenüber den anderen Scores aufweist: er ist in sehr kurzer Zeit - unter 5 Minuten - durchführbar. Anstelle von drei Wiedergabedurchgängen ist nur ein Durchgang notwendig.

Querschnittlich läßt sich mit dem FCSRT-3pi bereits 2 Jahre vor der Diagnosestellung Demenz präzisieren. Dies war so erwartet worden, zeigen doch einige Studien in der Literatur, daß im Zeitraum von einigen Jahren vor der Diagnosestellung einer Demenz ein Defizit speziell im episodischen Gedächtnis existiert (Fox et al., 1998; Herlitz et al., 1997; Herlitz, Hill, Fratiglioni & Bäckman, 1995; Howieson et al., 1997; sowie eigene Berechnungen anhand der Berliner Altersstudie, s. Anhang, S. 29). Da das Prodromalstadium der Demenz einige Jahre vor der klinischen Demenz beginnt, konnte erwartet werden, daß zwei Jahre vor der Diagnose der Leistungsverlust im episodischen Gedächtnis soweit ausgeprägt ist, um Demenz präzisieren zu können. Für dieses Argument spricht außerdem, daß die Prädiktion besser wird, je näher die Untersuchung an dem Zeitpunkt der Diagnose liegt. Grober und Mitarbeiter konnten für die freie Wiedergabe des FCSRT bereits zeigen, daß dadurch Demenz präzisiert werden kann (Grober & Kawas, 1997; Grober et al., 2000). Wie oben beschrieben war der FCSRT-3pi der ausschließlichen freien Wiedergabe in der Prädiktion der Demenz überlegen.

Wir konnten darüberhinaus zeigen, daß sich die später dementen Personen bereits mindestens 2 Jahre vor der Diagnosestellung in der Geschwindigkeit des Leistungsverlusts von den kognitiv gesunden Personen unterscheiden. Bereits in diesem Zeitraum ist die Geschwindigkeit des Leistungsverlusts mit der der Dementen vergleichbar. Andere Gruppen modellierten den Verlauf der Leistungen in Gedächtnistests (Hall, Lipton, Sliwinski & Stewart, 2000) und konnten so unterschiedliche Geschwindigkeiten für die kognitiv gesunden und später dementen Personen zeigen. Dies ist jedoch eine vom Zeitpunkt der Trennung der Gruppen (5,1 Jahre vor der Diagnose) bis zur Diagnose gemittelte Verschlechterungsgeschwindigkeit der Leistungen. Wir hingegen berechneten die

Geschwindigkeiten für drei verschiedene Gruppen von Dementen: die von Beginn an dementen, die nach einem Jahr dementen und die nach zwei Jahren dementen Personen. Es ergab sich, daß die drei Demenzgruppen sich nicht in der Geschwindigkeit der Leistungsver schlechterung unterschieden. Dies spricht für eine relativ konstante Verschlechterung im FCSRT-3pi mindestens über den Zeitraum von zwei Jahren vor der Diagnose bis in das mittlere Demenzstadium hinein. Über den weiteren Verlauf können wir nichts aussagen, wahrscheinlich wird ein Floor-Effekt auftreten, der in unserer Stichprobe jedoch noch nicht erreicht wurde.

In unserer Studie konnten wir zeigen, daß die Geschwindigkeit des Leistungsverlustes als solche (unabhängig vom Leistungsniveau) Demenz präzisieren kann. Dies wurde so noch nicht gezeigt. In verschiedenen retrospektiven Untersuchungen wurden unterschiedliche Verläufe für die verschiedenen Gruppen gefunden (Hall, Lipton, Sliwinski & Stewart, 2000; Hopp, Dixon, Grut & Bäckman, 1997; Morris et al., 1989), jedoch nicht Demenz anhand der Geschwindigkeit des Leistungsrückganges vorhergesagt. Bäckman und Mitarbeiter (Bäckman, Small & Fratiglioni, 2001) behaupteten, daß dies nicht möglich sei, jedoch untersuchten sie den Zeitraum von 6 bis 3 Jahren vor der Diagnosestellung. Die hier gezeigten Befunde zeigen hingegen, daß es, zeitlich gesehen näher an der Diagnose, möglich ist, später demente von gesunden Kontrollen durch die Geschwindigkeit der Leistungsver schlechterung zu trennen. Allein die Geschwindigkeit des Leistungsrückganges im episodischen Gedächtnis über ein halbes Jahr, ohne Berücksichtigung der Ausgangswerte, ermöglichte die Vorhersage der Demenzdiagnose. Dies bedeutet, daß schon in dem Halbjahres-Zeitraum von zwei Jahren bis 1,5 Jahren vor der Diagnosestellung das Ausmaß der Verschlechterungsgeschwindigkeit so stark ausgeprägt ist, daß die später dementen von den später noch kognitiv gesunden Personen getrennt werden können.

Damit sind wir bei einem für die Praxis und die weitere Forschung im Bereich der Demenzen wichtigen Aspekt unserer Studie: dem zeitlichen Abstand, in dem Untersuchungen des episodischen Gedächtnisses durchgeführt werden sollen. Wir konnten in verschiedenen Analysen zeigen, daß bereits Halbjahresuntersuchungen für die Diagnostik der Demenz weiterführend sind. In dem Zeitraum von einem halben Jahr finden in später dementen Personen ausreichende Verschlechterungen der kognitiven Leistungen statt, um diese Unterschiede feststellen zu können. Für zukünftige Studiendesigns und für die

gerontopsychiatrische Praxis können wir anhand dieser Ergebnisse Halbjahresabstände empfehlen.