

DISSERTATION

Die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen  
Testung für die Unterscheidung neuro- und  
nicht-neurodegenerativer Ätiologien bei  
geriatrischen Patienten

The diagnostic accuracy of neuropsychological testing for  
differentiating neurodegenerative and non-neurodegenerative  
etiologies in geriatric inpatients

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Anja Mäurer

Erstbetreuer: Prof. Dr. med. Oliver Peters

Datum der Promotion: 29.11.2024



## **Hinweis**

Zur besseren Lesbarkeit werden die beiden häufig genutzten Begriffe 'Patient' und 'Kollege' im Folgenden im generischen Maskulinum verwendet. Gemeint sind Personen aller Geschlechter.

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	iii
Abbildungsverzeichnis.....	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
Zusammenfassung .....	1
1 Einleitung.....	4
1.1 Demenzerkrankungen bei älteren stationären Patienten .....	4
1.2 Geriatrische Patienten und Multimorbidität .....	6
1.3 Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testung .....	7
1.4 Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testung bei älteren stationären Patienten.....	8
1.5 Fragestellung .....	10
2 Methodik.....	12
2.1 Patientenkollektiv .....	12
2.2 Geriatrische Assessments .....	13
2.3 Neuropsychologische Testung.....	15
2.4 NPT-basierte Kategorisierung.....	18
2.5 Bildgebende Untersuchungen FDG-PET und MRT .....	23
2.6 Statistik .....	24
3 Ergebnisse.....	28
3.1 Patientenkollektiv .....	28
3.2 Geriatrische Assessments .....	29
3.3 Neuropsychologische Testung.....	31
3.4 Diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung.....	33
3.5 Patienten mit rückläufigem Delir und diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung .....	34
3.6 Interrater-Übereinstimmung .....	36

---

4 Diskussion .....	37
4.1 Patientenkollektiv und geriatrische Assessments .....	37
4.2 Neuropsychologische Testung .....	39
4.3 Diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung .....	40
4.4 Patienten mit rückläufigem Delir und diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung .....	42
4.5 Interrater-Übereinstimmung .....	44
4.6 Stärken und Schwächen der Arbeit .....	46
4.7 Implikationen für klinische Praxis und zukünftige Forschung .....	50
5 Schlussfolgerungen .....	54
Literaturverzeichnis .....	55
Eidesstattliche Versicherung .....	64
Anteilerklärung an der erfolgten Publikation .....	65
Druckexemplar der Publikation .....	66
Lebenslauf .....	92
Komplette Publikationsliste .....	93
Danksagung .....	94

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geriatrische Assessments .....	14
Tabelle 2: Neuropsychologische Testung .....	16
Tabelle 3: Fallvignette für die NPT-basierte Kategorisierung .....	19
Tabelle 4: STARD-Initiative für Studien zur diagnostischen Genauigkeit .....	25
Tabelle 5: Demographische Daten, klinische Daten und komorbide Erkrankungen .....	30
Tabelle 6: Ergebnisse der geriatrischen Assessments .....	31
Tabelle 7: Ergebnisse der neuropsychologischen Testung .....	32
Tabelle 8: Kreuztabelle der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin und der FDG-PET-basierten Kategorisierung .....	34
Tabelle 9: Kognitionsbezogene Diagnosen der Patienten mit rückläufigem Delir und der Patienten ohne Delir .....	35

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Modell zur Entstehung eines Delirs .....	5
Abbildung 2: Interpretationsleitfaden für die NPT-basierte Kategorisierung .....	21
Abbildung 3: Flussdiagramm zum Patienteneinschluss .....	28

## Abkürzungsverzeichnis

BEHAVE-AD	Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale
BI	Barthel-Index
CCI	Charlson-Komorbiditäts-Index
CDR	Clinical Dementia Rating scale (in dieser Arbeit der fremd-anamnestische Teil der modifizierten Version)
CDR-SOB	Clinical Dementia Rating scale Sum of Boxes score
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease neuropsychological battery (Plus-Variante)
DemTect	Demenz-Detektions-Test
DRS	Delirium Rating Scale (Items der revidierten Version)
FDG-PET	Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie
GDS	Geriatrische Depressionsskala (Kurzform)
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (German Modification, Version 2022)
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (Kurzform)
KI	Konfidenzintervall
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMST	Mini-Mental Status Test
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (Version A)
NPT-basiert	auf der neuropsychologischen Testung basierend
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale

## Zusammenfassung

Bei älteren stationären Patienten liegen häufig undiagnostizierte kognitive Defizite vor, im Rahmen primär neurodegenerativer Erkrankungen wie der Alzheimer-Krankheit oder nicht-neurodegenerativer Erkrankungen wie der zerebrovaskulären Erkrankung, Delir oder Depression. Die neuropsychologische Testung gilt generell als hilfreich bei der ätiologischen Einordnung von kognitiven Defiziten, die Durchführung und Interpretation im stationären Setting aber als erschwert. Fragestellung dieser Arbeit war 1.) wie hoch die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung für die Unterscheidung neuro- und nicht-neurodegenerativer Ätiologien bei stationären geriatrischen Patienten ist, 2.) wie hoch die diagnostische Genauigkeit bei stationären geriatrischen Patienten mit rückläufigem Delir ist und 3.) wie hoch die Interrater-Übereinstimmung ist. Für diese Arbeit wurden Daten von geriatrischen Patienten genutzt, bei denen während eines Aufenthalts in einer geriatrischen Klinik neu kognitive Defizite festgestellt wurden und durch ein Studien-Team Demenzdiagnostik einschließlich einer neuropsychologischen Testung erfolgte. Die Ätiologie der kognitiven Defizite wurde retrospektiv durch eine Neuropsychologin als neuro- oder nicht-neurodegenerativ kategorisiert, basierend auf der neuropsychologischen Testung in Form von standardisierten Fallvignetten und einem Interpretationsleitfaden (NPT-basiert). Eine unabhängige Neuropsychologin nahm die Kategorisierung ebenfalls vor. Die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung wurde mithilfe der Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) als Referenzstandard bestimmt. Eingeschlossen waren 96 Patienten (81.9±5.6 Jahre, 64.6% Frauen). Bei 31.3% der Patienten zeigte sich ein rückläufiges Delir, bei 86.7% davon zugrundeliegend ein Mild Cognitive Impairment (MCI) oder eine Demenz. Ebenfalls häufig bestanden Depression, multiple komorbide Erkrankungen, eine hohe Medikamentenanzahl, Schmerzen und sensorische Einschränkungen. Die FDG-PET-basierte Kategorisierung ergab bei 52 Patienten (54.2%) 'neurodegenerativ', die NPT-basierte Kategorisierung durch die Neuropsychologin bei 52 Patienten (54.2%) 'neurodegenerativ'. Bei 80 der 96 Patienten wurde die NPT-basierte Kategorisierung durch die FDG-PET bestätigt (83.3%, acht Patienten falsch-positiv, acht Patienten falsch-negativ kategorisiert). Die NPT-basierte Kategorisierung erwies sich bei Patienten mit rückläufigem Delir nicht als signifikant schlechter als die Kategorisierung bei Patienten ohne Delir (76.7% versus 86.4%,  $p = 0.237$ ). Die Interrater-Übereinstimmung (Cohens Kappa) betrug 0.53.

Zusammengefasst deuten die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass die neuropsychologische Testung bei stationären geriatrischen Patienten hilfreich bei der ätiologischen Einordnung neu festgestellter kognitiver Defizite ist, auch bei Patienten mit rückläufigem Delir. Wichtig erscheinen Erfahrungswerte zu Einflussfaktoren und angepasste Cutoffs.

## **Abstract**

Hospitalized older patients often present with undiagnosed cognitive deficits, in the form of primary neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease or non-neurodegenerative diseases such as cerebrovascular disease, delirium, or depression. Neuropsychological testing is generally considered useful in the etiological categorization of cognitive deficits, but test execution and interpretation is considered more difficult in the inpatient setting. Aim of this work was to determine (i) the diagnostic accuracy of neuropsychological testing for the differentiation of neurodegenerative and non-neurodegenerative etiologies in hospitalized geriatric patients, (ii) the diagnostic accuracy in hospitalized geriatric patients with delirium in remission, and (iii) the interrater agreement. For this work, data were used from geriatric patients in whom new cognitive deficits were found during a hospital stay in a geriatric unit and in whom a study team performed dementia diagnostics, including neuropsychological testing. The etiology of the cognitive deficits was retrospectively categorized by a neuropsychologist as neurodegenerative or non-neurodegenerative based on neuropsychological testing in form of standardized vignettes and an interpretation guideline (NPT-based). An independent neuropsychologist also performed the categorization using the same vignettes and interpretation guideline. Diagnostic accuracy of neuropsychological testing was determined using fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) of the brain as the reference standard. Ninety-six patients were included ( $81.9 \pm 5.6$  years, 64.6% women). Delirium in remission was present in 31.3% of patients, with underlying mild cognitive impairment (MCI) or dementia in 86.7% of the patients. Depression, multiple comorbid diseases, a high number of medications, pain, and sensory impairments were also common. FDG-PET-based categorization revealed 'neurodegenerative' in 52 patients (54.2%), and NPT-based categorization by the neuropsychologist revealed 'neurodegenerative' in 52 patients (54.2%).

In 80 of the 96 patients, NPT-based categorization was confirmed by FDG-PET (83.3%, eight patients categorized false positive, eight patients categorized false negative regarding the detection of neurodegenerative etiologies). NPT-based categorization did not prove to be significantly worse in patients with delirium in remission than NPT-based categorization in patients without delirium (76.7% versus 86.4%,  $p = 0.237$ ). The interrater agreement (Cohen's kappa) was 0.53. In summary, the results of this work suggest that neuropsychological testing in hospitalized geriatric patients is useful in the etiological categorization of newly detected cognitive deficits, even in patients with delirium in remission. It seems to be important that the neuropsychologist has sufficient experience on possible influencing factors and adjusted cutoffs.

# 1 Einleitung

## 1.1 Demenzerkrankungen bei älteren stationären Patienten

Bei vielen älteren Patienten im Krankenhaus liegen kognitive Defizite vor (1, 2), häufig im Rahmen von Demenzerkrankungen (2, 3). Demenzerkrankungen werden gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10, German Modifikation, Version 2022) definiert als „ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen (...)“ (4). In Studien mit älteren stationären Patienten wird bei klinischer Demenzdiagnostik am häufigsten die Alzheimer-Krankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung oder Mischform aus beiden Erkrankungen diagnostiziert (3, 5, 6). Die Alzheimer-Krankheit wird zu den primär neurodegenerativen Erkrankungen gezählt. Es wird unterschieden zwischen der typisch gedächtnisbetonten Alzheimer-Variante und atypischen Alzheimer-Varianten, wobei atypische Alzheimer-Varianten eher mit einem früheren Erkrankungsbeginn verbunden sind (7). Weitere primär neurodegenerative Erkrankungen, die bei älteren stationären Patienten seltener auftreten, sind unter anderem die Lewy-Körper-Demenz, die Demenz bei Morbus Parkinson und die frontotemporale Lobärdegeneration (8). Die zerebrovaskuläre Erkrankung wird zu den nicht (primär) neurodegenerativen Erkrankungen gezählt. Als Risikofaktoren für die Entwicklung von Demenzerkrankungen gelten unter anderem geringe Bildung, Hörminderung, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Adipositas, übermäßiger Alkoholkonsum, Rauchen, Depression, soziale Isolation und körperliche Inaktivität (9).

Studien haben gezeigt, dass Demenzerkrankungen bei 25-40% älterer stationärer Patienten bestehen (2, 3). Dabei handelt es sich bei bis zu 65% der Patienten um undiagnostizierte Demenzerkrankungen (2, 3). Gründe für eine fehlende Abklärung bei älteren Patienten können Immobilität, fehlende soziale Unterstützung (10), Ablehnung (11), kognitive Defizite als eines von vielen Gesundheitsproblemen, die Vorstellung von Demenz als normalem Alterungsprozess oder die Vorstellung von fehlenden therapeutischen Möglichkeiten sein (12). Gründe für eine fehlende Abklärung im stationären Setting können Ausschlusskriterien sein (4). Bei älteren Patienten mit Demenz zeigt sich bei Aufnahme ins Krankenhaus häufig ein schlechter Ernährungsstatus (3, 5, 13).

Während des Krankenhausaufenthalts sind oft unerwünschte Ereignisse (z. B. Stürze, Infekte) und eine verlängerte Aufenthaltsdauer beobachtbar (13). Nach dem Krankenhausaufenthalt kommt es bei älteren Patienten mit Demenz oft zu einem stärkeren Abbau von Alltagsfunktionen (14, 15) und erneuten Krankenhausaufenthalten (16).

Weitere nicht-neurodegenerative Erkrankungen, die mit kognitiven Defiziten verbunden sind und oft bei älteren stationären Patienten vorkommen, sind Delir und Depression (1).

Delirien sind gemäß ICD-10 (4) charakterisiert durch Veränderungen von Bewusstsein, Kognition, Psychomotorik, Emotion und Schlaf, die akut und fluktuierend auftreten und für die es ätiologische Hinweise gibt. Bei 10-30% älterer Patienten liegt bei Aufnahme oder während des Krankenhausaufenthalts ein Delir vor (1, 17). Bei älteren Patienten mit Demenz entwickelt sich bei bis zu 55% der Patienten ein Delir (17). Delirien sind meist multifaktoriell bedingt (17). Es wird von einer Wechselbeziehung zwischen vorbestehenden Vulnerabilitäts-Faktoren und auslösenden Faktoren ausgegangen (Abbildung 1) (18). Delirien werden oft nicht erkannt und diagnostiziert (19, 20). Sie sind mit ungünstigen Verläufen während des und nach dem Krankenhausaufenthalt einschließlich eines kognitiven Abbaus verbunden (17, 21), besonders bei Patienten mit Demenz (22). Delirien begünstigen außerdem das Auftreten von weiteren Delirien (23).

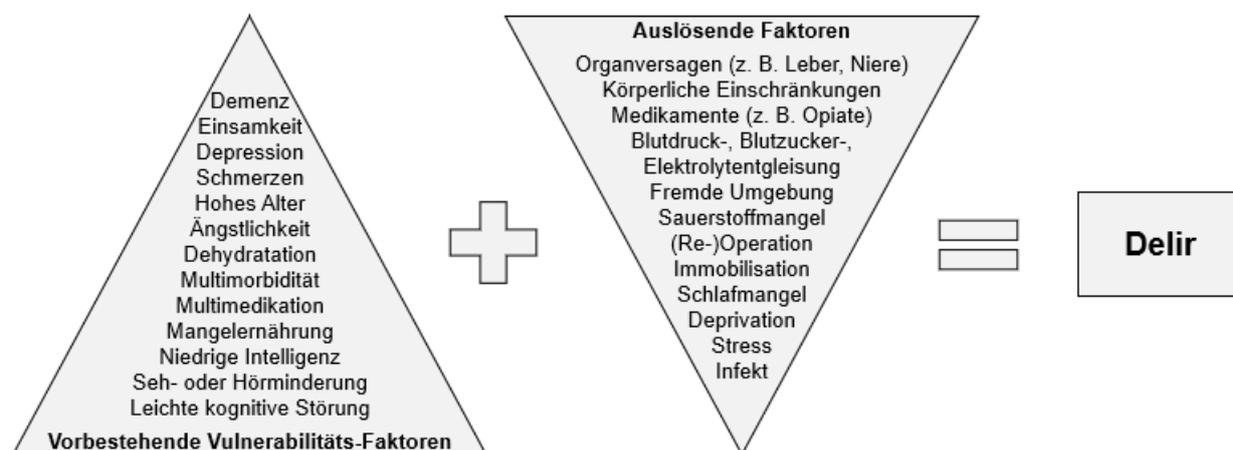


Abbildung 1: Modell zur Entstehung eines Delirs (modifiziert nach Fischer und Assem-Hilger, 2003). Demnach kann ein Delir bei hoher Vulnerabilität schon durch schwache Faktoren und auch bei niedriger Vulnerabilität durch starke Faktoren ausgelöst werden. Dargestellt sind Vulnerabilitäts-Faktoren und auslösende Faktoren, die bei älteren stationären Patienten häufiger vorkommen. Die Faktoren sind nicht nach relativem Risiko geordnet (zum relativen Risiko einzelner Faktoren siehe z. B. Hshieh et al., 2020).

Symptome von Depressionen sind gemäß ICD-10 (4) gedrückte Stimmung, Antriebsminderung, Aktivitätseinschränkung, Freudlosigkeit, Interessenverlust, Konzentrationschwierigkeiten, Schlafstörungen, reduzierter Appetit, vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, Gefühle von Wertlosigkeit und Suizidgedanken. Bei 10-30% älterer stationärer Patienten besteht eine Depression (1). Depressionen werden bei älteren stationären Patienten teilweise nicht diagnostiziert und behandelt (24). Depressionen sind im Alter häufig mit kognitiven Defiziten und ungünstigen Verläufen einschließlich eines kognitiven Abbaus verbunden (25). Sie werden im Alter auch als mögliches Vorstadium einer Demenzerkrankung aufgefasst (25).

Delir und Depression stellen bei älteren stationären Patienten wichtige Differentialdiagnosen zu Demenzerkrankungen dar, können aber auch als komorbide Erkrankungen bestehen (25, 26). Delir und Depression bilden Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenzerkrankung (9, 22) und Demenzerkrankungen bilden einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs (17, 22) oder einer Depression (25).

## **1.2 Geriatrische Patienten und Multimorbidität**

Patienten gelten als geriatrisch, wenn sie 'geriatrietypische Multimorbidität' und ein Alter von über 70 Jahren aufweisen (27). Zu den geriatrietypischen Merkmalen gehören kognitive Defizite, Depression, Angststörung, chronische Schmerzen, sensorische Einschränkungen (starke Seh- oder Hörminderung), Medikationsprobleme, Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, Mangel- und Fehlernährung, Gebrechlichkeit, Immobilität, Sturzneigung und Schwindel, Sensibilitätsstörungen, Inkontinenz, chronische Wunden und ein hohes Komplikationsrisiko (27). Patienten gelten außerdem als geriatrisch, wenn sie ein Alter von über 80 Jahren und alterstypisch eine erhöhte Vulnerabilität für z. B. Komplikationen, Folgeerkrankungen oder Chronifizierung aufweisen (27).

Bei Patienten in geriatrischen Kliniken treten kognitive Defizite (bis zu 60%) (1) und Demenzerkrankungen (bis zu 50%) (3) häufiger als bei älteren Patienten anderer Fachrichtungen auf. Delirien sind dementsprechend häufiger beobachtbar (17, 19). Demenzerkrankungen werden auch in geriatrischen Kliniken nicht immer diagnostiziert, aber Hinweise auf Demenz bei den meisten Patienten wahrgenommen (19).

Neben Delir und Depression können auch geriatritypische Merkmale wie chronische Schmerzen (28), sensorische Einschränkungen (9, 29), Medikationsprobleme (30), Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt sowie Mangel- und Fehlernährung (31) mit kognitiven Defiziten verbunden sein. Bei stationären geriatrischen Patienten sollten diese Merkmale bei Demenzdiagnostik berücksichtigt werden.

### **1.3 Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testung**

Demenzdiagnostik erfolgt idealerweise nach einem multidisziplinären Ansatz (32, 33). In nationalen und internationalen Leitlinien wird zur Demenzdiagnostik die Durchführung von Anamnese, körperlicher/psychiatrischer/neurologischer Untersuchung, Mentalscreening, Fremdanamnese, einem Verfahren zur Alltagskompetenz, Labordiagnostik und bildgebender Untersuchung empfohlen (12, 32). Eine neuropsychologische Testung wird zur ätiologischen Einordnung, in frühen Krankheitsstadien und bei klinisch unklaren oder nicht gedächtnisbetonten Fällen empfohlen (12, 32, 34).

Bei der neuropsychologischen Testung werden kognitive Defizite, psychologische und Verhaltensauffälligkeiten mithilfe von neuropsychologischen Tests, Verhaltensbeobachtung und Fremdanamnese erhoben (33). Kognitive Defizite, deren Schweregrad, Alltagsrelevanz und Ätiologie werden in der Zusammenschau mit klinischen Informationen beurteilt (33, 35). Die Fremdanamnese hilft, Veränderungen und Alltagsrelevanz abzuschätzen (33, 35) und bietet Informationen zu Beginn, Verlauf und Lebensumständen. Die Erhebung der prämorbidem Intelligenz hilft, geringe Bildung, Lernschwächen, Intelligenzminderung und besondere Fähigkeiten zu erkennen und den Schweregrad der kognitiven Defizite und die Alltagsrelevanz abzuschätzen (33, 35). Die neuropsychologische Testung gilt als hilfreich bei der Unterscheidung zwischen normalem Altern, MCI und Demenz sowie bei der Unterscheidung zwischen Demenz und Depression (36). Die Unterscheidung zwischen verschiedenen Demenzätiologien durch die neuropsychologische Testung gilt in frühen Krankheitsstadien teilweise als möglich (36, 37). Die Erfahrung des Untersuchenden wird, angefangen beim Mentalscreening, als wichtig angesehen, um kognitive Defizite und ätiologische Hinweise zu erkennen (38).

In Studien zur ätiologischen Einordnung von kognitiven Defiziten wurde bisher eher die diagnostische Genauigkeit einzelner neuropsychologischer Tests (39) oder neuropsychologischer Testbatterien (CERAD) (40, 41) als die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und neuropsychologischen Diagnose untersucht. Jansen und Kollegen haben die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung untersucht, aber eine ärztliche Diagnose gestellt (42). Reed und Kollegen haben hingegen die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Diagnose geprüft, aber nur neuropsychologische Tests und keine Verhaltensbeobachtung, Fremdanamnese oder klinische Informationen einbezogen (43). In diesen und anderen Studien zur diagnostischen Genauigkeit wurden eher Patienten in Gedächtnisambulanzen als ältere stationäre Patienten untersucht, weshalb die Verallgemeinerbarkeit und Übertragbarkeit der bisherigen Ergebnisse auf ältere stationäre Patienten fraglich erscheint.

#### **1.4 Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testung bei älteren stationären Patienten**

Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testung bei älteren stationären Patienten und Patienten in Gedächtnisambulanzen unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht. Die Abklärung im stationären Setting geht häufig nicht als Beschwerde vom Patienten, sondern von einem routinemäßig durchgeführten Mentalscreening oder Verhaltensbeobachtungen des Klinikpersonals aus (44, 45). Deshalb können Krankheitsbewusstsein und/oder Kooperationsbereitschaft eingeschränkt sein (46, 47). Alter und Bildung liegen bei einigen Patienten außerhalb der Testnormen (1, 3, 19), was zu einer Überschätzung der kognitiven Defizite führen kann (48). Zusätzlich zu chronischen Erkrankungen bestehen meist akute Beschwerden (2, 49), wodurch der Allgemeinzustand der Patienten deutlich reduziert sein kann. Bei einem Teil der Patienten liegen unkompensierte sensorische Einschränkungen oder sprachliche oder motorische Einschränkungen vor (3, 6), was eine Testung erschweren kann. Angehörige sind teilweise nicht vorhanden (50) oder hochalt, was zu eingeschränkt validen fremdanamnestischen Angaben führen kann. Die neuropsychologische Testung erfolgt teilweise im Patientenzimmer oder am Patientenbett (Bedside-Testung) (46), was zu Störungen während der Testung führen kann. Von bildgebenden Untersuchungen zur ätiologischen Einordnung wird teilweise abgesehen, weil es für die Patienten belastend und die Durchführung erschwert sein kann (12).

Obwohl all diese Faktoren die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung und Demenzdiagnostik beeinflussen können, wird ein Krankenhausaufenthalt von einigen Autoren als gute Gelegenheit zur Feststellung und Abklärung kognitiver Defizite angesehen (3, 45, 51). Besonders in geriatrischen Kliniken werden diagnostische Kompetenzen und neuropsychologische Tests (51), medizinische und technische Untersuchungsmöglichkeiten (45), eine ausreichend lange Aufenthaltsdauer und Kontakt zu Angehörigen als verfügbar angesehen (6, 52).

Eine große Herausforderung bei der neuropsychologischen Testung bei älteren stationären Patienten stellt das Delir dar (52). Generell gilt Demenzdiagnostik bei Vorliegen eines Delirs nicht als indiziert (4, 53, 54). Bei der hohen Komorbidität von Delir und Demenz kann ein Delir bei älteren stationären Patienten aber auch als Marker für Demenz gesehen werden (44). Durch Anamnese (55), Fremdanamnese (26), Informationen aus der Pflegedokumentation (19), Verhaltensbeobachtung und Delirscreenings (56) können Delirsymptome erkannt werden. Durch Delirscreenings können außerdem der Schweregrad und Verlauf von Delirsymptomen objektiviert werden (55). Durch fremdanamnestische Verfahren können Hinweise auf vorbestehende kognitive Defizite und deren Alltagsrelevanz gewonnen werden (57). Ein rückläufiges Delir könnte daher wie die oben genannten Einflussfaktoren bei der neuropsychologischen Testung und Demenzdiagnostik berücksichtigt werden.

In Studien mit älteren stationären Patienten ist Demenzdiagnostik oft auf ein Mentalscreening, ein fremdanamnestisches Verfahren und teilweise weitere neuropsychologische Tests reduziert. Bildgebende Untersuchungen erfolgen oft nicht oder nur in Form von kranialer Computertomographie (cCT) (3, 5, 51). Gleichzeitig ist die neuropsychologische Testung bei älteren stationären Patienten durch die genannten Einflussfaktoren erschwert. Hansen und Kollegen haben die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und neuropsychologischen Diagnose für die ätiologische Einordnung von kognitiven Defiziten bei stationären neurologischen Patienten untersucht (58), jedoch keine Patienten mit Delir eingeschlossen. Hormigo und Kollegen haben eine neuropsychologische Testung bei stationären geriatrischen Patienten einschließlich Patienten mit Delir durchgeführt (51), jedoch keinen validen Referenzstandard genutzt.

Generelle Ziele von Demenzdiagnostik und ätiologischer Einordnung sind die Erkennung von potentiell reversiblen kognitiven Defiziten (z. B. bei Depression oder Normaldruckhydrozephalus) (12), die Aufklärung und Beratung von Patienten und Angehörigen (12, 33), die Verordnung von Medikamenten zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit oder begleitender Symptome (12) und die Teilnahme an Studien (32). Bei älteren stationären Patienten können bei den genannten Zielen weitere Aspekte bedeutsam sein, wie die Erkennung von potentiell reversiblen kognitiven Defiziten bei Delir oder postoperativer kognitiver Dysfunktion und die Aufklärung von Patienten und Angehörigen bei bisher nicht wahrgenommenen oder neu aufgetretenen kognitiven Defiziten. Weitere Ziele bei älteren stationären Patienten können die Diagnostik von Demenz bei komorbiden Erkrankungen (z. B. bei Delir oder Depression) (45), das Korrigieren von Verdachtsdiagnosen (z. B. Demenzverdacht bei Delir oder Depression ohne Demenz) (19, 25, 46), die Verbesserung des Behandlungserfolgs (z. B. Verringerung unerwünschter Ereignisse) (13, 26) und adäquates Entlassmanagement (z. B. Organisation geeigneter weiterführender Behandlung, Einrichtung einer gesetzlichen Betreuung, Anpassung des Lebensumfelds) (12, 59) sein.

Da bei stationären (geriatrischen) Patienten bisher kaum Studien zur diagnostischen Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und gleichzeitig viele Differentialdiagnosen vorliegen, wird in dieser Arbeit in neurodegenerative und nicht-neurodegenerative Ätiologien unterschieden. Diese Unterscheidung wird als erster Schritt – für die klinische Praxis und zukünftige Forschung – angesehen.

## **1.5 Fragestellung**

In dieser Arbeit wurde untersucht, wie hoch die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und neuropsychologischen Diagnose für die Unterscheidung neurodegenerativer und nicht-neurodegenerativer Ätiologien bei stationären geriatrischen Patienten bei neu festgestellten kognitiven Defiziten ist, gemessen an der FDG-PET. Die neuropsychologische Testung lag in Form von standardisierten Fallvignetten und einem Interpretationsleitfaden vor. Die Diagnose wurde durch eine Neuropsychologin gestellt.

Außerdem wurde untersucht, wie hoch die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und neuropsychologischen Diagnose für die Unterscheidung neurodegenerativer und nicht-neurodegenerativer Ätiologien bei stationären geriatrischen Patienten mit rückläufigem Delir ist, und wie häufig sich der Verdacht auf MCI oder Demenz bei Patienten mit rückläufigem Delir bestätigt. Zuletzt wurde untersucht, wie hoch die Interrater-Übereinstimmung für die Unterscheidung neurodegenerativer und nicht-neurodegenerativer Ätiologien ist, wobei ebenfalls die standardisierten Fallvignetten und der Interpretationsleitfaden vorlagen und die Diagnose durch eine unabhängige Neuropsychologin gestellt wurde.

## 2 Methodik

### 2.1 Patientenkollektiv

Die Daten dieser Arbeit stammen aus der prospektiven klinischen Studie 'Prognose Studie zu Vergleich und Integration von Modalitäten in der Früh- und Differentialdiagnostik von Demenzen bei stationären Patienten einer geriatrischen Klinik' (Deutsches Register Klinischer Studien: DRKS00005041) (60). Die Patienten wurden im Zeitraum von Januar 2014 bis Juni 2015 in zehn geriatrischen Kliniken in acht Berliner Stadtbezirken konsekutiv rekrutiert (47). Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen sich während des Aufenthalts in einer der geriatrischen Klinik Hinweise auf kognitive Defizite und ein Verdacht auf ein MCI oder eine Demenz ergaben. Die meisten Patienten waren mit einer akuten oder subakuten Erkrankung aus anderen Fachrichtungen in die geriatrischen Kliniken verlegt worden. Die Abklärung der kognitiven Defizite erfolgte durch ein interdisziplinäres Studien-Team. Die Demenzdiagnostik umfasste eine ärztliche Untersuchung (Anamnese, körperliche und neurologische Untersuchung, Labordiagnostik, gegebenenfalls Liquordiagnostik), geriatrische Assessments, eine neuropsychologische Testung, strukturelle Magnetresonanztomographie (MRT) und Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) des Gehirns (60, 61). Die ärztliche Untersuchung fand vor Ort in der jeweiligen geriatrischen Klinik statt, die neuropsychologische Testung durch zwei Studien-Neuropsychologinnen ebenfalls vor Ort. MRT und FDG-PET wurden an jeweils einem Standort der Charité durchgeführt.

In diese Arbeit eingeschlossen wurden alle Patienten mit neuropsychologischer Testung und auswertbarer FDG-PET-Untersuchung. Die Datenauswertung erfolgte retrospektiv.

Die Einschlusskriterien der prospektiven Studie waren 1.) kognitive Defizite, die den Verdacht auf Alzheimer-Krankheit, Mischform oder zerebrovaskuläre Erkrankung nahelegen (Mini-Mental Status Test (MMST) mindestens 18 Punkte), 2.) ein unsicherer Verdacht, der zusätzliche Untersuchungen wie eine neuropsychologische Testung hilfreich bei der ätiologischen Einordnung erscheinen lässt, 3.) ein hinreichend guter Allgemeinzustand, 4.) eine ausreichend lange Aufenthaltsdauer, 5.) ein Mindestalter von 65 Jahren, 6.) gute deutsche Sprachkenntnisse, 7.) Angehörige zur Durchführung der Fremdanamnese, 8.) Einwilligungsfähigkeit und 9.) schriftliche Einwilligung des Patienten (47, 60).

Die primären Ausschlusskriterien der prospektiven Studie waren 1.) fehlende Einwilligungsfähigkeit, 2.) mangelnde Kooperationsfähigkeit oder -bereitschaft, 3.) eine eindeutig diagnostizierte Demenzerkrankung, 4.) eine antidementive Medikation, 5.) eine erwartete Lebenszeit von weniger als drei Jahren, 6.) ein eindeutiger Hinweis auf eine einzig sekundäre Ursache der kognitiven Defizite wie z. B. ein akutes Delir, Schilddrüsenunterfunktion, Vitamin-B12-Mangel, 7.) eine akute psychiatrische Erkrankung wie z. B. Schizophrenie, wahnhafte Depression, 8.) Hinweise auf eine entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, 9.) Epilepsie, 10.) Platzangst, 11.) Herzschrittmacher, 12.) nicht MRT-kompatible metallische Fremdkörper und 13.) der Verdacht auf eine andere primär neurodegenerative Erkrankung als die Alzheimer-Krankheit wie z. B. Lewy-Körper-Demenz, Demenz bei Morbus Parkinson oder frontotemporale Lobärdegeneration. Patienten mit Verdacht auf eine andere primär neurodegenerative Erkrankung wurden ausgeschlossen, da sie seltener bei stationären geriatrischen Patienten vorkommen (8). Patienten mit rückläufigem Delir wurden eingeschlossen, wenn zusätzlich ein Verdacht auf Alzheimer-Krankheit, Mischform oder zerebrovaskuläre Erkrankung bestand (47, 60).

Die Studie wurde von der Ethikkommission des Landes Berlin, Deutschland, genehmigt (13/0234-EK12). Eine schriftliche Einverständniserklärung lag von allen eingeschlossenen Patienten vor. Die Einwilligungsfähigkeit wurde mithilfe von standardisierten Kriterien geprüft (47, 62), 1.) ob die Willensentscheidung des Patienten von Dauer, 2.) im Rahmen der Persönlichkeit nachvollziehbar, 3.) vernünftig und realitätsangemessen und 4.) begründbar ist, 5.) ob der Entscheidungsspielraum erkannt wird, 6.) ob die Konsequenzen verstanden werden, 7.) ob die Ergebnisse des Denkens und Wollens ausgedrückt werden können und 8.) ob Ansätze zur Umsetzung erkennbar sind.

## **2.2 Geriatrische Assessments**

Das geriatrische Assessment der prospektiven Studie bestand aus dem 'Screening nach Lachs' (63), dem pflegerischen Assessment 'Barthel-Index' (BI) (64), dem Mentalscreening 'Mini-Mental Status Test' (MMST) (65), dem Delirscreening 'Nursing Delirium Screening Scale' (Nu-DESC) (66), Items des Delirscreenings 'Delirium Rating Scale' (DRS) in der revidierten Version (67, 68), dem Depressionsscreening 'Geriatrische Depressionsskala' (GDS) in der Kurzform (69, 70), dem Ernährungsassessment 'Mini Nutritional Assessment' in der Kurzform (71, 72) und der 'Numerische Ratingskala' (73) (Tabelle 1).

Tabelle 1: Geriatrische Assessments (eigene Darstellung: Mäurer). Für Demenz, Delir und Depression sind traditionelle und, wenn vorhanden, angepasste Cutoffs mit Literatur angegeben.

	Bereich (Itemanzahl)	Werte, Cutoff
Screening nach Lachs (Lachs et al., 1990)	Geriatrische Problemfelder (15): Sehen, Hören, Arm- und Beinfunktion, Harn- und Stuhlkontinenz, Ernährung, Gedächtnis, Aktivität, Depression, soziale Unterstützung, Krankenhausaufenthalt, Sturz, Schmerzen, Multimedikation	0-15, höhere Werte weisen auf mehr Problemfelder hin
Barthel-Index (BI) (Mahoney und Barthel, 1965)	Grundlegende Alltagsfunktionen (10): Essen, Baden, Körperpflege, Kleiden, Stuhl- und Harnkontinenz, Toilettenbenutzung, Transfer, Mobilität, Treppensteigen	0-100, niedrigere Werte weisen auf eingeschränkte Alltagsfunktionen hin
Mini-Mental Status Test (MMST) (Folstein et al., 1975)	Kognition (30): Orientierung (10), Merkfähigkeit (3), Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis (5), verzögerter Abruf (3), Sprache und Praxie (9)	0-30, niedrigere Werte weisen auf kognitive Defizite hin, Cutoff <24 (65), Cutoff <22 (74)
Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) (Gaudreau et al., 2005)	Delir (5): Desorientierung, unangemessenes Verhalten, unangemessene Kommunikation, Illusionen/Halluzinationen, psychomotorische Retardierung	0-10, höhere Werte weisen auf Delir hin, Cutoff $\geq 2$ (66)
Delirium Rating Scale (DRS) (Trzepacz et al., 1988, Trzepacz et al., 2001)	Delir (7): Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Wahnvorstellungen, Affektlabilität, motorische Agitiertheit, Aufmerksamkeit, zeitlicher Beginn der Symptome, Fluktuation	0-7, höhere Werte weisen auf Delir hin
Geriatrische Depressionsskala (GDS) (Yesavage et al., 1982, Sheikh und Yesavage, 1986)	Depression (15): Gedrückte Stimmung, Interessenverlust und Freudlosigkeit, Antriebsminderung und Aktivitätseinschränkung, Konzentrationsschwierigkeiten, vermindertes Selbstwertgefühl, Gefühle von Wertlosigkeit, negative Zukunftsperspektiven, Lebensüberdruß	0-15, höhere Werte weisen auf Depression hin, Cutoff $\geq 6$ (70), Cutoff $\geq 7$ (75)
Mini Nutritional Assessment (Guigoz et al., 1996, Rubenstein et al., 2001)	Ernährungsstatus (6): Nahrungsaufnahme, Gewicht, Mobilität, akute Krankheit oder Stress, neuropsychologische Probleme, BMI	0-14, niedrigere Werte weisen auf schlechten Ernährungsstatus hin
Numerische Ratingskala (Farrar et al., 2001)	Schmerzen	0-10, höhere Werte weisen auf Schmerzen hin
Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) (Charlson et al., 1987)	Komorbidität (19): Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung, Demenz, chronische Lungenerkrankung, Kollagenose, Ulkuskrankheit, Lebererkrankung (2), Diabetes mellitus (2), Hemiplegie, Nierenerkrankung, Krebserkrankung (4), AIDS	0-33, höhere Werte weisen auf mehr oder schwerere Erkrankungen hin

Um Komorbidität über die geriatrischen Diagnosen hinaus abzubilden, wurde retrospektiv der 'Charlson-Komorbiditäts-Index' (CCI) (76) ergänzt (52) (Tabelle 1).

Die Ergebnisse des Mentalscreenings MMST, des Depressionsscreenings GDS und des pflegerischen Assessments BI wurden von der jeweiligen geriatrischen Klinik übernommen, da sie bei Aufnahme routinemäßig vom zuständigen ärztlichen, neuropsychologischen und Pflegepersonal der geriatrischen Klinik durchgeführt wurden. Das Ergebnis des Mentalscreenings MMST war zudem vor Patienteneinschluss erforderlich, um die Einschlusskriterien zu prüfen. Das Screening nach Lachs, das Ernährungsassessment Mini Nutritional Assessment und Schmerzen auf der Numerischen Ratingskala wurden durch das ärztliche Studien-Team erhoben. Die Delirscreenings Nu-DESC und DRS und Schmerzen auf der Numerische Ratingskala während der neuropsychologischen Testung wurden durch zwei Studien-Neuropsychologinnen erhoben. Summen der geriatrischen Assessments wurden computergestützt berechnet. Fehlende Items beim Mentalscreening MMST und beim Depressionsscreening GDS wurden durch den Mittelwert der verfügbaren Items ersetzt.

### **2.3 Neuropsychologische Testung**

Die neuropsychologische Testung der prospektiven Studie bestand aus der neuropsychologischen Testbatterie 'Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease' (CERAD) in der Plus-Variante (77, 78), dem 'Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest' (MWT) in der Version A (79), dem Mentalscreening 'Uhrentest' in der modifizierten Version (80, 81), dem Mentalscreening 'Demenz-Detektions-Test' (DemTect) (82) und dem Depressionsfremdrating 'Montgomery-Asberg Depression Rating Scale' (MADRS) (83). Die Fremdanamnese im Rahmen der neuropsychologischen Testung bestand aus dem fremdanamnestischen Teil der 'Clinical Dementia Rating scale' (CDR) in der modifizierten Version (84-86), der Ratingskala 'Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease scale' (BEHAVE-AD) (87), dem fremdanamnestischen Verfahren 'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly' (IQCODE) in der Kurzform (88, 89) und spezifischen fremdanamnestischen Fragen (33) (Tabelle 2).

Tabelle 2: Neuropsychologische Testung (eigene Darstellung: Mäurer). Für Demenz und Depression sind traditionelle und, wenn vorhanden, angepasste Cutoffs mit Literatur angegeben.

	Bereich (Dauer)	Werte, Cutoff
Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Welsh et al., 1994, Schmid et al., 2014)	Kognition (55 Minuten): Gedächtnis, Sprache, Visuokonstruktion, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, einschließlich MMST von den geriatrischen Assessments	Korrektur für Alter, Geschlecht und Bildung, Transformation in z-Wert, Cutoff $\leq -1.28$ (35, 90)
Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT) (Lehrl et al., 1991)	Prämorbid Intelligenz (5 Minuten): Kristalline Intelligenz, Vokabelwissen	0-37, Transformation in IQ-Wert, niedrigere Werte weisen auf niedrigere Intelligenz hin
Uhrentest (Shulman et al., 1986, Shulman et al., 1993)	Kognition (2-5 Minuten): Visuokonstruktion, Exekutivfunktionen	1-6, höhere Werte weisen auf kognitive Defizite hin, Cutoff $\geq 3$ (81)
Demenz-Detektions-Test (DemTect) (Kessler et al., 2000)	Kognition (8-12 Minuten): Gedächtnis, Sprache, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen	Korrektur für Alter, 0-18, niedrigere Werte weisen auf kognitive Defizite hin, Cutoff $\leq 8$ (82)
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery und Asberg, 1979)	Depression (10-15 Minuten): Sichtbare und mitgeteilte Traurigkeit, innere Anspannung, reduzierter Schlaf und Appetit, Konzentrations-schwierigkeiten, Antriebsmangel, Gefühl der Gefühllosigkeit, pessimistische Gedanken, Suizidgedanken	0-60, höhere Werte weisen auf Depression hin, Cutoff $\geq 13$ (91)
Clinical Dementia Rating scale (CDR) (Hughes et al., 1982, Morris, 1993); Clinical Dementia Rating scale Sum of Boxes score (CDR-SOB) (O'Bryant et al., 2008)	Funktioneller Status, Demenzschweregrad (etwa 10-20 Minuten): Gedächtnis, Orientierungsvermögen, Urteilsvermögen und Problembewältigung, Leben in der Gemeinschaft, Haushalt und Hobbys, Körperpflege	CDR: 0, 0.5, 1, 2, 3; CDR-SOB: 0-18, höhere Werte weisen auf eingeschränkten funktionellen Status hin
Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) (Reisberg et al., 1987)	Verhalten (etwa 5-10 Minuten): Paranoide Ideen und Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Störungen der Motorik, Aggressivität, Tag-Nacht-Störung, affektive Störungen, Angst und Phobien	0-75, höhere Werte weisen auf mehr oder stärkere Verhaltensauffälligkeiten hin
Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) (Jorm und Jacomb, 1989, Jorm 1994)	Alltagsfunktionen (5-7 Minuten): Gedächtnis, Orientierungsvermögen, Haushalt, Hobbys, Leben in der Gemeinschaft, Problembewältigung	1-5, höhere Werte weisen auf eingeschränkte Alltagsfunktionen hin, Cutoff $\geq 3.30$ (89), Cutoff $\geq 3.44$ (92), Cutoff $> 3.82$ (57)

Spezifische fremd-anamnestische Fragen (modifiziert nach American Psychological Association, 2012)	Kognition, Depression, Verhalten (5-10 Minuten): Beginn und Verlauf von Veränderungen, Lebensumstände	
--	---	--

Die neuropsychologische Testung wurde durch zwei Studien-Neuropsychologinnen mit vergleichbaren Erfahrungswerten mit Demenzdiagnostik bei stationären geriatrischen Patienten durchgeführt. Die erste Studien-Neuropsychologin, fortan primäre Studien-Neuropsychologin genannt, hat die zweite Studien-Neuropsychologin eingearbeitet. Beide Studien-Neuropsychologinnen wurden durch einen externen Neuropsychologen mit Zulassung der Deutschen Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) und langjähriger Berufserfahrung mit Demenzdiagnostik und stationären geriatrischen Patienten supervidiert.

Die neuropsychologische Testung der Patienten fand in der jeweiligen geriatrischen Klinik in einem separaten Raum oder im Patientenzimmer statt. Die Fremdanamnese mit den Angehörigen wurde persönlich oder am Telefon durchgeführt. Die neuropsychologische Testung dauerte für die Patienten in der Regel 90-120 Minuten, die Fremdanamnese 30-50 Minuten. Für die neuropsychologische Testung wurde ein standardisiertes Protokoll erstellt und verwendet. Die neuropsychologische Testung erfolgte in der Reihenfolge Uhrentest, DemTect, MWT, CERAD, MADRS, mit einer kurzen Pause vor der CERAD. Die Fremdanamnese erfolgte in der Reihenfolge CDR, BEHAVE-AD, IQCODE, spezifische Fragen.

Die Durchführung und Auswertung erfolgte gemäß der Testmanuale. Die Instruktionen wurden von beiden Studien-Neuropsychologinnen vorgelesen. Bei Patienten mit sensorischen Einschränkungen wurden Lesevorlagen und Großdrucke genutzt. Die Bildungsjahre für die CERAD wurden entsprechend den Berechnungshinweisen der Memory Clinic Basel bestimmt (93). Die CERAD-Ergebnisse wurden mithilfe einer Exceltabelle der Memory Clinic Basel (94) und deutschen Normen für Alter, Geschlecht und Bildung korrigiert und in z-Werte transformiert (95, 96). Wenn das Höchstalter (92 und 88 Jahre) überschritten oder die Mindestbildung (sieben Jahre) unterschritten wurde, wurde das vermerkt; extrapolierte Werte der Memory Clinic Basel wurden nicht genutzt.

Der Intelligenztest MWT wurde mithilfe einer Schablone ausgewertet. Beim fremdanamnestischen Verfahren CDR wurde der Schweregrad mithilfe eines computergestützten Bewertungsalgorithmus (97) sowie die Summe (CDR-SOB) bestimmt (86). Summen wurden computergestützt berechnet (CERAD, MWT, DemTect, CDR-SOB, BEHAVE-AD, MADRS, IQCODE). Fehlende Items wurden durch den gewichteten Mittelwert der verfügbaren Items ersetzt (DemTect), mit Null bewertet (BEHAVE-AD, MADRS, CDR) oder als fehlend gekennzeichnet (CERAD, MWT, Uhrentest). Der Schweregrad der kognitiven Defizite (MCI, Demenz) wurde gemäß ICD-10 (4) und dem fremdanamnestischen Verfahren CDR bestimmt. Klinische Informationen aus Anamnese, geriatrischen Assessments, Patientenakte und Pflegedokumentation wurden dokumentiert, ebenso Verhaltensbeobachtungen und mögliche Einflussfaktoren bei jedem Test. Die Plausibilität der Ergebnisse wurde geprüft.

Die CERAD gilt als Standard in deutschsprachigen Gedächtnisambulanzen (98). Die CERAD umfasst Untertests zu Gedächtnis, Sprache und Visuokonstruktion, die CERAD in der Plus-Variante zusätzlich Untertests zu Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen. Die Untertests sind international bekannt und gebräuchlich. Die anderen verwendeten Screenings und neuropsychologischen Tests sind ebenfalls international bekannt und in geriatrischen Kliniken gebräuchlich. Das fremdanamnestische Verfahren IQCODE ist zur Demenzerkennung bei älteren stationären Patienten mit Delir (57), älteren (zum Teil stationären) Patienten mit Depression (99) und älteren Patienten mit Schlaganfall (100) validiert.

## **2.4 NPT-basierte Kategorisierung**

Die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung (Screenings, neuropsychologische Tests, Verhaltensbeobachtung, Fremdanamnese, klinische Informationen) wurden durch die primäre Studien-Neuropsychologin patientenweise in Fallvignetten zusammengestellt (Tabelle 3) (52). Grundlage für die Auswahl der Inhalte waren Leitlinien für die Bewertung von Demenzerkrankungen (33) sowie Empfehlungen für neuropsychologische Diagnostik bei älteren stationären Patienten (46). Die Inhalte wurden kategorisiert, da nur eine begrenzte Menge an Informationen gleichzeitig verarbeitet und erinnert werden kann (101). Nicht enthalten waren Ergebnisse von Labor- und Liquordiagnostik, MRT und FDG-PET.

Tabelle 3: Fallvignette für die NPT-basierte Kategorisierung (modifiziert nach Zusatzmaterial S2, Mäurer et al., 2023, CERAD-Testprofil modifiziert nach der Exceltabelle der Memory Clinic Basel (94)).

		Patient weiblich, 80 J., 14 J. Bildung	
CERAD-Testprofil und z-Werte	Semantische Flüssigkeit	1	-1.7
	Boston Naming Test	2	-0.7
	MMST	3	-3.7
	Wortliste Lernen Total	4	-2.9
	Wortliste Lernen Durchgang 1	4a	-3.3
	Wortliste Lernen Durchgang 2	4b	-0.9
	Wortliste Lernen Durchgang 3	4c	-2.8
	Wortliste Abrufen	5	-2.7
	Wortliste Intrusionen	6	-2.7
	Savings Wortliste	7	-2.3 (40%)
	Diskriminabilität	8	-1.0 (95%)
	Figuren Abzeichnen	9	-1.4
	Figuren Abrufen	10	-3.1
	Savings Figuren	11	-3.0 (0%)
	Phonematische Flüssigkeit	12	-1.0
Trail Making Test A	13	-2.7	
Trail Making Test B	14	-1.9	
Trail Making Test B/A	15	0.9	
CERAD-Normen	Alter/Bildung normgerecht	Ja	
	MWT [IQ-Wert]	115	
	Beruf/besondere Fähigkeiten	Kindergärtnerin	
Mental-screening	MMST/Uhrentest/DemTect [Summe/Score]	23/4/10	
Psychopathologischer Befund	Klinisch auffällig	Orientierungsdefizit, Wiederholungen	
Delir	Nu-DESC [Summe]	0	
	DRS [Summe]	0	
	Delirdiagnose	Nein	
	BEHAVE-AD [Summe]	0	
Depression	GDS [Summe]	2	
	MADRS [Summe]	5	
	Depressionsdiagnose [Schweregrad]	Nein	
Allgemeinzustand	Aufnahmediagnose	Traumatologisch/orthopädisch	
	Kürzliche Operation	Ja	
	Infekt	Nein	
	Numerische Ratingskala	4	
	Reduzierter Schlaf	Nein	
	Medikation mit Nebenwirkung auf die Kognition	Nein	

Kardio- vaskuläre Risiko- faktoren	Medikamentenwirkstoffe [Anzahl]	6
	Übermäßiger Alkoholkonsum	Nein
	BI [Summe]	45
	Bluthochdruck	Ja
	Fettstoffwechselstörung	Ja
	Diabetes mellitus	Nein
	Schlaganfall	Nein
	Herzinfarkt	Nein
	Rauchen [Packungsjahre]	Früher (1)
Test- situation	Ort neuropsychologische Testung	Separater Raum
	Störende Einflüsse	Ja (Telefonklingeln)
	Sensorische/sprachliche/ motorische Einschränkungen	Nein
Fremd- anamnese	CDR	0.5 (Gedächtnis)
	IQCODE	3.0
	Angehörige, Kontakthäufigkeit	Ehepartner, täglich
	Beginn, Verlauf	Nichtzutreffend
	Anmerkung	Fraglich valide Fremdanamnese

In den Fallvignetten enthalten waren eine Delirdiagnose (61) und eine Depressionsdiagnose. Diese wurden gemäß ICD-10 (4) und auf Grundlage der Delirscreenings NuDESC und DRS beziehungsweise auf Grundlage des Depressionsscreenings GDS und des Depressionsfremdratings MADRS sowie Verhaltensbeobachtung, Anamnese, Fremdanamnese und Informationen aus der Pflegedokumentation gestellt.

Für die Interpretation der Fallvignetten wurde durch die primäre Studien-Neuropsychologin ein Interpretationsleitfaden erstellt (Abbildung 2) (52). Grundlage dafür bildeten die ICD-10 (4) und Erkenntnisse aus Studien zur neuropsychologischen Unterscheidung von Alzheimer-Krankheit, atypischen Alzheimer-Varianten und anderen primär neurodegenerativen Erkrankungen (7, 37), Alzheimer-Krankheit und zerebrovaskulärer Erkrankung (37), Alzheimer-Krankheit und Delir (55, 102) und Alzheimer-Krankheit und Depression (25). Ab wann ein Ergebnis in einem neuropsychologischen Test auffällig ist, wird unterschiedlich definiert. Gängige Cutoffs sind das 5. Perzentil (53) und das 10. Perzentil (35), was z-Werten von -1.65 und -1.28 entspricht. In einer Studie mit Patienten in Gedächtnisambulanzen ergaben sich als Cutoffs für die trennschärfsten CERAD-Maße z-Werte zwischen -1.48 und -0.97 (41). In dieser Arbeit wurde eine individuelle Bewertung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testung statt einer Cutoff-basierten Bewertung (35) vorgenommen (52). Dabei wurde abgeschätzt, inwieweit ein Ergebnis durch weitere Faktoren beeinflusst ist und inwieweit der angegebene Cutoff angepasst werden muss.

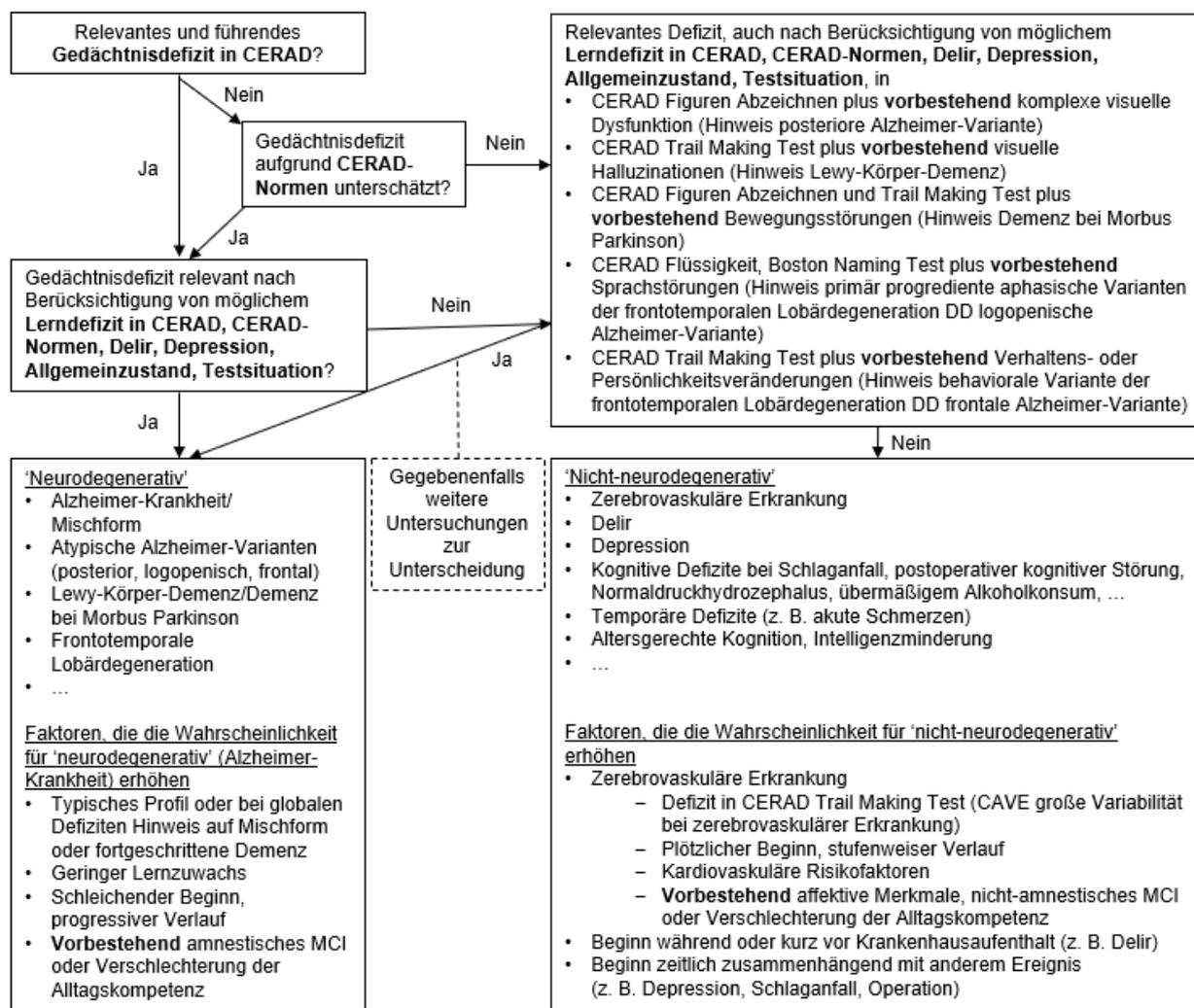


Abbildung 2: Interpretationsleitfaden für die NPT-basierte Kategorisierung (modifiziert nach Abbildung 2, Mäurer et al., 2023).

**Gedächtnisdefizit in CERAD:** Defizit Savings Wortliste, Wortliste Abrufen? Andere Gedächtnisdefizite (Wortliste Intrusionen, Diskriminabilität, Savings Figures, Figures Abrufen)? **Lerndefizit in CERAD:** Aufmerksamkeitsdefizit? Inkonsistenter Lernverlauf? **CERAD-Normen:** Besonders hohes Alter (kognitive Defizite überschätzt)? Besonders hohe Bildung (kognitive Defizite unterschätzt)? Besonders geringe Bildung oder Intelligenzminderung (kognitive Defizite überschätzt)? Besondere Fähigkeiten (kognitive Defizite über- oder unterschätzt)? Bildungsjahre und Intelligenztest abweichend (kognitive Defizite über- oder unterschätzt)? **Delir:** Aufmerksamkeitsdefizit? Verlangsamung? **Depression:** Aufmerksamkeitsdefizit? Verlangsamung? Schweregrad der Depression (leicht, mäßig)? **Allgemeinzustand:** Früherer oder aktueller Schlaganfall? Kürzliche Operation? Übermäßiger Alkoholkonsum? Infekt? Schmerzen (leicht, mäßig, schwer)? Reduzierter Schlaf? Medikation mit Nebenwirkung auf die Kognition? **Testsituation:** Ort? Störende Einflüsse, vor allem während der CERAD (z. B. Unterbrechungen, anwesende Personen, Bedside-Testung, Nervosität beim Patienten)? Sensorische/sprachliche/motorische Einschränkungen (fehlende Items/Untertests/Tests)? **Vorbestehend:** Vor dem Krankenhaus, wie lange? Bestätigt durch Angehörige oder Patientenakte? Valide Fremdanamnese? Fremdanamnese und CERAD-Ergebnisse abweichend?

Erst abschließend wurde beurteilt, ob ein Ergebnis als auffällig anzusehen ist (zur Abschätzung von möglichen Einflussfaktoren siehe Interpretationsleitfaden für die NPT-basierte Kategorisierung in Abbildung 2, Cutoffs siehe Neuropsychologische Testung in Tabelle 2, angepasste Cutoffs beispielhaft für den IQCODE siehe Jorm, 2004).

Für die NPT-basierte Kategorisierung wurde die Ätiologie der kognitiven Defizite – basierend auf der neuropsychologischen Testung in Form der Fallvignetten und des Interpretationsleitfadens – retrospektiv durch die primäre Studien-Neuropsychologin als ‘neurodegenerativ’ oder ‘nicht-neurodegenerativ’ kategorisiert. Die NPT-basierte Kategorisierung erfolgte verblindet für die Ergebnisse des Referenzstandards (FDG-PET). Die NPT-basierte Kategorisierung fand nach der Erstellung der Fallvignetten und des Interpretationsleitfadens und die Erstellung fünf bis sieben Jahre nach der neuropsychologischen Testung der zugrundeliegenden prospektiven Studie statt.

Die Kategorie ‘neurodegenerativ’ umfasste die Alzheimer-Krankheit sowie Lewy-Körper-Demenz, Demenz bei Morbus Parkinson, frontotemporale Lobärdegeneration und andere primär neurodegenerative Erkrankungen, falls die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung (trotz ursprünglichem Verdacht auf Alzheimer-Krankheit oder zerebrovaskuläre Erkrankung) dafürsprachen. Die Kategorie ‘nicht-neurodegenerativ’ umfasste alle anderen Ätiologien, einschließlich der zerebrovaskulären Erkrankung. Die NPT-basierte Kategorisierung erfolgte mithilfe einer 6-stufigen Likert-Skala, mit +3, +2 und +1 für ‘sehr wahrscheinlich’, ‘wahrscheinlich’ und ‘eher neurodegenerativ’, und mit -3, -2 und -1 für ‘sehr wahrscheinlich’, ‘wahrscheinlich’ und ‘eher nicht-neurodegenerativ’. Zur Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit der NPT-basierten Kategorisierung wurde die Likert-Skala dichotomisiert, wobei ‘neurodegenerativ’ alle positiven Werte und ‘nicht-neurodegenerativ’ alle negativen Werte umfasste.

Die NPT-basierte Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin wurde mit der NPT-basierten Kategorisierung durch eine unabhängige Neuropsychologin mit mehr als 15 Jahren Berufserfahrung verglichen (52). Die Kategorisierung erfolgte ebenfalls basierend auf den Fallvignetten und dem Interpretationsleitfaden und mithilfe der 6-stufigen Likert-Skala. Die unabhängige Neuropsychologin war weder an der neuropsychologischen Testung der zugrundeliegenden prospektiven Studie noch an der Erstellung der Fallvignetten oder des Interpretationsleitfadens beteiligt.

## 2.5 Bildgebende Untersuchungen FDG-PET und MRT

Die FDG-PET-Untersuchung der zugrundeliegenden prospektiven Studie wurde als Referenzstandard für die Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit der NPT-basierten Kategorisierung gewählt.

Die FDG-PET-Untersuchung wurde bei allen Patienten mit dem gleichen PET/CT Scanner (Philips Gemini TF 16, Eindhoven) und leitliniengemäß (103) durchgeführt. Die FDG-PET-Untersuchung einschließlich Patientenvorbereitung dauerte im Mittel 75 Minuten. Bei der Bildverarbeitung wurde Bewegung korrigiert, die Intensität zum Hirnparenchym skaliert und eine Voxel-basierte statistische Testung gegen ein Normalkollektiv durchgeführt (Statistical Parametric Mapping Software) (104). Für die FDG-PET-basierte Kategorisierung wurden die Rohbilder und eine automatisch generierte Bilddokumentation verwendet (105). MRT-Bilder wurden bei der FDG-PET-basierten Kategorisierung einbezogen, um eine Fehlinterpretation vaskulärer Läsionen als Muster primär neurodegenerativer Erkrankungen zu vermeiden.

Die FDG-PET-Muster wurden analog zur NPT-basierten Kategorisierung als 'neurodegenerativ' oder 'nicht-neurodegenerativ' kategorisiert. FDG-PET-Muster, die typisch für die Alzheimer-Krankheit waren, wurden als 'neurodegenerativ' kategorisiert. Diagnosekriterium für die Alzheimer-Krankheit war eine Verringerung des Glucosestoffwechsels im Bereich des posterioren Cingulums/Precuneus (106). Eine Verringerung des Glucosestoffwechsels im parietotemporalen Kortex wurde nicht als ausreichend angesehen. Neben der typisch gedächtnisbetonten Alzheimer-Variante wurden auch atypische Alzheimer-Varianten (posterior, logopenisch, frontal) unterschieden (52). FDG-PET-Muster, die typisch für Lewy-Körper-Demenz, frontotemporale Lobärdegeneration oder andere primär neurodegenerative Erkrankungen waren (52), wurden als 'neurodegenerativ' kategorisiert, falls die Ergebnisse der FDG-PET-Untersuchung (trotz ursprünglichem Verdacht auf Alzheimer-Krankheit oder zerebrovaskuläre Erkrankung) dafürsprachen. FDG-PET-Muster, die nicht typisch für eine primär neurodegenerative Erkrankung waren, wurden als 'nicht-neurodegenerativ' kategorisiert, darunter die zerebrovaskuläre Erkrankung.

Die FDG-PET-basierte Kategorisierung wurde retrospektiv und nach einheitlichen Kriterien vorgenommen (52). Die FDG-PET-basierte Kategorisierung erfolgte unabhängig durch einen erfahrenen Nuklearmediziner und eine erfahrene Nuklearmedizinerin, verblindet für die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung und klinische Informationen. Die Kategorisierung wurde zwei Mal und bei abweichenden Ergebnissen ein drittes Mal vorgenommen, verblindet für die Ergebnisse der vorangegangenen Kategorisierung. Der Konsens zwischen der FDG-PET-basierten Kategorisierung des Nuklearmediziners und der Nuklearmedizinerin stellte den Referenzstandard dar.

Die MRT-Untersuchung der zugrundeliegenden prospektiven Studie bildete den Goldstandard für die Beurteilung des Vorliegens der zerebrovaskulären Erkrankung.

Die MRT-Untersuchung wurde bei allen Patienten mit dem gleichen MRT-Scanner (Siemens Tim Trio, Erlangen) durchgeführt. Es wurden verschiedene Sequenzen (u. a. T1- und T2-gewichtete Sequenzen) verwendet (60). Als Diagnosekriterium für die zerebrovaskuläre Erkrankung wurden die NINDS-AIREN-Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz gewählt (54). Als relevant angesehen wurden Läsionen in bestimmten Hirnregionen: 1.) Großgefäßläsionen (z. B. Schlaganfall beidseitig in der Arteria cerebri anterior, Schlaganfall in der Arteria cerebri posterior) und 2.) Kleingefäßkrankungen (z. B. ausgedehnte periventrikuläre Marklagerläsionen, beidseitige Thalamusläsionen). Als relevant angesehen wurden außerdem Läsionen von einem bestimmten Ausmaß (z. B. Großgefäßläsionen in der dominanten Hemisphäre, Leukenzephalopathie von mehr als 25%). Beurteilt wurden die MRT-Bilder von einem erfahrenen Neuroradiologen.

## **2.6 Statistik**

Die Übereinstimmung zwischen der FDG-PET-basierten Kategorisierung als Referenzstandard, der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin und der NPT-basierten Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin wurde mithilfe von Kreuztabellen bestimmt. Die Interrater-Übereinstimmung zwischen der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin und der NPT-basierten Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin wurde mithilfe von Cohens Kappa bestimmt.

Kontinuierliche Variablen wurden mittels Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben. Gruppenunterschiede bei metrischen und ordinalen Daten wurden mithilfe von homo- und heteroskedastischen t-Tests für unverbundene Stichproben getestet, abhängig von Levenes Test auf Varianzhomogenität. Gruppenunterschiede bei nominalen Daten wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests getestet.

Alle statistischen Auswertungen wurden mit SPSS-Version 27 (SPSS Inc., Chicago) durchgeführt. Als statistisch signifikant wurden p-Werte  $<0.05$  definiert. Alle p-Werte waren zweiseitig. Für multiples Testen wurde nicht korrigiert.

Diese Arbeit wurde unter Berücksichtigung der Standards for Reporting of Diagnostic accuracy studies (STARD-Initiative) (107) geschrieben. Das Ziel der STARD-Initiative war, einen Mindeststandard für Studien zur diagnostischen Genauigkeit zu entwickeln und Vollständigkeit, Transparenz, Qualität und Vergleichbarkeit von Studien zu fördern. Die deutsche Übersetzung (108) der ersten STARD-Version von 2003 ist in Tabelle 4 dargestellt. Eine STARD-Version für Demenz (STARDdem, in dieser Arbeit nicht dargestellt) (109) existiert und wurde beim Schreiben ebenfalls berücksichtigt.

Tabelle 4: STARD-Initiative für Studien zur diagnostischen Genauigkeit (modifiziert nach Tabelle 1, Ziegler und König, 2011).

<b>Abschnitt und Thema</b>		<b>Beschreibung</b>	<b>Seite</b>
<b>Titel, Zusammenfassung</b>	1	Identifikation als Studie zur diagnostischen Genauigkeit.	Deckblatt, 1
<b>Einleitung</b>	2	Formulierung der Forschungsfragen oder der Studienziele, wie z. B. Schätzung diagnostischer Genauigkeit oder Vergleich der Genauigkeit zwischen Tests oder Teilnehmergruppen.	10-11
<b>Methodik Teilnehmer</b>	3	Beschreibung der Studienpopulation: Ein- und Ausschlusskriterien, Setting und Orte, an denen die Daten erhoben wurden.	12-13
	4	Beschreibung der Rekrutierung der Teilnehmer: Basierte die Rekrutierung auf dem Vorhandensein von Symptomen, Ergebnissen früherer Tests oder dem Umstand, dass die Teilnehmer den Index- oder Referenztest erhalten hatten?	12
	5	Beschreibung der Stichprobenerhebung: War die Studienpopulation eine konsekutive Reihe von Teilnehmern, die durch Auswahlkriterien der Items 3 und 4 definiert waren? Wenn nein, Spezifizierung, wie Teilnehmer weiter ausgewählt wurden.	12

Test- verfahren	<b>6</b>	Beschreibung der Datenerhebung: Wurde die Datenerhebung geplant, bevor der Indextest und der Referenzstandard durchgeführt wurden (prospektive Studie) oder nachher (retrospektive Studie).	12
	<b>7</b>	Beschreibung des Referenzstandards und seiner Rationale.	23-24
	<b>8</b>	Beschreibung der technischen Spezifikationen von beteiligtem Material und Methoden, einschließlich der Beschreibung, wann und wie die Messungen durchgeführt wurden, und/oder Zitierung von Referenzen für Indextest und Referenzstandard.	15-22, 23-24
	<b>9</b>	Beschreibung der Definition und der Rationale der Einheiten, Schwellenwerte und/oder Kategorien der Ergebnisse des Indextests und des Referenzstandards.	19-22, 23
	<b>10</b>	Beschreibung der Anzahl, des Trainings und der Expertise der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchgeführt und beurteilt haben.	17,22, 24
Statisti- sche Verfahren	<b>11</b>	Beschreibung, ob die Beurteiler des Indextests und des Referenzstandards verblindet oder nicht verblindet waren im Hinblick auf die Ergebnisse des anderen Tests, und Beschreibung anderer verfügbarer klinischer Informationen für den Leser.	18-20, 22,24
	<b>12</b>	Beschreibung der Verfahren zur Berechnung oder dem Vergleich von Maßen der diagnostischen Genauigkeit sowie die statistischen Methoden zur Quantifizierung der Unsicherheit (z. B. 95%-Konfidenzintervalle).	24-25
	<b>13</b>	Beschreibung der Verfahren zur Berechnung der Reproduzierbarkeit des Tests, falls durchgeführt.	-
Ergeb- nisse Teil- nehmer	<b>14</b>	Berichten, wann die Studie durchgeführt wurde, einschließlich der Daten des Rekrutierungsbeginns und -endes.	12
	<b>15</b>	Berichten klinischer und demographischer Charakteristika der Studienpopulation (z. B. Alter, Geschlecht, Spektrum der beobachteten Symptome, Komorbiditäten, derzeitige Behandlungen, rekrutierende Zentren).	29-31
	<b>16</b>	Berichten der Anzahl der Teilnehmer, die die Einschlusskriterien erfüllten, und an der Indextest und/oder der Referenzstandard durchgeführt wurde oder nicht; Beschreibung, warum der jeweilige Test bei den Teilnehmern nicht durchgeführt wurde (ein Flussdiagramm wird dringend empfohlen).	28
Test- ergeb- nisse	<b>17</b>	Berichten von Zeitintervallen zwischen Indextest und Referenzstandard sowie von allen Therapiemaßnahmen zwischen der Durchführung der Tests.	30
	<b>18</b>	Berichten der Verteilung der Schwere der Erkrankung (Definition der Kriterien) bei Teilnehmern mit dem Ziel-Zustand; andere Diagnosen bei Teilnehmern ohne den Ziel-Zustand.	30,33
	<b>19</b>	Berichten einer Kreuztabelle der Ergebnisse des Indextests (einschließlich unbestimmte und fehlende Ergebnisse) gegen die Ergebnisse des Referenzstandards; für Tests mit kontinuierlichen Ergebnissen, die Verteilung der Testergebnisse gegen die Ergebnisse des Referenztests.	34

Schätz- werte	<b>20</b>	Berichten des Auftretens aller unerwünschten Ereignisse aus der Durchführung des Indextests oder des Referenzstandards.	28
	<b>21</b>	Berichten von Schätzwerten der diagnostischen Genauigkeit und Maße der statistischen Unsicherheit (z. B. 95%-Konfidenzintervalle).	33,36
	<b>22</b>	Berichten, wie mit unbestimmten und fehlenden Ergebnissen sowie Ausreißern des Indextests umgegangen wurde.	18
	<b>23</b>	Berichten von Schätzungen der Variabilität diagnostischer Genauigkeit zwischen Subgruppen von Teilnehmern, Beurteilern oder Zentren, falls durchgeführt.	36,45
	<b>24</b>	Berichten von Schätzwerten der Testreproduzierbarkeit, falls durchgeführt.	-
<b>Diskus- sion</b>	<b>25</b>	Diskussion der klinischen Anwendbarkeit der Studienergebnisse.	50-52

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenkollektiv

In diese Arbeit eingeschlossen waren 96 Patienten, bei denen sowohl neuropsychologische Testung als auch FDG-PET-Untersuchung vorlagen (Abbildung 3), wie bei Mäurer und Kollegen (52). Bei 65 der 96 Patienten (67.7%) wurde die neuropsychologische Testung durch die primäre Studien-Neuropsychologin durchgeführt. Unerwünschte Ereignisse durch die neuropsychologische Testung oder die FDG-PET-Untersuchung sind nicht aufgetreten.

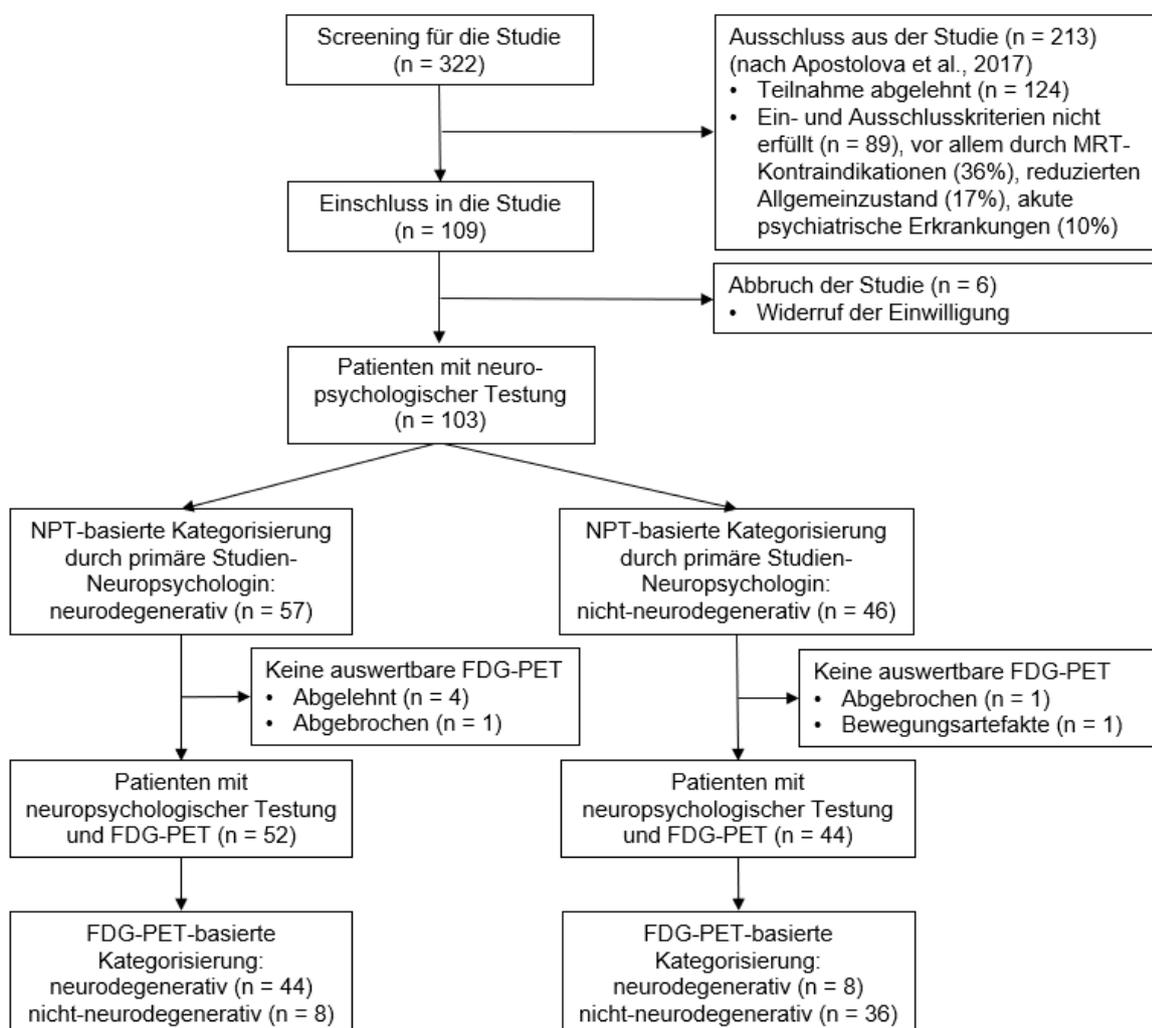


Abbildung 3: Flussdiagramm zum Patienteneinschluss (modifiziert nach Abbildung 1, Mäurer et al., und Abbildung 1, Bossuyt et al., 2015), einschließlich Gründen zum Ausschluss aus der Studie von Apostolova et al., 2017.

Der Anteil an fehlenden Werten war insgesamt klein, außer beim Intelligenztest MWT (24.0%) und beim CERAD Trail Making Test A, CERAD Trail Making Test B und CERAD Trail Making Test B/A (19.8%, 68.8%, 69.8%). Beim Mentalscreening MMST gab es durch sensorische und motorische Einschränkungen bei 7.3% der Patienten fehlende Items, bei der CERAD bei 12.5%. Das Höchstalter bei der CERAD (92 Jahre) war bei 3.1% der Patienten überschritten, bei der CERAD in der Plus-Variante (88 Jahre) bei 12.5%. Die Mindestbildung bei der CERAD (sieben Jahre) war bei 5.2% unterschritten.

Das Alter der Patienten betrug  $81.9 \pm 5.6$  Jahre (Range 69.1-96.3 Jahre) (Tabelle 5). Der Anteil an Frauen betrug 64.6%. Die Patienten hatten  $12.2 \pm 3.2$  Jahre Bildung (Range 7-20 Jahre, entsprechend den CERAD-Berechnungshinweisen). Bei 21.9% der Patienten waren die Kriterien für ein MCI erfüllt, bei 65.6% die Kriterien für eine Demenz (Schweregrad leicht bei 57.3%, leicht bis mäßig bei 8.3%). Bei 12.5% der Patienten war die Kognition durch andere Faktoren beeinträchtigt (rückläufiges Delir, Depression, Schmerzen) oder altersgerecht. Ein rückläufiges Delir wurde bei 31.3% der Patienten diagnostiziert, eine Depression bei 31.3%. Die Aufnahmediagnose war bei 36% der Patienten eine traumatologische/orthopädische Erkrankung, bei 21% ein reduzierter Allgemeinzustand, bei 16% eine kardiovaskuläre Erkrankung, bei 12% eine neurologische Erkrankung, bei 8% ein Infekt und bei 7% eine pulmonale Erkrankung (bezogen auf 95 Patienten). Bei Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien zeigten sich häufiger vorbestehende kognitive Defizite (MCI, Demenz) als bei Patienten mit nicht-neurodegenerativen Ätiologien und als komorbide Erkrankung seltener eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)/Asthma und ein Schlaganfall.

### **3.2 Geriatrische Assessments**

Im Screening nach Lachs zeigten sich 1-11 geriatrische Problemfelder (Mittelwert  $6.1 \pm 2.2$ ) (Tabelle 6). Im pflegerischen Assessment BI wurden Werte von 5-100 ermittelt (Mittelwert  $55 \pm 22$ ). Das Mentalscreening MMST ergab 18-30 Punkte (Mittelwert  $22.3 \pm 3.2$ ). Bei den Delirscreenings wurden für die Nu-DESC Werte von 0-5 (Mittelwert  $1.2 \pm 1.2$ ) und für die DRS Werte von 0-7 ermittelt (Mittelwert  $1.8 \pm 1.8$ ). Das Ernährungsassessment Mini Nutritional Assessment ergab 3-14 Punkte (Mittelwert  $8.6 \pm 2.2$ ). Beim Depressionsscreening GDS wurden Werte von 0-13 ermittelt (Mittelwert  $4.7 \pm 3.1$ ).

Tabelle 5: Demographische Daten, klinische Daten und komorbide Erkrankungen (modifiziert nach Tabelle 1, 2 und 3, Mäurer et al., 2023), Anzahl der Patienten bei fehlenden Werten in Klammern.

	Alle Patienten (n = 96)	Neurodeg. (n = 52)	Nicht-neurodeg. (n = 44)	p-Wert
Alter bei neuropsychologischer Testung [Jahre]	81.9±5.6	82.5±5.6	81.3±5.6	0.294
Geschlecht [% Frauen]	64.6	63.5	65.9	0.803
Bildung [Jahre]	12.2±3.2	12.4±3.2	11.9±3.1	0.449
Aufenthaltsdauer [Tage]	14.8±11.5 (n = 87)	15.3±13.8 (n = 47)	14.3±8.2 (n = 40)	0.702
Dauer zwischen neuropsychologischer Testung und FDG-PET [Tage]	4.0±4.3	4.1±4.9	3.9±3.4	0.852
Schweregrad der kognitiven Defizite keine/MCI/Demenz [%]	12.5/21.9/ 65.6	3.8/19.2/ 76.9	22.7/25.0/ 52.3	<b>0.009</b>
Delirdiagnose [%]	31.3	36.5	25.0	0.224
Depressionsdiagnose [%]	31.3	34.6	27.3	0.439
Diagnose zerebrovaskuläre Erkrankung [%]	55.6 (n = 90)	58.0 (n = 50)	52.5 (n = 40)	0.602
Bluthochdruck [%]	82	81	84	0.671
Fettstoffwechselstörung [%]	61 (n = 95)	58	65 (n = 43)	0.460
Schilddrüsenerkrankung [%]	34	29	41	0.215
Nierenerkrankung [%]	33	39	27	0.247
Infekt [%]	33	35	32	0.772
Diabetes mellitus [%]	32	31	34	0.729
Kürzliche Operation [%]	25	23	27	0.636
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)/Asthma [%]	23	12	36	<b>0.004</b>
Schlaganfall [%]	19 (n = 95)	8	33 (n = 43)	<b>0.002</b>
Herzinfarkt [%]	17	19	14	0.464
Krebserkrankung [%]	15	12	18	0.358
Lebererkrankung [%]	12	10	14	0.538
Alkoholkonsum nicht übermäßig/früher oder aktuell übermäßig [%]	85/15	87/14	84/16	0.735
Rauchen nie/früher/aktuell [%]	50/37/14	46/44/10	55/27/18	0.173
Rauchen [Packungsjahre]	14±23 (n = 94)	15±25 (n = 51)	13±20 (n = 43)	0.737

Schmerzen wurden auf der Numerischen Ratingskala von 0-8 angegeben (Mittelwert 2.1±2.6). Sehinderung lag bei 23% der Patienten vor, Hörminderung bei 39%, sprachliche Einschränkungen bei 2% und motorische Einschränkungen bei 9%.

Tabelle 6: Ergebnisse der geriatrischen Assessments (modifiziert nach Tabelle 2 und 3, Mäurer et al., 2023), Anzahl der Patienten bei fehlenden Werten in Klammern.

	Alle Patienten (n = 96)	Neurodeg. (n = 52)	Nicht- neurodeg. (n = 44)	p-Wert
Screening nach Lachs	6.1±2.2	5.8±2.2	6.5±2.1	0.166
Barthel-Index (BI)	55±22 (n = 90)	56±22 (n = 48)	54±21 (n = 42)	0.645
Mini-Mental Status Test (MMST)	22.3±3.2	21.5±3.0	23.2±3.1	<b>0.010</b>
Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)	1.2±1.2 (n = 95)	1.6±1.3 (n = 51)	0.8±1.0	<b>0.002</b>
Delirium Rating Scale (DRS)	1.8±1.8 (n = 95)	2.1±1.9 (n = 51)	1.3±1.5	<b>0.021</b>
Mini Nutritional Assessment	8.6±2.2	8.6±2.3	8.6±2.1	0.991
Geriatrische Depressionsskala (GDS)	4.7±3.1	4.4±3.0	4.9±3.1	0.479
Numerische Rating Skala	2.1±2.6 (n = 91)	1.7±2.3 (n = 47)	2.5±2.8 (n = 44)	0.143
Sehminderung [%]	23	21	25	0.655
Hörminderung [%]	39	35	43	0.390
Sprachliche Einschränkungen [%]	2	0	5	0.120
Motorische Einschränkungen [%]	9	4	16	<b>0.043</b>
Medikation mit Nebenwirkung auf die Kognition [%]	16 (n = 93)	12 (n = 51)	21 (n = 42)	0.207
Medikamentenwirkstoffe [Anzahl]	9.6±3.6	9.0±3.8	10.4±3.2	0.056
Charlson-Komorbiditäts-Index CCI	2.6±1.9	2.4±1.9	2.8±2.0	0.294

Eine Medikation mit Nebenwirkung auf die Kognition bestand bei 16% der Patienten. Die Anzahl der Medikamentenwirkstoffe lag bei 9.6±3.6. Der Komorbiditäts-Index CCI betrug 2.6±1.9. Bei Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien zeigten sich niedrigere Werte im Mentalscreening MMST, höhere Werte in den Delirscreenings Nu-DESC und DRS und seltener motorische Einschränkungen als bei Patienten mit nicht-neurodegenerativen Ätiologien.

### 3.3 Neuropsychologische Testung

Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien zeigten in mehreren CERAD-Maßen (Flüssigkeit, MMST und Gedächtnis) sowie im Mentalscreening DemTect, im Intelligenztest MWT und in den fremdanamnestischen Verfahren CDR-SOB und IQCODE stärkere Einschränkungen als Patienten mit nicht-neurodegenerativen Ätiologien (Tabelle 7).

Tabelle 7: Ergebnisse der neuropsychologischen Testung (modifiziert nach Tabelle 4, Mäurer et al., 2023), CERAD als z-Wert, Anzahl der Patienten bei fehlenden Werten in Klammern.

	Alle Patienten (n = 96)	Neurodeg. (n = 52)	Nicht- neurodeg. (n = 44)	p-Wert
Semantische Flüssigkeit (CERAD)	-1.3±1.2 (n = 95)	-1.8±1.0 (n = 51)	-0.9±1.2	<b>0.000</b>
Boston Naming Test (CERAD)	-0.4±1.3 (n = 93)	-0.5±1.3 (n = 50)	-0.3±1.3 (n = 43)	0.335
Mini-Mental Status Test (MMST) (CERAD)	-3.5±1.6	-3.9±1.4	-3.1±1.6	<b>0.019</b>
Wortliste Lernen Total (CERAD)	-2.4±1.5 (n = 95)	-2.6±1.6 (n = 51)	-2.0±1.3	0.057
Wortliste Abrufen (CERAD)	-2.0±1.2 (n = 94)	-2.3±1.1 (n = 50)	-1.6±1.2	<b>0.004</b>
Wortliste Intrusionen (CERAD)	-1.0±1.3 (n = 95)	-1.0±1.4 (n = 51)	-1.0±1.3	0.920
Savings Wortliste (CERAD)	-1.4±1.5 (n = 93)	-2.0±1.2 (n = 49)	-0.8±1.6	<b>0.000</b>
Diskriminabilität (CERAD)	-1.2±1.6 (n = 94)	-1.3±1.7 (n = 50)	-1.1±1.6	0.484
Figuren Abzeichnen (CERAD)	-1.4±1.4 (n = 93)	-1.6±1.5 (n = 50)	-1.3±1.3 (n = 43)	0.291
Figuren Abrufen (CERAD)	-1.7±1.1 (n = 93)	-1.9±1.0 (n = 50)	-1.5±1.2 (n = 43)	<b>0.035</b>
Savings Figuren (CERAD)	-1.5±1.3 (n = 92)	-1.6±1.3 (n = 49)	-1.3±1.3 (n = 43)	0.236
Phonematische Flüssigkeit (CERAD)	-1.0±1.1 (n = 93)	-1.3±0.9 (n = 49)	-0.8±1.3	<b>0.030</b>
Trail Making Test A (CERAD)	-1.2±1.2 (n = 77)	-1.5±1.1 (n = 38)	-1.0±1.2 (n = 39)	0.087
Trail Making Test B (CERAD)	-1.1±0.9 (n = 30)	-1.3±0.9 (n = 12)	-0.9±0.8 (n = 18)	0.250
Trail Making Test B/A (CERAD)	-0.4±0.9 (n = 29)	-0.3±0.8 (n = 11)	-0.4±1.0 (n = 18)	0.756
Uhrentest [Score]	3.2±1.1 (n = 92)	3.4±1.1 (n = 50)	3.1±1.1 (n = 42)	0.216
Demenz-Detektions-Test (DemTect) [Score]	8.9±3.8 (n = 95)	8.1±3.5 (n = 51)	9.8±4.0	<b>0.031</b>
Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT) [IQ-Wert]	110±13 (n = 73)	107±14 (n = 42)	114±12 (n = 31)	<b>0.032</b>
Clinical Dementia Rating scale (CDR) keine Demenz/fraglich/leicht/mäßig [%]	5.2/58.3/ 31.3/5.2	1.9/53.8/ 36.5/7.7	9.1/63.6/ 25.0/2.3	0.164
Clinical Dementia Rating scale Sum of Boxes score (CDR-SOB)	3.6±2.8	4.1±3.0	3.0±2.5	<b>0.047</b>

Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [Score]	3.7±0.6 (n = 94)	3.8±0.6 (n = 50)	3.5±0.5	<b>0.013</b>
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) [Summe]	8.9±5.8 (n = 93)	8.9±4.9 (n = 50)	9.0±6.7 (n = 43)	0.965
Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) [Summe]	1.1±1.9	1.4±2.0	0.7±1.9	0.080

### 3.4 Diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung

Basierend auf der FDG-PET als Referenzstandard wurden 52 der 96 Patienten (54.2%) als 'neurodegenerativ' kategorisiert. Bei 42 der 52 als neurodegenerativ kategorisierten Patienten (43.8%) wurde eine Alzheimer-Krankheit diagnostiziert, bei zehn Patienten (10.4%) davon atypische Alzheimer-Varianten. Bei den übrigen zehn der 52 als neurodegenerativ kategorisierten Patienten (10.4%) wurde bei fünf Patienten (5.2%) eine Lewy-Körper-Demenz diagnostiziert, bei vier Patienten (4.2%) frontotemporale Lobärdegeneration und bei einem Patienten (1.0%) Multisystematrophie. Die verbleibenden 44 Patienten (45.8%) wurden als 'nicht-neurodegenerativ' kategorisiert. Ergebnisse der MRT-Untersuchung lagen bei 90 der 96 Patienten vor und ergaben bei 50 der 90 Patienten (55.6%) eine zerebrovaskuläre Erkrankung. Bei 29 Patienten (32.2%) davon wurde eine Mischform diagnostiziert, bei 21 Patienten (23.3%) eine 'reine' zerebrovaskuläre Erkrankung.

Basierend auf der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin wurden 52 der 96 Patienten (54.2%) als 'neurodegenerativ' kategorisiert. Bei 50 der 52 Patienten (52.1%) wurde eine Alzheimer-Krankheit diagnostiziert (siehe Fallvignette für die NPT-basierte Kategorisierung in Tabelle 3), bei einem Patienten (1.0%) Demenz bei Morbus Parkinson und bei einem Patienten (1.0%) eine andere primär neurodegenerative Erkrankung. Die verbleibenden 44 Patienten (45.8%) wurden als 'nicht-neurodegenerativ' kategorisiert. Die diagnostische Genauigkeit lag bei 83.3% (95%-Konfidenzintervall (KI): 74.4%-90.2%), die Sensitivität bei 84.6% (95%-KI: 71.9%-93.1%) und die Spezifität bei 81.8% (95%-KI: 67.3%-91.8%), gemessen an der FDG-PET (Tabelle 8). Acht der zehn Patienten mit atypischen Alzheimer-Varianten wurden als 'neurodegenerativ' und als Alzheimer-Krankheit erkannt. Neun der zehn Patienten mit anderen primär neurodegenerativen Erkrankungen als der Alzheimer-Krankheit wurden als 'neurodegenerativ' und zwei davon als andere primär neurodegenerative Erkrankung erkannt.

Tabelle 8: Kreuztabelle der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin und der FDG-PET-basierten Kategorisierung (modifiziert nach Tabelle 5, Mäurer et al., 2023).

		Alle Patienten		Mit rückläufigem Delir		Ohne Delir	
		NPT-basierte Kategorisierung		NPT-basierte Kategorisierung		NPT-basierte Kategorisierung	
		Neurodeg.	Nicht-neurodeg.	Neurodeg.	Nicht-neurodeg.	Neurodeg.	Nicht-neurodeg.
FDG-PET	Neurodeg.	44	8	15	4	29	4
	Nicht-neurodeg.	8	36	3	8	5	28

Auf der Likert-Skala verteilte sich die Kategorisierung der primären Studien-Neuropsychologin wie folgt: ein Patient (1.0%) 'sehr wahrscheinlich neurodegenerativ', 16 Patienten (16.7%) 'wahrscheinlich neurodegenerativ', 35 Patienten (36.5%) 'eher neurodegenerativ' sowie acht Patienten (8.3%) 'sehr wahrscheinlich nicht-neurodegenerativ', acht Patienten (8.3%) 'wahrscheinlich nicht-neurodegenerativ', 28 Patienten (29.2%) 'eher nicht-neurodegenerativ'.

### 3.5 Patienten mit rückläufigem Delir und diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung

30 Patienten (31.3%) wurden als 'mit rückläufigem Delir' klassifiziert, 66 Patienten (68.8%) als 'ohne Delir'. Bei Patienten mit rückläufigem Delir zeigten sich eine längere Aufenthaltsdauer ( $21.7 \pm 15.4$  Tage versus  $11.7 \pm 7.6$  Tage,  $p = 0.003$ ), häufiger ein Infekt (50% versus 26%,  $p = 0.020$ ) und häufiger ein Herzinfarkt (30% versus 11%,  $p = 0.018$ ). Bei den geriatrischen Assessments ergaben sich stärkere Einschränkungen im Screening nach Lachs ( $6.8 \pm 1.9$  versus  $5.8 \pm 2.3$ ,  $p = 0.030$ ), im pflegerischen Assessment BI ( $46 \pm 19$  versus  $60 \pm 21$ ,  $p = 0.004$ ), im Mentalscreening MMST ( $21.2 \pm 2.9$  Punkte versus  $22.8 \pm 3.2$  Punkte,  $p = 0.025$ ) und in den Delirscreenings Nu-DESC ( $2.2 \pm 1.3$  versus  $0.8 \pm 1.0$ ,  $p = 0.000$ ) und DRS ( $3.8 \pm 1.7$  versus  $0.8 \pm 0.7$ ,  $p = 0.000$ ). In der neuropsychologischen Testung zeigten sich stärkere Einschränkungen beim CERAD Wortliste Abrufen ( $-2.4 \pm 1.2$  versus  $-1.8 \pm 1.2$ ,  $p = 0.036$ ), bei den Mentalscreenings Uhrentest ( $3.7 \pm 1.2$  versus  $3.0 \pm 1.0$ ,  $p = 0.004$ ) und DemTect ( $7.6 \pm 2.8$  versus  $9.5 \pm 4.0$ ,  $p = 0.009$ ) und bei der Ratingskala BEHAVE-AD ( $2.8 \pm 2.5$  versus  $0.3 \pm 0.9$ ,  $p = 0.000$ ).

Bei 26 der 30 Patienten mit rückläufigem Delir (86.7%) zeigten sich vorbestehende kognitive Defizite (Tabelle 9). Patienten mit rückläufigem Delir und Patienten ohne Delir unterschieden sich nicht bezüglich der Häufigkeit vorbestehender kognitiver Defizite (MCI, Demenz) oder Demenzätiologien.

Tabelle 9: Kognitionsbezogene Diagnosen der Patienten mit rückläufigem Delir und der Patienten ohne Delir (eigene Darstellung: Mäurer), Anzahl der Patienten bei fehlenden Werten in Klammern.

	Mit rückläufigem		p-Wert
	Delir (n = 30)	Ohne Delir (n = 66)	
Vorbestehende kognitive Defizite [%]	86.7	87.9	0.868
MCI [%]	23.3	21.2	
Demenz [%]	63.3	66.7	0.950
keine [%]	13.3	12.1	
Neurodegenerative Erkrankung [%]	63.3	50.0	0.224
Alzheimer-Krankheit [%]	50.0	40.9	
Lewy-Körper-Demenz [%]	10.0	3.0	
Frontotemporale Lobärdegeneration [%]	0	6.1	
Multisystematrophie [%]	3.3	0	
Zerebrovaskuläre Erkrankung [%]	60.7 (n = 28)	53.2 (n = 62)	0.508
Mischform [%]	35.7 (n = 28)	24.2 (n = 62)	
Mit Lewy-Körper-Demenz [%]	0 (n = 28)	1.6 (n = 62)	
Mit frontotemporaler Lobärdegeneration [%]	0 (n = 28)	3.2 (n = 62)	
'Reine' zerebrovaskuläre Erkrankung [%]	25.0 (n = 28)	24.2 (n = 62)	
Neurodegenerative und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung [%]	89.3 (n = 28)	74.2 (n = 62)	0.104
Vorbestehende kognitive Defizite ohne neurodegenerative und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung [%]	10.7 (n = 28)	17.7 (n = 62)	0.394
Neurodegenerative und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung ohne vorbestehende kognitive Defizite [%]	10.7 (n = 28)	3.2 (n = 62)	0.151
Patienten ohne vorbestehende kognitive Defizite [Anzahl]	4	8	
Alzheimer-Krankheit oder Mischform	1	1	
'Reine' zerebrovaskuläre Erkrankung	2	1	
Kein MRT	1	1	
Keine neurodegenerative und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung	0	5	

Bei sechs der sieben Patienten, die aufgrund der fehlenden FDG-PET-Untersuchung aus dieser Arbeit ausgeschlossen wurden (siehe Flussdiagramm zum Patienteneinschluss in Abbildung 3), bestand ein rückläufiges Delir. Bei sechs der sechs Patienten mit rückläufigem Delir fanden sich vorbestehende kognitive Defizite. Bei zwei der sechs Patienten mit rückläufigem Delir zeigte sich eine zerebrovaskuläre Erkrankung, bei zwei Patienten lag kein MRT vor.

Die diagnostische Genauigkeit bei Patienten mit rückläufigem Delir lag bei 76.7% (95%-KI: 57.7%-90.1%), die Sensitivität bei 79.0% (95%-KI: 54.4%-94.0%) und die Spezifität bei 72.7% (95%-KI: 39.0%-94.0%). Bei Patienten ohne Delir lag die diagnostische Genauigkeit bei 86.4% (95%-KI: 75.7%-93.6%), die Sensitivität bei 87.9% (95%-KI: 71.8%-96.6%) und die Spezifität bei 84.9% (95%-KI: 68.1%-94.9%). Der Unterschied zwischen der diagnostischen Genauigkeit bei Patienten mit rückläufigem Delir und bei Patienten ohne Delir war nicht signifikant (76.7% versus 86.4%, Chi-Quadrat Test:  $p = 0.237$ ).

### 3.6 Interrater-Übereinstimmung

Die Interrater-Übereinstimmung (Cohens Kappa) zwischen der NPT-basierten Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin und der NPT-basierten Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin betrug 0.53.

Basierend auf der NPT-basierten-Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin wurden 66 der 96 Patienten (68.8%) als 'neurodegenerativ' kategorisiert (Alzheimer-Krankheit 65.6%, Lewy-Körper-Demenz 1.0%, Demenz bei Morbus Parkinson 1.0%, frontotemporale Lobärdegeneration 1.0%). Die verbleibenden 30 Patienten (31.3%) wurden als 'nicht-neurodegenerativ' kategorisiert. Die diagnostische Genauigkeit lag bei 68.8%, die Sensitivität bei 84.6% und die Spezifität bei 50.0%, gemessen an der FDG-PET. Bei der Erkennung primär neurodegenerativer Erkrankungen wurden 22 Patienten falsch-positiv kategorisiert, acht Patienten falsch-negativ. Auf der Likert-Skala verteilte sich die Kategorisierung der unabhängigen Neuropsychologin wie folgt: 20 Patienten (20.8%) 'wahrscheinlich neurodegenerativ', 46 Patienten (47.9%) 'eher neurodegenerativ' sowie sieben Patienten (7.3%) 'wahrscheinlich nicht-neurodegenerativ', 23 Patienten (24.0%) 'eher nicht-neurodegenerativ'.

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv und geriatrische Assessments

In diese Arbeit wurden 96 stationäre geriatrische Patienten mit einem Alter von  $81.9 \pm 5.6$  Jahren, einem Anteil an Frauen von 64.6% und  $12.2 \pm 3.2$  Bildungsjahren eingeschlossen. Die Patienten sind im Mittel als hochaltrig anzusehen, die Bildung im Mittel als mittlere Bildung. Das Alter der Patienten in dieser Arbeit erwies sich als höher als in der Studie von Hansen und Kollegen ( $75.5 \pm 14.1$  Jahre), in der stationäre neurologische Patienten mithilfe der neuropsychologischen Testung und der FDG-PET als Referenzstandard untersucht wurden (58). Der Anteil an Frauen erwies sich als größer als in der Studie von Hansen und Kollegen (44.1%). Die Bildung der Patienten war ähnlich wie in der Studie von Hansen und Kollegen ( $11.8 \pm 1.5$  Jahre), allerdings wurde die Bildung in dieser Arbeit bei 5.2% der Patienten aufgrund der CERAD-Berechnungshinweise überschätzt. Der MMST-Punktwert ( $22.3 \pm 3.2$  Punkte) zeigte sich niedriger als in der Studie von Hansen und Kollegen ( $24.5 \pm 2.9$  Punkte), wobei der Anteil an Patienten ohne MCI oder Demenz vergleichbar war (12.5% versus 11.8%). Eine Depression wurde in dieser Arbeit bei 31.3% der Patienten festgestellt, was im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien mit älteren stationären Patienten steht (1).

Das pflegerische Assessment BI ergab im Mittel einen 'hilfsbedürftigen Zustand', das Ernährungsassessment im Mittel ein 'Risiko für Mangelernährung', die Numerische Ratingskala im Mittel 'leichte Schmerzen'. Ein Zusammenhang zwischen einigen Aufnahmediagnosen und einer (undiagnostizierten) Demenzerkrankung ist denkbar, z. B. Stürze, reduzierter Allgemeinzustand, kardiovaskuläre Erkrankungen oder Infekte durch unregelmäßige Medikamenteneinnahme oder Nahrungsaufnahme. Der Komorbiditäts-Index CCI lag bei  $2.6 \pm 1.9$ , was zwei bis drei komorbiden Erkrankungen oder einer stärker gewichteten komorbiden Erkrankung entspricht. Der Komorbiditäts-Index CCI erwies sich ähnlich wie in einer Studie mit Patienten aus verschiedenen Fachrichtungen ( $2.8 \pm 2.1$ ) (2) und niedriger als in zwei Studien mit geriatrischen Patienten zu Komorbidität ( $4.5 \pm 1.4$ ) (5) und zum geriatrischen Assessment ( $3.7 \pm 2.3$ ) (49), ausgenommen schwer kranke Patienten. Der niedrigere Komorbiditäts-Index in dieser Arbeit spricht für eine Selektion gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien zu Allgemeinzustand und erwarteter Lebenszeit.

Eine Demenzerkrankung wurde bei 65.6% der Patienten diagnostiziert. Die Diagnosen sind als Neudiagnosen anzusehen, da Patienten mit diagnostizierter Demenzerkrankung oder antidementiver Medikation ausgeschlossen wurden. Der Anteil an neudiagnostizierten Demenzerkrankungen war etwas kleiner als in der Studie von Hormigo und Kollegen (70.2%) (51), in der Demenzdiagnostik bei stationären geriatrischen Patienten durchgeführt wurde, aber auch Patienten mit schwerer Demenz eingeschlossen wurden. In der Studie von Trauschke und Kollegen, in der alle Patienten einer geriatrischen Klinik auf Demenz hin untersucht wurden, waren 38.7% aller diagnostizierten Demenzerkrankungen eines Jahres Neudiagnosen (6).

Gemäß der FDG-PET als Referenzstandard lag eine primär neurodegenerative Erkrankung bei 54.2% der Patienten vor (Alzheimer-Krankheit 43.8% einschließlich 10.4% atypische Alzheimer-Varianten, Lewy-Körper-Demenz 5.2%, frontotemporale Lobärdegeneration 4.2%, Multisystematrophie 1.0%). Gemäß dem MRT als Goldstandard bestand eine zerebrovaskuläre Erkrankung bei 55.6% der 90 Patienten mit MRT (Mischform 32.2%, 'reine' zerebrovaskuläre Erkrankung 23.3%). Der Anteil an Patienten mit Alzheimer-Krankheit könnte durch die Ein- und Ausschlusskriterien (MMST mindestens 18 Punkte, fehlende Einwilligungsfähigkeit, mangelnde Kooperationsfähigkeit oder -bereitschaft, akutes Delir) verringert sein. Der Anteil an Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung erscheint bei dem hohen Alter des untersuchten Patientenkollektivs plausibel (110). Der Anteil an Patienten mit anderen primär neurodegenerativen Erkrankungen ist mit 10.4% in Anbetracht der Einschlusskriterien (Verdacht auf Alzheimer-Krankheit, Mischform oder zerebrovaskuläre Erkrankung) unerwartet groß. Allerdings sind andere primär neurodegenerative Erkrankungen im stationären geriatrischen Setting aufgrund der selten erfolgenden bildgebenden Untersuchungen (5, 51) wahrscheinlich generell unterdiagnostiziert. In der Studie von Hansen und Kollegen, in der stationäre neurologische Patienten mit Demenzverdacht mithilfe der FDG-PET untersucht wurden, lag eine Alzheimer-Krankheit bei 33% der Patienten vor, eine zerebrovaskuläre Erkrankung bei 13.4% und eine andere primär neurodegenerative Erkrankungen bei 19.7% (Lewy-Körper-Demenz 12.6%, frontotemporale Lobärdegeneration 1.6%, Multisystematrophie 2.4%, andere 3.1%), ausgenommen Patienten mit Parkinson-Syndrom (21.3%) (58). In die Studie wurden jedoch Patienten mit jeglichem Demenzverdacht eingeschlossen und durch die neurologische Fachrichtung ein anderes Patientenkollektiv selektiert.

## 4.2 Neuropsychologische Testung

In den drei Mentalscreenings ergab sich im Mittel ein auffälliger Wert (CERAD MMST  $z = -3.5 \pm 1.6$ , Uhrentest  $3.2 \pm 1.1$ , DemTect  $8.9 \pm 3.8$ ), im CERAD MMST nach dem CERAD-Manual (90) eine schwere Einschränkung. Die eingeschränkte Leistung im CERAD MMST könnte zum Teil dadurch erklärbar sein, dass das Mentalscreening MMST einschließlich der Orientierungsfragen nach Umgebungswechsel (bei Aufnahme in die jeweilige geriatrische Klinik oder am Folgetag) durchgeführt wurde. Mögliche Einflussfaktoren neben MCI und Demenz können ein rückläufiges Delir (31.3% der Patienten), eine Depression (31.3%), eine kürzliche Operation (25%), die hohe Medikamentenanzahl (im Mittel 9.6 Medikamentenwirkstoffe), Schmerzen (im Mittel 2.1 auf der Numerischen Ratingskala) und fehlende Items durch sensorische und motorische Einschränkungen (7.3%) gewesen sein. Auch die Überschreitung des Höchstalters (3.1%) und die Unterschreitung der Mindestbildung (5.2%) können einen Effekt gehabt haben. In allen zitierten Studien dieser Arbeit ist der MMSE als Punktwert und nicht als z-Wert angegeben, sodass kein direkter Vergleich möglich ist. Die Leistung in den CERAD-Maßen lag zwischen  $z = -0.4 \pm 1.3$  (Boston Naming Test) und  $z = -2.4 \pm 1.5$  (Wortliste Abrufen). Nach dem Cutoff von -1.28 aus dem CERAD-Manual (90) ist die Leistung, außer im Boston Naming Test und Trail Making Test B/A, als niedrig-durchschnittlich oder auffällig einzuschätzen. Die Leistung im Trail Making Test B/A ist jedoch wahrscheinlich durch fehlende Werte (69.8%) verzerrt. Fehlende Werte im Trail Making Test B wurden auch in Studien mit Patienten in Gedächtnisambulanzen beobachtet (78, 111), bei höheren MMST-Punktwerten aber in geringerem Ausmaß (48.9% und 13%).

Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien zeigten in mehreren CERAD-Maßen stärkere Einschränkungen als Patienten mit nicht-neurodegenerativen Ätiologien. Eine stärker eingeschränkte Leistung in den CERAD-Maßen Semantische Flüssigkeit, Wortliste Abrufen, Savings Wortliste und Figures Abrufen – verschiedenen Gedächtnisfunktionen – scheint durch die vorherrschende gedächtnisbetonte Alzheimer-Krankheit bei den Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien (32 von 52 Patienten) erklärbar. In Studien in Gedächtnisambulanzen zeigten Patienten mit Alzheimer-Krankheit in den Maßen Wortliste Abrufen, Savings Wortliste und Figures Abrufen ebenfalls eine stärker eingeschränkte Leistung als Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung (39, 112).

Ein Gruppenunterschied in dem CERAD-Maß phonematische Flüssigkeit zeigte sich in einer anderen Studie mit PET-Untersuchung (112), allerdings mit stärker eingeschränkter Leistung bei Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung als bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit. Die konträren Ergebnisse könnten dadurch erklärbar sein, dass in der Kategorie 'neurodegenerativ' in dieser Arbeit auch Patienten mit Mischform (29 von 52 Patienten) vertreten waren und in der Kategorie 'nicht-neurodegenerativ' auch Patienten ohne zerebrovaskuläre Erkrankung (21 von 44 Patienten) und Patienten ohne MCI oder Demenz (zehn von 44 Patienten).

Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien zeigten außerdem stärkere Einschränkungen als Patienten mit nicht-neurodegenerativen Ätiologien in den Mentalscreenings CERAD MMST und DemTect, im Intelligenztest MWT und in den fremdanamnestischen Verfahren CDR-SOB und IQCODE. Eine stärker eingeschränkte Leistung in den Mentalscreenings (CERAD MMST, DemTect) wird passend zu den stärkeren Einschränkungen in den fremdanamnestischen Verfahren (CDR-SOB, IQCODE) gesehen. Ein Zusammenhang zwischen der Leistung im MMST und Einschränkungen im IQCODE wurde auch in einem Review von Jorm beschrieben (92). Eine stärker eingeschränkte Leistung im Intelligenztest MWT erscheint nicht plausibel. Eine Erklärung könnten die stärkeren Einschränkungen der Patienten mit neurodegenerativen Ätiologien (Mentalscreening, fremdanamnestische Verfahren, Schweregrad der kognitiven Defizite) und dadurch eine weniger valide Messung sein (113).

#### **4.3 Diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung**

Für die NPT-basierte Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin ergab sich eine gute diagnostische Genauigkeit (83.3%), Sensitivität (84.6%) und Spezifität (81.8%), gemessen an der FDG-PET. Power und Kollegen haben einen Test als nützlich beschrieben, wenn die Summe von Sensitivität und Spezifität 150% übersteigt (114) (in dieser Arbeit  $84.6\% + 81.8\% = 166.4\%$ ) (52). Ein Test mit balancierter Sensitivität und Spezifität ist nach Power und Kollegen am hilfreichsten bei einer mittleren Auftretenswahrscheinlichkeit (114) (in dieser Arbeit bei 54.2% der Patienten eine primär neurodegenerative Erkrankung) (52).

Atypische Alzheimer-Varianten und andere primär neurodegenerative Erkrankungen wurden NPT-basiert überwiegend als neurodegenerativ kategorisiert (acht von zehn Patienten und neun von zehn Patienten), aber nur selten als 'atypische Alzheimer-Variante' oder 'andere primär neurodegenerative Erkrankung' erkannt (null von zehn Patienten und zwei von zehn Patienten). Andere primär neurodegenerative Erkrankungen sind mithilfe von einzelnen neuropsychologischen Tests bedingt erkennbar (115, 116), kombiniert und in der Zusammenschau mit Verhaltensauffälligkeiten (117) wahrscheinlich besser erkennbar. Die neuropsychologischen Tests und klinischen Informationen für diese Arbeit wurden allerdings entsprechend den Einschlusskriterien für die Unterscheidung zwischen Alzheimer-Krankheit und zerebrovaskulärer Erkrankung ausgewählt. Die CERAD ist nicht für die Unterscheidung zwischen Alzheimer-Krankheit, atypischen Alzheimer-Varianten und anderen primär neurodegenerativen Erkrankungen konzipiert (78, 111). Zusätzliche neuropsychologische Tests (12) oder klinische Informationen wurden bei Verdacht auf eine andere primär neurodegenerative Erkrankung, anders als in der klinischen Praxis, auch nicht durchgeführt oder erhoben.

Die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und/oder neuropsychologischen Diagnose wurde in den Studien von Jansen und Kollegen (42), Reed und Kollegen (43) und Hansen und Kollegen (58) auf verschiedene Weise untersucht. In der Studie von Jansen und Kollegen wurde die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung (neuropsychologische Tests, Verhaltensbeobachtung, fremdanamnestic Angaben, klinische Informationen) bei Patienten in Gedächtnisambulanzen untersucht, aber eine ärztliche statt einer neuropsychologischen Diagnose gestellt (42). Für die Unterscheidung zwischen der Alzheimer-Krankheit und anderen Ätiologien als der Alzheimer-Krankheit ergab sich eine gute diagnostische Genauigkeit (81.0%), moderate Sensitivität (78.4%) und gute Spezifität (83.2%), gemessen an einer ärztlichen Konsensdiagnose einschließlich MRT und Verlaufsdaten. In der Studie von Reed und Kollegen wurde die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Diagnose (Konsensdiagnose, retrospektiv) bei Patienten in Gedächtnisambulanzen untersucht, aber nur neuropsychologische Tests und keine Verhaltensbeobachtung, fremdanamnestic Angaben oder klinischen Informationen einbezogen (43). Für die Erkennung der Alzheimer-Krankheit/Mischform (versus zerebrovaskuläre Erkrankung) ergab sich eine gute Sensitivität (89%) und sehr gute Spezifität (91%), gemessen an einer Autopsie-Diagnose.

Die höhere Sensitivität und Spezifität in der Studie von Reed und Kollegen können trotz fehlendem Einbezug von Verhaltensbeobachtung, fremdanamnestischen Angaben oder klinischen Informationen durch den besseren Allgemeinzustand der Patienten und die bessere Testsituation im ambulanten Setting, die engeren ätiologischen Kategorien, den geringeren Demenzschweregrad und den besseren Referenzstandard erklärbar sein. In der Studie von Hansen und Kollegen wurde die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung (CERAD, Verhaltensbeobachtung, klinische Informationen) und neuropsychologischen Diagnose (Untersucherdiagnose, prospektiv) bei stationären neurologischen Patienten untersucht (58). Für die Unterscheidung zwischen der Alzheimer-Krankheit und anderen Ätiologien als der Alzheimer-Krankheit ergab sich eine gute diagnostische Genauigkeit (84.2%), moderate Sensitivität (75.8%) und sehr gute Spezifität (92.6%), gemessen an der FDG-PET. Wenn für die Unterscheidung nur die CERAD zur Verfügung stand, ergab sich eine geringere diagnostische Genauigkeit (74.8%) bei geringer Sensitivität (56.3%), aber vergleichbarer Spezifität (93.3%). Patienten mit Delir, Depression, Alter oder Bildung außerhalb der Testnormen und stärkeren sensorischen Einschränkungen wurden nicht untersucht.

Anzumerken ist, dass sieben Patienten nicht in diese Arbeit eingeschlossen werden konnten, weil die FDG-PET-Untersuchung von den Patienten abgelehnt oder abgebrochen wurde oder durch Bewegungsartefakte nicht auswertbar war (siehe Abbildung 3). Die MRT-Untersuchung als Goldstandard für die zerebrovaskuläre Erkrankung war bei zwei der sieben nicht eingeschlossenen Patienten und sechs der 96 eingeschlossenen Patienten nicht erfolgt. Die neuropsychologische Testung und NPT-basierte Kategorisierung konnten bei allen Patienten erfolgen, auch wenn es viele mögliche Einflussfaktoren und fehlende Werte gab oder die Validität der Fremdanamnese eingeschränkt war. Sieben der sieben Patienten ohne FDG-PET-Untersuchung hatten ein MCI oder eine Demenz und sechs der sieben Patienten ein Delir. Vier der sechs Patienten ohne MRT-Untersuchung hatten ein MCI oder eine Demenz und zwei der sechs Patienten ein Delir.

#### **4.4 Patienten mit rückläufigem Delir und diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung**

Ein rückläufiges Delir wurde bei 31.3% der Patienten festgestellt, was im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien mit älteren stationären Patienten steht (1, 17).

Bei 86.7% der Patienten mit rückläufigem Delir wurde ein MCI (23.3%) oder eine Demenz (63.3%) diagnostiziert. Der Verdacht auf MCI oder Demenz bestätigte sich genauso häufig wie bei Patienten ohne Delir (86.7% versus 87.9%, Chi-Quadrat Test:  $p = 0.868$ ). Bei Patienten mit rückläufigem Delir zeigte sich in den bildgebenden Untersuchungen eine Alzheimer-Krankheit bei 50.0%, Lewy-Körper-Demenz bei 10.0%, Multisystematrophie bei 3.3% und eine 'reine' zerebrovaskuläre Erkrankung bei 25.0%, bei Patienten ohne Delir eine Alzheimer-Krankheit bei 40.9%, Lewy-Körper-Demenz bei 3.0%, frontotemporale Lobärdegeneration bei 6.1% und eine 'reine' zerebrovaskuläre Erkrankung bei 24.2%. Bei Patienten mit rückläufigem Delir bestand tendenziell häufiger eine neurodegenerative und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung als bei Patienten ohne Delir, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (89.3% versus 74.2%, Chi-Quadrat Test:  $p = 0.104$ ).

Während in diese Arbeit Patienten mit Verdacht auf MCI oder Demenz eingeschlossen wurden, wurden in der Studie von Jackson und Kollegen ältere stationäre Patienten mit Delir untersucht (50). MCI oder Demenz lagen bei 74% der Patienten – als bekannte Diagnose oder Neudiagnose – vor. Bei den Patienten mit MCI oder Demenz bestand eine Alzheimer-Krankheit bei 75%, Lewy-Körper-Demenz bei 2% und eine 'reine' zerebrovaskuläre Erkrankung bei 23%. Die Delirdiagnostik erfolgte stationär, die Demenzdiagnostik bei Neudiagnosen gemäß den gültigen Klassifikationssystemen (drei Monate) später. MCI und Demenz waren bei der Hälfte der Patienten Neudiagnosen, besonders bei den ältesten Patienten. Die Studie von Jackson und Kollegen bestätigt, dass ein Delir bei älteren stationären Patienten als Marker für MCI und Demenz gesehen werden kann (44).

Für die NPT-basierte Kategorisierung durch die primäre Studien-Neuropsychologin ergab sich bei Patienten mit rückläufigem Delir eine moderate diagnostische Genauigkeit (76.7%), Sensitivität (79.0%) und Spezifität (72.7%). Bei Patienten ohne Delir ergab sich eine gute diagnostische Genauigkeit (86.4%), Sensitivität (87.9%) und Spezifität (84.9%). Die diagnostische Genauigkeit bei Patienten mit rückläufigem Delir erwies sich jedoch nicht als signifikant geringer als die diagnostische Genauigkeit bei Patienten ohne Delir (76.7% versus 86.4%, Chi-Quadrat Test:  $p = 0.237$ ) (52). Die Summe von Sensitivität und Spezifität übersteigt 150% ( $79.0\% + 72.7\% = 151.7\%$ ) (52) und eine mittlere Auftretenswahrscheinlichkeit ist gegeben (in dieser Arbeit bei 63.3% der Patienten mit rückläufigem Delir eine primär neurodegenerative Erkrankung), was Power und Kollegen für einen Test als nützlich beschrieben haben (114).

Zur diagnostischen Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und/oder neuropsychologischen Diagnose bei (rückläufigem) Delir wurden keine Studien gefunden. Gute Gründe für Demenzdiagnostik bei älteren stationären Patienten mit Delir scheinen gegeben, ebenso wie gute Voraussetzungen. Es gibt Hinweise, dass ein Delir bei fast der Hälfte älterer stationärer Patienten bis zur Entlassung persistiert, mit erhöhtem Risiko bei Demenz (118). Das bedeutet, dass die Gelegenheit für stationäre Demenzdiagnostik und eine Diagnosestellung verpasst wird, wenn eine vollständige Delirremission abgewartet wird. Gleichzeitig gibt es Hinweise, dass bei älteren stationären Patienten mit auffälligem Ergebnis im Mentalscreening ambulant selten ein erneutes Mentalscreening oder eine Überweisung zur Abklärung erfolgt (11). Gute Voraussetzungen für stationäre Demenzdiagnostik bilden die validierten fremdanamnesticen Verfahren IQCODE und 'Alzheimer's Disease 8' (AD8) (57) zur Demenzerkennung bei älteren stationären Patienten mit Delir sowie die validierten Delirscreenings '4 'A's Test' (4AT) (56), 'Confusion Assessment Method' (CAM) und 'Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit' (CAM-ICU) (119) zur Delirerkennung bei älteren stationären Patienten mit Demenz.

#### **4.5 Interrater-Übereinstimmung**

Die Interrater-Übereinstimmung (Cohens Kappa) zwischen der primären Studien-Neuropsychologin und der unabhängigen Neuropsychologin betrug 0.53 und ist als moderat einzuschätzen. Auf der Likert-Skala war die Kategorisierung der primären Studien-Neuropsychologin und die Kategorisierung der unabhängigen Neuropsychologin unterschiedlich verteilt ('sehr wahrscheinlich' 9.3% versus 0%, 'wahrscheinlich' 25.0% versus 28.1%, 'eher' 65.7% versus 71.9%). Dies wurde als stärkere Unsicherheit der unabhängigen Neuropsychologin gewertet (52).

Für die NPT-basierte Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin ergab sich eine moderate diagnostische Genauigkeit (68.8%), gute Sensitivität (84.6%) und geringe Spezifität (50.0%), gemessen an der FDG-PET. Die diagnostische Genauigkeit erwies sich als geringer als bei der primären Studien-Neuropsychologin (68.8% versus 83.3%), bei identischer Sensitivität (84.6%), aber geringerer Spezifität (50.0% versus 81.8%). Bei der Erkennung primär neurodegenerativer Erkrankungen wurden durch die primäre Studien-Neuropsychologin acht Patienten falsch-positiv kategorisiert, durch die unabhängige Neuropsychologin 22 Patienten falsch-positiv.

Ein Erklärungsansatz für die häufigere falsch-positive Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin können implizite Annahmen zur Verteilung der Ätiologien aufgrund bestehender Prävalenzschätzungen sein. Ein Bias, wonach beim Vorherrschen von Gedächtnisdefiziten der Gesamteindruck verzerrt wird und mögliche Einflussfaktoren wie ein rückläufiges Delir oder Depression vernachlässigt werden, ist ebenfalls vorstellbar. Ein Vorteil der primären Studien-Neuropsychologin durch die Durchführung der neuropsychologischen Testung und einen 'echten' klinischen Eindruck ist denkbar. Einen signifikanten Unterschied zwischen der diagnostischen Genauigkeit bei den Patienten, bei denen die primäre Studien-Neuropsychologin die neuropsychologische Testung durchgeführt hat, und der diagnostischen Genauigkeit bei den Patienten, bei denen die primäre Studien-Neuropsychologin die neuropsychologische Testung nicht durchgeführt hat, gab es jedoch nicht (81.5% versus 87.1%, Chi-Quadrat Test:  $p = 0.494$ ).

Ein wahrscheinlicher Erklärungsansatz für die häufigere falsch-positive Kategorisierung sind unterschiedliche Erfahrungswerte der beiden Neuropsychologinnen für die Fragestellung (52). Bei vielen Patienten in dieser Arbeit lag ein rückläufiges Delir (31.3%), eine Depression (31.3%), ein aktueller Schlaganfall (4.2%) oder ein anderer Einflussfaktor wie mäßige oder schwere Schmerzen (15.6% und 3.1%) vor. In der klinischen Praxis erfolgt bei diesen Patienten gemäß den gültigen Klassifikationssystemen keine Demenzdiagnostik und Diagnosestellung. Auch die ätiologische Einordnung bei MCI (in dieser Arbeit bei 21.9% der Patienten) scheint bei älteren stationären Patienten (5, 51) weniger üblich als bei Patienten in Gedächtnisambulanzen. Bei der individuellen Bewertung (35) der Ergebnisse der neuropsychologischen Testung wurden nicht nur mögliche Einflussfaktoren, sondern auch die Passung der Cutoffs abgeschätzt. In der klinischen Praxis müssen Cutoffs weniger angepasst werden, wenn Patienten mit Einflussfaktoren wie Delir nicht untersucht werden. Es gibt wenig validierte Screenings, neuropsychologische Tests und angepasste Cutoffs für ältere stationäre Patienten und Einflussfaktoren wie Delir (120). Jackson und Kollegen haben gezeigt, dass das fremdanamnestische Verfahren IQCODE bei älteren stationären Patienten mit Delir bei einem traditionellen Cutoff für stationäre Patienten ( $\geq 3.44$ ) eine sehr gute Sensitivität (98%), aber nur moderate Spezifität (67%) aufweist (57). Bei einem angepassten Cutoff ( $> 3.82$ ) erwiesen sich hingegen Sensitivität und Spezifität als sehr gut (91% und 93%). Ein besserer angepasster Cutoff ( $\geq 7$  statt  $> 5$ ) für ältere stationäre Patienten wurde auch für das Depressionsscreening GDS bestimmt (75), das in dieser Arbeit den geriatrischen Assessments zugeordnet wurde.

Beide Studien deuten darauf hin, dass die Gefahr für falsch-positive Kategorisierungen bei stationären geriatrischen Patienten bei traditionellen Cutoffs erhöht ist. Dies wurde in der Studie von Mäurer und Kollegen für ein CERAD-Maß bestätigt (52). Mithilfe von Grenzwertoptimierungskurven (ROC-Kurven) und dem Youden-Index wurde bei stationären geriatrischen Patienten ein niedrigerer optimaler Cutoff für das CERAD Maß Savings Wortliste ( $z = -1.75$ ) ermittelt als bei Patienten in Gedächtnisambulanzen ( $z = -1.43$ ) (41). Bei stationären geriatrischen Patienten mit rückläufigem Delir ergab sich ein nochmals niedrigerer optimaler Cutoff ( $z = -2.35$ ), bei Patienten ohne Delir dagegen ein erhöhter optimaler Cutoff ( $z = -0.65$ ). Die häufigere falsch-positive Kategorisierung durch die unabhängige Neuropsychologin in dieser Arbeit kann durch eine geringere Berücksichtigung von möglichen Einflussfaktoren und/oder eine stärkere Orientierung an traditionellen Cutoffs entstanden sein.

Dass es eher zu falsch-positiven als zu falsch-negativen Kategorisierungen kommt, könnte zusätzlich dadurch erklärt werden, dass die zerebrovaskuläre Erkrankung neuropsychologisch schwerer zu erkennen ist. In einer Studie mit Patienten in Gedächtnisambulanzen lag die Sensitivität der neuropsychologischen Testung für die Erkennung der zerebrovaskulären Erkrankung bei 43% (Spezifität 100%), die Sensitivität für die Erkennung der Alzheimer-Krankheit/Mischform hingegen bei 89% (Spezifität 91%) (43). Ein typisches Testprofil scheint bei Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung nicht nur seltener als bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit (45% versus 71%) (121), es scheint auch abhängig vom Schweregrad der zerebrovaskulären Schädigung. In der Studie von Price und Kollegen zeigte sich bei schwerer Schädigung der weißen Substanz ein typisches Testprofil, bei leichter Schädigung der weißen Substanz hingegen ein Alzheimer-typisches Testprofil (122).

#### **4.6 Stärken und Schwächen der Arbeit**

Eine Schwäche dieser Arbeit stellt die geringe Interrater-Übereinstimmung zwischen der primären Studien-Neuropsychologin und der unabhängigen Neuropsychologin dar. Dass die primäre Studien-Neuropsychologin an der neuropsychologischen Testung beteiligt war, scheint aufgrund der zurückliegenden Dauer – fünf bis sieben Jahre vor der NPT-basierten Kategorisierung – keine primäre Erklärung für die Übereinstimmung (52).

Ein Vorteil der primären Studien-Neuropsychologin durch einen 'echten' klinischen Eindruck ist denkbar, auch wenn die unabhängige Neuropsychologin ebenfalls mit stationären geriatrischen Patienten arbeitet. Dass die primäre Studien-Neuropsychologin sich an zusätzliche Informationen von der Erstellung der Fallvignetten erinnert hat, kann nicht ausgeschlossen werden (52), auch wenn die Daten pseudonymisiert waren. Dass die primäre Studien-Neuropsychologin einen Wissensvorsprung durch die Literaturrecherche und Erstellung der Fallvignetten und des Interpretationsleitfadens hat, ist ebenfalls nicht auszuschließen, auch wenn Erkenntnisse aus aktuellen Studien in die Fallvignetten und den Interpretationsleitfaden integriert wurden. Als wahrscheinlicher Erklärungsansatz wurden die unterschiedlichen Erfahrungswerte der Neuropsychologinnen für die Fragestellung diskutiert. Während sich die primäre Studien-Neuropsychologin schon länger mit Demenzdiagnostik und Einflussfaktoren wie Delir auseinandergesetzt hat, gilt Demenzdiagnostik in der klinischen Praxis nicht als indiziert. Passend dazu finden sich in den geriatrischen Kliniken der beiden Neuropsychologinnen verschiedene Arbeitsweisen.

Als weitere Schwäche kann die Auswahl der neuropsychologischen Tests angesehen werden. Es existieren trennschärfere Tests zur Unterscheidung zwischen Alzheimer-Krankheit und zerebrovaskulärer Erkrankung, und zwar Tests zur Erkennung von Emotionen und zum verzögerten Abruf von Geschichten (39). Für diese Arbeit wurde die CERAD ausgewählt, weil für Alter, Geschlecht und Bildung korrigiert wird, die CERAD in deutschsprachigen Gedächtnisambulanzen Standard (98) und im stationären geriatrischen Setting bekannt ist. Dass nicht alle CERAD-Maße zur Unterscheidung zwischen neurodegenerativen und nicht-neurodegenerativen Ätiologien beitragen, wie der Boston Naming Test, ist aus anderen Studien bekannt (41). Fehlende Werte im Trail Making Test B sind ebenfalls bekannt (78, 111). Die Unterscheidung zwischen neurodegenerativen und nicht-neurodegenerativen Ätiologien schien jedoch unwahrscheinlich, da Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung als Mischform zu den neurodegenerativen Ätiologien gezählt wurden. Außerdem kam es zur Überschreitung des Höchstalters, Unterschreitung der Mindestbildung und weiteren Abweichungen von den Testnormen (95). Allerdings bestünden bei anderen Testbatterien (z. B. 'Alzheimer's Disease Assessment Scale' (ADAS) (123)), computergestützten Testbatterien (z. B. 'Kognitive Funktionen Demenz' (CFD) (124)), umfangreicheren Testbatterien (z. B. 'Neuropsychological Assessment Battery' (NAB) (125)) oder Testzusammenstellung ('Flexible Battery Approach') im stationären geriatrischen Setting wahrscheinlich die gleichen oder zusätzliche Probleme.

Die FDG-PET als Referenzstandard für die Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit der neuropsychologischen Testung und neuropsychologischen Diagnose kann diskutiert werden. Ein regelhafter Einsatz der FDG-PET zur Demenzdiagnostik wird in Deutschland nicht empfohlen (12), nur bei unklaren Fällen zur Differentialdiagnostik. Liquordiagnostik 'kann' bei klinisch unklaren Fällen eingesetzt werden (12). Liquordiagnostik ist nur bei 13 der eingeschlossenen 96 Patienten (13.5%) erfolgt, da die Durchführung nicht verpflichtend war (nicht in dieser Arbeit, aber bei Ritter und Kollegen aufgeführt (60)). Alternativ zur FDG-PET stand bei allen 96 Patienten eine Konsensdiagnose des interdisziplinären Studien-Teams (einschließlich der primären Studien-Neuropsychologin) zur Verfügung, basierend auf ärztlicher Untersuchung, neuropsychologischer Testung, MRT und FDG-PET. Eine neuropsychologische Verlaufsdia gnose nach einem Jahr (gestellt durch die primäre Studien-Neuropsychologin) war bei 73 der 96 Patienten (76.0%) vorhanden (nicht in dieser Arbeit, aber bei Mathies und Kollegen (61) sowie bei Lange und Kollegen (14) dargestellt). Da das Problem der Zirkularität besteht, wurden die Konsens- und Verlaufsdia gnose nicht als Referenzstandard gewählt. Nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) gilt der Verdacht auf Alzheimer-Krankheit bei kognitiv eingeschränkten Patienten als Indikation für die FDG-PET (126). Eine Meta-Analyse ergab für die FDG-PET-basierte Unterscheidung von Alzheimer-Krankheit und anderen Demenzerkrankungen als der Alzheimer-Krankheit eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 78% (127). Bei älteren stationären Patienten (58) und bei Patienten mit Delir (128) gibt es erste Studien mit der FDG-PET. Die FDG-PET-Untersuchung der zugrundeliegenden prospektiven Studie wurde leitliniengemäß (103) durchgeführt und bei der FDG-PET-basierten Kategorisierung MRT-Bilder einbezogen, um eine Fehlinterpretation vaskulärer Läsionen zu vermeiden.

Als Stärke dieser Arbeit wird erachtet, dass Patienten mit Delir eingeschlossen wurden. Um eine ausreichende Testbarkeit und Unterscheidbarkeit zu ermöglichen, wurden Patienten mit rückläufigem Delir eingeschlossen. Die Delirsymptome wurden sorgfältig und mithilfe verschiedener Methoden erhoben, um sie trotz fluktuierendem Verlauf und Überschneidungen mit Demenzsymptomen zu erkennen. Die Delirsymptome wurden speziell zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Testung erfasst, um Auswirkungen bei der Durchführung und Interpretation zu berücksichtigen. Die Diagnostik von Demenz bei Vorliegen eines Delirs erscheint im stationären geriatrischen Setting aufgrund der Häufigkeit von Delirien und der hohen Komorbidität mit Demenz klinisch bedeutsam.

Ausgehend von den beschriebenen Studien kann ein Delir bei über einem Drittel älterer stationärer Patienten vorkommen, bei fast drei Vierteln davon ein MCI oder eine Demenz zugrunde liegen und bei der Hälfte der Patienten bisher keine Diagnose bestehen. Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass der Anteil an Neudiagnosen bei Verdacht auf MCI oder Demenz deutlich größer ist.

Als weitere Stärke dieser Arbeit wird die Konzeption der Fallvignetten und des Interpretationsleitfadens angesehen. Dadurch wurden nicht nur die Grundlage für und das Vorgehen bei der NPT-basierten Kategorisierung transparent gemacht. Es wurden auch Handlungshilfen für Demenzdiagnostik bei älteren stationären Patienten erstellt, die bisher nur einzeln als Leitlinien für die Bewertung von Demenzerkrankungen (33) und als Empfehlungen für neuropsychologische Diagnostik bei älteren stationären Patienten (46) bestehen. Bei der Konzeption der Fallvignetten und des Interpretationsleitfadens wurden Erkenntnisse aus Studien zusammengeführt, integriert und übersichtlich dargestellt. Die Fallvignetten und der Interpretationsleitfaden zeigen, dass Demenzdiagnostik bei stationären geriatrischen Patienten komplex ist und Informationen, Zeit und Erfahrungswerte erfordert.

Als Stärke wird außerdem die individuelle Bewertung (35) der Ergebnisse der neuropsychologischen Testung erachtet. Mögliche Einflussfaktoren einschließlich der Testsituation (z. B. Unterbrechungen, anwesende Personen, Bedside-Testung) wurden sorgfältig erfasst, in den Fallvignetten dokumentiert und in den Interpretationsleitfaden als mögliche Einflussfaktoren integriert. Besonderheiten wie Alter oder Bildung außerhalb der Testnormen, Abweichungen zwischen Bildungsjahren und Intelligenztest oder Abweichungen zwischen Fremdanamnese und CERAD-Ergebnissen wurden ebenfalls in den Fallvignetten und im Interpretationsleitfaden berücksichtigt. Hilfsmittel, z. B. Lesevorlagen für Patienten mit Hörminderung oder fehlenden Hörgeräten, waren vorhanden, wurden bei Bedarf eingesetzt und die Nutzung dokumentiert. Gründe für nicht durchgeführte oder abgebrochene Aufgaben (z. B. Verlangsamung, Überforderung, sensorische oder motorische Einschränkungen, Ablehnung) wurden erfasst und als klinische Hinweise einbezogen. Die Passung der angegebenen Cutoffs wurde abgeschätzt. Die individuelle Bewertung lässt die neuropsychologische Testung bei stationären geriatrischen Patienten gut möglich erscheinen, obwohl viele mögliche Einflussfaktoren und wenig angepasste Cutoffs für stationäre geriatrische Patienten vorliegen.

Als weitere Stärke dieser Arbeit wird angesehen, dass typisch geriatrische Patienten in der gegebenen Testsituation mithilfe gängiger Screenings und neuropsychologischer Tests untersucht wurden. In den Ein- und Ausschlusskriterien gab es wenig Vorgaben bezogen auf Alter, Bildung, Allgemeinzustand und komorbide Erkrankungen. So konnten einerseits Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenzerkrankung untersucht werden, z. B. Patienten mit geringer Bildung oder Hörminderung. Andererseits konnte bei einigen Patienten der Verdacht auf MCI oder Demenz korrigiert werden, z. B. bei Patienten mit rückläufigem Delir oder Depression. Die Durchführung der neuropsychologischen Testung in der gegebenen Testsituation erlaubte, bei einigen Patienten durch die Anwesenheit Angehöriger Testmotivation zu schaffen oder zu der Zeit wenig mobile Patienten einzuschließen. Die Verwendung gängiger Screenings und neuropsychologischer Tests hatte den Vorteil, dass sie im stationären geriatrischen Setting bekannt und verfügbar sind und Erfahrungswerte vorliegen. Einige Screenings und neuropsychologische Tests waren zudem korrigiert (DemTect, CERAD), konormiert (CERAD) und für ältere stationäre Patienten mit Delir validiert (IQCODE). Durch die Auswahl der Patienten, Testsituation, Screenings und neuropsychologischen Tests scheinen das Vorgehen und die Ergebnisse dieser Arbeit verallgemeinerbar und gut in die klinische Praxis übertragbar.

#### **4.7 Implikationen für klinische Praxis und zukünftige Forschung**

Bei der Frage, ob ein stationärer geriatrischer Patient von Demenzdiagnostik profitiert, sollten der Allgemeinzustand und fortgeschrittene komorbide Erkrankungen berücksichtigt werden. Bei der Frage, ob Demenzdiagnostik stationär erfolgen oder ambulant empfohlen werden sollte, sollten die Anzahl an Gesundheitsproblemen neben den kognitiven Defiziten (12), die Mobilität und vorhandene soziale Unterstützung (51), die mögliche eigenständige Versorgung und das Krankheitsbewusstsein bedacht werden. Argumente für stationäre Demenzdiagnostik bei älteren Patienten sind der große Anteil an undiagnostizierten Demenzerkrankungen (2, 3), unerwünschten Ereignissen (13) und erneuten Aufhalten im Krankenhaus (16) sowie die bisher nicht erfolgte und zukünftig fraglich erfolgende Demenzdiagnostik. Ein Argument für eine neuropsychologische Testung ist, dass Screenings und fremdanamnestiche Verfahren bei stationären geriatrischen Patienten bei traditionellen Cutoffs schnell auffällig ausfallen und bildgebende Untersuchungen oft nicht oder nur in Form von kranialer Computertomographie (cCT) erfolgen.

Bei der neuropsychologischen Testung sollten gängige und soweit möglich validierte Screenings und neuropsychologische Tests genutzt werden. Des Weiteren sollte eine individuelle Bewertung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testung vorgenommen und die Passung der Cutoffs abgeschätzt werden. In späteren Demenzstadien, wenn weniger unterscheidbare Testprofile bestehen (37), sollte statt der CERAD eine andere neuropsychologische Testbatterie (z. B. 'Severe Impairment Battery' (SIB) (129)) verwendet werden. Eine antidementive Medikation oder Teilnahme an Studien scheint – in Anbetracht der hohen Medikamentenanzahl und eingeschränkten Alltagsfunktionen – bei einem Teil stationärer geriatrischer Patienten weniger ein Ziel von Demenzdiagnostik. Vorrangig erscheint die Aufklärung von Patienten und Angehörigen, besonders bei verhaltensbetonten Demenzerkrankungen, und demenzgerechte Behandlung, Pflege und entsprechendes Entlassmanagement (z. B. Medikamentengabe). Ziel erscheint außerdem die verstärkte Prävention von Delirien, um unerwünschte Ereignisse, die Aufenthaltsdauer und neue Aufenthalte im Krankenhaus zu verringern. Aufmerksamkeit und Vorsicht scheint bei stationären geriatrischen Patienten bei neuroleptischer Medikation geboten (12, 32). Es bestehen häufig (behandlungsbedürftige) Delirien, aber auch Lewy-Körper-Demenz und Demenz bei Morbus Parkinson, welche klinisch nur zum Teil erkannt werden (in dieser Arbeit trotz Ausschlusskriterien Lewy-Körper-Demenz bei 5.2% der Patienten, Lewy-Körper-Demenz und rückläufiges Delir bei 3.1%, Lewy-Körper-Demenz/Demenz bei Morbus Parkinson NPT-basiert erkannt bei 1.0%).

Bei der Frage nach Demenzdiagnostik bei stationären geriatrischen Patienten mit Delir sollte zusätzlich zu den oben genannten Fragen der Schweregrad und der Verlauf des Delirs betrachtet werden. Ein Argument für stationäre Demenzdiagnostik bei Patienten mit rückläufigem Delir ist der große Anteil an Demenzerkrankungen bei Patienten mit Delir (17), ein Argument gegen Abwarten die teilweise lange Dauer und Persistenz von Delirsymptomen bei älteren stationären Patienten (118). Ein weiteres Argument für stationäre Demenzdiagnostik ist, dass durch eine diagnostizierte Demenzerkrankung ein wichtiger Delir-Risikofaktor (17, 22) aufgedeckt würde. Eine neuropsychologische Testung und eine individuelle Bewertung der Ergebnisse sollte vorgenommen werden, da optimale Cutoffs bei rückläufigem Delir deutlich verändert sind (52) und es, außer dem fremdanamnестischen Verfahren IQCODE (120), kaum validierte Screenings, neuropsychologische Tests und angepasste Cutoffs für ältere stationäre Patienten mit Delir gibt.

Neben den oben genannten Zielen wäre ein Ziel, durch eine diagnostizierte Demenzerkrankung Delir-Risikofaktoren zu verringern, die bei Patienten mit Demenz leicht auftreten (z. B. Dehydratation, Mangelernährung, Seh- oder Hörminderung durch Vergessen von Brille oder Hörgeräten). Wichtig erscheint auch die Aufklärung von Patienten und Angehörigen bezüglich der delirbedingten Veränderungen, die häufig wahrgenommen werden und zu Stress und Ängsten führen können (130).

In einer zukünftigen Studie könnte angestrebt werden, die Ergebnisse dieser Arbeit zu reproduzieren. Die NPT-basierte Kategorisierung könnte basierend auf diesen Daten, aber auch basierend auf ähnlichen bestehenden Daten oder neuen Daten vorgenommen werden und durch einen oder mehrere unabhängige Neuropsychologen und Neuropsychologinnen erfolgen. Außerdem könnte untersucht werden, wie hoch die diagnostische Genauigkeit ist, wenn die neuropsychologische Testung und NPT-basierte Kategorisierung durch die gleiche Person vorgenommen wird, wie in der klinischen Praxis üblich. In jedem Fall sollten die neuropsychologischen Erfahrungswerte berücksichtigt, ein Training (52) ermöglicht und Wissen vermittelt werden, um mögliche Einflussfaktoren und die Passung der Cutoffs abzuschätzen.

Die Fallvignetten, die für diese Arbeit konzipiert wurden, könnten in einer zukünftigen Studie optimiert werden (52). Dabei könnten einerseits weniger relevant erscheinende Informationen entfernt werden, um den Zeitaufwand für die Erhebung und Zusammenschau zu verringern. Andererseits könnten als relevant erachtete Informationen hinzugefügt werden, um die ätiologische Einordnung zu verbessern. Bei Veränderung der ätiologischen Kategorien könnten die Informationen spezifisch angepasst werden. Die Kategorisierung basierend auf den überarbeiteten Fallvignetten sollte anschließend unabhängig geprüft werden.

In zukünftiger Forschung könnte die Kategorie 'neurodegenerativ' und die Kategorie 'nicht-neurodegenerativ' weiter differenziert werden. Für die Unterscheidung zwischen Demenzätiologien (z. B. neurodegenerativ/Alzheimer-Krankheit versus zerebrovaskuläre Erkrankung) könnten durch ein zweistufiges Vorgehen mithilfe von Mentalscreening, Depressionsscreening, Delirscreening, Fremdanamnese und fremdanamnestischem Verfahren zunächst Patienten mit MCI oder Demenz identifiziert werden.

Innerhalb der Kategorie 'neurodegenerativ' könnte die Differenzierung zwischen Alzheimer-Krankheit, atypischen Alzheimer-Varianten und anderen primär neurodegenerativen Erkrankungen untersucht werden, um verhaltensbetonte Demenzerkrankungen frühzeitig zu erkennen und Angehörige zu unterstützen und um antidementive Medikamente zu verordnen, wenn wirksamere Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit zur Verfügung stehen (131). Innerhalb der Kategorie 'nicht-neurodegenerativ' könnte die Differenzierung untersucht werden, um potentiell reversible kognitive Defizite (z. B. bei Delir, Depression, Schlaganfall, postoperativer kognitiver Störung, Normaldruckhydrozephalus, übermäßigem Alkoholkonsum) im stationären geriatrischen Setting sicher zu erkennen.

## 5 Schlussfolgerungen

Zusammengefasst zeigt sich, dass bei stationären geriatrischen Patienten mit Verdacht auf MCI oder Demenz im Mittel ein hohes Alter, mittlere Bildung und ein hilfebedürftiger und reduzierter Allgemeinzustand bestehen. Obwohl sich die Leistung in vielen Screenings und neuropsychologischen Tests deutlich eingeschränkt zeigte, lag überwiegend 'nur' ein MCI oder eine leichte Demenz vor. Es gab viele mögliche Einflussfaktoren, darunter Delir, Depression, Schmerzen und sensorische Einschränkungen. Obwohl häufig Abweichungen von den Testnormen bestanden und angepasste Cutoffs und einzelne Werte fehlten, konnte jeder Patient mithilfe der neuropsychologischen Testung untersucht und die Ätiologie bei jedem Patienten eingeordnet werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass die neuropsychologische Testung in Form von standardisierten Fallvignetten und einem Interpretationsleitfaden bei stationären geriatrischen Patienten hilfreich bei der ätiologischen Einordnung neu festgestellter kognitiver Defizite ist. Wichtig für die ätiologische Einordnung erscheinen eine individuelle Bewertung, bei der mögliche Einflussfaktoren und die Passung der Cutoffs abgeschätzt werden, und Erfahrungswerte. Bei einer geringen Berücksichtigung von möglichen Einflussfaktoren und/oder stärkeren Orientierung an traditionellen Cutoffs besteht eine erhöhte Gefahr für eine falsch-positive Einordnung. Für eine ätiologische Einordnung, die über die Kategorisierung als 'neurodegenerativ' oder 'nicht-neurodegenerativ' hinausgeht, sind weitere neuropsychologische Tests und klinische Informationen erforderlich. Auch wenn Demenzdiagnostik bei Vorliegen eines Delirs generell nicht als indiziert gilt, deuten die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass die neuropsychologische Testung hilfreich bei der ätiologischen Einordnung kognitiver Defizite bei Patienten mit rückläufigem Delir ist und sich ein Verdacht auf MCI oder Demenz genauso häufig bestätigt wie bei Patienten ohne Delir. Diese Arbeit bestätigt, dass ein Aufenthalt in einer geriatrischen Klinik als gute Gelegenheit für Demenzdiagnostik genutzt werden kann. Diese Arbeit zeigt außerdem, dass ein rückläufiges Delir bei Verdacht auf MCI oder Demenz als Marker für vorbestehende kognitive Defizite angesehen werden kann. Die Verordnung antidementiver Medikamente scheint bei einem Teil stationärer geriatrischer Patienten aufgrund der hohen Medikamentenanzahl (aktuell) weniger relevant. Ziel von Demenzdiagnostik scheinen vor allem Aufklärung und Prävention. Weitere Forschung zur neuropsychologischen Testung bei stationären geriatrischen Patienten erscheint bedeutsam, weil häufig undiagnostizierte Demenzerkrankungen und unterdiagnostizierte Demenzätiologien vorliegen.

## Literaturverzeichnis

1. Goldberg SE, Whittamore KH, Harwood RH, Bradshaw LE, Gladman JR, Jones RG. The prevalence of mental health problems among older adults admitted as an emergency to a general hospital. *Age Ageing*. 2012;41(1):80-6.
2. Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, Tookman A, King M. Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. *Br J Psychiatry*. 2009;195(1):61-6.
3. Timmons S, Manning E, Barrett A, Brady NM, Browne V, O'Shea E, Molloy DW, O'Regan NA, Trawley S, Cahill S, O'Sullivan K, Woods N, Meagher D, Ni Chorcair AM, Linehan JG. Dementia in older people admitted to hospital: a regional multi-hospital observational study of prevalence, associations and case recognition. *Age Ageing*. 2015;44(6):993-9.
4. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). ICD-10-GM Version 2022, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 17.09.2021. Köln; 2021. [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Kodiersysteme – Services - Downloads – ICD-10-GM – Version 2022. [icd10gm2022syst\\_systematik\\_20210917.pdf](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/ICD-10-GM-2022/icd10gm2022syst_systematik_20210917.pdf) (Last accessed December 30, 2022, 06:00 pm).
5. Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet MP, Michel JP, Gold G, Krause KH. Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. *Age Ageing*. 2008;37(1):83-9.
6. Trauschke T, Werner H, Gerlinger T. [Diagnostic procedures and frequency of dementia. A prospective study in the daily routine of a geriatric hospital (PAOLA study)]. *Z Gerontol Geriatr*. 2009;42(5):385-90.
7. Graff-Radford J, Yong KXX, Apostolova LG, Bouwman FH, Carrillo M, Dickerson BC, Rabinovici GD, Schott JM, Jones DT, Murray ME. New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):222-34.
8. Attems J, König C, Huber M, Lintner F, Jellinger KA. Cause of death in demented and non-demented elderly inpatients; an autopsy study of 308 cases. *J Alzheimers Dis*. 2005;8(1):57-62.
9. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Costafreda SG, Dias A, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Ogunniyi A, Orgeta V, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46.
10. Kotagal V, Langa KM, Plassman BL, Fisher GG, Giordani BJ, Wallace RB, Burke JR, Steffens DC, Kabeto M, Albin RL, Foster NL. Factors associated with cognitive evaluations in the United States. *Neurology*. 2015;84(1):64-71.
11. Phelps A, Kingston B, Wharton RM, Pendlebury ST. Routine screening in the general hospital: what happens after discharge to those identified as at risk of dementia? *Clin Med (Lond)*. 2017;17(5):395-400.
12. Deuschl G, Maier W et al. S3-Leitlinie Demenzen. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, ed. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (Last accessed June 27, 2023, 06:00 pm).

13. Fogg C, Griffiths P, Meredith P, Bridges J. Hospital outcomes of older people with cognitive impairment: An integrative review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(9):1177-97.
14. Lange C, Mäurer A, Suppa P, Apostolova I, Steffen IG, Grothe MJ, Buchert R. Brain FDG PET for Short- to Medium-Term Prediction of Further Cognitive Decline and Need for Assisted Living in Acutely Hospitalized Geriatric Patients With Newly Detected Clinically Uncertain Cognitive Impairment. *Clin Nucl Med*. 2022;47(2):123-9.
15. Hartley P, Gibbins N, Saunders A, Alexander K, Conroy E, Dixon R, Lang J, Luckett J, Luddington T, Romero-Ortuno R. The association between cognitive impairment and functional outcome in hospitalised older patients: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2017;46(4):559-67.
16. Ma C, Bao S, Dull P, Wu B, Yu F. Hospital readmission in persons with dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(8):1170-84.
17. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(2):183-99.
18. Fischer P, Assem-Hilger E. Delir/Verwirrtheitszustand. In: Förstl H, ed. *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie*. 2<sup>nd</sup> ed. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 394-408.
19. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Detection and documentation of dementia and delirium in acute geriatric wards. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004;26(1):31-5.
20. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney Jr. LM. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med*. 2001;161(20):2467-73.
21. Mathews SB, Arnold SE, Epperson CN. Hospitalization and cognitive decline: Can the nature of the relationship be deciphered? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22(5):465-80.
22. Fong TG, Inouye SK. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(10):579-96.
23. Jacobson S, Jerrier H. EEG in delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5(2):86-92.
24. Shastri A, Aimola L, Tooke B, Quirk A, Corrado O, Hood C, Crawford MJ. Recognition and treatment of depression in older adults admitted to acute hospitals in England. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(2):114-8.
25. Drag LL, Bieliauskas LA. Differential Diagnosis of Depression and Dementia. In: Ravdin LD, Katzen HL, ed. *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia Clinical Handbooks in Neuropsychology*. 2<sup>nd</sup> ed. Cham: Springer; 2019. p. 179-95.
26. Jackson TA, Gladman JR, Harwood RH, MacLulich AM, Sampson EL, Sheehan B, Davis DH. Challenges and opportunities in understanding dementia and delirium in the acute hospital. *PLoS Med*. 2017;14(3):e1002247.
27. Deutsche Gesellschaft für Geriatrie. Was ist Geriatrie? 2013. <https://www.dggeriatrie.de/ueber-uns/was-ist-geriatrie> (Last accessed June 27, 2023, 06:01 pm).
28. Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol*. 2011;93(3):385-404.
29. Zheng DD, Swenor BK, Christ SL, West SK, Lam BL, Lee DJ. Longitudinal Associations Between Visual Impairment and Cognitive Functioning: The Salisbury Eye Evaluation Study. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(9):989-95.
30. Caporaso GL. Medications and Cognition in Older Adults. In: Ravdin LD, Katzen HL, ed. *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia Clinical Handbooks in Neuropsychology*. 2<sup>nd</sup> ed. Cham: Springer; 2019. p. 147-68.
31. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010;5:207-16.

32. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, Nacmias B, Pasquier F, Popescu BO, Rektorova I, Religa D, Rusina R, Rossor M, Schmidt R, Stefanova E, Warren JD, Scheltens P. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol.* 2012;19(9):1159-79.
33. American Psychological Association. Guidelines for the evaluation of dementia and age-related cognitive change. *Am Psychol.* 2012;67(1):1-9.
34. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Prileau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain.* 2011;134(Pt 9):2456-77.
35. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. *Neuropsychological Assessment.* 5<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2012.
36. Jacova C, Kertesz A, Blair M, Fisk JD, Feldman HH. Neuropsychological testing and assessment for dementia. *Alzheimers Dement.* 2007;3(4):299-317.
37. Weintraub S, Wicklund AH, Salmon DP. The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(4):a006171.
38. Riello M, Rusconi E, Treccani B. The Role of Brief Global Cognitive Tests and Neuropsychological Expertise in the Detection and Differential Diagnosis of Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:648310.
39. Mathias JL, Burke J. Cognitive functioning in Alzheimer's and vascular dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology.* 2009;23(4):411-23.
40. Hentschel F, Kreis M, Damian M, Krumm B, Frölich L. The clinical utility of structural neuroimaging with MRI for diagnosis and differential diagnosis of dementia: a memory clinic study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005;20(7):645-50.
41. Aebi C. Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP: Eine Multi-Center Studie 2002. Dr. phil. thesis, Universität Basel, Basel.
42. Jansen WJ, Handels RL, Visser PJ, Aalten P, Bouwman F, Claassen J, van Domburg P, Hoff E, Hoogmoed J, Leentjens AF, Rikkert MO, Oleksik AM, Smid M, Scheltens P, Wolfs C, Verhey F, Ramakers IH. The Diagnostic and Prognostic Value of Neuropsychological Assessment in Memory Clinic Patients. *J Alzheimers Dis.* 2017;55(2):679-89.
43. Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Betz BP, Ellis W, Vinters HV, Zarow C, Jagust WJ, Chui HC. Clinical and neuropsychological features in autopsy-defined vascular dementia. *Clin Neuropsychol.* 2004;18(1):63-74.
44. Shenkin SD, Russ TC, Ryan TM, MacLulich AM. Screening for dementia and other causes of cognitive impairment in general hospital in-patients. *Age Ageing.* 2014;43(2):166-8.
45. Russ TC, Shenkin SD, Reynish E, Ryan T, Anderson D, MacLulich AM. Dementia in acute hospital inpatients: the role of the geriatrician. *Age Ageing.* 2012;41(3):282-4.
46. Pavol MA. Inpatient Neuropsychological Assessment in Older Adults. In: Ravdin LD, Katzen HL, ed. *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia Clinical Handbooks in Neuropsychology.* 2<sup>nd</sup> ed. Cham: Springer; 2019. p. 89-103.

47. Apostolova I, Lange C, Roberts A, Igel HJ, Mäurer A, Liese S, Estrella M, Prasad V, Stechl E, Lämmler G, Steinhagen-Thiessen E, Buchert R. Challenges in Screening and Recruitment for a Neuroimaging Study in Cognitively Impaired Geriatric Inpatients. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(1):197-204.
48. Beeri MS, Schmeidler J, Sano M, Wang J, Lally R, Grossman H, Silverman JM. Age, gender, and education norms on the CERAD neuropsychological battery in the oldest old. *Neurology.* 2006;67(6):1006-10.
49. Avelino-Silva TJ, Farfel JM, Curiati JA, Amaral JR, Campora F, Jacob-Filho W. Comprehensive geriatric assessment predicts mortality and adverse outcomes in hospitalized older adults. *BMC Geriatr.* 2014;14:129.
50. Jackson TA, MacLulich AM, Gladman JR, Lord JM, Sheehan B. Undiagnosed long-term cognitive impairment in acutely hospitalised older medical patients with delirium: a prospective cohort study. *Age Ageing.* 2016;45(4):493-9.
51. Hormigo AI, González-Montalvo JI, Díez-Sebastián J, Alarcón T, Otero A, Ribera-Casado JM. Can dementia be diagnosed during hospitalisation? *Eur Geriatr Med.* 2014;5(5):314-8.
52. Mäurer A, Himmel G, Lange C, Mathies F, Apostolova I, Peters O, Buchert R. Individualized Summary Assessment of Detailed Neuropsychological Testing for the Etiological Diagnosis of Newly Detected Cognitive Impairment in Hospitalized Geriatric Patients. *J Alzheimers Dis.* 2023;94(2):559-84.
53. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 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.* 1984;34(7):939-44.
54. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A, Moody DM, O'Brien MD, Yamaguchi T, Grafman J, Drayer BP, Bennett DA, Fisher M, Ogata J, Kokmen E, Bermejo F, Wolf PA, Gorelick PB, Bick KL, Pajeau AK, Bell MA, DeCarli C, Culebras A, Korczyn AD, Boguslavsky J, Hartmann A, Scheinberg P. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology.* 1993;43(2):250-60.
55. Gupta N, de Jonghe J, Schieveld J, Leonard M, Meagher D. Delirium phenomenology: what can we learn from the symptoms of delirium? *J Psychosom Res.* 2008;65(3):215-22.
56. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S, Ryan T, Cash H, Guerini F, Torpilliesi T, Del Santo F, Trabucchi M, Annoni G, MacLulich AM. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing.* 2014;43(4):496-502.
57. Jackson TA, MacLulich AM, Gladman JR, Lord JM, Sheehan B. Diagnostic test accuracy of informant-based tools to diagnose dementia in older hospital patients with delirium: a prospective cohort study. *Age Ageing.* 2016;45(4):505-11.
58. Hansen S, Keune J, Küfner K, Meister R, Habich J, Koska J, Förster S, Oschmann P, Keune PM. The congruency of neuropsychological and F18-FDG brain PET/CT diagnostics of Alzheimer's Disease (AD) in routine clinical practice: insights from a mixed neurological patient cohort. *BMC Neurol.* 2022;22(1):83.
59. Brindle N, Holmes J. Capacity and coercion: dilemmas in the discharge of older people with dementia from general hospital settings. *Age Ageing.* 2005;34(1):16-20.

60. Ritter K, Lange C, Weygandt M, Mäurer A, Roberts A, Estrella M, Suppa P, Spies L, Prasad V, Steffen I, Apostolova I, Bittner D, Gövercin M, Brenner W, Mende C, Peters O, Seybold J, Fiebach JB, Steinhagen-Thiessen E, Hampel H, Haynes JD, Buchert R. Combination of Structural MRI and FDG-PET of the Brain Improves Diagnostic Accuracy in Newly Manifested Cognitive Impairment in Geriatric Inpatients. *J Alzheimers Dis.* 2016;54(4):1319-31.
61. Mathies F, Lange C, Mäurer A, Apostolova I, Klutmann S, Buchert R. Brain FDG PET for the Etiological Diagnosis of Clinically Uncertain Cognitive Impairment During Delirium in Remission. *J Alzheimers Dis.* 2020;77(4):1609-22.
62. Bühler E, Kren R, Stolz K. *Betreuungsrecht und Patientenverfügungen: Praktische Informationen für Ärzte und Interessierte.* 5<sup>th</sup> ed. München: Urban und Vogel; 2015.
63. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney Jr. LM, Drickamer MA, Marottoli RA, Pannill FC, Tinetti ME. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Ann Intern Med.* 1990;112(9):699-706.
64. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.
65. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
66. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29(4):368-75.
67. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res.* 1988;23(1):89-97.
68. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2):229-42.
69. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37-49.
70. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL, ed. *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention.* New York: Howarth Press; 1986. p. 165-73.
71. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996;54(1 Pt 2):59-65.
72. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(6):M366-72.
73. Farrar JT, Young Jr. JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain.* 2001;94(2):149-58.
74. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF. Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med.* 1982;12(2):397-408.
75. Cullum S, Tucker S, Todd C, Brayne C. Screening for depression in older medical inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21(5):469-76.
76. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

77. Welsh KA, Butters N, Mohs RC, Beekly D, Edland S, Fillenbaum G, Heyman A. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*. 1994;44(4):609-14.
78. Schmid NS, Ehrensperger MM, Berres M, Beck IR, Monsch AU. The Extension of the German CERAD Neuropsychological Assessment Battery with Tests Assessing Subcortical, Executive and Frontal Functions Improves Accuracy in Dementia Diagnosis. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2014;4(2):322-34.
79. Lehrl S, Merz J, Burkhard GF. Mehrfachwortschatz-Intelligenztest MWT-A (Parallelform zum MWT-B). Erlangen: perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft; 1991.
80. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1986;1(2):135-40.
81. Shulman KI, Pushkar Gold D, Cohen CA, Zuccherro CA. Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1993;8(6):487-96.
82. Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, Berger F. DemTect: ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho*. 2000;26:343-7.
83. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382-9.
84. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
85. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4.
86. O'Bryant SE, Waring SC, Cullum CM, Hall J, Lacritz L, Massman PJ, Lupo PJ, Reisch JS, Doody R. Staging dementia using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes scores: a Texas Alzheimer's research consortium study. *Arch Neurol*. 2008;65(8):1091-5.
87. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry*. 1987;48 Suppl:9-15.
88. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med*. 1989;19(4):1015-22.
89. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med*. 1994;24(1):145-53.
90. [https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user\\_upload/Memory\\_Clinic/CERAD-Plus/CERAD-Plus\\_Online\\_Benutzeranleitung\\_2018.pdf](https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user_upload/Memory_Clinic/CERAD-Plus/CERAD-Plus_Online_Benutzeranleitung_2018.pdf) (Last accessed June 27, 2023, 06:02 pm).
91. Engedal K, Kvaal K, Korsnes M, Barca ML, Borza T, Selbaek G, Aakhus E. The validity of the Montgomery-Aasberg depression rating scale as a screening tool for depression in later life. *J Affect Disord*. 2012;141(2-3):227-32.
92. Jorm AF. The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr*. 2004;16(3):275-93.
93. Memory Clinic. Hinweise zur Berechnung der Ausbildungsjahre. 2012. [https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user\\_upload/Memory\\_Clinic/CERAD-Plus/CERAD-Plus\\_Leitfaden\\_zur\\_Berechnung\\_der\\_Ausbildungsjahre.pdf](https://www.memoryclinic.ch/fileadmin/user_upload/Memory_Clinic/CERAD-Plus/CERAD-Plus_Leitfaden_zur_Berechnung_der_Ausbildungsjahre.pdf) (Last accessed June 27, 2023, 06:03 pm).
94. Memory Clinic. Auswertungsprogramme: CERAD-Plus Online. 2012. <https://www.memoryclinic.ch/de/main-navigation/neuropsychologen/cerad-plus/auswertungprogramm/cerad-plus-online/> (Last accessed June 27, 2023, 06:04 pm).

95. Berres M, Monsch AU, Bernasconi F, Thalmann B, Stähelin HB. Normal ranges of neuropsychological tests for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Stud Health Technol Inform.* 2000;77:195-9.
96. Berres M, Zehnder A, Bläsi S, Monsch AU. Evaluation of diagnostic scores with adjustment for covariates. *Stat Med.* 2008;27(10):1777-90.
97. National Alzheimer's Coordinating Center (NACC). CDR Dementia Staging Instrument calculator. 2023. <https://naccdata.org/data-collection/tools-calculators/cdr> (Last accessed June 27, 2023, 06:05 pm).
98. Thalmann B, Monsch AU, Bernasconi F, Schneitter M, Aebi C, Camachova-Davet Z, Stähelin HB. The CERAD Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB) - A Minimal Data Set as a Common Tool for German-speaking Europe. Poster presented at the International Conference on Alzheimer Disease and Related Disorders, Washington, DC. 2000.
99. Phung TK, Chaaya M, Asmar K, Atweh S, Ghusn H, Khoury RM, Prince M, Waldemar G. Performance of the 16-Item Informant Questionnaire on Cognitive Decline for the Elderly (IQCODE) in an Arabic-Speaking Older Population. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2015;40(5-6):276-89.
100. van Nieuwkerk AC, Pendlebury ST, Rothwell PM. Accuracy of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly for Detecting Preexisting Dementia in Transient Ischemic Attack and Stroke: A Population-Based Study. *Stroke.* 2021;52(4):1283-90.
101. Miller GA. The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev.* 1956;63(2):81-97.
102. Tiegies Z, Evans JJ, Neufeld KJ, MacLulich AM. The neuropsychology of delirium: advancing the science of delirium assessment. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(11):1501-11.
103. Varrone A, Asenbaum S, Vander Borght T, Booij J, Nobili F, Någren K, Darcourt J, Kapucu OL, Tatsch K, Bartenstein P, Van Laere K, European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(12):2103-10.
104. Lange C, Suppa P, Frings L, Brenner W, Spies L, Buchert R. Optimization of Statistical Single Subject Analysis of Brain FDG PET for the Prognosis of Mild Cognitive Impairment-to-Alzheimer's Disease Conversion. *J Alzheimers Dis.* 2016;49(4):945-59.
105. Burdette JH, Minoshima S, Vander Borght T, Tran DD, Kuhl DE. Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. *Radiology.* 1996;198(3):837-43.
106. Minoshima S, Foster NL, Kuhl DE. Posterior cingulate cortex in Alzheimer's disease. *Lancet.* 1994;344(8926):895.
107. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *Clin Chem.* 2015;61(12):1446-52.
108. Ziegler A, König IR. Vollständiges und präzises Berichten von Studien zur diagnostischen Genauigkeit: Die STARD Initiative. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136:e16.
109. Noel-Storr AH, McCleery JM, Richard E, Ritchie CW, Flicker L, Cullum SJ, Davis D, Quinn TJ, Hyde C, Rutjes AW, Smailagic N, Marcus S, Black S, Blenow K, Brayne C, Fiorivanti M, Johnson JK, Köpke S, Schneider LS, Simmons A, Mattsson N, Zetterberg H, Bossuyt PM, Wilcock G, McShane R. Reporting standards for studies of diagnostic test accuracy in dementia: The STARDdem Initiative. *Neurology.* 2014;83(4):364-73.

110. Izzo C, Carrizzo A, Alfano A, Virtuoso N, Capunzo M, Calabrese M, De Simone E, Sciarretta S, Frati G, Oliveti M, Damato A, Ambrosio M, De Caro F, Remondelli P, Vecchione C. The Impact of Aging on Cardio and Cerebrovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2).
111. Beck IR, Schmid NS, Berres M, Monsch AU. Establishing robust cognitive dimensions for characterization and differentiation of patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, frontotemporal dementia and depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2014;29(6):624-34.
112. Yoon CW, Shin JS, Kim HJ, Cho H, Noh Y, Kim GH, Chin JH, Oh SJ, Kim JS, Choe YS, Lee KH, Lee JH, Seo SW, Na DL. Cognitive deficits of pure subcortical vascular dementia vs. Alzheimer disease: PiB-PET-based study. *Neurology.* 2013;80(6):569-73.
113. Overman MJ, Leeworthy S, Welsh TJ. Estimating premorbid intelligence in people living with dementia: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2021;33(11):1145-59.
114. Power M, Fell G, Wright M. Principles for high-quality, high-value testing. *Evid Based Med.* 2013;18(1):5-10.
115. Gurnani AS, Gavett BE. The Differential Effects of Alzheimer's Disease and Lewy Body Pathology on Cognitive Performance: a Meta-analysis. *Neuropsychol Rev.* 2017;27(1):1-17.
116. Hutchinson AD, Mathias JL. Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analytic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(9):917-28.
117. Mathias JL, Morphett K. Neurobehavioral differences between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2010;32(7):682-98.
118. Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Zhong L. Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis. *Age Ageing.* 2009;38(1):19-26.
119. Morandi A, McCurley J, Vasilevskis EE, Fick DM, Bellelli G, Lee P, Jackson JC, Shenkin SD, Trabucchi M, Schnelle J, Inouye SK, Ely EW, MacLulich AM. Tools to detect delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2005-13.
120. Jackson TA, Naqvi SH, Sheehan B. Screening for dementia in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of available instruments. *Age Ageing.* 2013;42(6):689-95.
121. Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow C, Jagust WJ, Chui HC. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain.* 2007;130(Pt 3):731-9.
122. Price CC, Jefferson AL, Merino JG, Heilman KM, Libon DJ. Subcortical vascular dementia: integrating neuropsychological and neuroradiologic data. *Neurology.* 2005;65(3):376-82.
123. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 1984;141(11):1356-64.
124. Jahn T, Hessler JB. Handanweisung Kognitive Funktionen Demenz (CFD) für das Wiener Testsystem (WTS). Mödling: Schuhfried; 2017.
125. Stern RA, White T. Neuropsychological Assessment Battery. Lutz: Psychological Assessment Resources; 2003.
126. Guedj E, Varrone A, Boellaard R, Albert NL, Barthel H, van Berckel B, Brendel M, Cecchin D, Ekmekcioglu O, Garibotto V, Lammertsma AA, Law I, Peñuelas I, Semah F, Traub-Weidinger T, van de Giessen E, Van Weehaeghe D, Morbelli S. EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [(18)F]FDG, version 3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;49(2):632-51.

127. Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2011;26(4):627-45.
128. Haggstrom LR, Nelson JA, Wegner EA, Caplan GA. 2-(18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in delirium. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017;37(11):3556-67.
129. Schmitt FA, Ashford W, Ernesto C, Saxton J, Schneider LS, Clark CM, Ferris SH, Mackell JA, Schafer K, Thal LJ. The severe impairment battery: concurrent validity and the assessment of longitudinal change in Alzheimer's disease. *The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1997;11 Suppl 2:51-6.
130. Williams ST, Dhesi JK, Partridge JSL. Distress in delirium: causes, assessment and management. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(1):63-70.
131. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, Kanekiyo M, Li D, Reyderman L, Cohen S, Froelich L, Katayama S, Sabbagh M, Vellas B, Watson D, Dhadda S, Irizarry M, Kramer LD, Iwatsubo T. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2022.

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Anja Mäurer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *‘Die diagnostische Genauigkeit der neuropsychologischen Testung für die Unterscheidung neuro- und nicht-neurodegenerativer Ätiologien bei geriatrischen Patienten’/‘The diagnostic accuracy of neuropsychological testing for differentiating neurodegenerative and non-neurodegenerative etiologies in geriatric inpatients’* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum

---

Unterschrift

Anja Mäurer

## Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Anja Mäurer hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

**Publikation:** Mäurer A, Himmel G, Lange C, Mathies F, Apostolova I, Peters O, Buchert R. Individualized Summary Assessment of Detailed Neuropsychological Testing for the Etiological Diagnosis of Newly Detected Cognitive Impairment in Hospitalized Geriatric Patients. J Alzheimers Dis. 2023;94(2):559-84.

**Beitrag im Einzelnen:** Entwicklung der Fragestellung, Beteiligung am Studienkonzept und -design der zugrundeliegenden prospektiven Studie, Beteiligung an der Rekrutierung und Datenerhebung für die zugrundeliegende prospektive Studie, Beteiligung an der Datenaufbereitung und Datenanalyse, kritische Interpretation der Ergebnisse, Manuskriptverfassung und Beteiligung an der ausführlichen Revision im Rahmen des Review-Prozesses. Die Datenaufbereitung, Datenanalyse und Revision für die neuropsychologischen und klinischen Daten erfolgte von mir, die Datenaufbereitung, Datenanalyse und Revision für die Bildungsdaten erfolgte in Zusammenarbeit mit Herr Dr. Buchert. Aus meiner Datenaufbereitung und Datenanalyse sind die Tabellen 1 bis 5, Abbildungen 1 bis 2 und die Zusatztabelle S1 bis S6 entstanden.

---

Unterschrift

Anja Mäurer

## Druckexemplar der Publikation

<https://doi.org/10.3233/JAD-221273>

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Komplette Publikationsliste

**Mäurer A**, Himmel G, Lange C, Mathies F, Apostolova I, Peters O, Buchert R. Individualized Summary Assessment of Detailed Neuropsychological Testing for the Etiological Diagnosis of Newly Detected Cognitive Impairment in Hospitalized Geriatric Patients. *J Alzheimers Dis.* 2023;94(2):559-84. (Impact Factor: 4.160)

Lange C, **Mäurer A**, Suppa P, Apostolova I, Steffen IG, Grothe MJ, Buchert R. Brain FDG PET for Short-to Medium-Term Prediction of Further Cognitive Decline and Need for Assisted Living in Acutely Hospitalized Geriatric Patients With Newly Detected Clinically Uncertain Cognitive Impairment. *Clin Nucl Med.* 2022;47(2):123-9. (Impact Factor: 7.794)

Mathies F, Lange C, **Mäurer A**, Apostolova I, Klutmann S, Buchert R. Brain FDG PET for the Etiological Diagnosis of Clinically Uncertain Cognitive Impairment During Delirium in Remission. *J Alzheimers Dis.* 2020;77(4):1609-22. (Impact Factor: 3.455)

Apostolova I, Lange C, **Mäurer A**, Suppa P, Spies L, Grothe MJ, Nierhaus T, Fiebach JB, Steinhagen-Thiessen E, Buchert R. Hypermetabolism in the hippocampal formation of cognitively impaired patients indicates detrimental maladaptation. *Neurobiol Aging.* 2018;65:41-50. (Impact Factor: 5.447)

Lange C, Suppa P, **Mäurer A**, Ritter K, Pietrzyk U, Steinhagen-Thiessen E, Fiebach JB, Spies L, Buchert R. Mental speed is associated with the shape irregularity of white matter MRI hyperintensity load. *Brain Imaging Behav.* 2017;11(6):1720-30. (Impact Factor: 5.398)

Apostolova I, Lange C, Roberts A, Igel HJ, **Mäurer A**, Liese S, Estrella M, Prasad V, Stechl E, Lämmle G, Steinhagen-Thiessen E, Buchert R. Challenges in Screening and Recruitment for a Neuroimaging Study in Cognitively Impaired Geriatric Inpatients. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(1):197-204. (Impact Factor: 4.659)

Estrella M, Roberts A, **Mäurer A**, Fiebach JB, Buchert R, Steinhagen-Thiessen E, Peters O, Megges H. [Acceptance of dementia diagnostics by geriatric hospital patients: Comparison of various investigation methods with emphasis on FDG-PET imaging]. *Z Gerontol Geriatr.* 2017;50(1):52-8. (Impact Factor: 0.805)

Apostolova I, Lange C, Spies L, Ritter K, **Mäurer A**, Seybold J, Fiebach JB, Steinhagen-Thiessen E, Buchert R. Preserved brain metabolic activity at the age of 96 years. *Int Psychogeriatr.* 2016;28(9):1575-7. (Impact Factor: 2.169)

Ritter K, Lange C, Weygandt M, **Mäurer A**, Roberts A, Estrella M, Suppa P, Spies L, Prasad V, Steffen I, Apostolova I, Bittner D, Gövercin M, Brenner W, Mende C, Peters O, Seybold J, Fiebach JB, Steinhagen-Thiessen E, Hampel H, Haynes JD, Buchert R. Combination of Structural MRI and FDG-PET of the Brain Improves Diagnostic Accuracy in Newly Manifested Cognitive Impairment in Geriatric Inpatients. *J Alzheimers Dis.* 2016;54(4):1319-31. (Impact Factor: 4.659)

## Danksagung

Zu Beginn möchte ich mich bei meinen Betreuern Herr Prof. Dr. med. Oliver Peters und Herr Prof. Dr. med. Stefan Röpke (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin) für die Ermöglichung meines Promotionsvorhabens, die Aufnahme als Doktorandin und die fachliche Unterstützung bedanken.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Betreuer Herr Dr. rer. nat. Ralph Buchert (Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) und Frau Dr. rer. medic. Catharina Lange (Klinik für Nuklearmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin) für die engagierte Betreuung, die wissenschaftliche Unterstützung, die konstruktiven Ratschläge, die Begeisterung und die langjährige Zusammenarbeit. Dank ihrer Ermutigung habe ich mich für die Promotion entschieden.

Ein persönlicher Dank gilt Frau Dipl.-Psych. Gudrun Himmel, die mich in der Promotionszeit intensiv begleitet, unermüdlich beraten und motiviert und mir wertvolle Anregungen gegeben hat.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. med. Franziska L. Mathies, Frau Priv.-Doz. Dr. med. Ivayla Apostolova (Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf), Frau Dipl.-Psych. Andrea Mihail, Frau Dr. phil. Dipl.-Psych. Elisabeth Stechl und Frau Katharina May für die konstruktive Kritik, den fachlichen Rat und die Hilfsbereitschaft bedanken. Frau Dipl.-Psych. Christine Steffen danke ich, dass sie meine Leidenschaft für die Neuropsychologie und Arbeit in der Geriatrie geweckt und mich viele Jahre begleitet hat.

Meinem Mann, meinen beiden Kindern und unseren Familien danke ich für die Zeit, Geduld und Unterstützung während der Promotionszeit. Meinem Großvater danke ich für seinen Zuspruch und dass er dieses Ereignis noch miterleben kann.

Zuletzt danke ich den hochaltrigen Patienten und Angehörigen, die sich trotz Krankheit und Aufenthalt im Krankenhaus zur Demenzdiagnostik und aufwendigen Abklärung im Rahmen der Studie bereit erklärt haben.