

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Nano-Screen.
Überprüfung der Validität eines
neuropsychologischen Demenz-Screeningtests

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Eva Alter
aus Bad Dürkheim

Datum der Promotion: 09.09.2016

Inhaltsverzeichnis

1. Abstrakt.....	1
1.1 Abstrakt (deutsch)	1
1.2 Abstract (englisch)	1
2. Einleitung.....	3
2.1 Untersuchungsgegenstand.....	3
2.2 Problem und allgemeine Fragestellung	3
2.3 Relevanz der Arbeit.....	5
3. Entwicklung der speziellen Fragestellung.....	7
3.1 Befunde aus der Literatur.....	7
3.1.1 Demenz-Diagnosekriterien.....	7
3.1.2 Demenz-Subtypen	7
3.1.3 Der „ideale“ Demenz-Screeningtest.....	9
3.1.4 Nano-Screen	12
3.2 Operationalisierung - Probleme/Einschränkungen.....	13
3.3 Hypothesen.....	15
3.3.1 Nano-Gesamtscore	15
3.3.2 Nano-Subscores.....	15
3.3.3 Gedächtnis-Summenscore	15
4. Probanden.....	16
4.1 Patientenstichprobe	16
4.2 Kontrollstichprobe.....	18
5. Untersuchungsmethoden	20
5.1 Procedere	20
5.2 Neuropsychologische Testung	20
5.2.1 Nano-Screen	20

5.2.2	Mini Mental State Examination	24
5.2.3	Uhrenzeichentest	24
5.2.4	Semantischer Wortflüssigkeitstest	25
5.2.5	Zehn-Wort-Merkliste	25
5.3	Statistische Auswertung	25
5.4	Ethische Aspekte	26
6.	Ergebnisse	27
6.1	Beschreibung der Stichproben	27
6.2	Nano-Gesamtscore	29
6.2.1	Ergebnisse der Kontrollstichprobe	29
6.2.2	Problem fehlender Werte in Aufgabe 7.....	31
6.2.3	Ergebnisse der Diagnosegruppen	34
6.2.4	Vergleich mit anderen Tests.....	36
6.2.5	Diagnostische Trennschärfe des Nano-Screen.....	37
6.3	Nano-Subscores.....	38
6.3.1	Tag im Monat	39
6.3.2	Politiker Nennen.....	40
6.3.3	Möbelfluency	41
6.3.4	Zahlenspanne.....	42
6.3.5	Hand-Faust-Sequenz	43
6.3.6	Aufgaben Erinnern	44
6.3.7	Möbel Erinnern	45
6.3.8	Diskriminanzanalyse der Nano-Subscores.....	46
6.4	Gedächtnis-Summenscore	46
7.	Diskussion	49
7.1	Zusammenfassung der Befunde	49
7.2	Beantwortung der Fragen	53
7.3	Stellungnahme zur allgemeinen Fragestellung, Einschränkungen.....	55
7.4	Konklusion	56

8. Literaturverzeichnis.....	58
9. Anhang	61
9.1 Abbildungsverzeichnis	61
9.2 Tabellenverzeichnis.....	62
9.3 Abkürzungsverzeichnis	63
9.4 Testvorlagen	64
9.4.1 Mini Mental State Examination	64
9.4.2 Uhrenzeichentest	65
9.4.3 Semantischer Wortflüssigkeitstest	66
9.4.4 Zehn-Wort-Merkliste	67
Danksagung.....	69
Lebenslauf.....	70
Publikationsliste	71
Eidesstattliche Versicherung.....	72

1. Abstrakt

1.1 Abstrakt (deutsch)

Zur leitliniengerechten Diagnose einer Demenz gehört standardmäßig ein neuropsychologisches Demenz-Screening. Trotz vieler existierender Demenz-Screeningtests mittlerer Durchführungsdauer, wie z.B. zehn bis 15 Minuten für die MMSE (Folstein et al 1975), gibt es weiterhin Bedarf an sehr kurzen Tests. Der Nano-Screen (Reischies 2005) wurde im psychiatrischen Konsiliardienst entwickelt. Er untersucht in nur zweieinhalb bis drei Minuten mit sieben Untertests verschiedene kognitive Dimensionen eines Demenzsyndroms vom Alzheimer Typ, wobei auch qualitative Symptome in die Bewertung einfließen. Der mögliche Gesamtscore reicht von 0 bis 32 Fehlerpunkten.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Validation des Nano-Screen. Dazu wurden 53 demente (Alter $80 \pm 7,7$ Jahre), 59 depressive (Alter $74,6 \pm 9,7$ Jahre) und 18 schizophrene Patienten (Alter $64,1 \pm 12,6$ Jahre) aus einer Stichprobe von 202 konsekutiven gerontopsychiatrischen stationären Patienten sowie 41 gesunde Kontrollprobanden (Alter $75,1 \pm 9,0$ Jahre) mit dem Nano-Screen und weiteren Demenz-Screeningtests untersucht. Die Analysen zeigten eine hohe diagnostische Trennschärfe des Nano-Screen in der Unterscheidung zwischen dementen und gesunden Personen, vergleichbar mit der der MMSE. Bei einem Schwellenwert von 7 Fehlerpunkten war die Sensitivität 1 und die Spezifität 0,9. Alle sieben Untertests trugen zur hohen Sensitivität und Spezifität bei. Darüber hinaus zeigte ein Summenscore aus vier die Gedächtnisfunktion prüfenden Untertests des Nano-Screen ebenfalls eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Unterscheidung zwischen dementen und gesunden Personen. Dieser Gedächtnis-Summenscore könnte gesondert als kurzer Markertest für Gedächtnisleistungen dienen. Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Ergebnisse gelten für eine Hochprävalenzstichprobe und sollten an Stichproben mit niedriger Demenz-Prävalenz, wie im psychiatrischen Konsiliardienst, überprüft werden. Nichtsdestotrotz zeigen die Ergebnisse, dass der Nano-Screen aufgrund seines diagnostischen Wertes und seiner Kürze als nützlicher Demenz-Screeningtest für den Spezialisten dienen kann.

1.2 Abstract (englisch)

In order to diagnose dementia according to medical guidelines, a neuropsychological dementia screening test is necessary. Despite of many existing dementia screening instruments of middle

administration length, e.g. ten to 15 minutes for the MMSE (Folstein et al 1975), there is still demand for very short tests. The Nano screen (Reischies 2005) was developed in psychiatric consultation settings. In only two and a half to three minutes using seven tasks, it assesses different dimensions of the cognitive dementia syndrome of the Alzheimer's type, whereby also including qualitative symptoms into the scoring. The possible total score reaches from 0 to 32 points.

The aim of this study was the validation of the Nano screen. For this, 53 patients diagnosed with dementia (aged $80 \pm 7,7$ years), 59 patients diagnosed with depression (aged $74,6 \pm 9,7$ years) and 18 patients diagnosed with schizophrenia (aged $64,1 \pm 12,6$ years) from a sample of 202 consecutive gerontopsychiatric inpatients as well as 41 healthy older control subjects (aged $75,1 \pm 9,0$ years) were tested using the Nano screen and other dementia screening tests. Analyses showed high discriminatory power of the Nano screen in differentiation between demented and healthy subjects comparable to the MMSE. At a cut-off point of 7, sensitivity was 1 and specificity 0,9. All seven tasks contributed to the high sensitivity and specificity. In addition, a sum score consisting of four tasks of the Nano screen assessing the memory function, also showed high sensitivity and specificity in differentiation between demented and healthy subjects. This memory sum score could be used separately as a short marker test for memory function. Overall, the results of this study apply to a high prevalence sample and should be reconfirmed in samples with lower prevalence of dementia, like psychiatric consultation settings. However, the results show that due to its diagnostic value and its shortness the Nano screen can serve as a useful dementia screening test for the specialist.

2. Einleitung

2.1 Untersuchungsgegenstand

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit neuropsychologischen Testverfahren zur Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit von Menschen. Als Screening-Verfahren zur Detektion einer Demenzerkrankung muss ein neuropsychologischer Test optimalerweise über bestimmte Eigenschaften verfügen, wie beispielsweise eine hohe Sensitivität bezüglich der Diagnose. Ein relativ neuer neuropsychologischer Demenz-Screeningtest, der so genannte Nano-Screen (Reischies 2005), soll im Folgenden auf seine Eigenschaften hin genauer untersucht werden.

2.2 Problem und allgemeine Fragestellung

Angesichts des in Deutschland seit längerem vielseitig diskutierten demographischen Wandels der Gesellschaft mit einer zunehmenden Lebenserwartung und einer wachsenden älteren Bevölkerung, ist auch die Frage nach den daraus resultierenden Folgen für das Gesundheitswesen brisant. Die im hohen Lebensalter auftretende Demenz spielt hier eine große Rolle. Die Weltgesundheitsorganisation definiert Demenz als ein durch eine meist chronische oder fortschreitende Erkrankung des Gehirns hervorgerufenes Syndrom, das durch den Verlust früher erworbener kognitiver Fähigkeiten gekennzeichnet ist (WHO 1992). Die progrediente Abnahme der intellektuellen Leistungsfähigkeit und mit der Demenz einhergehende Verhaltensstörungen führen zu einer zunehmenden Betreuungs- und Pflegebedürftigkeit und zu einer verkürzten Lebenserwartung. Die therapeutischen Möglichkeiten beziehen sich vorwiegend auf die Optimierung des Krankheitsverlaufs und eine eventuelle Verlangsamung des Krankheitsprozesses. Eine kurative Behandlungsmöglichkeit gibt es für die meisten Formen der Demenz bisher nicht.

Die Prävalenz der Demenz liegt in der Gruppe der 65-69-Jährigen noch bei ca. 1,6 %, bei den 85-89-Jährigen bereits bei ca. 26,4 %. Die unter 65-Jährigen machen dagegen weniger als 3 % aller Demenzfälle aus. In Deutschland lebten im Jahr 2012 schätzungsweise 1,4 Millionen Menschen mit einer Demenzerkrankung. Wenn es zu keinen wesentlichen Fortschritten in Prävention und Therapie kommt, ist in Deutschland mit einer jährlichen Zunahme um 40.000 und einem Anstieg auf 3 Millionen Erkrankte bis zum Jahr 2050 zu rechnen (Bickel 2012). Die Zahl der Demenzerkrankten weltweit wurde für das Jahr 2001 auf 24 Millionen berechnet und wird bis 2040 auf schätzungsweise 81 Millionen ansteigen (Ferri et al. 2005).

Diese Zahlen zeigen, dass effizienten Diagnoseverfahren zur Detektion einer Demenz eine wachsende Bedeutung zukommt. Ein Vergleich internationaler Leitlinien zur Demenz-Diagnostik ergab, dass folgende drei diagnostische Maßnahmen in allen Leitlinien empfohlen werden: eine Anamnese- und körperliche Befunderhebung, ein kognitives Screening-Verfahren und eine strukturelle Bildgebung (Müller et al. 2003). Anamnestisch oder fremdanamnestisch werden bei den Betroffenen ein fortschreitender Verlust einzelner kognitiver Fähigkeiten und Verhaltensänderungen mit daraus resultierender funktioneller und sozialer Beeinträchtigung erfasst. Die körperliche und psychopathologische Befunderhebung erfassen mit einer Demenz einhergehende Befunde, sowie mögliche Befunde anderer Erkrankungen zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung. Die strukturelle bildgebende Diagnostik des Gehirns mittels Computertomographie oder Magnetresonanztomographie dient der Detektion bzw. dem Ausschluss von den kognitiven Abbau sekundär verursachenden Erkrankungen, oder zur differentialdiagnostischen Abgrenzung primärer Demenzformen. Die Relevanz der bildgebenden Verfahren ist für die Demenzdiagnostik bei leichter kognitiver Störung (Scheltens and Korf 2000; Wolf et al. 2003) und unter Kosten-Nutzen-Aspekten (McMahon et al. 2000; McMahon et al. 2003) allerdings umstritten. In der von DGPPN und DGN herausgegebenen deutschen Leitlinie „Demenzen“ (DGPPN 2009) wird neben diesen drei diagnostischen Maßnahmen zusätzlich eine Blutlabordiagnostik und, in Einzelfällen, auch eine Liquordiagnostik mit Bestimmung von Tau-Protein und Amyloid-beta-Peptid, eine Elektroenzephalographie, eine Sonographie der hirnersorgenden Gefäße, sowie eine genetische Untersuchung empfohlen.

Die vorliegende Untersuchung konzentriert sich auf die kognitiven Screening-Verfahren, die ein wesentlicher Bestandteil der Demenz-Diagnostik sind. Grundsätzlich kann man unter den neuropsychologischen Tests zwischen Screeningtests und spezifischen Markertests unterscheiden (Reischies 2005). Demenz-Screeningtests dienen primär der Detektion eines Demenzsyndroms und prüfen dazu mehrere verschiedene, bei einer Demenz häufig gestörte Hirnfunktionen. Sie müssen dadurch ausgezeichnet sein, dass sie in möglichst kurzer Zeit möglichst einfach angewendet und ausgewertet werden können. Dabei sollten sie eine möglichst hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Abgrenzung kognitiv beeinträchtigter Personen von kognitiv Gesunden, und einen hohen prädiktiven Wert in der entsprechenden Population haben. Spezifische Markertests hingegen prüfen einzelne Hirnfunktionen, um bestimmte neuropsychologische Syndrome (z.B. Aphasie, Apraxie) zu erfassen, die sowohl bei einer Demenz, als auch bei anderen Erkrankungen auftreten können. Sie können Bestandteil einer ausführlichen Testbatterie sein, wie beispielsweise dem CERAD-NP (Welsh et al. 1994), und können der Symptomatik entsprechend

kombiniert werden. Kognitive Defizite können mit Hilfe der Markertests spezifiziert werden. Bestenfalls kann so auch zwischen verschiedenen Demenzformen oder anderen Erkrankungen differenziert werden. Diese Tests bedürfen einer besonderen Qualifikation der testenden Person, um die neuropsychologischen Symptome richtig einordnen zu können. Die Durchführungsdauer der gesamten Testbatterien sind allerdings meist wesentlich länger, als die der Demenz-Screeningverfahren, weshalb sie in den Leitlinien zur Demenz-Diagnostik nur in Ausnahmefällen empfohlen werden.

Aber auch die existierenden Screeningverfahren sind mit Durchführungszeiten von beispielsweise ca. 15 Minuten bei der Mini Mental State Examination, kurz MMSE (Folstein et al. 1975), zwölf Minuten beim Seven-Minute-Screen (Solomon and Pendlebury 1998), oder acht Minuten beim Mikro-Mental-Test (Folstein 1998), recht lang. In bestimmten Settings, etwa in einer Konsiliaruntersuchung, in der der psychiatrische Facharzt sich in kurzer Zeit einen Eindruck von der kognitiven Leistungsfähigkeit des Patienten verschaffen muss, bedarf es eines kürzeren Instruments. Neben der Kürze der Durchführungsdauer ist eine gute Praktikabilität unabdingbar. Demenz-Screeningtests sollten außerdem auch für den Bereich leichter kognitiver Beeinträchtigung sensibel sein, weil die Erstdiagnose in einem frühen Stadium der Erkrankung erfolgt. Gerade in diesem Bereich zeigt die weit verbreitete MMSE durch einen Deckeneffekt geringere Validität (Tombaugh and McIntyre 1992). Es besteht weiterhin Bedarf an neuen, optimierten neuropsychologischen Demenz-Screeningtests.

Der hier zu untersuchende Nano-Screen ist ein neuropsychologischer Demenz-Screeningtest mit sieben Unteraufgaben zur Überprüfung verschiedener kognitiver Dimensionen eines Demenzsyndroms. Er wurde im Rahmen des psychiatrischen Konsiliardienstes entwickelt und ist mit ca. zweieinhalb bis drei Minuten Durchführungszeit sehr kurz. Eine erste Untersuchung an einer Stichprobe von 50 stationären, vorwiegend depressiven und dementen Patienten zeigte eine hohe Korrelation des Nano-Screen zur MMSE ($r = 0,91$, $p < 0,001$) (Reischies 2005). Bisher wurde der Test allerdings noch nicht anhand der Ergebnisse dementer und gesunder Probanden validiert. Die vorliegende Untersuchung dient daher der Überprüfung der Validität des Nano-Screen.

2.3 Relevanz der Arbeit

Warum ist die Diagnosestellung einer Demenz, die in den meisten Fällen auf eine leider unheilbare Erkrankung zurückzuführen ist, überhaupt sinnvoll? Zunächst gibt es doch einige wenige Fälle von sekundären Demenzsyndromen, denen eine therapierbare Erkrankung zugrunde liegt (z.B. Stoffwechselerkrankung, Infektionen). Auch therapierbare differenzialdiagnostische Er-

krankungen, wie z.B. eine Depression mit Pseudodemenz, müssen ausgeschlossen werden. Bei der vaskulären Demenz (VD) kann eine Sekundärprophylaxe der vaskulären Risikofaktoren eingeleitet werden. Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass der Demenzprozess verlangsamt werden kann durch eine medikamentöse Therapie mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer (Donepezil, Galantamin oder Rivastigmin) bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer Demenz (AD) (Birks 2006), und mit dem Glutamat-Rezeptor-Antagonisten Memantin bei der mittelschweren bis schweren AD. Nichtmedikamentöse Verfahren wie kognitives Training und körperliche Aktivität können den Krankheitsverlauf ebenfalls positiv beeinflussen. Neuropsychologische Gedächtnistherapie kann beispielsweise bei leichter bis mittelgradiger Demenz erfolgreich sein, wenn sie sich auf alltagsrelevante Probleme bezieht und verbliebene kognitive Ressourcen nutzt (Werheid and Thone-Otto 2006). Wichtig ist die frühe Diagnosestellung einer Demenz auch, um häufig auftretende Begleiterkrankungen wie Depression oder Delir besser erkennen und frühzeitig therapieren zu können. Nicht zuletzt könnte die Entwicklung neuer Therapieverfahren dazu führen, dass Demenzen eines Tages kurativ behandelt werden können, was eine frühzeitige Diagnosestellung zur Voraussetzung hätte. Ebenso ist die Diagnosestellung einer Demenz wichtig für die Vorbereitung der auf den Patienten und seine Angehörigen zukommenden Zeit. Die Unterstützung der Angehörigen, sowohl finanziell durch Sozialversicherungsansprüche, als auch seelisch durch Selbsthilfegruppen oder Therapeuten, kann rechtzeitig eingeleitet und die Betreuung des Betroffenen vorbereitet werden.

Verliert die neuropsychologische Testung in Zeiten des „brain mapping“, durch das die Darstellung des Gehirns mittels Untersuchungen wie funktionellem MRT, Single-Photon-Emissionscomputer-tomographie (SPECT) und Positronen-Emissionstomographie (PET) immer genauer wird, nicht an Bedeutung? Sicherlich ist die Vorstellung faszinierend, dass eine funktionelle Störung des Gehirns bzw. bestimmter Gehirnareale durch ein funktionelles bildgebendes Verfahren sichtbar gemacht und allein dadurch eine Diagnose gestellt werden kann. Doch die dazu notwendigen Geräte sind teuer und derzeit nur in bestimmten Kliniken und Forschungseinrichtungen verfügbar. Im Vergleich dazu sind neuropsychologische Tests hinsichtlich des Kostenaufwands wesentlich günstiger und leichter verfügbar. Selbst wenn die neuen bildgebenden Untersuchungsverfahren in Zukunft verbreiteter und besser evaluiert wären, müsste zunächst eine Auswahl an potentiellen Kandidaten für eine solche sehr teure Diagnostik getroffen werden. Hierzu sind unter anderem neuropsychologische Tests unerlässlich, so dass deren Weiterentwicklung ein bedeutendes Forschungsziel bleibt.

3. Entwicklung der speziellen Fragestellung

3.1 Befunde aus der Literatur

3.1.1 Demenz-Diagnosekriterien

Nach der vierten Version des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“, herausgegeben von der American Psychiatric Association (APA 1994), muss für die Diagnose einer Demenz eine Gedächtnisstörung und zusätzlich mindestens eines der folgenden kognitiven Defizite vorliegen: Aphasie, Apraxie, Agnosie oder eine Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen. Die kognitiven Defizite müssen so schwer ausgeprägt sein, dass sie zu Beeinträchtigungen im sozialen und beruflichen Umfeld führen, und es muss eine Verschlechterung im Vergleich zum früheren Leistungsniveau stattgefunden haben. Die Beeinträchtigung darf außerdem nicht ausschließlich während eines vorübergehenden Zustands von Bewusstseinstörung, wie beispielsweise während eines Delirs auftreten.

Die Weltgesundheitsorganisation hat in der zehnten Fassung der „International Classification of Diseases“ (WHO 1992) ähnliche Kriterien für die Diagnose einer Demenz festgelegt, hier müssen die Symptome außerdem mindestens sechs Monate lang bestehen, bevor die Demenzdiagnose gestellt werden kann.

Neben den kognitiven Funktionseinschränkungen kommt es bei Demenzsyndromen auch zu nicht-kognitiven Störungen, wie Persönlichkeits- und Verhaltensänderungen (z.B. Psychomotorische Unruhe, Umherwandern, aufgehobener Tag/Nachtrhythmus, Horten von Dingen, Rufen, Apathie, Aggressivität). Auch neurologische (z.B. parkinsonistische Akinese) und psychiatrische Symptome (z.B. Depression, Angst, Halluzinationen, paranoides Erleben) sind im Laufe der Erkrankung häufig. Diese nicht-kognitiven Störungen sind aber keine Bedingung für die Diagnosestellung eines Demenzsyndroms.

3.1.2 Demenz-Subtypen

Die pathogenetische Einteilung der Demenzen unterscheidet primäre Demenzen von sekundären, durch andere Erkrankungen verursachte Demenzen. Die primären Demenzen können weiter unterteilt werden in degenerative und vaskuläre Demenzen.

Zu den degenerativen Demenzen gehört die AD, die mit einem Anteil von ca. 50-60 % die häufigste Demenz überhaupt ist. Es finden sich charakteristische neuropathologische Veränderungen

im Gehirn, die Beta-Amyloid-Plaques und Neurofibrillary Tangles. Schon in der präklinischen Phase der AD ist aufgrund von Veränderungen im entorhinalen Kortex und im Hippokampus das episodische Gedächtnis häufig beeinträchtigt (Bondi et al. 1995; Petersen et al. 1994). Durch Ablagerung von Beta-Amyloid-Plaques werden dort Einspeicherprozesse behindert, und der Übergang einer neuen Information vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis ist beeinträchtigt. Es folgen der Verlust zeitlicher und räumlicher Orientierung, Sprachstörungen (früh Wortfindungsstörung, später Sprachverständnisstörung), visuelle Apraxie, visuelle Agnosie, Apraxie und Störungen des Altgedächtnisses. Es gibt Sonderformen der AD, bei denen die Erkrankung nicht mit Merkfähigkeitsstörungen, sondern mit Aphasie-Symptomen, einer räumlichen Orientierungsstörung oder einer Störung des visuellen Erkennens beginnt.

Neueren Studien zufolge ist die zweithäufigste degenerative Demenz die Lewy-Körperchen Demenz (LKD). Unter neuropathologisch verifizierten Demenzen macht die LKD ca. 30 % aus, im klinischen Alltag wird sie jedoch seltener diagnostiziert (Münste 2009). Histopathologisch finden sich Einschlusskörperchen bestehend aus Alpha-Synuclein-Aggregaten, so genannte Lewy-Körperchen, wie sie typischerweise auch beim Morbus Parkinson gefunden werden. Bei der LKD beginnt die Symptomatik mit kognitiven Störungen, die für die Parkinson-Erkrankung typischen motorischen Symptome kommen erst im späteren Verlauf hinzu. Im Vergleich zur AD stehen bei der LKD klinisch weniger Gedächtnisstörungen, sondern vor allem ausgeprägte visuo-spatiale und frontale Störungen im Vordergrund. Häufig treten außerdem szenische Halluzinationen und Wahnvorstellungen auf.

Eine weitere degenerative Demenzform ist die frontotemporale Demenz (FTD). Sie kann als frontale Form (Morbus Pick) und als temporale Form (Semantische Demenz) auftreten. Von manchen Autoren wird auch die primär progressive Aphasie zur FTD gezählt (Poock and Hartje 2006). Das neuropsychologische Bild variiert entsprechend. Des Weiteren zählen zu den degenerativen Formen die Demenz bei kortikobasaler Degeneration, bei Morbus Parkinson und bei Chorea Huntington.

Die VD ist Folge einer Schädigung des Gehirns durch zumeist arteriosklerotisch bedingte Gefäßerkrankungen. Eine Form ist die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, Morbus Binswanger), die Folge einer Mikroangiopathie mit multiplen Lakunen in Stammganglien, Hirnstamm und Kleinhirn ist, und mit einer fleckenförmigen, später konfluierenden Demyelinisierung im Marklager beider Großhirnhemisphären einhergeht. Große Territorialinfarkte können, je nach Lokalisation, zu ganz unterschiedlichen kognitiven und nicht-kognitiven

Ausfällen führen, welche ggf. auch die Kriterien eines Demenzsyndroms erfüllen können. Je nach Lokalisation der vaskulären Läsionen bestehen außerdem fokal-neurologische Ausfälle.

Zu einer sekundären Demenz kann es durch Erkrankungen kommen, die eine sekundäre Gehirnschädigung zur Folge haben, wie Infektionen (z.B. HIV, Neurosyphilis), Prionkrankheiten (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung), Enzephalitiden, Schädel-Hirn-Traumata, endokrinologischen Erkrankungen (z.B. Hypothyreose), Stoffwechselerkrankungen (z.B. Morbus Wilson), Autoimmunerkrankungen (z.B. Systemischer Lupus erythematodes), oder durch nutritiv-toxische Ursachen (z.B. Alkoholkonsum). Sekundäre Demenzen sind insgesamt selten (unter 5 %) und können sehr unterschiedliche neuropsychologische Folgen haben.

Ergebnisse des skandinavischen Kungsholmen Projekts zeigen, dass AD und VD sich hinsichtlich Risikofaktoren, klinischem Bild und Pathologie überschneiden. Die Befunde legen die Vermutung nahe, dass eine „reine“ AD und eine „reine“ VD die gegenüberliegenden Seiten eines „Demenz-Ätiologie-Kontinuums“ sind und die meisten Fälle irgendwo dazwischen liegen (Aguero-Torres et al. 2006). Manche Einteilungen behandeln die LKD auch als Subtyp der AD. Es ist anzunehmen, dass zukünftige Forscherkenntnisse die Einteilung der Demenz-Subtypen weiter verändern werden.

3.1.3 Der „ideale“ Demenz-Screeningtest

Die Dedifferenzierungshypothese geht davon aus, dass im Alter die Intelligenz nicht mehr differenziert ist. Die verschiedenen kognitiven Dimensionen würden demnach in ihrer Qualität in einem Individuum ähnlich. In der neuropsychologischen Untersuchung würde sich dies in einer hohen Korrelation zwischen den Tests zeigen, die diese unterschiedlichen Dimensionen der Kognition überprüfen. Es gibt verschiedene Theorien, diesen unbekanntem Faktor, der die Dedifferenzierung verursacht, zu erklären. Eine Theorie vermutet die Abnahme der kognitiven Geschwindigkeit als Generalfaktor, der dazu führt, dass auch andere kognitive Funktionen im Alter schlechter werden (Lindenberger et al. 1993). Ein anderer Faktor könnte auch eine hirnrorganische Beeinträchtigung sein, die durch eine mit zunehmendem Alter auftretende Hirnschädigung entsteht. Auch die zunehmenden sensorischen Einschränkungen wie Seh- und Hörprobleme könnten Ursache einer Dedifferenzierung sein. Nimmt man an, dass sich die Intelligenz im Alter tatsächlich dedifferenziert, so könnte man theoretisch zur Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit einen neuropsychologischen Test benutzen, der nur eine beliebige Dimension der Intelligenz überprüft, z.B. das Gedächtnis oder die Sprachfunktion. Die Leistung dieser einen Dimension wäre dann ein Indikator für den kognitiven Gesamtzustand des Probanden (Einfakto-

ren-Lösung). Gegner der Dedifferenzierungshypothese vertreten die Meinung, dass ein Test, der verschiedene Dimensionen prüft, die kognitive Leistungsfähigkeit besser wiedergibt, weil in einer mehrdimensionalen Überprüfung Unterschiede in der Begabung eines Individuums herausgefiltert werden können. Wenn ein Proband beispielsweise ein außerordentlich gutes Gedächtnis hat, erzielt er in einem Gedächtnistest ein unauffälliges Ergebnis, obwohl er in anderen Bereichen vielleicht schon eine kognitive Beeinträchtigung aufweist. Genauso betreffen bei einer beginnenden Demenz die kognitiven Defizite zunächst nur einzelne Bereiche, welche bei der Überprüfung von nur einer Dimension, wie es die Einfaktoren-Lösung nahelegt, leicht übersehen werden könnten.

Nehmen wir entgegen der Einfaktoren-Lösung an, der „ideale“ Demenz-Screeningtest sollte mehrere Dimensionen der Intelligenz prüfen. Hier ist es sinnvoll, nicht gerade eine kognitive Funktion zu prüfen, die nur bei einem seltenen Demenz-Subtyp beeinträchtigt ist, sondern vor allem die bei den häufigsten Demenz-Subtypen, besonders der AD, gestörten Funktionen.

Außerdem sollte der „ideale“ Test sensitiv für beginnende Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung sein. Einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (mild cognitive impairment, MCI) mit obligatorischen Beeinträchtigungen im Gedächtnisbereich folgt häufiger eine Demenzerkrankung, als das bei MCI mit Beeinträchtigungen in ausschließlich anderen kognitiven Bereichen der Fall ist (Luck et al. 2008), was auch dadurch zu erklären ist, dass die Gedächtnisstörung eines der ersten Symptome einer AD, der häufigsten Demenzform, ist. Aus diesem Grund sollte ein Demenz-Screening Aufgaben zur Beurteilung der Gedächtnisfunktion beinhalten.

In einer Übersichtsarbeit zu verschiedenen Demenz-Screeningtests von Lorentz und Mitarbeitern (Lorentz et al. 2002) wurde gezeigt, dass die Kürze der Durchführung und die einfache Anwendbarkeit eines Tests eine große Rolle dabei spielen, ob der Test letztendlich angewendet wird. Tests unter zwei Minuten Durchführungszeit zeigten sich laut der Untersuchung oft nicht ausreichend valide und überprüften meist nur eine Dimension der Kognition, so dass zusätzlich noch andere Tests durchgeführt werden müssten, um eine ausreichende Validität hinsichtlich der Diagnose zu erlangen. Tests über fünf Minuten Durchführungszeit zeigten zwar gute Ergebnisse in Sensitivität und Spezifität, seien aber in vielen Settings zu lang, so dass sie aus Zeitgründen als Screening nicht angewendet würden. Ein gutes Screening sei laut der Untersuchung folglich ein Test, der in weniger als fünf Minuten durchgeführt werden kann, aber dennoch gute Ergebnisse in Sensitivität und Spezifität bezüglich der Demenzdiagnose aufweist.

In einer Befragung von über 300 Gerontopsychiatern aus Nordamerika, Europa, Australien und Asien hat sich gezeigt, dass die am häufigsten angewendeten kognitiven Screeningtests folgende sind (in absteigender Reihenfolge): 1. MMSE, 2. Uhrenzeichentest, 3. Delayed Word Recall Test, 4. Wortflüssigkeitstest, 5. Similarities Test, 6. Trail Making Test (Shulman et al. 2006). Die Autoren vermuten, dass die beliebtesten Tests nicht nur wegen ihrer hohen Praktikabilität und ihres großen psychometrischen Wertes so häufig benutzt werden, sondern auch wegen ihres großen Bekanntheitsgrades. Es scheint deshalb empfehlenswert, neue psychometrische Tests mit den altbekannten „Standards“ zu vergleichen, um Vor- und Nachteile direkt aufzeigen zu können.

Dass diese beliebten Tests durchaus Nachteile haben, zeigt das Beispiel der MMSE, des bekanntesten und am weitesten verbreiteten Demenz-Screeningtests. Die MMSE wird in vielen internationalen Leitlinien zur Demenzdiagnostik namentlich empfohlen, und es gibt umfangreiche empirische Befunde, die die Validität dieses Tests bestätigen (Tombaugh and McIntyre 1992). Allerdings ist die Durchführungsdauer von ca. zehn bis 15 Minuten für ein Screeningverfahren z.B. im Konsiliardienst oder in der Hausarztsprechstunde recht lang. Zudem hat der Test einen Deckeneffekt, das heißt, er zeigt sich für leichte kognitive Beeinträchtigung und beginnende Demenz nicht sensitiv, besonders bei Probanden mit hohem prämorbidem Intelligenzniveau.

Auch der Uhrenzeichentest (Shulman et al. 1986) wird in vielen Leitlinien empfohlen und ist weit verbreitet. Die Durchführungszeit beträgt ca. zwei Minuten. Es gibt zahlreiche Studien, die seinen großen Nutzen belegen, doch es gibt eine Vielzahl an Durchführungsarten und Bewertungssystemen, die Vergleiche zwischen den Studien erschweren (Brodaty and Moore 1997; Shulman et al. 1993; Storey et al. 2001). Der Uhrenzeichentest überprüft verschiedene, miteinander verknüpfte und voneinander abhängige Funktionen wie Langzeitgedächtnis, auditive Verarbeitung, Strategieplanung, visuelles Gedächtnis und visuelle Rekonstruktion, motorisches Programmieren und Ausführen, numerisches Wissen, abstraktes Denken, Konzentration und Frustrationstoleranz (Freedman et al. 1994). Jedoch testet er nicht die bei der AD meist eingeschränkte Gedächtnisfähigkeit. Deshalb wird er nur in Kombination mit anderen Tests, die auch Gedächtnisleistungen prüfen, zur Demenzdiagnostik empfohlen. Dies wiederum führt zu einer Verlängerung der Durchführungszeit der gesamten Testung.

An Screening-Tests wird generell oft bemängelt, dass sie keine Variation im normalen Leistungsbereich zeigen, ihre Schwellenwerte unter anderem wegen einer fraglichen Altersabhängigkeit uneinheitlich sind, sie nicht sensitiv für Leistungsänderungen und nicht zur Differenzierung verschiedener Leistungsaspekte geeignet sind (Jahn 2005). Viele Autoren sind der Meinung, dass

gerade für eine Frühdiagnose und für differenzialdiagnostische Fragestellungen Screeningtests nicht ausreichen, und umfangreichere psychometrische Diagnostik notwendig ist. Begrenzte zeitliche und personelle Ressourcen in Arztpraxis, stationärem Betrieb und konsiliarärztlichem Setting verlangen aber nach kurzen, einfach durchzuführenden Tests. Der „ideale“ Demenz-Screeningtest zeichnet durch seine Kürze, eine einfache Anwendbarkeit und eine hohe Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose gekennzeichnet zu sein scheint. Außerdem sollte der Tests für ältere Personen annehmbar und minimal beeinflussbar durch Bildung, Alter und andere nicht mit Demenz verbundene Faktoren sein (Jahn 2005).

3.1.4 Nano-Screen

Fehlerpunkte	0	1	2	3	4	qualitativ 5
Tag im Monat “Der Wievielte?” (falls falsch: Monat, evtl. Jahr)	0	1	2	3	4	Zeitliche Desorientierung
Wer ist in der Position des Bundeskanzlers , wer ist gerade Bürgermeister ?	0	1	2			Retrograde Amnesie (alte Amtsinhaber)
So viele verschiedene Wörter wie möglich von einer Sorte sagen: So viele Möbel wie möglich nennen (30 s)	9+	8-6	5-3	2		1-0 Aphasie-symptome
Zahlenspanne nachsprechen (1/s): 915837	0	1	2	3	4	Nachsprechstörung
Hand-Faust-Sequenz wiederholen: Faust-Handkante-Flachhand	0	1	2			Apraxie
Aufgaben Welche Aufgaben für Konzentration und Gedächtnis habe ich Ihnen gerade gegeben?	0	1	2	3	4	Merkfähigkeitsstörung
Welches waren die 1. und 2. Möbel , die Sie genannt hatten?	0	1	2	./.		./. wenn nur 2 Möbel gesagt wurden, nicht zu werten

Tabelle 1: Nano-Screen

Der hier zu untersuchende Nano-Screen besteht aus sieben kurzen Aufgaben (Tabelle 1). Er enthält eine Aufgabe zur Überprüfung der semantischen Wortflüssigkeit (Möbelfluency über 30

Sekunden), zwei Aufgaben zur Überprüfung der Denk- und Wahrnehmungsgeschwindigkeit und der Praxis (Zahlenspanne nachsprechen und Hand-Faust-Sequenz wiederholen), sowie vier Aufgabe zur Überprüfung von Gedächtnis und Merkfähigkeit (Zeitliche Orientierung, Benennen von aktuell regierender/m Bundeskanzler(in) und Bürgermeister(in), Erinnern der zuvor gestellten Aufgaben in Form eines „free recall“, Erinnern der ersten beiden in der Wortflüssigkeits-Aufgabe genannten Möbel ebenfalls als „free recall“).

Im Unterschied zu anderen Tests für kognitive Leistung können beim Nano-Screen auch qualitative Merkmale kognitiver Störungen, die während der Durchführung des Tests auffallen, mit in die Bewertung einfließen. So wird eine retrograde Amnesie (bspw. Benennen eines ehemals regierenden Bundeskanzlers, anstatt des aktuellen), Symptome von Aphasie und Apraxie mit jeweils 5 FP berechnet, auch wenn die eigentliche Aufgabe zum Teil oder ganz richtig gelöst wurde. Aus diesem Grund sollte die Test durchführende Person speziell trainiert sein, bzw. fachärztliches Wissen auf dem Gebiet der Neurologie oder Psychiatrie haben. Eine detaillierte Erläuterung der Durchführung und Auswertung des Nano-Screen findet sich in Kapitel 5.2.1 .

3.2 Operationalisierung - Probleme/Einschränkungen

Psychometrische Tests müssen empirisch hinsichtlich bestimmter Testgütekriterien überprüft werden. Zu den Hauptgütekriterien zählt man Objektivität, Reliabilität und Validität (Lienert and Raatz 1998). Die Objektivität beschreibt den Grad der Unabhängigkeit des Testergebnisses von der Person, die den Test durchführt und auswertet. Die Reliabilität beschreibt den Grad der Genauigkeit, mit der der Test ein Merkmal erfasst. Die Validität beschreibt den Grad der Genauigkeit, mit der der Test misst, was er zu messen vorgibt. Zu den Nebengütekriterien gehören beispielsweise Normierung, Wirtschaftlichkeit, Vergleichbarkeit und Nützlichkeit.

In der vorliegenden Untersuchung soll die Überprüfung der Validität des Nano-Screen erfolgen. Der Nano-Screen soll die kognitiven Leistungen eines Probanden so erfassen, dass das Vorliegen eines Demenzsyndroms entweder ausgeschlossen oder bestätigt werden kann. Hierzu müssen die Testergebnisse von gesunden Probanden und Demenzkranken miteinander verglichen werden. Sie müssen sich ausreichend voneinander unterscheiden, um einen Schwellenwert ermitteln zu können, der die Probanden in „dement“ und „nicht dement“ unterteilt, und dabei eine möglichst hohe Sensitivität und Spezifität aufweist. Ebenso soll die Vergleichbarkeit des Nano-Screen mit anderen neuropsychologischen Testverfahren überprüft werden.

Ein Demenz-Screening sollte an einer Stichprobe aus der Personengruppe validiert werden, für die der Test auch vorgesehen ist. Da die Demenz im höheren Alter auftritt, müssen Normwerte

für gesunde Probanden des höheren Alters ermittelt werden. Das Demenz-Screening soll zwischen normalem und pathologischem kognitiven Leistungsniveau in diesem Altersbereich unterscheiden können. Kognitive Funktionen verschlechtern sich auch bei „gesund Alternden“ allmählich. Dieser Altersfaktor muss bei der Interpretation von Testergebnissen berücksichtigt werden. Vom normalen Altersverlauf muss ein „pathologischer Altersverlauf“ der kognitiven Leistung abgegrenzt werden (Reischies 2005). Auch ein unterschiedliches Ausgangsniveau an kognitiven Fähigkeiten, teilweise beeinflusst durch das unterschiedliche Bildungsniveau, kann sich auf Testergebnisse auswirken. Aufgrund dieser möglichen Alters- und Bildungsabhängigkeit von neuropsychologischen Tests sollten die Gruppen bezüglich dieser Faktoren vergleichbar sein.

Da in der Praxis bei den zu untersuchenden Personen häufig andere psychiatrische Erkrankungen außer der Demenz vorliegen, sollte auch die Testperformanz in anderen Diagnosegruppen ermittelt werden, und die Abgrenzbarkeit zu dementen und zu gesunden Personen überprüft werden.

Ein Problem ergibt sich beim Nano-Screen mit der Auswertung der Aufgabe 7 (Möbel Erinnern): Wenn in Aufgabe 3 (Möbelfluency) nur zwei oder weniger Möbel genannt werden, kann die Aufgabe 7 nicht gewertet werden. Es kommt zu fehlenden Werten, was möglicherweise zu einer Verzerrung des Gesamtscores führen kann. In der vorliegenden Untersuchung soll der Versuch unternommen werden, eine Lösung für dieses Problem zu finden.

Die Testergebnisse der sieben Nano-Subscores von gesunden Probanden und von verschiedenen Diagnosegruppen sollen ebenfalls analysiert werden. Im Vergleich mit den gesunden Probanden soll gezeigt werden, welche Aufgaben besonders schwer auch für ältere Gesunde sind, und welche Aufgaben eigentlich trotz höheren Alters leicht zu lösen sein müssten. Dies kann praktische Hinweise darauf geben, welche Testergebnisse als vermutlich pathologisch anzusehen sind.

Vier der sieben Nano-Aufgaben testen das Gedächtnis. Die Frage zur zeitlichen Orientierung und zu den regierenden Amtspersonen prüft das Altgedächtnis bzw. Langzeitgedächtnis, während die Frage nach den bisher durchgeführten Aufgaben und die Frage nach den erstgenannten Möbeln die Merkfähigkeit bzw. das Neugedächtnis überprüft. Zur Güte von Gedächtnisaufgaben in Demenz-Screeningtests gibt es bisher wenig Information. Ein Summenscore der vier Aufgaben des Nano-Screen könnte variabel als Gedächtnistest gesondert ausgewertet werden. So stünde ein schnelles, einfach anzuwendendes Instrument zur Verfügung, das neben dem Gesamt-Score auch Informationen über die reine Gedächtnisfunktion eines Patienten liefert. Hier soll überprüft wer-

den, wie gut dieser Summenscore zwischen „dement“ und „nicht dement“ trennt, und wie er im Vergleich zu anderen Tests abschneidet.

3.3 Hypothesen

3.3.1 Nano-Gesamtscore

Bezüglich des Nano-Gesamtscores ergeben sich folgende Fragestellungen: Welche Aussagekraft hat der Nano-Gesamtscore im Hinblick auf die kognitive Funktion? Kann ein Schwellenwert zur Abgrenzung zwischen „nicht dement“ und „dement“ ermittelt werden? Gibt es einen Alters- und Bildungseffekt auf das Testergebnis? Ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung möglich? Wie ist die Vergleichbarkeit mit anderen neuropsychologischen Tests? Wie kann mit fehlenden Werten in Aufgabe 7 umgegangen werden?

Die Hypothese 1 lautet: *Der Nano-Gesamtscore trennt trotz kürzerer Bearbeitungszeit genauso gut zwischen „dement“ und „nicht dement“, wie die MMSE.*

3.3.2 Nano-Subscores

Bezüglich der Nano-Subscores ergeben sich folgende Fragestellungen: Welche Aussagekraft haben die Nano-Subscores im Hinblick auf die kognitive Funktion? Wie tragen sie zur Unterscheidung zwischen „dement“ und „nicht dement“ bei? Welche Untertests sind hierfür besonders geeignet?

Die Hypothese 2 lautet: *Alle Nano-Subscores tragen zur Trennung zwischen „dement“ und „nicht dement“ bei.*

3.3.3 Gedächtnis-Summenscore

Bezüglich des Gedächtnis-Summscores ergeben sich folgende Fragestellungen: Wie unterscheiden sich die Ergebnisse des Gedächtnis-Summscores zwischen den Diagnosegruppen? Kann mit dem Summenscore zwischen „dement“ und „nicht dement“ unterschieden werden?

Die Hypothese 3 lautet: *Der Gedächtnis-Summscore hat eine geringere Trennschärfe in der Unterscheidung zwischen „dement“ und „nicht dement“, als der Nano-Gesamtscore.*

4. Probanden

4.1 Patientenstichprobe

Die Patientengruppe stammt aus der gerontopsychiatrischen Abteilung der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Universitätsmedizin Berlin. Die Klinik hat den Versorgungsauftrag für den Stadtteil Charlottenburg, jedoch als Universitätsklinikum ein überregionales Einzugsgebiet. Es wurden sukzessive alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von November 2004 bis Dezember 2006 auf die gerontopsychiatrische Station der Klinik vollstationär aufgenommen wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die aufgrund physischer oder psychischer Einschränkungen nicht testfähig waren (z.B. Seh- oder Hörbehinderung, Vigilanz-, Auffassungs- und Konzentrationsstörung), Patienten mit unzureichenden deutschen Sprachkenntnissen oder mit einer kognitiven Minderbegabung.

So wurden 500 Patienten erfasst, die im oben genannten Zeitraum auf die gerontopsychiatrische Station aufgenommen wurden. Hiervon wurden 281 Patienten entweder aus organisatorischen Gründen oder wegen oben genannter Ausschlusskriterien nicht oder nicht vollständig getestet. Von 219 Patienten lag ein vollständiges Nano-Testergebnis vor, von diesen mussten 17 Patienten ausgeschlossen werden (elf Fälle von wiederholter Testung, zwei kognitiv minderbegabte, drei sehbehinderte Patienten und ein aus anderem Grund nicht testfähiger Patient). Die Patientenstichprobe bestand demnach aus 202 Patienten, entsprechend 40,4 % der aufgenommenen Patienten.

Da die Patienten von einer gerontopsychiatrischen Abteilung stammten, waren psychiatrische Erkrankungen des höheren Alters überproportioniert vorhanden. Die Diagnosestellung erfolgte durch einen Facharzt für Psychiatrie nach den Kriterien der ICD-10 (WHO 1992). Die häufigsten Diagnosen waren Depression (N = 59) und Demenz (N = 53). Weitere Diagnosen waren Schizophrenie (N = 18), Schizoaffective Störung (N = 10), Bipolare affektive Störung mit manischer (N = 8) oder depressiver (N = 7) Episode, Delir bei Demenz (N = 9), Delir anderer Ursache (N = 5) und Alkoholabhängigkeit (N = 9). Seltene und unklare Diagnosen wurden unter „Sonstige Diagnosen“ zusammengefasst (siehe Abbildung 1).

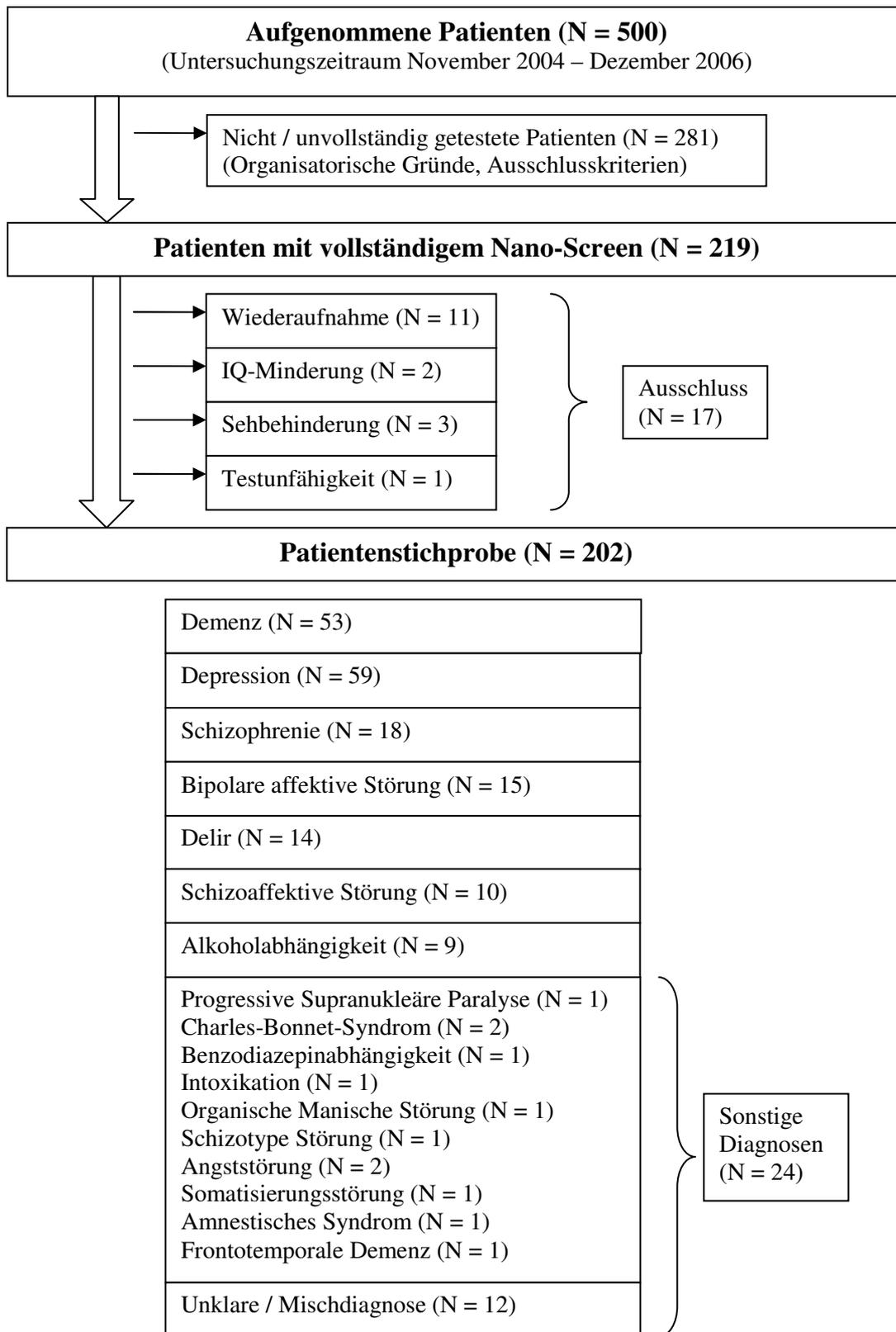


Abbildung 1: Flussdiagramm Drop-Outs Patientenstichprobe

Zu den Demenz-Subtypen lagen nur teilweise Informationen vor. Gesichert waren drei Fälle von VD, fünf Fälle von DLK und drei Fälle von Demenz bei Parkinson-Erkrankung. Es gab einen Fall von frontotemporaler Demenz, der aber wegen der atypischen neuropsychologischen Symptomatik nicht zur Demenzgruppe, sondern zu den sonstigen Diagnosen gezählt wurde. Zu den übrigen 42 Fälle der Demenzgruppe lagen keine näheren Informationen bezüglich eines Subtyps vor. Die Ergebnisse stammen also aus einer unselektierten, pathogenetisch heterogenen Demenzgruppe mit Demenzen unterschiedlicher Stadien und Subtypen.

In der Depressionsgruppe befanden sich sieben Patienten mit einer reaktiven Depression, sieben Patienten mit einer Depression mit Angstsymptomatik und fünf Patienten mit einer Depression mit psychotischen Symptomen. Die übrigen 40 Patienten hatten die Diagnose einer Depressiven Episode ohne nähere Spezifizierung.

4.2 Kontrollstichprobe

Die Probanden der Kontrollstichprobe waren Teilnehmer von Seniorenfreizeitstätten und Bewohner von Seniorenwohnheimen der Berliner Bezirke Prenzlauer Berg, Mitte, Friedrichshain und Kreuzberg, sowie Teilnehmer von Senioren-Englischkursen der Volkshochschule Pankow. Die Leiter dieser Institutionen bzw. die Kursleiter wurden telefonisch kontaktiert und über das Vorhaben informiert. Bei Einwilligung der jeweiligen Institutionsleitung folgte ein persönlicher Besuch in der Einrichtung. Den Kursteilnehmern der Volkshochschule wurde im Anschluss an die Kurse das Vorhaben erläutert. Bei Interesse konnten sie sich in eine Liste eintragen und es wurde ein Termin für die Durchführung der Testung vereinbart. Die Kursteilnehmer, die sich nicht in die Liste eintrugen, wurden nicht erfasst und es liegen keine Informationen über die Gründe der Nichtteilnahme vor. In den Seniorenwohnheimen wurde von der Pflegedienstleitung eine Liste mit möglichen Kandidaten anhand der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe unten) erstellt. Anschließend wurden diese Personen über das Vorhaben aufgeklärt und um eine Teilnahme gebeten. Patienten, die die Kriterien nicht trafen, eine Teilnahme ablehnten oder in ihrem Wohnraum nicht anzutreffen waren, wurden nicht erfasst.

Einschlusskriterien waren das Alter von mindestens 60 Jahren, sowie die Bereitschaft zu einer unentgeltlichen Teilnahme an einer einmaligen, etwa halbstündigen Testreihe. Ausschlusskriterien waren das Vorliegen einer psychiatrischen oder neurologischen Erkrankung.

Zwischen Juni und Dezember 2006 wurden so 46 Personen aus oben genannten Einrichtungen getestet. Fünf Personen mussten nachträglich ausgeschlossen werden, weil sich im Gespräch

herausstellte, dass Ausschlusskriterien zutrafen: Eine Person wurde wegen einer bipolaren Störung medikamentös behandelt, zwei Personen hatten zehn bzw. elf Jahre zuvor einen Schlaganfall erlitten, eine Person litt unter Depression und Alkoholabhängigkeit und eine Person war seit 22 Jahren an Multipler Sklerose erkrankt.

Die Kontrollgruppe bestand demnach aus 41 Personen. Davon wohnten 31 Personen selbstständig im eigenen Haushalt oder in einer an ein Seniorenwohnheim angegliederten Wohnung, zehn Personen wohnten im vollstationären Pflegebereich eines Seniorenwohnheims.

5. Untersuchungsmethoden

5.1 Procedere

Die Patienten wurden nach Aufnahme auf die gerontopsychiatrische Station möglichst am ersten Tag vom behandelnden Stationsarzt, meist einem Arzt in Weiterbildung nach speziellem Training der neuropsychologischen Testung, getestet. Zur üblichen neuropsychologischen Aufnahmediagnostik gehörten die MMSE, der Uhrenzeichentest, der Wortflüssigkeitstest und die Zehn-Wort-Merkliste. Der Nano-Screen wurde in einer zweiten Sitzung vom Oberarzt der Station, einem Facharzt für Psychiatrie, durchgeführt. Weiterhin wurden das Alter und die Anzahl der abgeschlossenen Schuljahre der Patienten erfasst.

Die gesunden Probanden der Kontrollgruppe wurden jeweils in einer einmaligen, ca. halbstündigen Sitzung von der Autorin nach speziellem Training der neuropsychologischen Dimensionen des Nano-Screen getestet. Die Testung erfolgte zum Teil in den Wohnungen der Probanden, zum Teil in den Räumlichkeiten der Seniorenwohnheime und Seniorenfreizeitstätten bzw. der Volkshochschule. Es wurde ein möglichst ablenkungsarmes Umfeld zur Durchführung der Testung geschaffen. Es wurden von jedem Probanden Geschlecht, Alter und Anzahl der abgeschlossenen Schuljahre erfasst. Die neuropsychologische Testung wurde in folgender Reihenfolge durchgeführt: Nano-Screen, MMSE, Zehn-Wort-Merkliste, Uhrenzeichentest und Wortflüssigkeitstest.

5.2 Neuropsychologische Testung

5.2.1 Nano-Screen

Dem Probanden wird mitgeteilt, dass ihm mehrere Aufgaben unterschiedlicher Art und unterschiedlichen Schwierigkeitsgrades gestellt werden. Die sieben Aufgaben des Nano-Screen werden anschließend nach folgendem Vorgehen durchgeführt und bewertet:

Aufgabe 1: Tag im Monat:

„Der wievielte Tag im Monat ist heute?“ In der ersten Aufgabe soll das aktuelle Datum genannt werden. Pro Tag Abweichung vom aktuellen Datum wird ein FP berechnet: Eine Abweichung von vier Tagen ergibt beispielsweise vier FP. Eine Abweichung von mehr als vier Tagen, z.B. auch beim Nennen eines falschen Monats oder Jahres, wird mit der maximalen Fehlerzahl von fünf FP bewertet. Schon geringe Fehler fallen hierbei ins Gewicht, während eine Abweichung

von fünf Tagen oder fünf Jahren vom realen Datum in der Fehlerwertung keinen Unterschied macht.

Aufgabe 2: Politiker Nennen:

„*Wer ist aktuell in der Position des Bundeskanzlers? Wer ist aktuell in der Position des Bürgermeisters?*“ In der zweiten Aufgabe müssen der/die amtierende Bundeskanzler(in) und Bürgermeister(in) genannt werden. Sind beide Antworten korrekt, gibt es keinen FP. Kann ein Name nicht genannt werden oder wird ein falscher Name genannt (z.B. Bundespräsident statt Bundeskanzler), wird ein FP berechnet. Kann kein Name richtig benannt werden, gibt dies zwei FP. Werden alte Amtsinhaber genannt (z.B. Konrad Adenauer), oder gibt es andere Hinweise auf eine retrograde Amnesie, wird dies mit fünf FP bewertet.

Aufgabe 3: Möbelfluency:

„*Nennen Sie so viele Wörter wie möglich von einer besonderen Sorte. Sie haben 30 Sekunden Zeit! Sagen Sie jetzt so viele Wörter wie möglich, die zur Kategorie ‚Möbel‘ gehören.*“ Die genannten Wörter werden notiert. Gezählt werden nur korrekte Wörter (z.B. Tisch, Stuhl, Sessel, Bett, Schrank), während nicht in die Kategorie gehörende Wörter nicht gewertet werden (sonstiges Wohnungsinventar, z.B. Lampe, Teppich, Vase). Gegebenenfalls wird der Proband erneut darauf hingewiesen, dass er Wörter der Kategorie Möbel finden soll. Der Proband wird dazu ermutigt, bis zum Ablauf der Zeit weiterzusuchen. Ab einer Zahl von neun genannten Wörtern wird kein FP vergeben. Bei sechs bis acht genannten Wörtern gibt es einen FP, bei drei bis fünf Wörtern zwei FP, bei nur zwei Wörtern drei FP. Kann nur ein oder gar kein Wort der Kategorie genannt werden, gibt es fünf FP. Fallen dem Untersucher beim Probanden Symptome einer Aphasie auf (z.B. phonematische Paraphasien, Perseverationen usw.), werden unabhängig von der Anzahl der genannten Wörter fünf FP vergeben. Dies erfordert Erfahrung des Untersuchers bei der Diagnostik von Aphasien.

Aufgabe 4: Zahlenspanne:

„*Bitte sprechen Sie mir jetzt einmal eine Telefonnummer nach, so als ob sie diese nun wählen sollten. Ich spreche Ihnen nun eine Zahlenfolge vor. Wiederholen Sie diese anschließend: 915837.*“ Mit einer Geschwindigkeit von etwa einer Ziffer pro Sekunde wird die sechsstellige Zahlenspanne deutlich und laut vorgesprochen. Die vom Probanden nachgesprochenen Zahlen werden notiert. Beim korrekten Nachsprechen wird kein FP vergeben. Pro ausgelassener Zahl (Elision) gibt es einen FP, das Hinzufügen einer nicht vorhandenen Zahl (Addition) ergibt 0,5 FP. Eine falsch genannte Zahl gibt einen FP. Werden zwei Zahlen vertauscht (Metathese) gibt es

ebenfalls einen FP. Werden drei Zahlen miteinander vertauscht (Dreier-Permutation) werden 1,5 FP berechnet. Beispiele:

Richtig: 915837

Falsch: 91587 – Elision der „3“: 1 FP.

9158137 – Addition der „1“: 0,5 FP.

915867 – falsche Zahl, „6“ statt „3“: 1 FP.

951837 – Metathese von „15“: 1 FP.

913587 – 3-er Permutation von „583“: 1,5 FP.

Bei Kombination verschiedener Grundfehlerarten werden die Fehlerpunkte entsprechend addiert:

98537 – Elision der „1“ und Metathese von „58“: 2 FP.

13587 – Elision der „9“ und 3-er Permutation von „583“: 2,5 FP.

Aufgabe 5: Hand-Faust-Sequenz:

„Ich zeige Ihnen jetzt eine Handbewegung bestehend aus drei Figuren. Bitte wiederholen Sie diese anschließend.“ Die Testperson wird aufgefordert, eine dreiteilige Bewegungsfolge der Hand nachzumachen. Mit einer Geschwindigkeit von einer Handbewegung pro Sekunde wird die Bewegungsfolge vorgeführt (siehe Abbildung 2): 1. Die geschlossene Faust wird auf den Tisch aufgesetzt, Daumenseite nach oben und Handaußenkante nach unten gerichtet. 2. Die Hand wird geöffnet und gestreckt mit der Handaußenkante senkrecht auf den Tisch aufgesetzt. 3. Die Hand wird um 90° gedreht und mit der Innenseite flach auf den Tisch gelegt.



Abbildung 2: Hand-Faust-Sequenz: 1. Faust 2. Handkante 3. Flachhand

Bei der Wiederholung der Sequenz durch die Testperson wird auf die Reihenfolge und die Richtigkeit der drei Figuren geachtet. Die Reihenfolge wird mit „1 2 3“ notiert, bei Abweichungen entsprechend anders. Beispiele:

Richtig: 1 2 3 – alle Figuren korrekt: 0 FP.

Falsch: 1 2 oder 1 3 oder 2 3 – eine Figur fehlt: 1 FP.

1 2 2 oder 1 2 1 oder 1 2 X – eine Figur ist falsch: 1 FP.

1 3 2 – „2 3“ vertauscht: 1 FP.

1 3 1 – „2 3“ vertauscht und 1 statt 2: 1,5 FP.

2 3 2 – „1“ fehlt, „2“ addiert: 1,5 FP.

1 1 1 oder 1 X X oder X X 3 – nur eine Figur korrekt: 2 FP.

Kann keine der drei Handbewegungen korrekt wiederholt werden, oder bestehen andere Anzeichen einer Apraxie, werden fünf FP vergeben. Der Tester muss für die Beurteilung der Apraxie-Symptome trainiert sein.

Aufgabe 6: Aufgaben Erinnern:

„Welche Aufgaben habe ich Ihnen bisher gestellt?“ Es sollen die fünf bereits durchgeführten Aufgaben erinnert werden. Für jede fehlende Aufgabe gibt es einen Fehlerpunkt. Wenn keine Aufgabe erinnert werden kann, gibt es fünf FP.

Aufgabe 7: Möbel Erinnern:

„Welches waren das erste und zweite Möbelstück, das Sie zuvor genannt haben?“ Es sollen die ersten beiden der in der Möbelfluency aufgezählten Möbel erinnert werden. Wird nur eines der ersten beiden aufgezählten Möbel richtig genannt, gibt es einen FP, wird keines der beiden erinnert, gibt es zwei FP. Konnten in der Möbelfluency nur zwei oder weniger Möbel aufgezählt werden, kann diese Aufgabe nicht gewertet werden.

Die sieben Subscores des Nano-Screen werden anschließend zum Gesamtscore summiert, der zwischen 0 und 32 FP liegen kann. Der höchstmögliche Gesamtscore von 32 FP liegt dann vor, wenn in der 1. bis 6. Aufgabe jeweils fünf FP und in der 7. Aufgabe zwei FP berechnet werden müssen. Dies ist in dem seltenen Fall möglich, wenn in der Möbelfluency trotz des Aufzählens von mehr als zwei Möbelstücken Aphasiesymptome vorliegen (fünf FP), und gleichzeitig in der 7. Aufgabe die ersten beiden genannten Möbel nicht erinnert werden können (zwei FP). Konnten

aber in der 3. Aufgabe nur zwei oder weniger Möbel genannt werden, so ist die 7. Aufgabe nicht zu werten, und der höchstmögliche Gesamtscore liegt dann bei 30 FP.

5.2.2 Mini Mental State Examination

Die MMSE besteht aus mehreren Aufgaben zur Prüfung verschiedener kognitiver Dimensionen (Folstein et al. 1975). Die Durchführung dauert ca. zehn bis 15 Minuten. Es gibt Fragen zur zeitlichen und räumlichen Orientierung (zehn Punkte), eine Drei-Wort-Merkliste, die unmittelbar (drei Punkte) und nach zeitlicher Verzögerung (drei Punkte) wiederholt werden muss. In einer seriellen Subtraktion soll jeweils „7“ subtrahiert werden, angefangen bei „100“, endend bei „65“ (fünf Punkte). Zwei Punkte gibt es für das korrekte Benennen zweier gezeigter Gegenstände (z.B. Bleistift, Armbanduhr), einen Punkt für das Nachsprechen eines Satzes („Es gibt kein Wenn und Aber.“). Insgesamt drei Punkte werden für das Befolgen einer verbal gegebenen Anweisung in drei Schritten vergeben („Nehmen Sie dieses Blatt in die rechte Hand, falten Sie es in der Mitte, legen Sie es auf den Boden!“). Einen Punkt gibt es für das Befolgen einer schriftlichen Anweisung („Bitte schließen Sie die Augen!“), einen Punkt für das Schreiben eines beliebigen vollständigen Satzes. Für das korrekte Nachzeichnen einer geometrischen Figur wird ebenso ein Punkt vergeben. Insgesamt können 30 Punkte erreicht werden. Ein Schwellenwert von 24 wurde zur Unterscheidung zwischen „gesund“ und „kognitiv beeinträchtigt“ ermittelt, es werden auch altersabhängige Schwellenwerte diskutiert. (Testvorlage siehe Anhang.)

5.2.3 Uhrenzeichentest

Der Proband wird aufgefordert, in einen vorgegebenen Kreis die Ziffern einer Uhr zu zeichnen. Anschließend soll er die Zeiger der Uhr so einzeichnen, dass sie die Uhrzeit „Zehn nach Elf“ anzeigen. In dieser Untersuchung wurde die von Shulman vorgestellte Version mit vorgegebenem Kreis und den Fehlerscores 0 (korrektes Zeichnen der Uhr) bis 6 (keinerlei Darstellung einer Uhr) verwendet (Shulman et al. 1993; Shulman et al. 1986). Diese hat sich gegenüber anderen Bewertungssystemen als überlegen erwiesen (Brodsky and Moore 1997; Storey et al. 2001). Der Schwellenwert zur Differenzierung zwischen „gesund“ und „kognitiv beeinträchtigt“ liegt zwischen 2 und 3, ein Score von 3 oder höher ist demnach als pathologisch zu werten. (Testvorlage siehe Anhang.)

5.2.4 Semantischer Wortflüssigkeitstest

Der Proband wird aufgefordert, möglichst viele Wörter einer Kategorie (in diesem Fall „Tiere“) in 90 Sekunden aufzuzählen. Die genannten Wörter werden notiert und eine Markierung nach 30 und 60 Sekunden gesetzt. Nennt der Proband mehrmals nicht zur Kategorie gehörende Wörter, wird er darauf hingewiesen. Doppelt genannte oder nicht in die Kategorie gehörende Wörter werden nicht gewertet. Fallen dem Patienten keine Wörter mehr ein, so wird er dazu ermutigt weiterzusuchen. Es werden drei Testscores entsprechend der Anzahl der gültigen genannten Wörter nach 30, 60 und 90 Sekunden ermittelt. (Testvorlage siehe Anhang.)

5.2.5 Zehn-Wort-Merkliste

Dieser Test zur klinischen Gedächtnisprüfung beinhaltet eine Imaginations-Einspeicherhilfe (Reischies et al. 2000). Dem Probanden wird erklärt, dass er sich einige Wörter merken soll. Er soll sich jeden genannten Begriff bildlich vorstellen und angeben, ob die Sache oder Person größer oder kleiner ist, als ein Tisch. Es werden nacheinander die Begriffe „Kartoffel, Brief, Meer, Uhr, Sessel, Foto, Wald, Polizist, Säugling und Katze“ genannt, und der jeweilige Größenvergleich zum Tisch, den der Patient angibt, mit „>“, „=“ oder „<“ notiert. Unmittelbar anschließend wird der Proband aufgefordert, so viele genannte Begriffe wie möglich wiederzugeben (Recall). Die Anzahl der genannten Wörter ergeben den 1. Testwert. Bei nicht erinnerten Wörtern wird der jeweilige Kategorien-Hinweis genannt, z.B. „Nahrungsmittel, Teil unserer Erde oder Messinstrument“ (Cued Recall). Die Anzahl aller ohne und mit Kategorien-Hinweis genannter Wörter ergibt den 2. Testwert. Anschließend wird dem Probanden eine Liste mit 30 Wörtern vorgelegt, unter denen sich die zehn zuvor genannten Wörter befinden. Der Proband soll diese herausuchen und markieren. Der 3. Testwert besteht aus der Anzahl der richtig erkannten Wörter abzüglich eines halben Fehlerpunktes je fälschlicherweise markiertem Wort. Werden zum Beispiel acht Wörter wiedererkannt, aber zusätzlich sechs falsche Wörter markiert, ist der Testwert $8 - 3 = 5$ Punkte. (Testvorlage siehe Anhang.)

5.3 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit SPSS 17.0 ausgewertet. Für Mittelwertvergleiche zwischen den Diagnosegruppen wurden der t-Test nach Student und der Bonferroni-Test (multipler t-Test mit Alpha-Korrektur) verwendet. Die Überprüfung der Normalverteilung erfolgte mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors. Bei Abweichung von der Normalvertei-

lung wurde zum Mittelwertvergleich ein nicht parametrischer Test verwendet, der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich zweier und der H-Test nach Kruskal und Wallis zum Vergleich von mehr als zwei Gruppen. Zur Ermittlung der Zusammenhänge zwischen verschiedener Testerscores wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Zur Ermittlung der Demenzprädiktion des Nano-Screen wurden Receiver-Operating-Characteristic-Analysen (ROC) durchgeführt.

5.4 Ethische Aspekte

Eine Ethikkommission wurde nicht befragt, da die Testung der Patienten Teil der klinischen Routinediagnostik war und somit keine zusätzliche Belastung der Patienten darstellte. Die gesunden Probanden nahmen freiwillig und unentgeltlich an der Testung teil. Sie wurden über das Ziel der wissenschaftlichen Arbeit und die anonymisierte Verwendung ihrer Daten aufgeklärt. Es wurde ihnen die Möglichkeit des Abbruchs der Testung zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen erläutert. Die jeweiligen Testergebnisse wurden den Probanden im Anschluss erläutert.

6. Ergebnisse

6.1 Beschreibung der Stichproben

Von den in zwei Jahren konsekutiv auf die gerontopsychiatrische Station aufgenommenen 500 Patienten wurden 202 (40,4 %) in die Auswertung aufgenommen. In der Patientenstichprobe (N = 202) waren 69,8 % Frauen, das Alter reichte von 44 bis 97 Jahren (Mittelwert (MW) 74,0 ± 10,9), die durchschnittliche Bildungsdauer lag bei 9,1 Jahren (± 2,1). Die Kontrollstichprobe (N = 41) bestand zu 73,2 % aus Frauen, das Alter reichte von 62 bis 96 Jahren (MW 75,1, ± 9,0), die durchschnittliche Bildungsdauer lag bei 9,4 Jahren (± 1,6).

In Tabelle 2 werden Kontroll- und Patientenstichprobe hinsichtlich Geschlechterverteilung, Alter und Bildungsdauer dargestellt. Der Mittelwertvergleich mit dem t-Test nach Student zeigte keinen signifikanten Unterschied des durchschnittlichen Alters und der durchschnittlichen Bildungsdauer zwischen Kontroll- und Patientenstichprobe. Da der Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors eine Abweichung von der Normalverteilung bezüglich des Alters in der Patientenstichprobe und bezüglich der Bildung in Patienten- und Kontrollstichprobe zeigte, wurde auch ein Mittelwertvergleich mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Auch hier fand sich kein signifikanter Alters- oder Bildungsunterschied.

Die drei größten Diagnosegruppen der Patientenstichprobe, Demenz (N = 53), Depression (N = 59) und Schizophrenie (N = 18), werden in Tabelle 2 gesondert dargestellt. 69,8 % der Demenzpatienten waren weiblichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter lag bei 80 Jahren (± 7,7, Range 61-94) und die durchschnittliche Ausbildungsdauer bei 8,8 Jahren (± 1,9). 78 % der Patienten der Depressionsgruppe waren Frauen, das durchschnittliche Alter betrug 74,6 Jahre (± 9,7, Range 45-93) und die durchschnittliche Ausbildungsdauer 9,3 Jahre (± 2,3). Aufgrund der ausreichenden Größe der Schizophreniegruppe (N = 18) wurde auch diese für Gruppenvergleiche herangezogen. 66,7 % dieser Patienten waren weiblich, das durchschnittliche Alter lag bei 64,1 Jahren (± 12,6, Range 44-96) und die durchschnittliche Bildungsdauer bei 9,7 Jahren (± 2,6).

Auch für diese Diagnosegruppen wurden Mittelwertvergleiche von Alter und Bildungsdauer mit der Kontrollgruppe durchgeführt. Für die Bildungsdauer in den Gruppen Kontrolle, Demenz und Depression lag eine hoch signifikante Abweichung von der Normalverteilung vor. Der aus diesem Grund durchgeführte nichtparametrische H-Test nach Kruskal und Wallis zum Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben zeigte keine signifikanten Bildungsunterschiede zwischen den vier Gruppen. Bezüglich des mittleren Alters zeigte sich im Bonferroni-Test (multipler t-

Diagnose	Kontrollen (N = 41)	Patienten (N = 202)	Demenz (N = 53)	Depression (N = 59)	Schizophrenie (N = 18)
Geschlecht weiblich (%)	73,2	69,8	69,8	78,0	66,7
Alter (Jahre) Mittelwert \pm SD Range	75,1 \pm 9,0 ^{a,c} 62-96	74,0 \pm 10,9 44-97	80,0 \pm 7,7 ^{a,b,d} 61-94	74,6 \pm 9,7 ^{b,e} 45-93	64,1 \pm 12,6 ^{c,d,e} 44-96
Bildung (Jahre) Mittelwert \pm SD	9,4 \pm 1,6	9,1 \pm 2,1	8,8 \pm 1,9	9,3 \pm 2,3	9,7 \pm 2,6

Tabelle 2: Geschlecht, Alter und Bildung nach Diagnosegruppen: Signifikante Unterschiede: t-Test nach Student, $p < 0,05$: ^a Kontrollen-Demenz. t-Test mit Bonferroni-Korrektur, $p < 0,05$: ^b Demenz-Depression, ^c Schizophrenie-Kontrollen, ^d Schizophrenie-Demenz, ^e Schizophrenie-Depression.

Test mit Alpha-Korrektur, $p < 0,05$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Demenz und Depression (^b 5,4 Jahre), und zwischen der Schizophreniegruppe und den anderen drei Gruppen (^c 11 Jahre, ^d 15,9 Jahre, ^e 10,5 Jahre). Der mittlere Altersunterschied zwischen Kontrollen und Demenz (^a 4,9 Jahre) war im Bonferroni-Test grenzwertig nicht signifikant ($p = 0,076$). Im einfachen Mittelwertvergleich zwischen Kontroll- und Demenzgruppe mit dem t-Test nach Student zeigte sich der Altersunterschied jedoch als signifikant ($p = 0,006$). Die übrigen Diagnosegruppen waren für eine statistische Auswertung aufgrund ihrer geringen Größe nicht ausreichend aussagekräftig und wurden daher für Mittelwertvergleiche nicht berücksichtigt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich Kontroll- und Patientenstichprobe hinsichtlich Alter und Bildungsdauer nicht signifikant unterschieden, und dass sich die diagnostischen Untergruppen Demenz, Depression und Schizophrenie hinsichtlich der Bildungsdauer untereinander und im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant unterschieden, aber die Probanden der Demenzgruppe durchschnittlich signifikant älter und die der Schizophreniegruppe signifikant jünger als die Probanden der altersmäßig dazwischen liegenden Kontroll- und Depressionsgruppe waren.

Da das Alter ein entscheidender Einflussfaktor für die kognitive Funktion ist, wurde im Folgenden für Vergleiche mit der Demenzgruppe auch eine vergleichbare Gruppe aller Kontrollen ab 70 Jahren (N = 28, Alter 70-96 Jahre, Mittelwert $79,4 \pm 7,5$ Jahre) verwendet, die keinen signifikanten Alters- oder Bildungsunterschied zur Demenzgruppe zeigte.

6.2 Nano-Gesamtscore

6.2.1 Ergebnisse der Kontrollstichprobe

Der durchschnittliche Nano-Gesamtscore der 41 Kontrollprobanden lag bei 3,5 FP ($\pm 3,1$), mit einer großen Spannweite von 0 bis 14 FP (siehe Abbildung 3). Lediglich vier Probanden konnten den Test fehlerfrei bewältigen. Im Vergleich dazu lag das durchschnittliche Ergebnis der Kontrollgruppe in der MMSE nahe der Höchstpunktzahl bei 28,3 ($\pm 1,8$) mit einer nur geringen Spannweite von 23-30 Punkten (siehe Abbildung 4). Die Korrelation der Gesamtscores von Nano-Screen und MMSE in der Kontrollgruppe war hoch ($r = 0,66$, $p < 0,001$).

Es zeigte sich ein großer statistischer Zusammenhang zwischen dem Alter der Kontrollen und dem Nano-Score ($r = 0,63$, $p < 0,01$) sowie dem MMSE-Score ($r = 0,61$, $p < 0,001$). Dagegen bestand kein signifikanter Zusammenhang der Bildungsdauer mit dem Nano-Score ($r = 0,07$) und dem MMSE-Score ($r = 0,20$). Da ein Zusammenhang des Testergebnisses mit dem Alter bestand, und das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe sich signifikant von dem der Demenzgruppe unterschied, war das Ergebnis der altersmäßig vergleichbaren Kontroll-Untergruppe der ab 70-Jährigen interessant ($N = 28$). Der durchschnittliche Nano-Score dieser Gruppe lag bei 4,3 FP ($\pm 3,4$). In der MMSE erreichte diese Gruppe durchschnittlich 28 P ($\pm 2,0$).

Zwei Probanden der Kontrollgruppe im Alter von 96 und 91 Jahren erreichten einen MMSE-Score von nur 24 bzw. 23 Punkten. Für die Altersgruppe 85 bis 95 Jahre und älter wurde in der Berliner Altersstudie (Reischies et al. 1997) für die MMSE ein Schwellenwert von 23-24 Punkten ermittelt. Mit dieser Annahme wurden die Scores der beiden Patienten als grenzwertig eingestuft und die Probanden daher nicht ausgeschlossen, zumal eine Demenzdiagnose bei diesen Probanden nicht bekannt war. Der Proband mit dem MMSE-Score von 24 war mit 96 Jahren der älteste der Kontrollgruppe. Er erreichte im Nano-Screen mit 14 FP das schlechteste Ergebnis. Der 91-jährige Proband mit dem schlechtesten MMSE-Ergebnis von 23 P schnitt im Nano-Screen mit nur 4 FP relativ gut ab. Die Fehler in der MMSE wurden bei diesem Probanden bei der seriellen Subtraktion, beim verzögerten Abrufen der Merkliste, sowie beim Nachzeichnen gemacht.

Der Proband mit dem zweitschlechtesten Nano-Score von 13 FP war 86 Jahre alt und erreichte in der MMSE 27 P. Der Proband mit dem drittschlechtesten Nano-Score von 10 FP war ebenfalls 86 Jahre alt und erreichte in der MMSE 25 P.

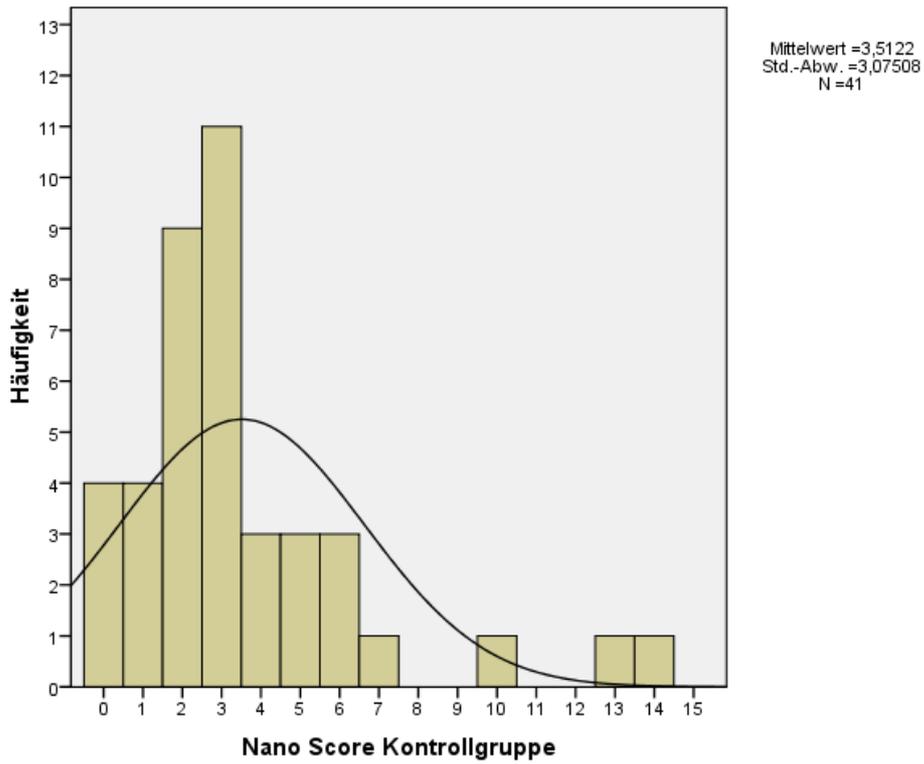


Abbildung 3: Histogramm der Nano-Score-Verteilung in der Kontrollgruppe

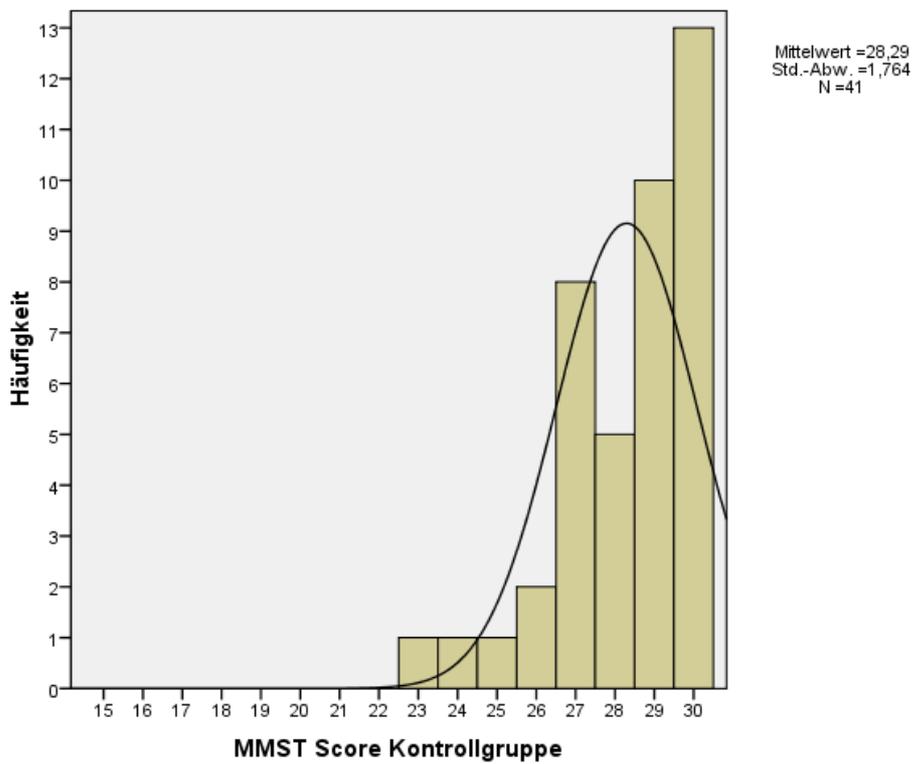


Abbildung 4: Histogramm der MMSE-Score-Verteilung in der Kontrollgruppe

6.2.2 Problem fehlender Werte in Aufgabe 7

Bei 30 der 202 Patienten konnte Aufgabe 7 des Nano-Screen nicht bewertet werden, weil in Aufgabe 3, der Möbelfluency, nur zwei oder weniger Möbel genannt wurden. Am häufigsten war dies, wie zu erwarten, bei den dementen Patienten der Fall, nämlich bei 18 Patienten (34% der Demenzgruppe). Die übrigen fehlenden Werte verteilten sich auf die Gruppe Depression (3 Fälle), Delir bei Demenz (3 Fälle), sonstiges Delir (1 Fall), Bipolare Affektive Störung (2 Fälle), Schizoaffective Störung (1 Fall), und andere Diagnosen (2 Fälle).

In den vorangegangenen Untersuchungen des Nano-Screen wurden fehlende Werte in Aufgabe 7 nicht ersetzt und der Nano-Gesamtscore aus den übrigen Aufgaben 1 bis 6 summiert, was gleichbedeutend mit einem Score von 0 FP in Aufgabe 7 ist. Hierdurch kann es allerdings zu einem falsch niedrigen Endergebnis kommen, weil Patienten mit sehr schlechtem Ergebnis in Aufgabe 3, die eventuell auch in Aufgabe 7 schlecht abschneiden würden, hier keine FP erhalten können. Dies ist, wie oben gezeigt, besonders häufig in der Demenzgruppe der Fall, so dass dies zu einer Verzerrung der Gruppenergebnisse führen könnte.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, mit diesem Problem umzugehen: Ein Versuch, die fehlenden Werte über die anderen 6 Subscores zu schätzen, scheiterte an einer zu niedrigen erklärten Varianz ($R^2 < 0,10$). Außerdem wäre dieses Verfahren in der Praxis nicht handhabbar, da der Gesamtscore nur mit einer Statistik-Software ermittelt werden könnte.

Eine weitere Möglichkeit bestünde darin, die fehlenden Werte mit der höchstmöglichen Fehlerzahl von 2 FP zu substituieren (Variante 1). Allerdings unterstellt man so Probanden mit Wortflüssigkeitsproblemen auch schlechte Gedächtnisleistungen. Der so neu berechnete Mittelwert der Aufgabe 7 der Patientenstichprobe ($N = 202$) betrug 1,0 FP ($\pm 0,8$) (vorher 0,7 FP) der Nano-Gesamtscore war unter dieser Annahme durchschnittlich 11,1 FP ($\pm 7,05$) (vorher 10,8 FP).

Eine weitere Möglichkeit ist, anhand der anderen Merkfähigkeitsaufgabe, der Aufgabe 6, das Ergebnis für Aufgabe 7 abzuleiten, unter der Annahme, dass der Patient hier ähnlich abschneiden würde (Variante 2). Bei 0 oder 1 FP in Aufgabe 6 wurde für diese Variante der fehlende Wert der Aufgabe 7 mit 0 FP substituiert, bei 2 oder 3 FP in Aufgabe 6 mit 1 FP in Aufgabe 7, und 4 oder 5 FP in Aufgabe 6 mit 2 FP in Aufgabe 7. Wendet man diese Lösung auf die 30 fehlenden Werte der Patientenstichprobe an, so wird der fehlende Wert bei sechs Patienten mit 1 FP, bei 24 Patienten mit 2 FP substituiert. Danach ergab sich ein neuer Mittelwert der Aufgabe 7 von 1,0 FP ($\pm 0,8$), ein neuer Nano-Gesamtscore von durchschnittlich 11,1 FP ($\pm 7,0$).

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Aufg.7	202	0,7079	0,72540	0,05104
Aufg.7 Variante 1	202	1,0050	0,78225	0,05504
Aufg.7 Variante 2	202	0,9752	0,76254	0,05365

Tabelle 3: Mittelwerte Aufgabe 7: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Patientenstichprobe

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Nano	202	10,8218	6,57414	0,46255
Nano Variante 1	202	11,1188	7,04522	0,49570
Nano Variante 2	202	11,0891	7,01452	0,49354

Tabelle 4: Mittelwerte Nano-Gesamtscore: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Patientenstichprobe

In der Gesamtstichprobe der 202 Patienten änderten Variante 1 und 2 den Mittelwert der 7. Aufgabe und auch den mit den substituierten Werten neu berechneten Nano-Gesamtscore kaum (siehe Tabelle 3 und 4). Betrachtet man aber die einzelnen Diagnosegruppen, so waren die Unterschiede vor allem in der Demenzgruppe größer, da hier bei 18 (34%) von 53 Probanden ein fehlender Wert substituiert werden musste. In der Depressionsgruppe mussten 3 fehlende Werte substituiert werden. In der Kontrollgruppe und Schizophreniegruppe gab es keine fehlenden Werte, so dass es hier zu keiner Veränderung kam (siehe Abbildung 5).

Der Mittelwert der Aufgabe 7 änderte sich in der Demenzgruppe von 0,7 auf 1,4 (Variante 1) bzw. 1,3 (Variante 2) FP. Der Nano-Gesamtscore änderte sich von vorher 18,0 auf 18,6 (Variante 1) bzw. 18,6 (Variante 2) FP. In der Depressionsgruppe war der Unterschied geringer, Aufgabe 7 änderte sich von vorher 0,7 auf 0,8 (Variante 1) bzw. 0,8 (Variante 2) FP, und der Gesamtscore änderte sich von vorher 6,6 auf 6,7 (Variante 1) bzw. 6,7 (Variante 2) FP (siehe Tabelle 5 und 6).

Um gerade in den Gruppenauswertungen eine Verzerrung zu vermeiden, wurden für die folgenden Berechnungen die fehlenden Werte nach Variante 2 ersetzt und der damit neu berechnete Nano-Gesamtscore verwendet. Auch in der Praxis könnten fehlende Werte auf diese Weise einfach und schnell direkt bei der Auswertung des Nano-Screen ersetzt werden.

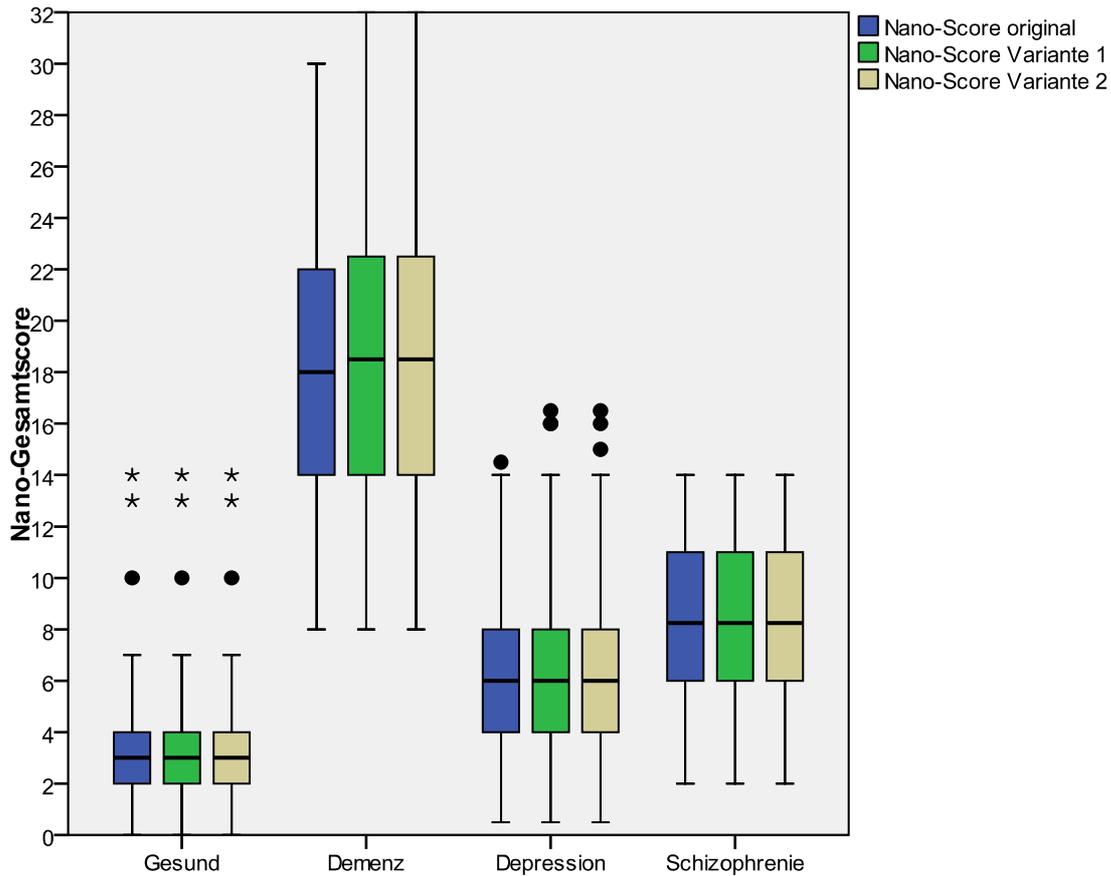


Abbildung 5: Boxplot Nano-Gesamtscore nach Diagnosegruppen: Unverändert (blau), nach Variante 1 (grün) bzw. Variante 2 (beige) korrigiert

GRUPPE		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Demenz	Aufg.7	53	0,6792	0,80320	0,11033
	Aufg.7 Var. 1	53	1,3585	0,78677	0,10807
	Aufg.7 Var. 2	53	1,3019	0,77422	0,10635
Depression	Aufg.7	59	0,6780	0,72968	0,09500
	Aufg.7 Var. 1	59	0,7797	0,76717	0,09988
	Aufg.7 Var. 2	59	0,7627	0,75061	0,09772

Tabelle 5: Mittelwerte Aufgabe 7: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Gruppen Demenz und Depression

GRUPPE		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Demenz	Nano	53	17,9623	6,04220	0,82996
	Nano Var. 1	53	18,6415	6,72923	0,92433
	Nano Var. 2	53	18,5849	6,71733	0,92270
Depression	Nano	59	6,5763	3,50838	0,45675
	Nano Var. 1	59	6,6780	3,75174	0,48843
	Nano Var. 2	59	6,6610	3,71094	0,48312

Tabelle 6: Mittelwerte Nano-Gesamtscore: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Gruppen Demenz und Depression

6.2.3 Ergebnisse der Diagnosegruppen

Der statistische Zusammenhang des Nano-Scores mit dem Alter der Probanden war in der Patientenstichprobe gering ($r = 0,28$, $p < 0,001$), ähnlich wie beim MMSE-Score ($r = 0,27$, $p < 0,001$). In der Demenzgruppe war der Zusammenhang zwischen Nano-Screen und Alter nicht signifikant ($p = 0,74$). Die Korrelation der Bildungsdauer mit dem Nano-Ergebnis war, wie auch in der Kontrollgruppe, in der Patientengruppe gering ($r = 0,15$). Bildung und MMSE korrelierten in der Patientenstichprobe ebenfalls gering ($r = 0,24$, $p < 0,01$).

Tabelle 7 zeigt die Mittelwerte von Nano- und MMSE-Scores für die gesamte Patientenstichprobe und für ihre drei, für eine statistische Auswertung ausreichend großen Untergruppen.

Bei den 53 Patienten der Demenzgruppe lag der mittlere Nano-Gesamtscore bei 18,6 FP ($\pm 6,7$, Range 8-32). Der mittlere MMSE-Score lag bei 15,7 ($\pm 5,8$, Range 3-26, $N = 50$). Die besten erzielten MMSE-Scores in der Demenz-Gruppe waren 26 ($N = 1$) und 25 ($N = 3$). Diese Werte lagen über dem allgemein angenommenen Schwellenwert von 24, wären also falsch negative Fälle der MMSE, da die Patienten nach ICD-10 Kriterien eine Demenz-Diagnose hatten. Die Korrelation von Nano-Screen und MMSE lag in der Demenzgruppe bei $r = 0,77$ ($p < 0,01$).

Der durchschnittliche Nano-Gesamtscore der 59 Patienten der Depressions-Gruppe lag bei 6,7 FP ($\pm 3,7$, Range 0,5-16 FP). Der durchschnittliche MMSE-Gesamtscore betrug in dieser Gruppe 25,6 ($\pm 3,7$, Range 15-30). Zehn Patienten erzielten in der MMSE einen Wert, der kleiner als der angenommene Schwellenwert von 24 war, und wären somit falsch positive Fälle. Die Korrelation von Nano-Screen und MMSE lag in der Depressionsgruppe bei $r = 0,66$ ($p < 0,01$).

Diagnose	Kontrollen (N = 41)	Patienten (N = 202)	Demenz (N = 53)	Depression (N = 59)	Schizophrenie (N = 18)
Nano-Screen					
MW \pm SD	3,5 \pm 3,1	11,1 \pm 7,0	18,6 \pm 6,7	6,7 \pm 3,7 *	8,3 \pm 3,3 *
Range	0-14	0,5-32	8-32	0,5-16,5	2-14
MMSE					
MW \pm SD	28,3 \pm 1,8	22,0 \pm 6,1	15,7 \pm 5,8	25,6 \pm 3,7 *	23,8 \pm 4,3 *
Range	23-30	3-30	3-26	15-30	16-30

Tabelle 7: Testergebnisse Nano-Screen und MMSE nach Diagnosegruppen: Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den vier Diagnosegruppen (Kontrollen, Demenz, Depression, Schizophrenie), bis auf * Depression-Schizophrenie

Der durchschnittliche Nano-Gesamtscore betrug bei den 18 Patienten der Schizophrenie-Gruppe 8,3 FP ($\pm 3,3$, Range 2-14). Der durchschnittliche MMSE-Score lag bei 23,8 ($\pm 4,3$, Range 16-30, N = 15). Die Korrelation von Nano-Screen und MMSE lag in der Schizophrenie-Gruppe bei $r = 0,62$ ($p < 0,01$).

Die durchschnittlichen Nano-Scores von Depressions- und Schizophreniegruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Sie lagen im Durchschnitt zwischen den Ergebnissen der Kontroll- und der Demenzgruppe und unterschieden sich beide signifikant von diesen. Mit den MMSE-Mittelwerten verhielt es sich ebenso. Der durchschnittliche Nano-Gesamtscore der Demenzgruppe unterschied sich auch signifikant von dem der altersmäßig vergleichbaren Kontroll-Untergruppe der ab 70-Jährigen (4,3 FP).

Die Demenzgruppe unterschied sich mit dem durchschnittlichen Nano-Gesamtscore von 18,6 FP ($\pm 6,7$) signifikant von allen anderen Diagnosegruppen ($p < 0,001$), außer der Gruppe „Delir bei Demenz“. Die Abbildung 6 gibt einen Überblick über die Verteilung in den einzelnen Gruppen. Allerdings ist zu beachten, dass viele der Gruppen zu klein sind, um ausreichend valide Informationen zu liefern.

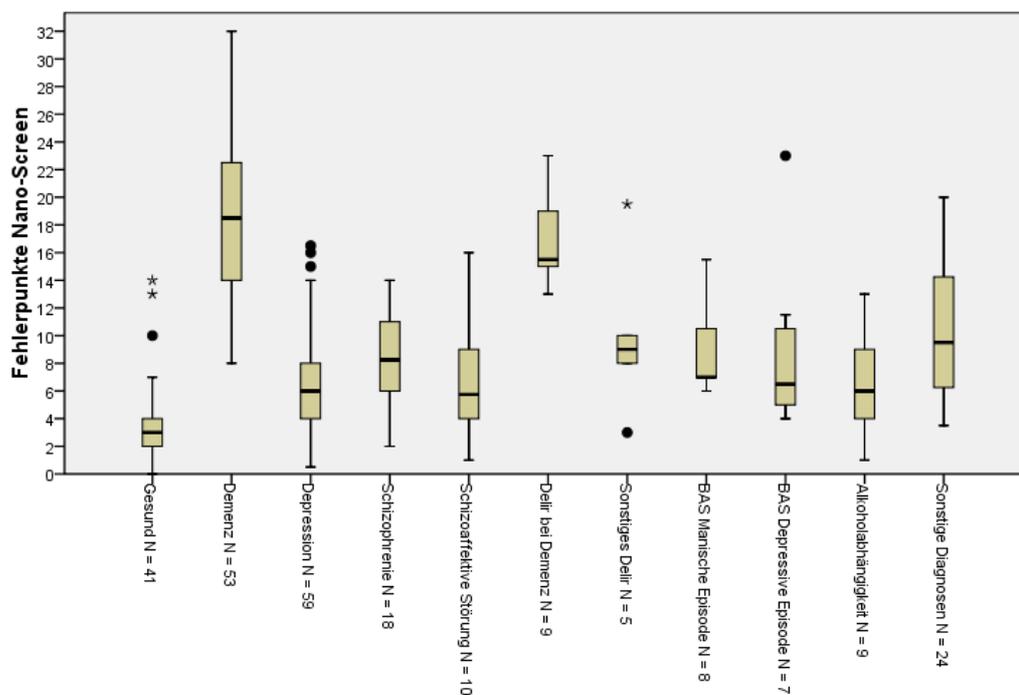


Abbildung 6: Boxplot Nano-Gesamtscore andere Diagnosegruppen

6.2.4 Vergleich mit anderen Tests

Diagnose	Kontrollen (N = 41)	Patienten (N = 202)	Demenz (N = 53)	Depression (N = 59)	Schizophrenie (N = 18)
Uhrenzeichentest MW ± SD	1,7 ± 1,1	3,5 ± 1,6	4,7 ± 1,3	3,0 ± 1,5 *	2,7 ± 1,4 *
Wortflüssigkeitstest MW ± SD	27,4 ± 6,8	14,9 ± 8,5	8,0 ± 5,5	19,1 ± 7,5 *	15,1 ± 9,1 *
Zehn-Wort-Merkliste MW ± SD	6,1 ± 1,9	3,1 ± 2,4	1,1 ± 1,2	4,1 ± 2,2 *	4,3 ± 3,0 *

Tabelle 8: Testergebnisse andere Tests nach Diagnosegruppen: Signifikante Unterschiede (p<0,05) zwischen den vier Diagnosegruppen (Kontrollen, Demenz, Depression, Schizophrenie), bis auf * Depression-Schizophrenie

In Tabelle 8 sind die durchschnittlichen Testergebnisse von Uhrenzeichentest, Wortflüssigkeitstest (90 Sekunden) und Zehn-Wort-Merkliste (1. Testwert) in den Diagnosegruppen dargestellt. Die Diagnosegruppen unterschieden sich in den mittleren Scores aller drei Tests signifikant voneinander (p<0,05), außer die Depressions- und die Schizophreniegruppe. Diese beiden Gruppen hatten auch in der MMSE und im Nano-Screen keinen signifikanten Mittelwertunterschied gezeigt.

		Nano (Var. 2)	MMSE	Uhren- zeichentest	Wortflüssig- keitstest	Zehn-Wort- Merkliste
Nano (Var. 2)	Korrelation nach Pearson	1	-,870**	,667**	-,741**	-,666**
	Signifikanz (2-seitig)		,000	,000	,000	,000
	N	243	219	211	209	211
MMSE	Korrelation nach Pearson		1	-,705**	,777**	,675**
	Signifikanz (2-seitig)			,000	,000	,000
	N		219	209	209	210
Uhrenzeichen- test	Korrelation nach Pearson			1	-,650**	-,609**
	Signifikanz (2-seitig)				,000	,000
	N			211	204	207
Wortflüssig- keitstest	Korrelation nach Pearson				1	,686**
	Signifikanz (2-seitig)					,000
	N				209	208
Zehn-Wort- Merkliste	Korrelation nach Pearson					1
	Signifikanz (2-seitig)					
	N					211

Tabelle 9: Korrelationen zwischen verschiedenen Tests

Tabelle 9 zeigt die Korrelationen zwischen den verschiedenen Tests. Die Korrelation des Nano-Screen in der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) war am höchsten mit der MMSE ($r = 0,87$, $p < 0,001$). Die Korrelation des Nano-Screen mit dem Wortflüssigkeitstest war $r = 0,74$ ($p < 0,001$), mit dem Uhrenzeigentest $r = 0,67$ ($p < 0,001$) und mit der Zehn-Wort-Merkliste ebenfalls $r = 0,67$ ($p < 0,001$). Des Weiteren gab es eine hohe Korrelation mit den Orientierungstests der MMSE ($r = 0,82$, $p < 0,001$), und mit dem 2. Testwert ($r = 0,72$, $p < 0,001$) und dem 3. Testwert ($r = 0,75$, $p < 0,001$) der Zehn-Wort-Merkliste, die hier nicht gesondert abgebildet sind.

6.2.5 Diagnostische Trennschärfe des Nano-Screen

In einer ROC-Analyse zur Ermittlung der Trennschärfe des Nano-Screen zwischen den Gruppen Demenz und Kontrollen zeigte sich eine Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,96 (siehe Abbildung 7). In der Unterscheidung zwischen der Demenzgruppe und den ab 70-jährigen Kontrollen war die Trennschärfe des Nano-Screen ebenfalls sehr gut (ROC-AUC = 0,98). Im Vergleich dazu war die ROC-AUC der MMSE mit 0,99 nur geringgradig höher.

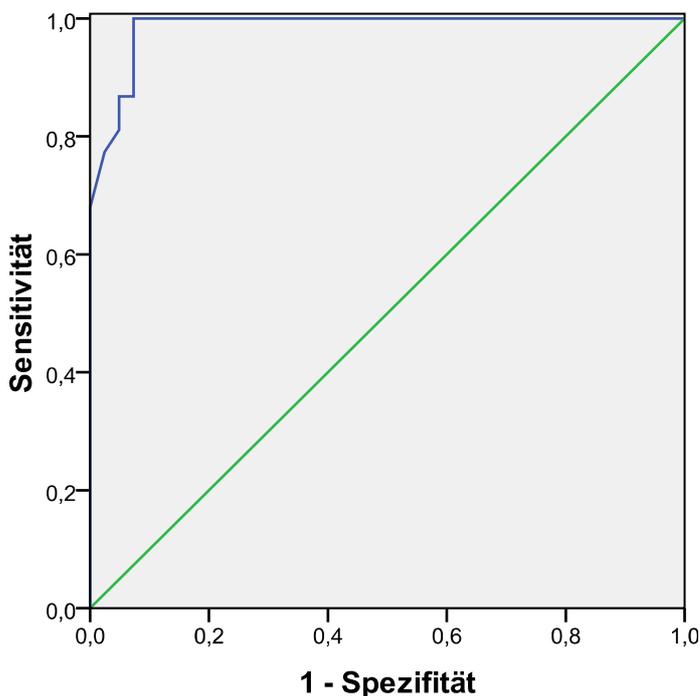


Abbildung 7: ROC-Kurve Nano-Screen Dement versus Gesund (Kontrollen, $N = 41$): AUC = 0,96

Bei einem Schwellenwert von 7 FP zeigt der Nano-Screen eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 0,9 bei der Abgrenzung Demenz versus Kontrollen. Ein Schwellenwert von 7,5 FP

ergab eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 0,93. Hier würden in der Kontrollgruppe drei Patienten mit den schlechtesten Testergebnissen von 10, 13 und 14 FP als falsch positive Fälle gewertet. In der Demenzgruppe lag das schlechteste Nano-Ergebnis bei 8 FP, es gäbe demnach keine falsch negativen Fälle (Sensitivität 1).

Ein Schwellenwert von 11 FP ergäbe eine Sensitivität von 0,87 und eine Spezifität von 0,95.

Auch die Trennschärfe des Nano-Screen zwischen der Demenz- und Depressionsgruppe war sehr gut (ROC-AUC = 0,95). Die ROC-AUC für die MMSE lag hier bei 0,93. Die ROC-AUC für die Trennschärfe des Nano-Screen zwischen der Demenzgruppe und der Kontroll- und Depressionsgruppe zusammen (N = 100) war 0,97. Die ROC-AUC der MMSE lag hier bei 0,96.

6.3 Nano-Subscores

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Nano-Subscores in den verschiedenen Gruppen. Die Aufgabe 7 wurde nach Variante 2 korrigiert. In den Aufgaben 1 bis 6 waren 0 bis 5 FP zu vergeben, in Aufgabe 7 0 bis 2 FP. Im Folgenden werden alle sieben Aufgaben nochmals einzeln dargestellt.

Diagnose	Kontrollen (N = 41)	Patienten (N = 202)	Demenz (N = 53)	Depression (N = 59)	Schizophrenie (N = 18)
Tag im Monat MW ± SD	0,3 ± 1,0	2,1 ± 2,2	4,0 ± 1,8	1,0 ± 1,6	1,1 ± 2,0
Politiker Nennen MW ± SD	0,2 ± 0,9	1,4 ± 1,9	3,0 ± 2,1	0,4 ± 0,9	1,1 ± 1,9
Möbelfluency MW ± SD	0,4 ± 0,6	1,5 ± 1,4	2,5 ± 1,7	0,9 ± 0,9	0,9 ± 0,7
Zahlenspanne MW ± SD	0,4 ± 0,6	1,3 ± 1,2	1,8 ± 1,4	0,9 ± 0,9	1,3 ± 1,4
Hand-Faust-Sequenz MW ± SD	0,3 ± 0,5	1,1 ± 1,3	1,8 ± 1,8	0,7 ± 0,6	0,7 ± 0,5
Aufgaben Erinnern MW ± SD	1,3 ± 0,9	2,8 ± 1,4	4,2 ± 1,0	2,0 ± 1,2	2,5 ± 1,0
Möbel Erinnern MW ± SD (Var. 2)	0,5 ± 0,6	1,9 ± 0,8	1,3 ± 0,8	0,8 ± 0,8	0,7 ± 0,6

Tabelle 10: Testergebnisse Nano-Subscores nach Diagnosegruppen

6.3.1 Tag im Monat

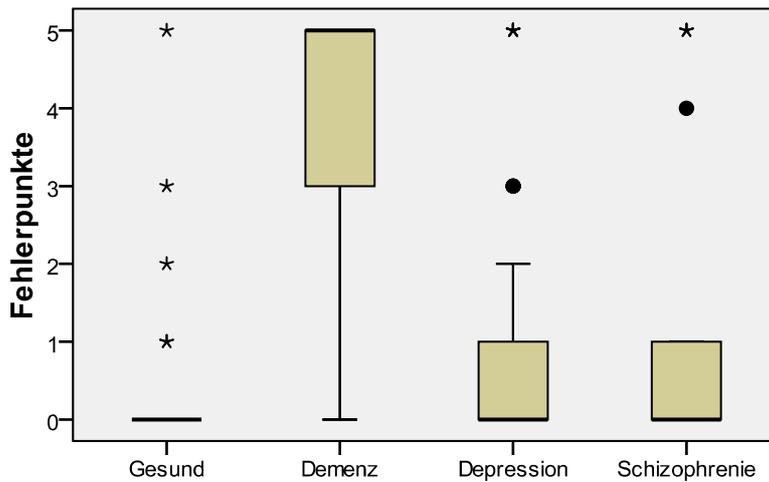


Abbildung 8: Boxplot Aufgabe 1: Tag im Monat

In der Kontrollgruppe konnten 36 der 41 Probanden das richtige Datum nennen. Zwei Personen haben sich um einen Tag (1 FP) vertan, eine Person um zwei Tage (2 FP) und eine Person um drei Tage. Eine Person lag mehr als fünf Tage daneben. Es handelte sich hierbei um den mit 96 Jahren ältesten Probanden der Kontrollgruppe, der auch das insgesamt schlechteste Nano-Ergebnis sowie das zweitschlechteste MMSE-Ergebnis (24 P) hatte. Der Mittelwert der ersten Aufgabe lag bei der Kontrollgruppe somit bei 0,3 FP ($\pm 1,0$). Die Demenzgruppe unterschied sich bei einem Mittelwert von 4,0 FP ($\pm 1,8$) signifikant von allen anderen Diagnosegruppen ($p < 0,05$), außer der Gruppe „Delir bei Demenz“. Diese und alle folgenden Mittelwertvergleiche der Gruppen bezüglich der Nano-Subscores wurden mit dem Bonferroni-Test durchgeführt.

In der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) zeigte die Aufgabe „Tag im Monat“, wie zu erwarten, die höchste Korrelation mit dem Orientierungstems der MMSE ($r = 0,76$, $p < 0,001$). Mit dem MMSE-Gesamtscore war $r = 0,73$ ($p < 0,001$).

6.3.2 Politiker Nennen

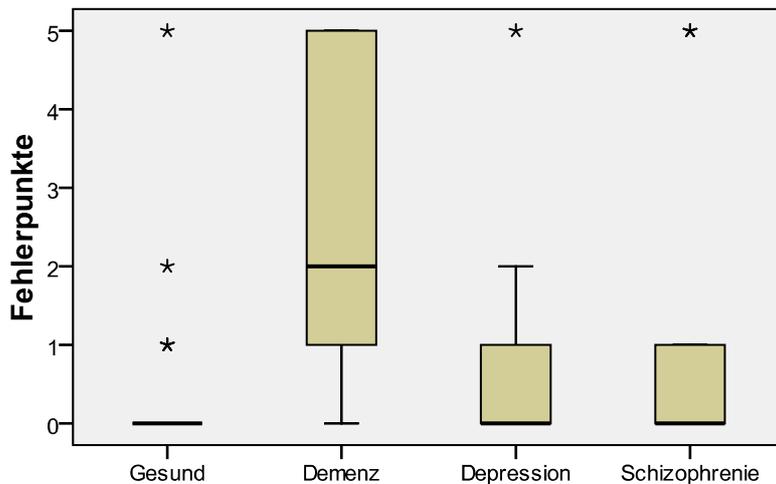


Abbildung 9: Boxplot Aufgabe 2: Politiker Nennen

In der Kontrollgruppe konnten 36 Probanden Bundeskanzler und Bürgermeister korrekt benennen. Drei Probanden nannten nur einen Politiker korrekt (1 FP), ein Proband konnte keinen der beiden Politiker nennen (2 FP). Bei einem Probanden mussten 5 FP berechnet werden, weil ein alter Amtsinhaber genannt wurde, und somit Hinweise auf eine retrograde Amnesie vorlagen. Es handelte sich um einen 86-jährigen Probanden mit dem zweitschlechtesten Nano-Gesamtergebnis. Der Mittelwert der zweiten Aufgabe lag in der Kontrollgruppe bei 0,2 FP ($\pm 0,9$). Der Mittelwert in der Demenzgruppe lag bei 3,0 FP ($\pm 2,1$) und unterschied sich von den anderen Diagnosegruppen signifikant ($p < 0,05$), mit Ausnahme der Gruppen „Delir bei Demenz“ und „Sonstiges Delir“.

In der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) war die Korrelation mit anderen Tests am höchsten mit den Orientierungstests der MMSE ($r = 0,70$, $p < 0,01$) und mit dem MMSE-Gesamtscore ($r = 0,61$, $p < 0,001$).

6.3.3 Möbelfluency

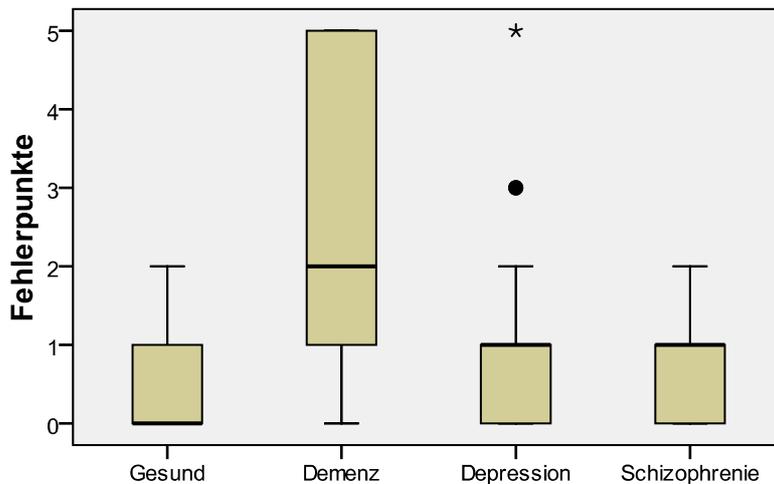


Abbildung 10: Boxplot Aufgabe 3: Möbelfluency

Die Ergebnisse der Kontrollgruppe in der Möbelfluency waren wie folgt: 27 Probanden konnten mindestens neun Begriffe der Kategorie „Möbel“ aufzählen und hatten damit keinen FP. Elf Probanden konnten nur sechs bis acht Möbel (1 FP), und drei Probanden nur drei bis fünf Möbel (2 FP) nennen. Unter den drei am schlechtesten abscheidenden waren zwei Probanden, die mit 4 bzw. 6 FP im Nano-Gesamtscore ein eigentlich noch recht gutes Ergebnis erzielten. Die dritte Person, die in der Möbelfluency 2 FP erhielt, erreichte auch im Nano-Gesamtscore mit 10 FP das drittschlechteste Ergebnis.

Der Mittelwert der dritten Aufgabe lag in der Kontrollgruppe bei 0,4 FP ($\pm 0,6$), in der Demenzgruppe bei 2,5 FP ($\pm 1,7$). Die Demenzgruppe unterschied sich bezüglich der Möbelfluency signifikant von den Gruppen Kontrolle, Depression, Schizophrenie, Schizoaffektive Störung, Alkoholabhängigkeit und Sonstige Diagnosen ($p < 0,01$). Sie unterschied sich nicht signifikant von den beiden Delir-Untergruppen und den beiden Gruppen bipolare affektive Störung mit manischer bzw. depressiver Episode.

In der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) zeigte sich eine mittlere Korrelation mit dem semantischen Wortflüssigkeitstest (Tiere, 90 Sekunden) von $r = 0,63$ ($p < 0,001$). Einen etwas größeren Zusammenhang gab es mit dem MMSE-Gesamtscore ($r = 0,69$, $p < 0,001$).

6.3.4 Zahlenspanne

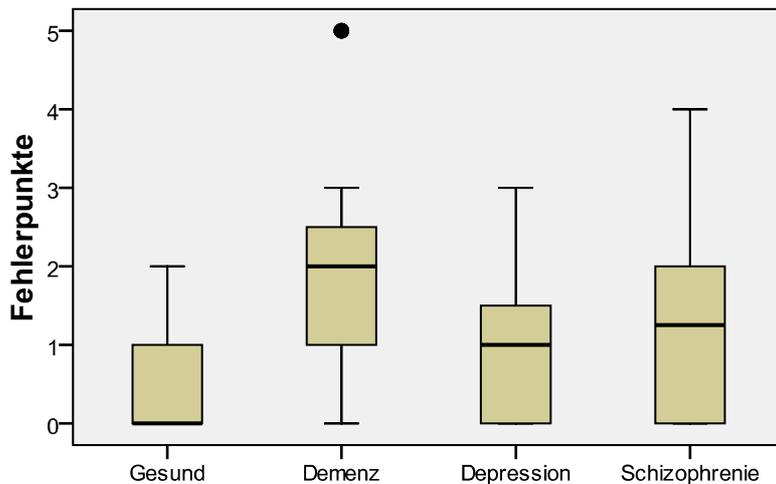


Abbildung 11: Boxplot Aufgabe 4: Zahlenspanne

Das korrekte Nachsprechen der Zahlenspanne gelang 27 Probanden aus der Kontrollgruppe. Zwölf Probanden erhielten dabei 1 FP. Zwei Probanden erhielten 2 FP, darunter die 96-jährige Person mit dem schlechtesten Nano-Gesamtergebnis, sowie eine Person mit 6 FP im Gesamtscore. Der Mittelwert der vierten Aufgabe lag in der Kontrollgruppe bei 0,4 FP ($\pm 0,6$), in der Demenzgruppe bei 1,8 FP ($\pm 1,4$), in der Depressionsgruppe bei 0,9 FP ($\pm 0,9$) und in der Schizophreniegruppe bei 1,3 FP ($\pm 1,4$). Die Demenzgruppe schnitt signifikant schlechter ab als die Kontroll- und Depressionsgruppe ($p < 0,001$). Zur Schizophreniegruppe gab es keinen signifikanten Unterschied.

Das Zahlennachsprechen hatte nur geringe Korrelationen in der Gruppe Patienten und Kontrollen ($N = 243$) mit anderen Tests und Subscores. Am größten war die Korrelation noch mit dem MMSE-Gesamtscore ($r = 0,48$, $p < 0,001$).

6.3.5 Hand-Faust-Sequenz

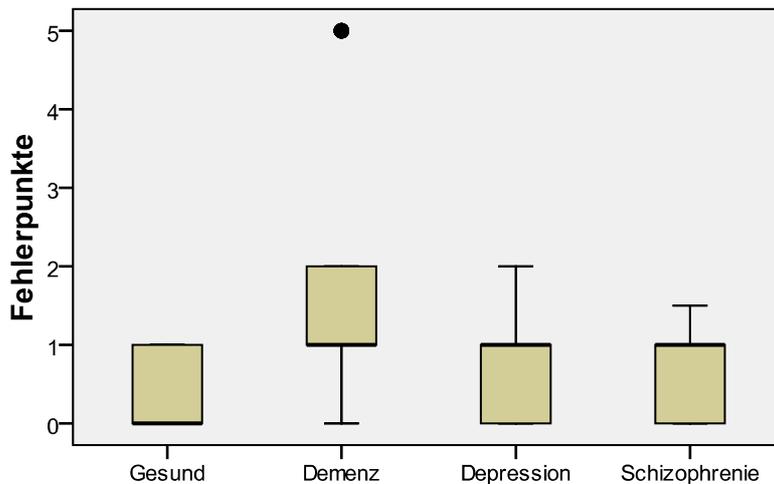


Abbildung 12: Boxplot Aufgabe 5: Hand-Faust-Sequenz

Die vorgezeigte Bewegungsfolge korrekt zu wiederholen, gelang nur 27 gesunden Probanden. 14 Probanden hatten 1 FP. Mehr als ein Fehlerpunkt wurde in der Kontrollgruppe nicht vergeben. Der Mittelwert der fünften Aufgabe lag in der Kontrollgruppe bei 0,3 FP ($\pm 0,5$), in der Demenzgruppe bei 1,8 ($\pm 1,8$). Die Demenzgruppe unterschied sich signifikant von den Gruppen Kontrollen, Depression und Schizophrenie ($p < 0,05$), zu allen anderen Gruppen war der Unterschied nicht signifikant.

Die Aufgabe 5 hatte in der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) nur geringe Korrelationen zu den anderen Tests und Untertests. Es zeigte sich nur eine geringe Korrelation mit dem Praxie-Score der MMSE ($r = 0,37$, $p < 0,01$). Der größte Zusammenhang bestand noch mit dem MMSE-Gesamtscore ($r = 0,48$, $p < 0,001$).

6.3.6 Aufgaben Erinnern

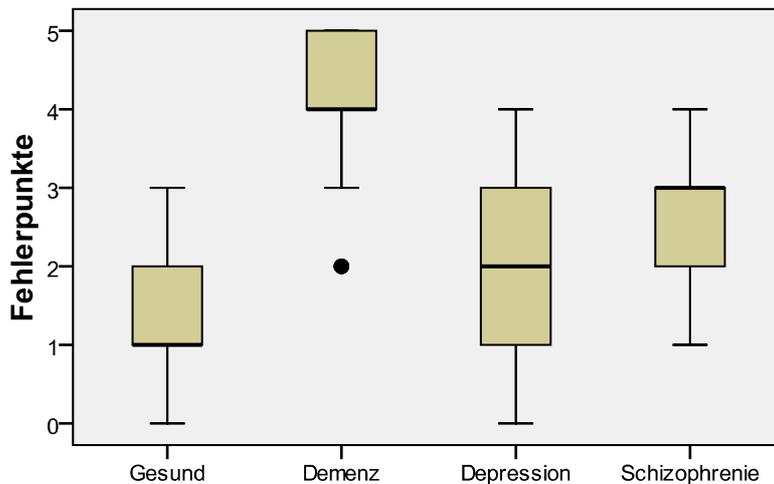


Abbildung 13: Boxplot Aufgabe 6: Aufgaben Erinnern

Nur sieben gesunde Probanden konnten sich an alle fünf vorausgegangenen Aufgaben erinnern und erhielten somit keinen FP. 16 Probanden konnten sich an immerhin vier Aufgaben erinnern (1 FP). Jedoch fielen 15 Probanden nur noch drei der gestellten Aufgaben ein (2 FP), und 3 Probanden konnten sich nur noch an zwei Aufgaben erinnern (3 FP). Der Mittelwert der Aufgabe 6 lag in der Kontrollgruppe somit bei 1,3 FP ($\pm 0,9$), in der Demenzgruppe bei 4,2 ($\pm 1,0$). Die Demenzgruppe unterschied sich signifikant von allen Diagnosegruppen, mit Ausnahme der beiden Delir-Gruppen ($p < 0,05$).

Die Korrelation mit anderen Tests war in der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen ($N = 243$) am höchsten mit dem MMSE-Gesamtscore ($r = 0,69$). Mit dem Merkfähigkeitsscore der MMSE war $r = 0,57$, mit dem Orientierungsscore $r = 0,65$. Zur Zehn-Wort-Merkliste bestand ebenfalls eine mittlere Korrelation von $r = 0,65$. Auch zum Wortflüssigkeitstest ($r = 0,65$) und zum Uhrenzeichentest ($r = 0,56$) bestanden mittlere Korrelationen (jeweils $p < 0,001$).

6.3.7 Möbel Erinnern

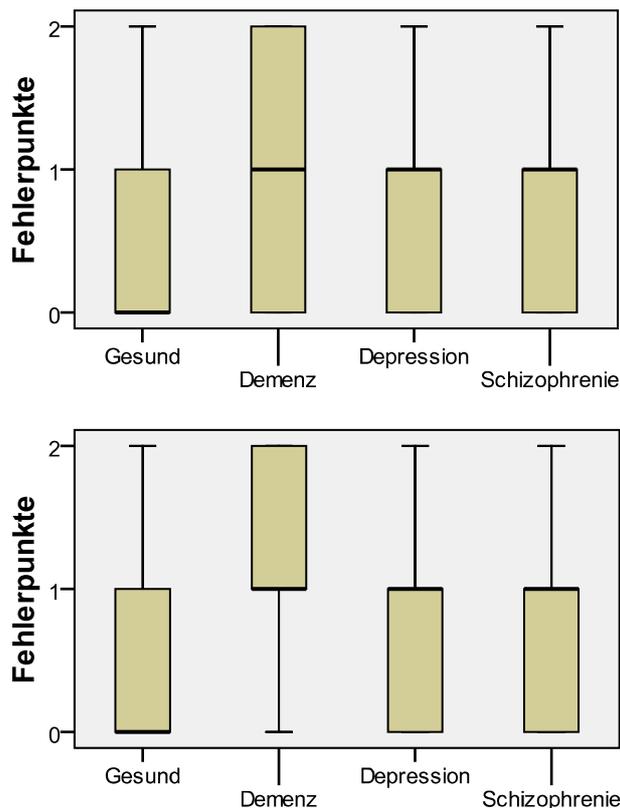


Abbildung 14: Boxplot Aufgabe 7: Möbel Erinnern, oben unverändert, unten nach Variante 2 korrigiert

23 Probanden der Kontrollgruppe erinnerten sich an die ersten beiden Möbel, die sie aufgezählt hatten. 16 Probanden konnten sich nur noch an eines (1 FP) und zwei Probanden an keines der beiden erstgenannten Möbel erinnern (2 FP, Maximalpunktzahl). Der Mittelwert der Aufgabe 7 in der Kontrollgruppe lag bei 0,5 FP ($\pm 0,6$). In der Demenzgruppe konnte, wie oben bereits beschrieben, bei 18 von 53 Patienten die Aufgabe nicht gewertet werden, weil zuvor weniger als drei Möbelstücke genannt wurden. Der Mittelwert der übrigen 35 Dementen lag bei 1,0 FP ($\pm 0,8$). Nach Variante 2 korrigiert lag der Mittelwert in der Demenzgruppe bei 1,3 ($\pm 0,8$). Der korrigierte Mittelwert der Demenzgruppe unterschied sich signifikant von der Kontroll- und der Depressionsgruppe ($p < 0,01$), zu allen anderen Gruppen waren die Unterschiede nicht signifikant.

Nutze man für die Korrelationsanalyse Patienten- und Kontrollstichprobe, ohne die 30 fehlenden Werte zu ersetzen ($N = 213$), so ergaben sich niedrige Korrelationen zu den anderen Tests, weil die 30 Fälle ausgeschlossen wurden. Substituierte man die fehlenden Werte nach Variante 2, dann erhöhten sich die Korrelationen, blieben aber unterhalb $r = 0,5$. Die höchste Korrelation ergab sich mit der MMSE ($r = 0,48$, $p < 0,001$).

6.3.8 Diskriminanzanalyse der Nano-Subscores

Um nachzuprüfen, wie geeignet die sieben Aufgaben des Nano-Screen zur Unterscheidung zwischen „dement“ und „nicht dement“ sind, wurde eine Diskriminanzanalyse durchgeführt. Es wurde hierzu die Abgrenzung zwischen Demenz- und Kontrollgruppe betrachtet. Die Diskriminanzanalyse ergab, dass alle sieben Aufgaben jeweils isoliert die Gruppen signifikant trennten. Die Aufgaben waren innerhalb der Diskriminanzfunktion in folgendem Maße bedeutend (in abnehmender Reihenfolge): Aufgaben Erinnern, Tag im Monat, Hand-Faust-Sequenz, Politiker Nennen, Möbelfluency, Zahlenspanne, Möbel Erinnern (Variante 2). Die Güte der Diskriminanzfunktion war ausreichend (Wilks' Lambda 0,234, $p < 0,001$). Abbildung 15 zeigt die ROC-Kurven zur Abgrenzung der Demenzgruppe gegenüber der Kontrollgruppe für die sieben Subscores.

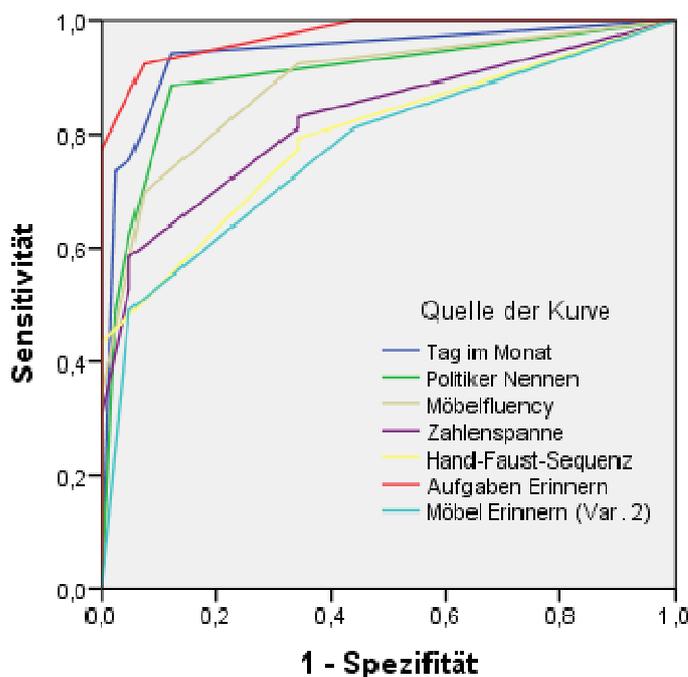


Abbildung 15: ROC-Kurven Nano-Subscores, Dement versus Gesund.

AUC Tag im Monat 0,94, Politiker Nennen 0,90, Möbelfluency 0,89, Zahlenspanne 0,83, Hand-Faust-Sequenz 0,80, Aufgaben Erinnern 0,98, Möbel Erinnern (Var. 2) 0,77.

6.4 Gedächtnis-Summenscore

Ein aus den Ergebnissen der Aufgaben 1, 2, 6 und 7 bestehender Gedächtnis-Summenscore wurde berechnet (fehlende Werte in Aufgabe 7 nach Variante 2 ersetzt). Dieser Summenscore hat eine mögliche Spannweite von 0 bis 17 Fehlerpunkten. In der Kontrollgruppe lag der Mittelwert

bei 2,4 FP ($\pm 2,3$, Range 0-11), in der Demenzgruppe bei 12,4 ($\pm 4,1$, Range 4-17), in der Depressionsgruppe bei 4,2 ($\pm 2,7$, Range 0-11) und in der Schizophreniegruppe bei 5,3 ($\pm 3,1$, Range 2-12) FP. Der Bonferroni-Test zeigte signifikante Mittelwertunterschiede zwischen allen vier Gruppen ($p < 0,05$), außer zwischen Depression und Schizophrenie. Die Ergebnisse weiterer Diagnosegruppen sind der Abbildung 16 zu entnehmen.

Der Gedächtnis-Summscore korrelierte in der Gesamtstichprobe (Kontrollen + Patienten, $N = 243$) mit der MMSE hoch ($r = 0,82$, $p < 0,001$). Unter den MMSE-Subscores korrelierte der Gedächtnis-Summscore am besten mit den Orientierungspunkten ($r = 0,85$), mit den Merkiten allerdings nur mit $r = 0,59$ (jeweils $p < 0,001$). Mit der Zehn-Wort-Merkliste war die Korrelation $r = 0,66$ ($p < 0,001$). Die Korrelation mit dem Wortflüssigkeitstest lag bei $r = 0,69$, die Korrelation mit dem Uhrenzeichentest bei $r = 0,59$ ($p < 0,01$).

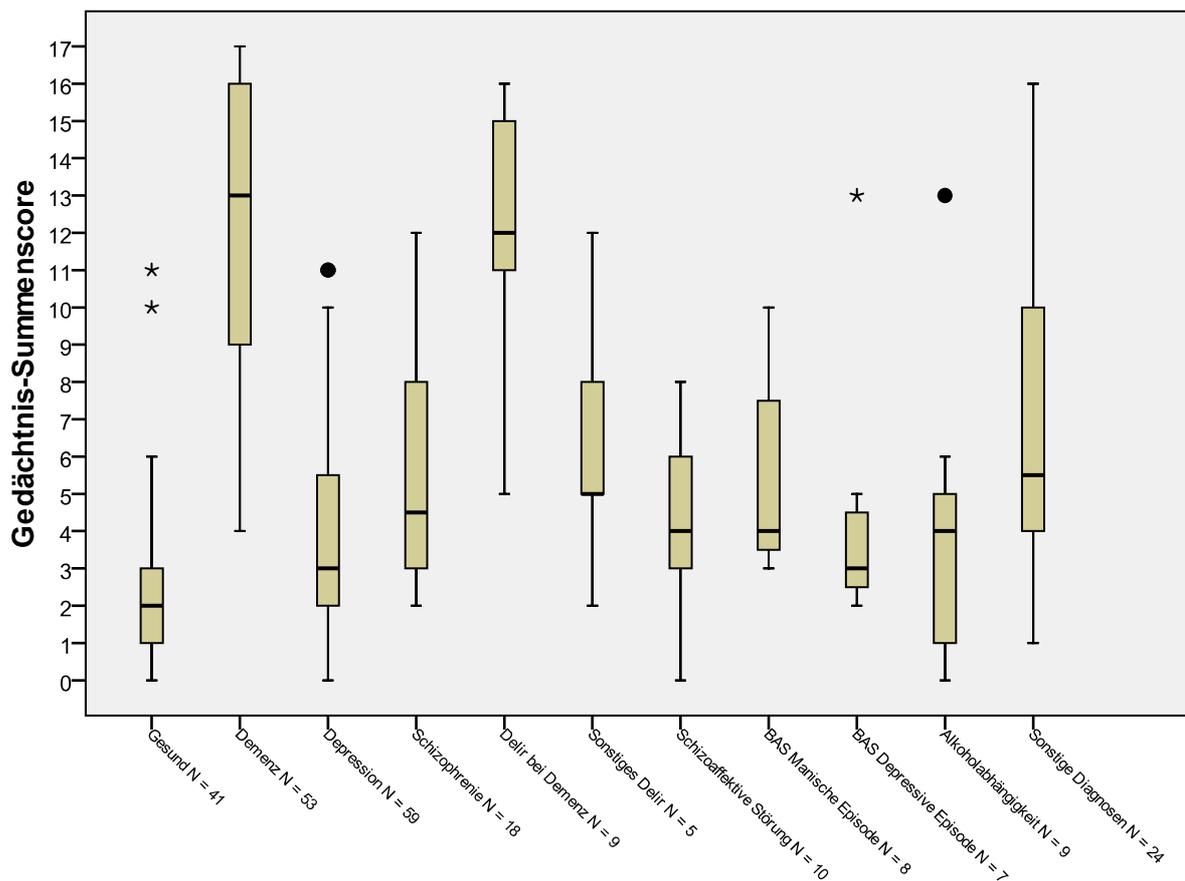


Abbildung 16: Boxplot Gedächtnis-Summscore nach Diagnosegruppen

In einer ROC-Analyse trennte der Gedächtnis-Summenscore zwischen dementen Patienten und gesunden Kontrollen 98 % der Fälle korrekt (AUC = 0.98). Zwischen dementen Patienten und Patienten mit anderen Diagnosen (N = 149) war die AUC = 0,89, und im Vergleich zwischen dementen Patienten und anderen Patienten und gesunden Kontrollen zusammen (N = 190) war die AUC = 0,91.

7. Diskussion

7.1 Zusammenfassung der Befunde

Praktikabilität

Die Praktikabilität des Nano-Screen war in der vorliegenden Untersuchung gut. Außer Papier und Stift, sowie einer Uhr mit Sekundenzeiger sind keine weiteren Utensilien erforderlich. Die Anweisungen schienen für die Probanden in der Regel gut verständlich und eindeutig zu sein. Bis auf die Hand-Faust-Sequenz können alle Aufgaben selbst bei schwerer Sehbehinderung problemlos durchgeführt werden. Eine Hörbehinderung kann die Durchführung, insbesondere der Zahlenspanne, erschweren. Der Proband muss selbst nicht schreiben oder zeichnen, was von Vorteil ist, wenn beispielsweise im Krankenhausbett keine Schreibunterlage vorhanden ist oder der Patient körperlich beeinträchtigt ist. Die Anwendung des Bewertungssystems für die Zahlenspanne und die Hand-Faust-Sequenz bedarf etwas Übung (siehe Kap. 5.2.1). Hier können, im Gegensatz zu den übrigen Aufgaben, auch halbe Fehlerpunkte vergeben werden. In die Bewertung aller Aufgaben, bis auf Aufgabe 7, können qualitative Merkmale eines kognitiven Demenzsyndroms einfließen. In einem solchen Fall würde, unabhängig wie gut das Testergebnis der Aufgabe ausfällt, die höchstmögliche Fehlerzahl von 5 FP vergeben. Ist die testdurchführende Person nicht ausreichend geschult, könnten qualitative Merkmale fehlinterpretiert oder übersehen werden. Bei einem Spezialisten aber kann die Einbeziehung von qualitativen Merkmalen in die Bewertung die Aussagekraft des Testergebnisses vermutlich erhöhen. Wie objektivierbar dieses Bewertungssystem ist, sollte in weiteren Untersuchungen geprüft werden. Die Durchführung und Auswertung des Nano-Screen ist in insgesamt zweieinhalb bis drei Minuten zu schaffen, kann bei Personen mit kognitiver Beeinträchtigung aber länger dauern. Jedoch dürfte die Durchführungszeit fünf Minuten kaum überschreiten.

Stichprobenwahl

Zur Wahl der Stichproben in der vorliegenden Untersuchung ist anzumerken, dass die Kontrollstichprobe und die Patientenstichprobe hinsichtlich durchschnittlichem Alter und durchschnittlicher Bildungsdauer vergleichbar waren. Hinsichtlich der Bildung unterschieden sich die Kontrollgruppe und die Gruppen Demenz, Depression und Schizophrenie nicht signifikant voneinander. Die Demenzgruppe war jedoch signifikant älter als die Kontroll-, Depressions- und Schizophreniegruppe, und die Schizophreniegruppe signifikant jünger, als die anderen drei Gruppen. Da das Alter ein wichtiger Einflussfaktor für die Testperformanz ist, wurde für einige

Berechnungen eine Untergruppe der Kontrollen mit Personen ab 70 Jahren gebildet, die mit der Demenzgruppe bezüglich des Alters vergleichbar war.

Die Kontrollgruppe war insofern heterogen, dass sie sowohl aus Pflegeheim-Bewohnern, als auch aus Besuchern von Volkshochschule und Seniorentagesstätten, die noch Zuhause wohnten, bestand. Hinsichtlich der Patientenstichprobe handelte es sich um Klientel einer Universitätsklinik mit großstädtischem Versorgungsgebiet, was möglicherweise zu Einschränkungen in der Generalisierbarkeit der Ergebnisse führen könnte.

Alterseffekt

Es ergab sich in der Kontrollgruppe ein hoher statistischer Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Nano-Score ($r = 0,63$). Diese Korrelation der Testergebnisse mit dem Alter der Probanden war vergleichbar mit der bei der MMSE in der selben Gruppe ($r = 0,61$). In der Patientenstichprobe war der Zusammenhang des Nano-Gesamtscores mit dem Alter hingegen gering ($r = 0,28$), ebenfalls vergleichbar mit dem MMSE-Score ($r = 0,27$). Dies lässt sich mit der Heterogenität der Diagnosen in dieser Gruppe erklären, die den größeren Einfluss auf das Testergebnis hatten, als das Alter der Patienten. In der Demenzgruppe war der Zusammenhang zwischen dem Nano-Score und dem Alter dementsprechend nicht signifikant. Da der Alterseffekt bei der MMSE bekannt ist, wurden für diese altersabhängige Schwellenwerte bestimmt (Reischies et al. 1997). Dies wäre für den Nano-Screen ebenso sinnvoll und kann Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Bildungseffekt

Hinsichtlich des Bildungseffekts zeigte sich sowohl in der Kontrollgruppe ($r = 0,07$), als auch in der Patientenstichprobe ($r = 0,15$) kein statistischer Zusammenhang zwischen Nano-Gesamtscore und der Anzahl der Schuljahre. Dies könnte bedeuten, dass der Nano-Screen unabhängig von Bildungseinflüssen ist. Dies lässt sich damit erklären, dass sich ein höheres Bildungsniveau am ehesten auf die Aufgabe „Politiker Nennen“ auswirken könnte, die übrigen Aufgaben aber unabhängig davon sind. Allerdings ist die Varianz der abgeschlossenen Schuljahre in der vorliegenden Stichprobe gering, was auch eine Erklärung für den geringen statistischen Zusammenhang in der vorliegenden Untersuchung sein könnte. Möglicherweise ist die Anzahl der abgeschlossenen Schul- und Ausbildungsjahre kein ausreichend gutes Instrument zur Messung des prämorbidem Intelligenzniveaus. Der statistische Zusammenhang zwischen Bildungsdauer und MMSE-Score war in der Kontrollgruppe ($r = 0,20$) und in der Patientenstichprobe ($r = 0,24$) ebenfalls gering.

Fehlende Werte in Aufgabe 7

Bei der Durchführung des Nano-Screen kann es zu fehlenden Werten in der Aufgabe 7 und dadurch zu einem falsch niedrigen Gesamtscore kommen. Eine computer-basierte statistische Berechnung der fehlenden Werte zeigte sich bei den vorliegenden Daten zu ungenau, und scheint wenig praktikabel für den klinischen Gebrauch. Die höchstmögliche Fehlerzahl von 2 anzunehmen, könnte zu falsch hohen Nano-Scores bei Probanden führen, die beispielsweise Probleme in der semantischen Wortflüssigkeit haben, aber keine Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses. Die günstigste Lösung scheint, anhand der Fehlerzahl in Aufgabe 6 den Score für Aufgabe 7 zu schätzen. Da beide Aufgaben das episodische Gedächtnis prüfen, kann man ein ähnliches Abschneiden annehmen. Ob dieses Vorgehen auch in der Praxis direkt bei Testauswertung umgesetzt wird, bleibt abzuwarten. Die Unterschiede mit und ohne Ersetzen der fehlenden Werte waren in dieser Untersuchung ohnehin nicht sehr groß, am größten, wie zu erwarten, in der Demenzgruppe (Nano-Score MW 18,0 FP ohne bzw. 18,6 FP mit Korrektur).

Deckeneffekt

Fast keine Person der Kontrollgruppe konnte den Nano-Screen fehlerfrei bewältigen, auch bei gesunden Personen der untersuchten Altersgruppe war eine große Varianz der Testperformanz vorhanden (Range 0-14 FP). Der Nano-Screen zeigt sich demnach für den oberen Messbereich sensitiv, so dass die Beurteilung einer leichten kognitiven Störung möglich wäre. In der MMSE hingegen schnitten die Probanden der Kontrollgruppe gut ab, der Durchschnitt lag bei 28,3 P mit nur einer geringen Streubreite (Range 23-30 P). Es bestätigte sich somit in dieser Stichprobe der für die MMSE bekannte Deckeneffekt (Tombaugh and McIntyre 1992), der gerade die Diagnose einer leichten kognitiven Beeinträchtigung erschwert.

Demenzgruppe

Betrachtet man den Grad der kognitiven Beeinträchtigung in der Demenzgruppe anhand der MMSE-Ergebnisse, so zeigt sich eine große Varianz der Ergebnisse von 3 bis 26 P, entsprechend den Stadien von leichter, über mittelgradiger, bis schwerer Demenz. Bei vier Patienten lagen die MMSE-Ergebnisse sogar oberhalb des Schwellenwertes von 24 (einmal 26 P, dreimal 25 P), dennoch waren die ICD-10-Kriterien einer Demenz aufgrund anderer Befunde bzw. einer Alterskorrektur des MMSE-Scores erfüllt. Patienten mit weit fortgeschrittener Demenz, die aufgrund von beispielsweise schwerster Aphasie nicht testfähig waren, sind in der Gruppe nicht enthalten, da sie ausgeschlossen wurden. Die Verteilung der Demenzstadien spiegelt sich auch im durchschnittlichen Nano-Gesamtscore der Demenzgruppe wider. Die Werte lagen zwischen 8

und 32 FP bei einem Mittelwert von 18,6 FP ($\pm 6,7$). Die höchst mögliche Fehlerzahl von 32 wurde bei vier Patienten vergeben.

Andere Diagnosegruppen

Ein Vergleich aller Diagnosegruppen der Patientenstichprobe zeigte, dass die Patienten der Demenzgruppe durchschnittlich signifikant schlechter im Nano-Screen abschnitten, als die anderen Diagnosegruppen, bis auf die Gruppe „Delir bei Demenz“. Dies ist angesichts der zugrunde liegenden Demenzdiagnose zu erwarten. Aufgrund der zu geringen Gruppengröße der anderen Diagnosegruppen, außer Depression und Schizophrenie, sind diese Vergleiche allerdings nicht ausreichend valide. Die klinisch interessante differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen einer „Pseudodemenz“ bei Depression gegenüber einer Demenz gelingt mit dem Nano-Screen in der vorliegenden Stichprobe gut. Allerdings unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich des durchschnittlichen Alters signifikant.

Diagnostische Trennschärfe

Die diagnostische Trennschärfe des Nano-Screen war sehr hoch, unabhängig davon, ob die Demenzgruppe von der Kontrollgruppe (ROC-AUC 0,96) oder von der altersentsprechenden Kontrollgruppe der ab 70-Jährigen (ROC-AUC 0,98) abgegrenzt wurde. Die Ergebnisse lagen jeweils kaum unterhalb der Trennschärfe der MMSE. Bei einem Schwellenwert von 7 FP zeigte der Nano-Screen eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 0,9 bei der Abgrenzung Demenz versus Kontrollen. Ein Schwellenwert von 7,5 FP ergab eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 0,93. Diese Werte gelten für eine „Hochprävalenzstichprobe“ mit 41 Gesunden gegenüber 53 Dementen.

Nano-Subscores

Jede einzelne Aufgabe des Nano-Screen trug zur diagnostischen Trennschärfe zwischen „dement“ und „nicht dement“ bei. Die Aufgabe 4 (Zahlenspanne), 5 (Hand-Faust-Sequenz) und 7 (Möbel Erinnern) schnitten in der ROC-Analyse zur Unterscheidung zwischen „dement“ versus „nicht dement“ am schlechtesten ab. Die maximale Fehlerzahl der Aufgabe 1 bis 6 lag bei 5 FP, der Aufgabe 7 bei 2 FP. Die Kontrollgruppe schnitt durchschnittlich am schlechtesten in Aufgabe 6 (Möbel Erinnern) und 7 (Aufgaben Erinnern) ab. Die Demenzgruppe hatte durchschnittlich die schlechtesten Ergebnisse in Aufgabe 6 (Aufgaben Erinnern) und 1 (Tag im Monat).

Gedächtnis-Summenscore

Der aus den Aufgaben 1, 2, 6 und 7 bestehende Gedächtnis-Summenscore war zwischen den Gruppen Gesund, Demenz und Depression signifikant verschieden. Die Korrelation zur MMSE war nicht ganz so hoch ($r = 0,82$), wie die Korrelation des Nano-Gesamtscores zur MMSE ($r = 0,87$). Die Trennschärfe des Gedächtnis-Summscores zwischen demenz und gesund war hoch, die ROC-AUC in der Abgrenzung Demenzgruppe gegen Kontrollgruppe lag bei 0,98. Auch diese Abgrenzung gilt für eine „Hochprävalenzstichprobe“.

7.2 Beantwortung der Fragen

Die Hypothese 1 lautete: *Der Nano-Gesamtscore trennt trotz kürzerer Bearbeitungszeit genauso gut zwischen „dement“ und „nicht dement“, wie die MMSE.*

Die Hypothese 1 kann bestätigt werden, da die diagnostische Trennschärfe zwischen Nano-Screen und MMSE fast identisch war. Der Nano-Screen scheint ein guter Test zur Überprüfung bei Demenz beeinträchtigter kognitiver Funktionen zu sein. Er korrelierte in der untersuchten Stichprobe hoch mit der MMSE, dem Goldstandard unter den Demenz-Screeningtests. Auch mit den Ergebnissen anderer kognitiver Leistungstests, dem Uhrenzeichentest, dem Wortflüssigkeitstest und der Zehn-Wort-Merkliste, bestanden hohe Korrelationen. Der Nano-Screen trennte in der vorliegenden Stichprobe mit hoher Sensitivität und Spezifität zwischen Demenzerkrankten und gesunden Kontrollen. Es konnte ein Schwellenwert bei 7 FP ermittelt werden. Ergebnisse über 7 FP sind damit als pathologisch zu werten.

Es konnte ein Alterseffekt des Nano-Screen nachgewiesen werden, wie dies auch bei anderen neuropsychologischen Tests der Fall ist. Ein Bildungseffekt wurde nicht nachgewiesen. Allerdings war die Varianz der Werte in der vorliegenden Stichprobe nur gering, so dass die Aussagekraft eingeschränkt ist.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung von Demenzerkrankten gegenüber anderen psychiatrischen Diagnosen scheint mit dem Nano-Screen möglich. Allerdings waren die Diagnosegruppen in der vorliegenden Stichprobe, bis auf die Depressionsgruppe und die Schizophreniegruppe, für eine statistische Auswertung zu klein. Die Demenzgruppe schnitt zwar im Nano-Screen durchschnittlich signifikant schlechter ab, als die Depressions- und Schizophreniegruppe. Die Demenzerkrankten waren aber auch signifikant älter, als die Patienten der beiden Vergleichsgruppen, so dass hier eine Verzerrung durch den Alterseffekt möglich ist.

Es konnte eine mögliche Lösung für das Problem der fehlenden Werte in der Aufgabe 7 gefunden werden, indem diese anhand der Punktwerte der Aufgabe 6, die ebenfalls das episodische Gedächtnis prüft, ersetzt werden.

Die Hypothese 2 lautete: *Alle Nano-Subscores tragen zur Trennung zwischen „dement“ und „nicht dement“ bei.*

Die Hypothese 2 kann bestätigt werden. Unter den Nano-Subscores korrelierten in der Gruppe Patienten und Kontrollen zusammen (N = 243) folgende hoch mit der MMSE: Tag im Monat $r = 0,76$, Möbelfluency $r = 0,69$, Aufgaben Erinnern $r = 0,69$, Politiker Nennen $r = 0,61$. Die anderen drei Subscores korrelierten insgesamt geringer mit der MMSE (Zahlenspanne, Hand-Faust-Sequenz, Möbel Erinnern jeweils $r = 0,48$). Alle sieben Subscores der Demenzgruppe unterschieden sich dennoch signifikant von denen der Kontrollgruppe. Für die Abgrenzung der Demenzgruppe von der Kontrollgruppe waren die Subscores in folgender absteigender Reihenfolge wichtig: Aufgaben Erinnern, Tag im Monat, Hand-Faust-Sequenz, Politiker Nennen, Möbelfluency, Zahlenspanne, Möbel Erinnern.

Die Zahlenspanne prüft die Aufmerksamkeitsleistung, die bei einem dementiellen Syndrom nicht primär beeinträchtigt sein muss, die aber bei anderen psychiatrischen Erkrankungen wie Depression, Schizophrenie oder Delir häufig beeinträchtigt ist. Die Demenzgruppe unterschied sich hier zwar signifikant von der Depressions- und Kontrollgruppe, aber nicht von der Schizophreniegruppe, die ebenfalls Schwierigkeiten bei dieser Aufgabe zeigte.

Bei der Aufgabe 2 (Politiker Nennen) ist der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe erhöht, falls ein Amtswechsel von Bundeskanzler oder Bürgermeister noch nicht lange zurück liegt.

Die Hypothese 3 lautete: *Der Gedächtnis-Summenscore hat eine geringere Trennschärfe in der Unterscheidung zwischen „dement“ und „nicht dement“, als der Nano-Gesamtscore.*

Die Hypothese muss verworfen werden. Obwohl der Gedächtnis-Summenscore weniger Dimensionen prüft, als der Nano-Gesamtscore, trennt er in der untersuchten Stichprobe dennoch genau so gut zwischen „dement“ und „nicht dement“. Dies lässt sich damit erklären, dass Gedächtnisstörungen ein wesentliches Symptom der AD sind. Die Ergebnisse gelten nur für die vorliegende Hochprävalenzstichprobe mit einer heterogenen Demenzgruppe mit leicht bis schwer erkrankten

Demenzpatienten. Weitere Untersuchung bei Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und beginnender Demenz sind notwendig.

7.3 Stellungnahme zur allgemeinen Fragestellung, Einschränkungen

In der Einleitung wurde beschrieben, wie etablierte neuropsychologische Demenz-Screeningtests, trotz zum Teil erheblicher Nachteile, noch immer eine breite klinische Anwendung finden. Dabei scheint es noch großes Optimierungspotential für Demenz-Screeningtests zu geben, welches angesichts der steigenden Zahlen an Demenzerkrankungen und möglicher zukünftig verfügbarer Therapieoptionen genutzt werden sollte.

Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchung war die Überprüfung der Validität des neueren und kurzen Nano-Screen zur Detektion einer Demenz. Die Validität des Nano-Screen konnte für die vorliegende Stichprobe bestätigt werden. Dabei ist die Praktikabilität des Tests gut, so dass er auch in der klinischen Routine gut integrierbar erscheint und breite Anwendung finden könnte. Der Nano-Screen ist aus sieben Aufgaben zur Prüfung unterschiedlicher kognitiver Dimensionen eines Demenz-Syndroms zusammengesetzt, die in der vorliegenden Stichprobe alle zur Detektion der Demenzerkrankten beitrugen. Diese Ergebnisse befürworten die Annahme, dass es entgegen der Dedifferenzierungshypothese doch sinnvoll erscheint, mehrere Dimensionen der kognitiven Funktionen in einem Demenz-Screening zu prüfen.

Das Ziel von Demenz-Screeningtests ist es, unter älteren Probanden diejenigen zu detektieren, die kognitiv beeinträchtigt sind. Hier wird nicht nur die Erfassung eines Demenzsyndroms, sondern auch einer leichten kognitiven Beeinträchtigung für Forschung und klinische Praxis immer wichtiger. Eine Arbeitsgruppe des National Institute on Aging und der Alzheimer Association definierte die Kriterien für Vorstadien und Frühstadien von AD und leichter kognitiver Beeinträchtigung bei AD anhand neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse genauer (Budson and Solomon 2012; McKhann et al. 2011). Gerade für diese Bereiche könnte der Nano-Screen gut geeignet sein, da er keinen Deckeneffekt zeigte.

Die hier bestimmten hohen Werte für Sensitivität und Spezifität des Nano-Screen gelten für die Abgrenzung Demenz versus Gesund in der vorliegenden Hochprävalenzstichprobe mit hoher Anzahl an Demenzerkrankten. Es ist von der zu untersuchenden Stichprobe abhängig, wie die Verteilung an zu erwartenden gesunden, leicht kognitiv beeinträchtigten und dementen Probanden ist. Für eine Stichprobe mit weniger Demenzerkrankten, wie dies bspw. im Konsiliardienst zu erwarten wäre, würde die Sensitivität und Spezifität vermutlich niedriger ausfallen. Weitere Untersuchungen hierzu sind erforderlich.

Die Generalisierbarkeit der Resultate könnte eingeschränkt sein durch die Begrenzung auf Patienten einer Uniklinik mit möglicherweise vermehrt schwierigen Demenzverläufen mit komorbiden Erkrankungen. Hier wären weitere Untersuchungen, beispielsweise mit einer Stichprobe einer Gedächtnisambulanz sinnvoll. Hier wäre vermutlich eine größere Anzahl an Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und beginnender Demenz zu erwarten. Die Kontrollstichprobe ist begrenzt auf Probanden einer Großstadt. Die Repräsentativität der Stichprobe könnte beeinträchtigt sein durch Teilnahmeverweigerung von gesunden Probanden, die aufgrund von subjektiver Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen am Test nicht teilnehmen wollten.

Bezüglich der Validität der Diagnose ist anzumerken, dass die Diagnosen der Patienten nach ICD-10-Kriterien in Zusammenschau aller erhobener Befunde gestellt wurden. Das Abschneiden im Nano-Screen spielte für die Diagnosestellung keine Rolle. Da die Demenzgruppe in dieser Untersuchung nicht zwischen den Subformen der Demenz differenziert hat, gelten die Ergebnisse nur für ein Demenzsyndrom, und nicht für spezielle Subtypen.

Die Objektivität des Nano-Screen wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht explizit getestet. Es kann lediglich vermutet werden, dass sie im Vergleich zu anderen Screeningtests dadurch eingeschränkt ist, dass auch qualitative Merkmale des Demenzsyndroms in das Ergebnis einfließen, und diese zum Teil von der subjektiven Einschätzung des Untersuchers abhängen. Die Tatsache, dass die Probanden der Kontrollgruppe nicht von einem Facharzt für Psychiatrie getestet wurden, könnte Grund für eine mögliche Verzerrung der erhobenen Daten sein. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von - möglicherweise durch den nicht fachärztlichen Untersucher übersehenen - neuropsychologischen Symptomen wie Aphasie und Apraxie, in der Kontrollgruppe gesunder Probanden ohnehin geringer. Die Überprüfung der Objektivität des Nano-Screen sollte dennoch Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

7.4 Konklusion

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Nano-Screen trotz seiner kurzen Durchführungszeit von minimal zweieinhalb bis drei Minuten eine hohe Validität in der Abgrenzung Demenzerkrankter von nicht Dementen hat. Die Durchführung bleibt auf den Spezialisten beschränkt, da auch qualitative Merkmale eines kognitiven Demenzsyndroms in die Bewertung mit einfließen und richtig erkannt werden müssen. Dem Spezialisten jedoch könnte der Nano-Screen als guter Score dafür dienen, mögliche kognitive Defizite eines Patienten in zeitlich knapp bemessenen Untersuchungssituationen, z.B. im Konsiliardienst, zu objektivieren.

Es konnte gezeigt werden, dass der Nano-Screen im Gegensatz zur MMSE keinen Deckeneffekt hat, was für die Diagnostik leichter kognitiver Beeinträchtigung von großem Vorteil ist. Um Informationen über Demenz-Subtypen oder über verschiedene Demenz-Stadien und leichte kognitive Beeinträchtigung zu erlangen, sind aber weitere Untersuchungen mit den entsprechenden Demenz-Subtypen und Vorstadien nötig.

Die Validität des Nano-Screens ist sicherlich dadurch begründet, dass er Schlüsselfunktionen der kognitiven Fähigkeiten testet, welche häufig bei der häufigsten Form der Demenz, der AD, beeinträchtigt sind, wie episodisches Gedächtnis, Wortflüssigkeit und Praxie. Die Zahlenspannen-Aufgabe ist nicht unbedingt notwendig für die Diagnose eines Demenzsyndroms, da Demenzpatienten häufig nur leichte Probleme mit dem Wiederholen einer Zahlenreihe haben. Dass diese Aufgabe dennoch im Nano-Screen enthalten ist, könnte aber damit gerechtfertigt sein, dass Patienten mit einem Delir (welches häufiger bei Demenzerkrankten vorkommt) bei dieser Aufgabe Schwierigkeiten haben. Die Korrelation zwischen Nano-Screen und MMSE ist sehr hoch, so dass die Formel „32 minus Nano-Score“ in den meisten Fällen eine valide Vorhersage der MMSE-Scores bietet. Dies ist so, obwohl nur eine Aufgabe der MMSE äquivalent zu den Nano-Screen-Aufgaben ist, nämlich die zeitliche Orientierung mit Benennen des Datums.

Insgesamt zeigt die Untersuchung, dass der Nano-Screen ein valides Instrument zur Detektion einer Demenz ist, und seine Anwendung für den Facharzt insbesondere in zeitlich begrenzten Settings eine Alternative zu bislang bestehenden Testverfahren ist. Weitere Untersuchungen sollten die Validität des Nano-Screen bzgl. der Abgrenzung leichter kognitiver Beeinträchtigung, der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber altersvergleichbarer Diagnosegruppen (insbesondere Depression und Psychosen) sowie anhand von Stichproben mit niedriger Demenzprävalenz untersuchen.

8. Literaturverzeichnis

- Aguero-Torres, H., Kivipelto, M., and von Strauss, E. Rethinking the dementia diagnoses in a population-based study: what is Alzheimer's disease and what is vascular dementia?. A study from the kungsholmen project. *Dement Geriatr Cogn Disord* (2006) 22(3):244-9.
- APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-IV*. American Psychiatric Association, 1994.
- Bickel, H. Das Wichtigste 1 - Die Epidemiologie der Demenz. Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2012.
- Birks, J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* (2006) (1):CD005593.
- Bondi, M. W., Salmon, D. P., Monsch, A. U., et al. Episodic memory changes are associated with the APOE-epsilon 4 allele in nondemented older adults. *Neurology* (1995) 45(12):2203-6.
- Brodaty, H., and Moore, C. M. The Clock Drawing Test for dementia of the Alzheimer's type: A comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *Int J Geriatr Psychiatry* (1997) 12(6):619-27.
- Budson, A. E., and Solomon, P. R. New criteria for Alzheimer disease and mild cognitive impairment: implications for the practicing clinician. *Neurologist* (2012) 18(6):356-63.
- DGPPN, D. S3-Leitlinie "Demenzen" (Langversion). DGPPN und DGN, 2009.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* (2005) 366(9503):2112-7.
- Folstein, M. Mini-mental and son. *Int J Geriatr Psychiatry* (1998) 13(5):290-4.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* (1975) 12(3):189-98.
- Freedman, M., Leach, L., Kaplan, E., et al. *Clock Drawing: A neuropsychological analysis*. Oxford University Press., 1994.
- Jahn, T. Neuropsychologische Diagnostik. In C.-W. Wallesch and H. Förstl, eds., *Demenzen*. Georg Thieme Verlag, 2005.
- Lienert, G. A., and Ratz, U. *Testaufbau und Testanalyse*. Beltz PVU, 1998.
- Lindenberger, U., Mayr, U., and Kliegl, R. Speed and intelligence in old age. *Psychol Aging* (1993) 8(2):207-20.

-
- Lorentz, W. J., Scanlan, J. M., and Borson, S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry* (2002) 47(8):723-33.
- Luck, T., Busse, A., Hensel, A., et al. Leichte kognitive Beeinträchtigung und Demenztwicklung. Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Längsschnittstudie (LEILA 75+). *Psychiatr Prax* (2008) 35(7):331-6.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* (2011) 7(3):263-9.
- McMahon, P. M., Araki, S. S., Neumann, P. J., et al. Cost-effectiveness of functional imaging tests in the diagnosis of Alzheimer disease. *Radiology* (2000) 217(1):58-68.
- McMahon, P. M., Araki, S. S., Sandberg, E. A., et al. Cost-effectiveness of PET in the diagnosis of Alzheimer disease. *Radiology* (2003) 228(2):515-22.
- Müller, U., Wolf, H., Kiefer, M., et al. Nationale und internationale Demenz-Leitlinien im Vergleich. *Fortschr Neurol Psychiatr* (2003) 71(6):285-95.
- Münte, T. F. Neuropsychologische Defizite bei Demenzerkrankungen. In W. Sturm, M. Herrmann, and T. F. Münte, eds., *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. Spektrum Akademischer Verlag, 2009.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J., et al. Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology* (1994) 44(5):867-72.
- Poeck, K., and Hartje, W. Demenz. In W. Hartje, Poeck, K., ed., *Klinische Neuropsychologie*. Georg Thieme Verlag, 2006.
- Reischies, F. M. Screeninguntersuchungen und neuropsychologische Markertests in der Demenzdiagnostik. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie* (2005) 18(3):105-114.
- Reischies, F. M., Geiselman, B., Gessner, R., et al. [Dementia in the very elderly. Results of the Berlin Aging Study]. *Nervenarzt* (1997) 68(9):719-29.
- Reischies, F. M., Kühl, K.-P., and Krebs, M. Zehn-Wort-Merkliste mit Imaginations-Einspeicherhilfe. Erste Ergebnisse mit einem neuen Instrument zur klinischen Gedächtnisprüfung. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie* (2000) 13(1):30-37.
- Scheltens, P., and Korf, E. S. Contribution of neuroimaging in the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Curr Opin Neurol* (2000) 13(4):391-6.
- Shulman, K., Gold, D., Cohen, C., et al. Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry* (1993) 8:487-496.

-
- Shulman, K. I., Herrmann, N., Brodaty, H., et al. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *Int Psychogeriatr* (2006) 18(2):281-94.
- Shulman, K. I., Shedletsky, R., and Silver, I. The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* (1986) 1:135-140.
- Solomon, P. R., and Pendlebury, W. W. Recognition of Alzheimer's disease: the 7 Minute Screen. *Fam Med* (1998) 30(4):265-71.
- Storey, J. E., Rowland, J. T., Basic, D., et al. A comparison of five clock scoring methods using ROC (receiver operating characteristic) curve analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* (2001) 16(4):394-9.
- Tombaugh, T. N., and McIntyre, N. J. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* (1992) 40(9):922-35.
- Welsh, K. A., Butters, N., Mohs, R. C., et al. 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.
- Werheid, K., and Thone-Otto, A. I. [Cognitive training in Alzheimer's dementia]. *Nervenarzt* (2006) 77(5):549-57.
- WHO. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10*. World Health Organization, 1992.
- Wolf, H., Jelic, V., Gertz, H. J., et al. A critical discussion of the role of neuroimaging in mild cognitive impairment. *Acta Neurol Scand Suppl* (2003) 179:52-76.

9. Anhang

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm Drop-Outs Patientenstichprobe	17
Abbildung 2: Hand-Faust-Sequenz: 1. Faust 2. Handkante 3. Flachhand	22
Abbildung 3: Histogramm der Nano-Score-Verteilung in der Kontrollgruppe	30
Abbildung 4: Histogramm der MMSE-Score-Verteilung in der Kontrollgruppe	30
Abbildung 5: Boxplot Nano-Gesamtscore nach Diagnosegruppen	33
Abbildung 6: Boxplot Nano-Gesamtscore andere Diagnosegruppen	35
Abbildung 7: ROC-Kurve Nano-Screen Dement versus Gesund	37
Abbildung 8: Boxplot Aufgabe 1: Tag im Monat	39
Abbildung 9: Boxplot Aufgabe 2: Politiker Nennen.....	40
Abbildung 10: Boxplot Aufgabe 3: Möbelfluency	41
Abbildung 11: Boxplot Aufgabe 4: Zahlenspanne.....	42
Abbildung 12: Boxplot Aufgabe 5: Hand-Faust-Sequenz	43
Abbildung 13: Boxplot Aufgabe 6: Aufgaben Erinnern	44
Abbildung 14: Boxplot Aufgabe 7: Möbel Erinnern	45
Abbildung 15: ROC-Kurven Nano-Subscores, Dement versus Gesund.....	46
Abbildung 16: Boxplot Gedächtnis-Summenscore nach Diagnosegruppen	47

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nano-Screen	12
Tabelle 2: Geschlecht, Alter und Bildung nach Diagnosegruppen	28
Tabelle 3: Mittelwerte Aufgabe 7: nach Variante 1 und 2 korrigiert.....	32
Tabelle 4: Mittelwerte Nano-Gesamtscore: nach Variante 1 und 2 korrigiert.....	32
Tabelle 5: Mittelwerte Aufgabe 7: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Gruppen Demenz und Depression.....	33
Tabelle 6: Mittelwerte Nano-Gesamtscore: nach Variante 1 und 2 korrigiert, Gruppen Demenz und Depression.....	33
Tabelle 7: Testergebnisse Nano-Screen und MMSE nach Diagnosegruppen.....	34
Tabelle 8: Testergebnisse anderer Tests nach Diagnosegruppen.....	36
Tabelle 9: Korrelationen zwischen verschiedenen Tests	36
Tabelle 10: Testergebnisse Nano-Subscores nach Diagnosegruppen	38

9.3 Abkürzungsverzeichnis

AD	Alzheimer Demenz
AUC	Area under the curve (Fläche unter der Kurve)
BAS	Bipolare affektive Störung
FP	Fehlerpunkt
FTD	Frontotemporale Demenz
LKD	Lewy-Körperchen-Demenz
MMSE	Mini Mental State Examination
MW	Mittelwert
N	Anzahl
P	Punkt
p	Signifikanzwert
r	Korrelationskoeffizient
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
S	Sekunde
SD	standard deviation (Standardabweichung)
VD	Vaskuläre Demenz
WFT	Wortflüssigkeitstest
WHO	World Health Organisation

9.4 Testvorlagen

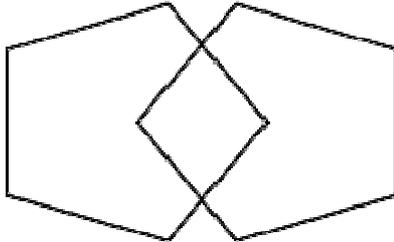
9.4.1 Mini Mental State Examination (Folstein et al. 1975)

1. Welcher Wochentag ist heute? 1 Punkt
2. Welcher Tag im Monat ist heute? 1 Punkt
3. Welchen Monat haben wir? 1 Punkt
4. Welche Jahreszeit haben wir? 1 Punkt
5. Welches Jahr haben wir? 1 Punkt
6. In welchem Land/Staat befinden wir uns? 1 Punkt
7. In welchem Bundesland befinden wir uns? 1 Punkt
8. In welcher Stadt befinden wir uns? 1 Punkt
9. In welcher Klinik/ welchem Heim/ Gebäude befinden wir uns? 1 Punkt
10. Im wievielten Stockwerk befinden wir uns? 1 Punkt
11. Ich nenne Ihnen nun drei Gegenstände, bitte wiederholen Sie diese anschließend:
 - a) Apfel 1 Punkt
 - b) Tisch 1 Punkt
 - c) Hose 1 Punkt(Anschließend die Begriffe solange wiederholen, bis der Proband alle drei gelernt hat.)
12. Bitte ziehen Sie jeweils 7 ab, beginnend mit der Zahl 100, also 100 minus 7 usw.
 - a) $100 - 7 = 93$ 1 Punkt
 - b) $93 - 7 = 86$ 1 Punkt
 - c) $86 - 7 = 79$ 1 Punkt
 - d) $79 - 7 = 72$ 1 Punkt
 - e) $72 - 7 = 65$ 1 Punkt
13. Erinnern Sie sich noch an die drei Gegenstände, die ich Ihnen vorhin genannt habe?
 - a) Apfel 1 Punkt
 - b) Tisch 1 Punkt
 - c) Hose 1 Punkt
14. Was ist das? (Gegenstände zeigen)
 - a) Armbanduhr 1 Punkt
 - b) Bleistift 1 Punkt
15. Sprechen Sie mir folgenden Satz nach:
„Es gibt kein Wenn und Aber.“ 1 Punkt

16. Verbale Anweisung befolgen:

- a) „Nehmen Sie dieses Blatt in die rechte Hand!“ 1 Punkt
- b) „Falten Sie es in der Mitte!“ 1 Punkt
- c) „Legen Sie es auf den Boden!“ 1 Punkt

17. Zeichnen Sie eine Kopie dieser Abbildung:



1 Punkt

18. Lesen Sie diesen Satz und befolgen Sie die Anweisung:

„Bitte schließen Sie die Augen!“ 1 Punkt

19. Schreiben Sie einen vollständigen Satz Ihrer Wahl.

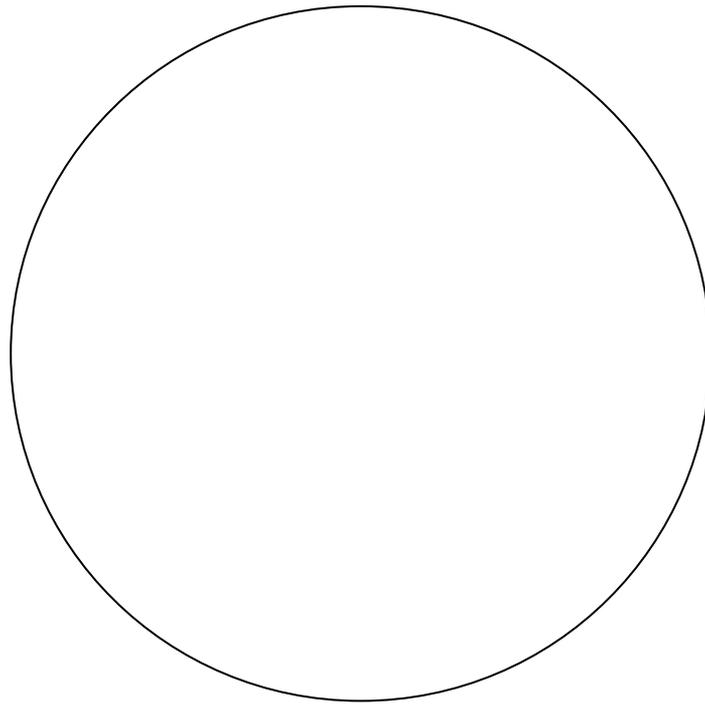
1 Punkt

Maximaler Gesamtscore: 30 Punkte

9.4.2 Uhrenzeichentest (Shulman et al. 1993)

Anweisungen zur Durchführung:

1. Geben Sie dem Patienten ein Blatt Papier mit einem vorgezeichneten Kreis. Zeigen Sie ihm, wo oben und unten ist.
2. Geben Sie dem Patienten folgende Anweisung: „Dies soll eine Uhr sein. Ich möchte Sie bitten, in diese Uhr die fehlenden Ziffern zu schreiben. Zeichnen Sie danach die Uhrzeit ,10 nach 11' ein.“
3. Machen Sie sich Notizen zur Ausführung der gestellten Aufgabe (Reihenfolge, Korrekturen etc.).
4. Bewerten Sie die angefertigte Zeichnung gemäß den untenstehenden Kriterien. Notieren Sie den Score zusammen mit Datum und Namen des Patienten auf dem Zeichenblatt.
5. Der validierte Schwellenwert zur Unterscheidung zwischen Normalbefund und kognitiver Beeinträchtigung im Sinne einer evtl. vorliegenden Demenz liegt zwischen 2 und 3. Ein Score von ≥ 3 Punkten ist als pathologisch anzusehen.



Auswertung (Score 1-6):

- 1: „Perfekt“ (Ziffern 1-12 richtig eingezeichnet, zwei Zeiger, die die richtige Uhrzeit anzeigen)
- 2: Leichte visuell-räumliche Fehler (Abstände zwischen Ziffern nicht gleichmäßig, Ziffern außerhalb des Kreises)
- 3: Fehlerhafte Uhrzeit bei erhaltener visuell-räumlicher Darstellung der Uhr
- 4: Mittelgradige visuell-räumliche Desorganisation, so dass ein korrektes Einzeichnen der Uhrzeit unmöglich wird
- 5: Schwergradige visuell-räumliche Desorganisation
- 6: Keinerlei Darstellung einer Uhr

9.4.3 Semantischer Wortflüssigkeitstest

Anleitung: „Ich möchte Sie bitten, Wörter zu finden, die zu einer bestimmten Kategorie gehören. Wenn Sie z.B. Kleidungsstücke nennen sollten, dann wären Hemd, Krawatte oder Hut richtige Antworten. Können Sie mir noch andere Kleidungsstücke nennen?“ Zwei Beispiele für Kleidungsstücke sagen lassen. Bei Fehlern erneut erklären - bis zu zwei Mal. Dann mit der Instruktion wie folgt fortfahren: „Ich bitte Sie nun, so viele Dinge wie möglich zu nennen, die in eine andere Kategorie gehören. Sie haben 90 Sekunden Zeit. Sind Sie bereit? - Nennen Sie jetzt bitte

so viele Tiere wie möglich.“ Jetzt mit der Zeitnahme beginnen. Bei 30 und 60 Sekunden Zeitmarken setzen. Testwert: Anzahl Richtige nach 30, 60, 90 Sekunden.

9.4.4 Zehn-Wort-Merkliste (Reischies et al. 2000)

	Urteil >=,<	Reihenfolge der Wiedergabe	Cue	Wiedergabe
Kartoffel			Nahrungsmittel	
Brief			Zum Informieren	
Meer			Teil unserer Erde	
Uhr			Messinstrument	
Sessel			Zum Sitzen	
Foto			Abbildung	
Wald			Landschaft	
Polizist			Beruf	
Säugling			Lebensalter	
Katze			Tier	

Anleitung Teil 1: „Ich bitte Sie, sich einige Wörter zu merken. Damit dies besser geht, stellen Sie sich die Dinge bitte bildlich vor und sagen mir, ob die Wörter für eine Sache oder Person stehen, die entweder größer oder kleiner als ein Tisch ist.“ (Wenn möglich, auf einen gewöhnlichen Tisch zeigen.) „Haben Sie noch eine Frage?“

Bei der Vorgabe des ersten Wortes: „Kartoffel. Wie ist es mit einer Kartoffel, ist sie größer oder kleiner als ein Tisch?“ Danach nur die Wörter vorgeben und - bei Entscheidungsschwierigkeiten oder falls kein Größenvergleich angestellt wird - nachfragen: „Ist sie (die Sache oder Person) größer oder kleiner als ein Tisch?“ Das Größenurteil wird notiert.

Nach Vorgabe der Wortliste: „Bitte wiederholen Sie jetzt so viele Wörter wie möglich, egal in welcher Reihenfolge.“ Nach längerer Unterbrechung: „Fällt Ihnen noch ein Wort ein?“ Notiert wird die Reihenfolge der Wiedergabe. Bei den nicht wiedergegebenen Wörtern bitte den Kategorien-Hinweis (Cue) nennen und vermerken, ob das Wort erinnert worden ist (+) oder nicht (-).

1. Testwert: Anzahl Richtige (freie Wiedergabe)

2. Testwert: Anzahl Richtige (freie Wiedergabe + Wiedergabe mit Cue)

Anleitung Teil 2: „Bitte markieren Sie in dieser Tabelle die Wörter, die Sie gerade gelernt haben.“

3. Testwert: Anzahl Richtiger minus einen halben Punkt je falsch markiertem Wort (Beispiel: Wenn 8 Wörter richtig wieder erkannt, aber auch 6 Wörter fälschlicherweise markiert worden sind, ergeben sich $8 - (6/2)$, also $8 - 3 = 5$ Punkte.)

Bein	Fleck	Foto
Akte	Meer	Siedler
Löffel	Bett	Kleber
Sessel	Diener	Säugling
Zeitschrift	Kartoffel	Graben
Wappen	Boot	Beute
Brief	Wand	Uhr
Insekt	Tasse	Fuß
Milch	Polizist	Katze
Wald	Walze	Insel

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Friedel M. Reischies für die Überlassung des Themas und die Betreuung während des Arbeitsprozesses. Er stand mir für Fragen und Anregungen stets zur Verfügung und entfachte durch seine Begeisterung an dem Thema mein Interesse immer wieder aufs Neue.

Zu großem Dank bin ich auch den Studienteilnehmern und -teilnehmerinnen verpflichtet, ohne die die Untersuchung nicht möglich gewesen wäre. Für ihre freundliche Unterstützung möchte ich außerdem den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen folgender Berliner Einrichtungen danken: Seniorenfreizeitstätten Palisadenstraße, Falckensteinstraße und „Lebensfreude“ Kadiner Straße, Volkssolidarität Koppenstraße, Pro Seniore Residenz „Am Märchenbrunnen“, Senioren- Domizile Invalidenstraße und Prenzlauer Berg, Senioren Centrum „Abendstern“, Seniorenstiftung Prenzlauer Berg Seniorenheim und Volkshochschule Pankow.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die langjährige geistige, seelische und moralische Unterstützung bedanken.

Lebenslauf

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

Publikationsliste

Eva Alter, Friedel M. Reischies. Nano-Screen. Ergebnisse eines kurzen neuropsychologischen Demenz-Screeningtests. Poster-Präsentation DGPPN-Kongress Berlin (2009).

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Eva Alter, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Nano-Screen. Überprüfung der Validität eines neuropsychologischen Demenz-Screeningtests“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift