

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Isabella Heuser

Arbeitsgruppe Neuropsychiatrie und Neuropsychologie

Leiter: Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies

**Die Geschwindigkeit des Rückganges kognitiver Leistungen im hohen Alter und die frühe
Diagnose der Demenz**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der Charité - Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

Dissertation im Rahmen des DFG-Graduiertenkollegs

„Psychiatrie und Psychologie des Alters“

vorgelegt von: Florian Wertenaue

aus: Stuttgart

Referent: Prof. Dr. med. Friedel M. Reischies

Korreferent: Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 27.05.2005

Danksagung

Diese Dissertation wurde an der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin (jetzt "Charité - Universitätsmedizin Berlin") durchgeführt. Das Projekt war Teil des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Graduiertenkollegs "Psychiatrie und Psychologie des Alters" (GK 429/1-98). Die Arbeit wurde von der DFG mit einem Doktorandenstipendium finanziert.

Mein besonderer Dank geht an meine Betreuer, Prof. Dr. Friedel M. Reischies und Prof. Dr. Hanfried Helmchen. Ihnen beiden bin ich sehr dankbar für fast 5 Jahre, die ich an Ihrem Wissensschatz habe teilhaben dürfen und in denen ich sehr von Ihnen profitieren konnte. Bei Prof. Reischies bedanke ich mich außerdem für die Überlassung des Themas zur Bearbeitung.

Neben meinen Mentoren bin ich zu ebenso großem Dank meinen Studienteilnehmern verpflichtet. Ohne sie wäre diese Untersuchung nicht möglich gewesen. Vielen Dank für die Zeit und Anstrengung, die Sie diesem Projekt gewidmet haben!

Ich bin sehr dankbar dafür – und auch stolz darauf – Teil des Graduiertenkollegs "Psychiatrie und Psychologie des Alters" gewesen zu sein. Der Dank geht hier an die Mitglieder des Graduiertenkollegs sowie die beteiligten Hochschullehrer und Wissenschaftler, dafür, daß sie eine intellektuell äußerst stimulierende und freundschaftliche Atmosphäre geschaffen, diese Dissertation und mein wissenschaftliches Interesse allgemein sehr beeinflußt und mir oft mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. Besonders bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei Dr. Nina Knoll, Dr. Nina Rieckmann und Dr. Michael Rapp, mit denen ich in unzähligen Diskussionen, oft bis tief in die Nacht, über bis dato noch ungelöste Probleme reden konnte. Dr. Nina Rieckmann sowie Nancy Kelle unterstützten mich darüber hinaus bei der Durchführung der Erhebungen T3 und T4. Ein weiterer spezieller Dank geht in diesem Zusammenhang an Prof. Dr. Jacqui Smith, die uns Kollegiaten nicht nur bei wissenschaftlichen Fragestellungen immer weiterhalf, sondern auch einen Großteil der Organisation des Graduiertenkollegs leistete. Sehr zu Dank verpflichtet fühle ich mich Frau Prof. Dr. Margret M. Baltes, die das Graduiertenkolleg initiierte und deren viel zu früher Tod uns am Anfang des Jahres 1999 sehr getroffen hat.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, die immer hinter mir stand!

Inhaltsverzeichnis	Seite
Zusammenfassung.....	1
1. Einleitung.....	2
1.1 Untersuchungsgegenstand.....	2
1.2 Problem und allgemeine Fragestellung.....	2
1.3 Relevanz der Frühdiagnose von Demenzerkrankungen.....	5
2. Entwicklung der speziellen Fragestellung.....	8
2.1 Befunde aus der Literatur.....	8
2.1.1 Die Prodromalphase der Demenz.....	8
2.1.2 Das episodische Gedächtnis.....	10
2.1.3 Wie kann man die Leistung im episodischen Gedächtnis erfassen?.....	10
2.1.4 Messung von kognitivem Leistungsrückgang.....	12
2.1.5 Die Geschwindigkeit der Verminderung kognitiver Leistungen bei gesunden und demenzkranken alten Menschen.....	12
2.1.6 Die Demenzdiagnose.....	13
2.1.7 Epidemiologische Daten zur Demenz.....	15
2.2 Fragestellungen.....	16
2.3 Operationalisierung.....	18
2.3.1 Wahl der Stichprobe.....	18
2.3.2 Verlauf der Untersuchung.....	19
2.3.3 Diagnose des Demenzsyndroms in der Studie.....	20
2.3.4 Gruppengrößen.....	21
2.3.5 Abschätzung des kognitiven Ausgangsniveaus (Exkurs).....	22
2.4 Hypothesen.....	22
2.4.1 Querschnitt.....	23
2.4.2 Verlauf.....	23
2.4.3 Exkurs: Prädiktion der Demenz anhand des retrospektiven Verlaufes.....	23
3. Probanden.....	24
3.1 Einschlußkriterien.....	24

3.2	Ausschlußkriterien	24
4.	Untersuchungsmethoden	26
4.1	Allgemein	26
4.2	Speziell	27
4.2.1	Interview	27
4.2.2	Euro-D	28
4.2.3	Free and Cued Selective Reminding Test	29
4.2.4	Reitan Trailmaking Test A	31
4.2.5	Lector Test	32
4.2.6	Attention Test Levine	33
4.2.7	Wortflüssigkeit	33
4.2.8	Mini Mental Status Test und MMblind	34
4.2.9	Fremdbeurteilung: Spezielle Merkmale des Verhaltens und Sprechens	35
4.2.10	Fremdbeurteilung: Störung der Bewußtheit der Umgebung als Symptom des Delirs	36
4.2.11	Fremdanamnese	36
4.2.12	Untersuchung nach einem halben Jahr (T2); „7 minute screen“	37
4.2.12.1	Zeitliche Orientierung aus dem Benton Test	37
4.2.12.2	Free and Cued Selective Reminding Test	37
4.2.12.3	Clock Drawing Test	38
4.2.12.4	Wortflüssigkeit	39
4.2.13	Telefoninterview und Fremdanamnese zu T4	39
4.3	Statistische Auswertung der Ergebnisse	40
4.4	Ethische Erwägungen	41
5.	Ergebnisse	43
5.1	Beschreibung der Stichprobe	43
5.1.1	Nachuntersuchung nach einem halben Jahr (T2)	44
5.1.2	Nachuntersuchung nach einem Jahr (T3)	44
5.1.3	Nachuntersuchung nach zwei Jahren (T4)	44
5.1.4	Abbrecher	45
5.2	Vergleich der verschiedenen FCSRT-Scores und anderen	

neuropsychologischen Tests zur Prädiktion der Demenz	46
5.2.1 Aus welchem Grund verwendeten wir den 3pi-Score des FCSRT?.....	46
5.2.2 Ausführlicher Vergleich des 3pi mit dem MMST/MMblind zur Demenzprädiktion.....	50
5.3 Beobachtung der verschiedenen Gruppen über die Meßzeitpunkte	51
5.3.1 Einteilung der Stichprobe in diagnostische Gruppen (bei T4).....	51
5.3.2 Auswertung des FCSRT-Verlaufes über die Meßzeitpunkte T1, T2 und T3 für die diagnostischen Gruppen zu T4.....	52
5.3.3 Vergleich aller 4 Gruppen.....	53
5.3.4 "gesunde" vs. "T4-inz-dem".....	54
5.4 Voraussage der Demenzentwicklung zu T4 anhand der FCSRT-Testwerte	55
5.4.1 Prädiktion der Demenz zu T4 durch den FCSRT zu T1 und T2 (und T3).....	55
5.4.2 Prädiktion der Demenz zu T4 durch den FCSRT zu T1 und T3.....	56
5.5 Voraussage der Demenzentwicklung zu T4 anhand des Verlaufes der Leistungen im FCSRT (Differenzen der Testleistungen)	57
5.5.1 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Halbjahresverlaufes zwischen T1 und T2.....	57
5.5.2 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Halbjahresverlaufes zwischen T2 und T3.....	57
5.5.3 Prädiktion der Demenz zu T4 anhand des Einjahresverlaufes zwischen T1 und T3.....	57
5.6 Exkurs - Prädiktion der Demenz anhand des retrospektiven Verlaufes	58
6. Diskussion	60
6.1 Beschreibung der Stichprobe	60
6.2 Vergleich der verschiedenen FCSRT-Scores und anderen neuropsychologischen Tests zur Prädiktion der Demenz	63
6.2.1 Aus welchem Grund verwendeten wir den 3pi-Score des FCSRT?.....	63
6.2.2 FCSRT im Vergleich zu anderen neuropsychologischen Tests.....	66
6.3 Einteilung der Stichprobe in diagnostische Gruppen	67

6.4 Verlauf des FCSRT-3pi über die Meßzeitpunkte.....	67
6.5 Prädiktion der Demenz in gesunden und "T4-inz-dem"-Probanden.....	70
6.5.1 Schon 2 Jahre vor Demenzdiagnose läßt sich mit dem FCSRT-3pi Demenz prädzieren.....	70
6.5.2 Je näher die Testung an der Demenzdiagnose liegt, desto besser die Prädiktion.....	71
6.5.3 Prädiktion der Demenz anhand des Verlaufes.....	71
6.6 Exkurs - Prädiktion der Demenz anhand des retrospektiven Verlaufes.....	73
6.7 Schlußfolgerungen.....	74
7. Literatur.....	78
Anhang: Testmaterialien, weitere Ergebnisse und Lebenslauf.....	Anhang, S. 1 - S. 33