

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Förstl)

Korrelate der leichten kognitiven Störung im höheren

Lebensalter

Eine Querschnittstudie an über 75-jährigen

Hausarztpatienten

Katharina Eva Müller

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl

2. apl. Prof. Dr. A. Kurz

Die Dissertation wurde am 25.05.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.10.2011 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	2
1 Einleitung	3
2 Methodik	6
2.1 Stichprobe	6
2.2 Untersuchung der Stichprobe	6
2.3 Diagnose der leichten kognitiven Störung.....	9
2.4 Statistische Auswertung	9
3 Ergebnisse	11
3.1 Merkmale der untersuchten Stichprobe	11
3.2 Prävalenz der LKS.....	12
3.3 Testleistungen	13
3.4 Zusammenhang der Untersuchungsvariablen mit LKS.....	14
3.4.1 Alter	14
3.4.2 Geschlecht.....	14
3.4.3 Familienstand, Wohnsituation	15
3.4.4 Bildungsstand	16
3.4.5 Alkoholkonsum	17
3.4.6 Nikotinkonsum	18
3.4.7 Depression	19
3.4.8 Begleiterkrankungen.....	20
3.4.9 Schädel-Hirn-Trauma	22
3.4.10 Familienanamnese für Demenzerkrankungen	22
3.5 Zusammenhang aller Variablen in der multivariaten Analyse	24
4 Diskussion	25
5 Zusammenfassung	32
Literaturverzeichnis	34
Tabellenverzeichnis	40
Anhang	41
Lebenslauf	50
Dankvermerk	52

Abkürzungsverzeichnis

Allg.	Allgemein
And.	Andere
CASMIN	Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations
CERAD	The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
df	Degree of freedom
DSM-III-R	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, dritte Auflage
DSM-IV	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, vierte Auflage
GDS	Global Deterioration Scale
Geriatr.	Geriatrische
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
KG	Kontrollgruppe
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
LKS	Leichte kognitive Störung
MCI	Mild cognitive impairment
MMSE	Mini Mental Status Examination
OR	Odds Ratio
p	Wahrscheinlichkeit
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
SD	Standardabweichung
SIDAM	Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach ICD-10, DSM-III-R und DSM-IV
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TIA	Transitorische ischämische Attacke

1 Einleitung

Demenzen gehören zu den häufigsten und folgenreichsten Erkrankungen im höheren Alter. In Deutschland leiden derzeit nahezu 1,2 Millionen Menschen an einer Demenz, davon etwa zwei Drittel an einer Alzheimer-Demenz. Pro Jahr erkranken in Deutschland etwa 280.000 Personen neu an einer Demenz (51). Aufgrund der demographischen Entwicklung wird dieses Problem stetig an Bedeutung zunehmen, da sich in den nächsten Jahren der Anteil von älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung vergrößern wird. Bis zum Jahr 2030 wird die Zahl der über 65-jährigen auf mehr als 20 Millionen ansteigen. Es ist somit auch mit einer Erhöhung der Krankheitszahlen von Demenzerkrankungen zu rechnen. Schätzungen zufolge wird es bis zum Jahr 2050 mindestens zu einer Verdoppelung der Zahl von Demenzerkrankungen kommen (51).

Als „leichte kognitive Störung“ (LKS) oder „mild cognitive impairment“ (MCI) werden erworbene Zustände der Minderung von Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit oder Denkvermögen bezeichnet, die zwar über die physiologische Leistungsabnahme hinausgehen, aber nicht den Grad einer Demenz erreichen (35). Man versucht damit, jene älteren Menschen zu charakterisieren, deren kognitive Leistungen zwischen den Leistungen von gesunden Personen und den Leistungen von dementen Patienten liegen (60). Die leichte kognitive Störung stellt oft eine Vorstufe der Demenz dar. Es entwickelt jedoch nur ein Teil der Patienten mit LKS innerhalb weniger Jahre das Vollbild einer Demenz.

Häufigkeitsangaben für die leichte kognitive Störung variieren sehr stark, was sich auf die Anwendung unterschiedlicher Definitionen und Diagnosekonzepte zurückführen lässt. Repräsentative Feldstudien belegen, dass in den westlichen Industriestaaten 10-25 Prozent der Bevölkerung über 65 Jahren an einer leichten kognitiven Störung leiden. Die mittlere Prävalenz, das heißt die Anzahl der Krankheitsfälle in einer Population an einem Stichtag, liegt bei etwa 16 Prozent und ist damit doppelt so hoch wie die Prävalenz von klinisch manifesten Demenzen (23).

Bei bis zu einem Drittel der Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung verbessern sich die Defizite im weiteren Verlauf weitgehend, aber bei 10-20 Prozent entwickelt sich innerhalb eines Jahres eine Demenz (22). Die leichte kognitive Störung kann somit ein Frühstadium der Demenz darstellen, sie kann Ausdruck einer lebenslang geringeren Leistungsfähigkeit sein oder es kann sich um eine vorübergehende Störung handeln (60). Die LKS stellt somit eine heterogene Gruppe von Störungen der Kognition dar. Es

ist schwierig, sie als eigene Krankheitsentität mit einheitlichen Symptomen, einheitlichen Therapiemöglichkeiten und einheitlicher Prognose zu bezeichnen (23).

Wie erwähnt, existieren unterschiedliche Definitionen für die Diagnosestellung einer LKS. Meistens beziehen sie sich auf mehrere Informationsquellen wie Testleistungen, Selbstauskünfte und Fremdbeobachtungen. Es gibt eine Reihe von eigenständigen Konzepten mit mehr oder weniger klar definierten Kriterien. Bekannte Diagnosekonzepte sind beispielsweise eine Definition, die von einer Arbeitsgruppe der Mayo-Klinik in Rochester (45) entwickelt wurde oder eine neue, leicht variierte Definition der „mild cognitive impairment“, die 2004 bei einem Symposium in Stockholm (62) vorgeschlagen wurde (siehe Anhang). Zudem gibt es Schweregradskalen, die das gesamte Spektrum der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen Normalität und schwerer Demenz abdecken und dabei auch eine oder mehrere Stufen für den Übergangsbereich von der normalen Alterung zur leichten Demenz vorsehen (60). Dazu gehört die Global Deterioration Scale nach Reisberg et al. (47) (siehe Anhang).

Geringere praktische Bedeutung haben bisher die Definitionen der diagnostischen Klassifikationssysteme DSM-IV (das diagnostische und statistische Manual psychischer Störungen) und ICD-10 (die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) erfahren.

Die diagnostischen Kriteriensätze stimmen darin überein, dass sie die leichte kognitive Störung durch eine Abgrenzung nach zwei Seiten definieren: Zum einen gegen die physiologische Leistungsminderung im Alter und zum anderen gegen die Demenz.

Ein großes Ziel der aktuellen Forschung besteht darin, eine zuverlässige Früherkennung von Demenzen zu betreiben. Dies soll in einem Stadium erreicht werden, in dem sich noch keine schwerwiegenden Behinderungen eingestellt haben. Damit könnten unter Umständen geeignete Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden, die den Krankheitsbeginn aufzuschieben oder vielleicht sogar das Vollbild der Krankheit zu vermeiden vermögen. Ein wesentlicher Faktor ist hierbei die Identifikation von Risikofaktoren, auf die sich Therapie- oder Interventionsmaßnahmen richten können. Zur Bestimmung der Risikofaktoren von Demenzen wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt. Dabei ergaben sich übereinstimmende Hinweise, dass zu den Risikofaktoren für eine Demenz vor allem höheres Alter, schlechtere Bildung sowie vaskuläre Faktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und frühere Hirninfarkte zählen. Zusätzlich gelten der Apolipoprotein-E-4-Polymorphismus und depressive Störungen als Risikofaktoren. Geringfügiger Alkoholkonsum kann womöglich protektiv wirken, während Rauchen das Demenzrisiko wohl erhöht (22).

Bislang ist jedoch unklar, ob diese Risikofaktoren mit denen für die LKS übereinstimmen. Gelingt es, Risikofaktoren für die LKS und somit für ein Vorstadium der Demenz ausfindig zu machen und erfolgreich zu behandeln, kann die Entstehung dementieller Erkrankungen und damit auch das Vollbild der Demenz unter Umständen hinausgezögert oder gänzlich vermieden werden. Eine Verzögerung des Krankheitsbeginns hätte eine weitreichende Wirkung. Nach einer amerikanischen Modellrechnung (11) würde ein genereller, bevölkerungsweiter Aufschub des Erkrankungsalters um zweieinhalb Jahre die Zahl der Kranken um mehr als 20 Prozent und ein Aufschub um fünf Jahre die Zahl der Kranken um fast die Hälfte verringern. Dies veranschaulicht die Wichtigkeit einer weiteren Forschung zur Identifizierung von Risikofaktoren für die LKS.

Im Rahmen einer deutschlandweiten Studie wurden mehr als 3.000 Patienten befragt und untersucht, um weitere Informationen zur Entstehung einer LKS zu erlangen. Die vorliegende Studie befasst sich mit den im Raum München erhobenen Daten und möchte in diesem Patientenkollektiv vorhandene Korrelate für das Vorliegen einer leichten kognitiven Störung feststellen.

2 Methodik

2.1 Stichprobe

Die untersuchte Stichprobe wurde im Rahmen einer Studie des Kompetenznetzes Demenzen (64) in ganz Deutschland in 138 Hausarztpraxen rekrutiert. Das Kompetenznetz Demenzen ist ein bundesweiter Forschungsverbund, gegründet von mehrheitlich psychiatrischen Universitätskliniken, die auf dem Gebiet der Demenzforschung führend sind (28). An dem Projekt waren sechs Zentren des Kompetenznetzes Demenzen beteiligt: Bonn, Düsseldorf, Hamburg, Leipzig, Mannheim und München. Es wurde angestrebt, dass mindestens 500 Patienten von jedem Studienzentrum in die Studie eingeschlossen werden. Die vorliegende Studie beschränkt sich auf die Ergebnisse der im Raum München erhobenen Daten.

Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 75 und 90 Jahren, das Nicht-Vorhandensein einer Demenz aus der Sicht des Hausarztes und mindestens ein Hausarztbesuch innerhalb der letzten zwölf Monate. Ausschlusskriterien waren: Patienten, die nur im Rahmen von Hausbesuchen oder in Pflegeheimen betreut werden und schwer kranke Patienten, deren Lebenserwartung drei Monate nicht übersteigt. Weitere Ausschlusskriterien waren: Keine ausreichenden Deutschkenntnisse, starke Hör- oder Sehbehinderung, Unmündigkeit sowie keine reguläre Zugehörigkeit zur ausgewählten Praxis.

2.2 Untersuchung der Stichprobe

Das strukturierte klinische Interview wurde von ausgebildeten Ärzten und Psychologen während eines Besuches bei den Patienten zu Hause durchgeführt.

Der allgemeine Fragenteil umfasste Fragen zur Soziodemographie, sowie Fragen nach der körperlichen Verfassung und subjektiven Gedächtnisbeeinträchtigungen.

Der Bildungsstatus wurde anhand von Schulabschluss und Berufsausbildung erfasst. Für die statistische Berechnung wurde eine Einteilung in die Bildungsgruppen nach CASMIN (10) vorgenommen. Diese teilt den Bildungsstand in niedrig, mittel und hoch ein. Tabelle 1 gibt einen Überblick über diese Einteilung.

Tabelle 1: Bildungsgruppen nach CASMIN

Niedrig	
1a	kein Abschluss
1b	Hauptschulabschluss ohne berufliche Ausbildung
1c	Hauptschulabschluss und berufliche Ausbildung
Mittel	
2b	Mittlere Reife ohne berufliche Ausbildung
2a	Mittlere Reife und berufliche Ausbildung
2c allgemein	Fachhochschulreife/Abitur ohne berufliche Ausbildung
2c beruflich	Fachhochschulreife/Abitur und berufliche Ausbildung
Hoch	
3a	Fachhochschulabschluss
3b	Hochschulabschluss

Im Anschluss wurden die Patienten mit dem „strukturierten Interview zur Diagnose von Demenz vom Alzheimer-Typ, Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie gemäß DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10“ (SIDAM) (65) untersucht. Beim SIDAM (siehe Anhang) werden zunächst soziodemographische Daten sowie allgemeine Informationen zum Patienten wie Vorerkrankungen, Substanzkonsum, Stimmungsprobleme und Familienanamnese erfasst. Zudem umfasst das SIDAM einen Leistungsteil und einen Abschnitt der klinischen Beurteilung. Der Leistungsteil enthält mehrere Testteile. Dabei können insgesamt 55 Punkte erreicht werden, wobei ein Ergebnis unter 34 Punkten für eine Demenz spricht. Von einer leichten kognitiven Störung kann bei einer Punktzahl zwischen 35 und 47 Punkten ausgegangen werden. Ein Testteil des SIDAM entspricht der Mini Mental Status Examination (MMSE) (25) (siehe Anhang). Bei diesem Test sollen die Patienten 30 Fragen beantworten beziehungsweise Testaufgaben bearbeiten. Dabei können maximal 30 Punkte erreicht werden. Ein Verdacht auf pathologische Leistungsdefizite ergibt sich bei einem Testergebnis von weniger als 24 Punkten (21). Zwischen 18 und 24 Punkten kann eine leichte kognitive Beeinträchtigung angenommen werden, zwischen null und 17 Punkten ist bei gleichzeitigem Vorliegen anderer Demenzkriterien eine schwere bis schwerste kognitive Einschränkung wahrscheinlich. Zusätzlich wurde der Uhrentest (54) vorgenommen, bei dem die Patienten gebeten werden, das Ziffernblatt einer Uhr mit allen Zahlen zu zeichnen und die Zeiger auf eine bestimmte Uhrzeit zu stellen. Dieser Test wird zur Beurteilung der globalen kognitiven Funktion eingesetzt.

Zur weiteren Einschätzung der Gedächtnisleistung wurden die Patienten mit Subtests einer Testbatterie des „Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease (CERAD)“ (41, 58) untersucht. Die CERAD-Testbatterie (siehe Anhang) enthält sieben

Untertests, die Hirnleistungen aus denjenigen Funktionsbereichen erfassen, in denen bei der Alzheimer-Demenz spezifische kognitive Defizite beobachtet werden können, nämlich Gedächtnis, Sprache, Praxie und Orientierung (1). Alle Untertests trennen zwischen Gesunden und leicht dementen Patienten (50). In der vorliegenden Studie wurden die Untertests „verbale Flüssigkeit“, „Wortliste Gedächtnis“, „Wortliste Abrufen“ und „Wiedererkennen einer Wortliste“ verwendet.

Im nächsten Teil der Untersuchung wurden folgende Risikofaktoren für die Ausbildung einer Demenz abgefragt: Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese sowie Nikotin- und Alkoholkonsum. Dazu wurden die Patienten befragt, ob sie schon einmal eine schwere Kopfverletzung mit Bewusstlosigkeit, also ein Schädel-Hirn-Trauma, hatten. Bei positiver Antwort wurde nach Häufigkeit der Schädel-Hirn-Traumata, Länge der Bewusstlosigkeit und Alter bei Auftreten der Kopfverletzung gefragt. Zur Einteilung des Nikotinkonsums wurden die Patienten nach ihrem aktuellen Rauchverhalten gefragt und daraufhin in Raucher und Nicht-Raucher unterteilt. Die Einteilung des Alkoholkonsums wurde zur statistischen Berechnung nach der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen in abstinent, risikoarmer, risikoreicher, gefährlicher und Hochkonsum vorgenommen (17). Tabelle 2 stellt diese Einteilung dar.

Tabelle 2: Einteilung des Alkoholkonsums (in Gramm [g] Alkohol pro Tag) in den letzten zwölf Monaten nach der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen

abstinent	kein Alkoholkonsum
risikoarmer Konsum	Männer > 0-30 g, Frauen > 0-20 g
risikoreicher Konsum	Männer > 30-60 g, Frauen > 20-40 g
gefährlicher Konsum	Männer > 60-120 g, Frauen > 40-80 g
Hochkonsum	Männer > 120 g, Frauen > 80 g

Weiterhin machten die Patienten Angaben zu ihrer aktuellen Medikation, der Familienanamnese und ihrer aktuellen Versorgungssituation. Durch den Hausarzt wurden Erkrankungen der Patienten festgehalten. Hinweise auf eine Depression wurden mit Hilfe der Geriatrischen Depressionsskala nach Sheikh und Yesavage erfasst (53) (siehe Anhang). Diese Selbstbeurteilungsskala beinhaltet in der kürzeren Version 15 Fragen, die jeweils vom Patienten mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden können. Für die Antworten werden Punkte verteilt, bei einer Anzahl von null bis fünf Punkten geht man nicht von einer Depression aus, ab einem Punktwert von sechs werden die

Patienten als depressiv eingeschätzt. Mit dem Functional Assessment – Instrumental activities of daily living (36) (siehe Anhang) wurden Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens, die sich auf eine kognitive Störung zurückführen lassen, ermittelt.

2.3 Diagnose der leichten kognitiven Störung

In dieser Studie wurde der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung nach der Global Deterioration Scale (GDS) der Reisberg-Skalen eingeschätzt (47) (siehe Anhang). Die GDS ist eine Fremdbeurteilungsskala, die auf einer sieben-stufigen Likert-Skala (eine Einschätzungsskala mit gut unterscheidbaren Stufen und etwa gleichen Abständen zwischen den jeweiligen Stadien) den Schweregrad kognitiver Ausfälle bei Demenzen und leichten kognitiven Störungen einschätzbar macht (21). Stufe 1 bedeutet keine kognitive Leistungseinbußen, Stufe 7 sehr schwere kognitive Leistungseinbußen. Im Rahmen dieser Studie wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die die Kriterien der Stufen 1 bis 3 (keine bis geringe kognitive Leistungseinbußen) erfüllten. Die Kategorien sind jeweils für die klinische Beurteilung beschrieben. Danach lassen sich die Patienten so einstufen, wie es ihrer Psychopathologie und neuropsychologischen Beeinträchtigung entspricht (21).

Im Gegensatz zu anderen Studien, in denen sie auf einem vorgegebenen Algorithmus beruht, stützt sich die Diagnose einer leichten kognitiven Störung in der vorliegenden Studie auf die abschließende Beurteilung des Untersuchers. Die Einschätzung nach der GDS erfolgte unter Berücksichtigung aller im Verlauf des Interviews und der Leistungstestung gewonnenen Informationen. Bei der Datenanalyse wurden Patienten ohne kognitive Störung (Stufe 1 und 2 der GDS) mit Patienten verglichen, die geringe kognitive Leistungseinbußen aufwiesen (Stufe 3 der GDS).

2.4 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 11.5 (12) verwendet. Die Prävalenz (Anzahl der Krankheitsfälle in einer Population an einem Stichtag) der leichten kognitiven Störung ist angegeben in Prozent von allen untersuchten Patienten.

Der p-Wert ist das Ergebnis eines Signifikanztestes zur Prüfung einer vorab aufgestellten Hypothese. Ist der p-Wert kleiner als das gewählte Signifikanzniveau, dann gilt das Ergebnis als statistisch signifikant. Das Signifikanzniveau wurde bei 0,05 festgelegt. Um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne leichte

kognitive Störung festzustellen, wurden der Chi-Quadrat (X^2) –Test, der exakte Test nach Fisher und die binär logistische Regressionsanalyse angewendet. Zusätzlich wurden Mittelwertvergleiche beim Alter und den Testergebnissen mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Zusammenfassend wurden die Variablen, die in den vorangegangenen Verfahren einen signifikanten Zusammenhang zur LKS aufzeigten, gemeinsam in ein multivariates logistisches Regressionsmodell eingeschlossen. Die Wahl eines „Stepwise“-Modells bedeutet, dass die unabhängigen Variablen nicht auf einmal, sondern schrittweise in das Modell aufgenommen werden. Dabei werden auf jeder Stufe statistische Kriterien überprüft, die über die Aufnahme oder den Ausschluss der einzelnen Variablen entscheiden (26). Es wurde die sogenannte „Forward-Stepwise“-Methode, bei der pro Schritt jeweils eine Variable in das Modell aufgenommen wird, durchgeführt. Mit diesem logistischen Modell, das auf der Likelihood-Quotienten-Statistik basierend vorgenommen wurde, lassen sich diejenigen Variablen feststellen, die das Vorhandensein einer LKS durch die Stärke ihres Zusammenhangs am besten vorhersagen können.

Die Resultate der logistischen Regression sind als Odds Ratio (OR) angegeben. Die Odds Ratio wird auch als Chancenverhältnis oder Quotenverhältnis bezeichnet und sagt etwas über die Stärke eines Zusammenhangs von zwei Merkmalen aus. Ein Quotenverhältnis von genau eins bedeutet, dass es keinen Unterschied in den Odds (englisch für Chancen) der beiden Gruppen gibt, ein Quotenverhältnis von größer eins bedeutet, dass die Chancen für das Eintreten eines Ereignisses der ersten Gruppe größer sind. Ein Quotenverhältnis von kleiner eins bedeutet, dass die Chancen der ersten Gruppe kleiner sind. Zur Odds Ratio wird das 95 %-Konfidenzintervall angegeben. Dies ist der Unsicherheitsbereich für die Schätzung der Odds Ratio, in den die Odds Ratio mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit fällt. Wenn ein 95 %-Konfidenzintervall nicht den Wert 1 enthält, handelt es sich bei einem p-Wert unter 0,05 um ein signifikantes Ergebnis (60).

Alle Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse wurden für Alter (in Jahren), Geschlecht und Bildung adjustiert.

3 Ergebnisse

3.1 Merkmale der untersuchten Stichprobe

Im Raum München erfüllten insgesamt 742 Patienten die Einschlusskriterien. 229 Patienten verweigerten die Teilnahme an der Studie, elf Patienten waren trotz Einverständnis nicht untersuchbar. 25 der verbleibenden 502 Patienten wurden von der statistischen Auswertung ausgeschlossen, da sie, wie die Untersuchung zeigte, bereits an einer Demenzerkrankung litten, ebenso wie weitere vier Patienten, die die Altersgrenze unterschritten. Somit wurden die Daten von 473 Patienten in die statistische Auswertung aufgenommen.

Die untersuchten 473 Personen waren zwischen 75 und 90 Jahre alt, bei einem mittleren Alter von 80,31 Jahren (Standardabweichung 3,6). 68,5 Prozent davon waren Frauen. Diese sowie weitere soziodemographische Daten sind in Tabelle 3 dargestellt.

Die gesunden Personen werden als Kontrollgruppe (KG) bezeichnet.

Tabelle 3: Demographische Merkmale der Untersuchungsstichprobe mit χ^2 -Werten

	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil an gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	χ^2-Wert (df*)	p
Alter					
75-79 Jahre	213 (45,0)	172 (80,8)	41 (19,2)	3,40 (2)	0,18
80-84 Jahre	207 (43,8)	157 (75,8)	50 (24,2)		
85-90 Jahre	53 (11,2)	37 (69,8)	16 (30,2)		
Geschlecht					
weiblich	324 (68,5)	252 (77,8)	72 (22,2)	0,04 (1)	0,85
männlich	149 (31,5)	114 (76,5)	35 (23,5)		
Familienstand					
ledig	37 (7,8)	32 (86,5)	5 (13,5)	2,73 (3)	0,44
verheiratet	183 (38,7)	144 (78,7)	39 (21,3)		
verwitwet	219 (46,3)	164 (74,9)	55 (25,1)		
geschieden	34 (7,2)	26 (76,5)	8 (23,5)		
Wohnsituation					
allein	250 (52,8)	188 (75,2)	62 (24,8)	1,45 (2)**	0,48
mit Partner/Ehepartner	180 (38,1)	144 (80,0)	36 (20,0)		
mit anderen Angehörigen	28 (5,9)	22 (78,6)	6 (21,4)		
betreutes Wohnen/Senioren- wohnheim	14 (3,0)	11 (78,6)	3 (21,4)		
Sonstiges	1 (0,2)	1 (100)	0		

*df = Freiheitsgrad

**Zur Berechnung des χ^2 -Wertes wurde folgende Einteilung vorgenommen: 1. allein, 2. mit Partner/Ehepartner, 3. mit anderen Angehörigen/betreutes Wohnen/Seniorenwohnheim/Sonstiges.

Der Bildungsstatus der untersuchten Personen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Bildungsstatus der Untersuchungsstichprobe mit χ^2 -Werten

	Stichprobe n=473 (Anteil an gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	χ^2-Wert (df*)	p
Schulabschluss					
keine abgeschlossene Schulausbildung	6 (1,3)	3 (50,0)	3 (50,0)	35,65 (3)	< 0,01
Haupt- bzw. Volksschulabschluss/anderer Schulabschluss	281 (59,4)	193 (68,7)	88 (31,3)		
Realschulabschluss/Mittl. Reife/Polytechnische Oberschule	120 (25,3)	109 (90,8)	11 (9,2)		
Abitur/Allg. Hochschulreife/Fachabitur/Fachhochschulreife	66 (14,0)	61 (92,4)	5 (7,6)		
Berufsausbildung					
keine Berufsausbildung	159 (33,6)	108 (67,9)	51 (32,1)	16,82 (5)	< 0,01
Lehre	200 (42,3)	160 (80,0)	40 (20,0)		
Fachschule/Berufsakademie	57 (12,0)	47 (82,5)	10 (17,5)		
Fachhochschule/Ingenieurschule	23 (4,9)	21 (91,3)	2 (8,7)		
Universität/Hochschule	23 (4,9)	22 (95,7)	1 (4,3)		
andere Berufsausbildung	11 (2,3)	8 (72,7)	3 (27,3)		
Bildungsgruppen nach CASMIN					
niedrig	280 (59,2)	189 (67,5)	91 (32,5)	38,36 (2)	< 0,01
mittel	147 (31,1)	134 (91,2)	13 (8,8)		
hoch	46 (9,7)	43 (93,5)	3 (6,5)		

* df = Freiheitsgrad

3.2 Prävalenz der LKS

Die Prävalenz der LKS lag in diesem Patientenkollektiv bei 22,6 Prozent, somit litten 107 der 473 untersuchten Patienten an einer leichten kognitiven Störung, 366 (77,4 Prozent) waren kognitiv gesund. Tabelle 5 gibt die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz an.

Tabelle 5: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der LKS

Altersgruppe	Männer (n=149) in %	Frauen (n=324) in %	Total in %
75-79 Jahre	22,6	17,4	18,9
80-84 Jahre	27,6	22,8	24,2
85-90 Jahre	12,5	37,8	30,2
Total	23,4	22,2	22,6

3.3 Testleistungen

Zur weiteren Einschätzung der kognitiven Beeinträchtigung werden zusätzlich die Testergebnisse des SIDAM, des MMSE und des Uhrentests dargestellt. In Tabelle 6 werden jeweils die erreichte Durchschnittspunktzahl und der t-Wert als Mittelwertvergleich zwischen Patienten mit und ohne LKS angegeben.

Tabelle 6: Mittelwertvergleich der Testleistungen bezüglich LKS

Test- verfahren	KG (n=366) Mittelwert (SD)	LKS (n=107) Mittelwert (SD)	t-Wert	Irrtumswahr- scheinlichkeit p
SIDAM	50,4 (2,7)	43,2 (3,2)	21,28	< 0,01
MMSE	28,1 (1,3)	25,2 (1,7)	18,84	< 0,01
Uhrentest	9,2 (1,3)	8,0 (2,1)	7,32	< 0,01

Der Mittelwert des Testergebnisses ist bei Patienten mit LKS signifikant geringer als der Mittelwert bei Patienten ohne LKS. Dies gilt für alle drei untersuchten neuropsychologischen Tests.

3.4 Zusammenhang der Untersuchungsvariablen mit LKS

3.4.1 Alter

Das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe liegt mit 80,1 Jahren (SD=3,5) um 0,8 Jahre unter dem durchschnittlichen Alter der Patienten mit LKS mit 80,9 Jahren (SD=3,9). Es handelt sich dabei um einen knapp signifikanten Mittelwertunterschied zwischen Patienten mit und ohne LKS (t-Wert=1,93, Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$). Es zeigt sich zudem ein Prävalenz-Anstieg der LKS im höheren Alter. Wie schon in Tabelle 5 ersichtlich, steigt die Prävalenz von 18,9 Prozent bei den 75- bis 79-jährigen auf 30,2 Prozent bei den 80- bis 84-jährigen.

In der Gruppe der 80- bis 84-jährigen ist das Quotenverhältnis bezüglich einer LKS gegenüber den unter 79-jährigen erhöht, noch deutlicher ist dies bei der Gruppe der über 85-jährigen gegenüber den unter 79-jährigen zu sehen. Wenn man das Alter in Gruppen einbezieht, verfehlen die Zusammenhänge jedoch knapp die Signifikanzgrenzen. Wird der Berechnung das Alter als kontinuierliche Variable in Jahren zugrunde gelegt, ergibt sich hingegen ein signifikantes Ergebnis. Dabei beträgt die Odds Ratio 1,06 mit einem Konfidenzintervall von 1,00-1,13 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,04$.

Tabelle 7: Zusammenhang von Alter (in Gruppen) und LKS, zusätzlich adjustiert für Geschlecht und Bildung

Altersgruppen	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für das Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Geschlecht und Bildung	p
75-79 Jahre	1,0		1,0		1,0	
80-84 Jahre	1,34 (0,84-2,13)	0,22	1,35 (0,84-2,15)	0,21	1,24 (0,76-2,02)	0,39
85-90 Jahre	1,81 (0,92-3,57)	0,09	1,82 (0,93-3,60)	0,08	2,01 (0,98-4,13)	0,06

3.4.2 Geschlecht

Für das Geschlecht ließ sich kein signifikanter Zusammenhang mit einer LKS nachweisen. Der X^2 -Wert liegt bei 0,04 (df=1, $p=0,85$).

Tabelle 8 stellt die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse dar.

Tabelle 8: Zusammenhang von Geschlecht und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter und Bildung

Geschlecht	OR (95%-KI)	p	OR (95%- KI) adjustiert für das Alter	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Bildung	p
weiblich	1,0		1,0		1,0	
männlich	1,08 (0,68-1,70)	0,76	1,12 (0,70-1,78)	0,64	1,25 (0,76-2,04)	0,38

3.4.3 Familienstand, Wohnsituation

Bezüglich des Familienstandes und der Wohnsituation ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne LKS.

Tabelle 9: Zusammenhang von Familienstand und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Familien- stand	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
ledig	1,0		1,0		1,0	
verheiratet	1,73 (0,63-4,74)	0,28	1,78 (0,62-5,09)	0,28	1,36 (0,45-4,04)	0,59
geschieden	1,97 (0,58-6,75)	0,28	1,98 (0,58-6,81)	0,28	1,67 (0,46-6,06)	0,44
verwitwet	2,15 (0,79-5,78)	0,13	2,09 (0,77-5,64)	0,15	1,60 (0,57-4,51)	0,38

Tabelle 10: Zusammenhang von Wohnsituation und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung¹

Wohnsituation	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
allein	1,0		1,0		1,0	
mit (Ehe)Partner	0,76 (0,48-1,21)	0,24	0,71 (0,41-1,25)	0,23	0,66 (0,37-1,20)	0,17
mit and. Angehörigen	0,83 (0,32-2,13)	0,69	0,82 (0,32-2,12)	0,68	0,81 (0,30-2,17)	0,67
betreutes Wohnen	0,83 (0,22-3,06)	0,78	0,67 (0,18-2,54)	0,56	1,27 (0,31-5,30)	0,74

3.4.4 Bildungsstand

Bei der Untersuchung der Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne LKS bezüglich der Bildung ergibt sich ein signifikantes Ergebnis.

Bei Patienten mit hohem Bildungsstand ist das Quotenverhältnis deutlich verringert. Das Risiko einer LKS ist bei hohem Bildungsstand also vermindert.

Werden in diese Berechnung nun das Alter und das Geschlecht mit aufgenommen, ändern sich die Werte kaum. Die Ergebnisse bleiben hochsignifikant.

Tabelle 11: Zusammenhang von Bildungsstatus und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter und Geschlecht

Bildungsgruppen nach CASMIN	OR (95%-KI)	p	OR (95%KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p
niedrig	1,0		1,0	
mittel	0,20 (0,11-0,38)	< 0,01	0,20 (0,11-0,38)	< 0,01
hoch	0,15 (0,04-0,48)	< 0,01	0,14 (0,04-0,48)	< 0,01

¹ Aufgrund der geringen Patientenzahl (n=1), die ein sonstiges Zusammenleben in häuslicher Gemeinschaft angab, wurde hier keine statistische Berechnung vorgenommen.

3.4.5 Alkoholkonsum

Nach ihrem Alkoholkonsum befragt, gaben 190 Patienten an, nie Alkohol zu trinken. 146 Patienten berichteten von täglichem Alkoholkonsum. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Menge des von den Patienten angegebenen Alkoholkonsums.

Tabelle 12: Häufigkeiten der getrunkenen Alkoholmenge in Gramm pro Tag mit χ^2 -Werten

Alkoholkonsum in Gramm (g) pro Tag	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil an Männer/Frauen in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	χ^2-Wert (df*)	p
Männer n=149					
abstinent	21 (14,1)	13 (61,9)	8 (38,1)	2,52 (1)	0,11
> 0-30 g Alkohol pro Tag (risikoarmer Konsum)	127 (85,2)	100 (78,7)	27 (21,3)		
> 30-60 g Alkohol pro Tag (risikoreicher Konsum)	1 (0,7)	1 (100)	0		
Frauen n=324					
abstinent	176 (54,3)	131 (74,4)	45 (25,6)	3,24 (1)	0,07
> 0-20 g Alkohol pro Tag (risikoarmer Konsum)	146 (45,1)	119 (81,5)	27 (18,5)		
> 20-40 g Alkohol pro Tag (risikoreicher Konsum)	2 (0,6)	2 (100)	0		

*df = Freiheitsgrad

Kein Patient gab einen gefährlichen oder Hochkonsum an. Für die statistische Berechnung wurde aufgrund der geringen Patientenzahlen mit risikoreichem Alkoholkonsum lediglich eine Einteilung in abstinente und nicht abstinente Patienten vorgenommen.

Beim Vergleich von Patienten mit und ohne LKS ergibt sich bezüglich des Alkoholkonsums (Männer und Frauen gemeinsam) ein χ^2 -Wert von 4,55 (df=1, p=0,03). Das Quotenverhältnis liegt, wie in Tabelle 13 dargestellt, beim Vergleich von nicht abstinenten zu abstinenten Personen bezüglich der LKS unter 1. Dieses Ergebnis ist signifikant, auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Bildung.

Tabelle 13: Zusammenhang von Alkoholkonsum und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Alkoholkonsum	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter u. Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
abstinent	1,0		1,0		1,0	
nicht abstinent	0,61 (0,40-0,94)	0,03	0,55 (0,34-0,89)	0,02	0,60 (0,36-0,98)	0,04

3.4.6 Nikotinkonsum

Beim Nikotinkonsum wurde zwischen aktuellen Rauchern und Nichtrauchern unterschieden.

Tabelle 14: Häufigkeiten von Nikotinkonsum und LKS mit X²-Wert

Nicotinkonsum	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil in gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	X²-Wert (df*)	p
Nichtraucher	442 (93,4)	342 (77,4)	100 (22,6)	0,00 (1)	1,00
Raucher	31 (6,6)	24 (77,4)	7 (22,6)		

*df = Freiheitsgrad

Beim Vergleich der Patienten mit und ohne LKS ergab sich bezüglich des Nikotinkonsums kein signifikanter Unterschied, die Odds Ratio liegt bei 1,00 mit einem Konfidenzintervall von 0,42 bis 2,38 (p=1,00). Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Bildung steigt die Odds Ratio auf 1,21 mit einem Konfidenzintervall von 0,48 bis 3,02 (p=0,69).

3.4.7 Depression

In dieser Stichprobe wurden anhand der Geriatrischen Depressionsskala 11,8 Prozent der Patienten als depressiv eingeschätzt.

Tabelle 15: Häufigkeiten von Depression und LKS mit X²-Wert

Depression	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil an gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	X²-Wert (df*)	p
nicht depressiv (0-5 Punkte in Geriatr. Depressionsskala)	417 (88,2)	336 (80,6)	81 (19,4)	20,57 (1)	< 0,01
depressiv (6-15 Punkte in Geriatr. Depressionsskala)	56 (11,8)	30 (53,6)	26 (46,4)		

*df = Freiheitsgrad

Beim Vergleich der Patienten mit und ohne LKS ergaben sich signifikante Ergebnisse. Das Quotenverhältnis ist bei depressiven Patienten deutlich erhöht, das heißt die Chance, an einer LKS zu leiden, ist bei Patienten mit depressiver Erkrankung erhöht.

Tabelle 16: Zusammenhang von Depression und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Depression	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
nicht depressiv	1,00		1,00		1,00	
depressiv	3,56 (2,02-6,41)	< 0,01	3,47 (1,93-6,24)	< 0,01	3,54 (1,88-6,65)	< 0,01

Bei zusätzlicher Einbeziehung von Alter, Geschlecht und Bildung bleibt die Odds Ratio nahezu unverändert, die Ergebnisse bleiben hochsignifikant.

3.4.8 Begleiterkrankungen

Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten der von den Hausärzten abgefragten Begleiterkrankungen.

Tabelle 17: Häufigkeiten der Begleiterkrankungen mit χ^2 -Werten

Begleiterkrankungen	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil an gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	χ^2 -Wert (df*)	p
Diabetes mellitus	123 (26,0)	86 (69,9)	37 (30,1)	5,28 (1)	0,02
Hypertonus	347 (73,2)	258 (74,6)	88 (25,4)	5,82 (1)	0,02
Herzrhythmusstörungen	138 (29,2)	103 (74,6)	35 (25,4)	0,84 (1)	0,36
Koronare Herzkrankheit (KHK)	154 (32,6)	108 (70,1)	46 (29,9)	6,85 (1)	0,01
Myokardinfarkt	51 (10,8)	38 (74,5)	13 (25,5)	0,27 (1)	0,60
Hyperlipidämie	219 (46,3)	161 (73,5)	58 (26,5)	3,48 (1)	0,06
Hypercholesterinämie	255 (53,9)	196 (76,9)	59 (23,1)	0,08 (1)	0,77
periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	36 (7,6)	23 (63,9)	13 (36,1)	4,05 (1)	0,04
Morbus Parkinson	2 (0,4)	1 (50,0)	1 (50,0)	**	0,40
Epilepsie	2 (0,4)	2 (100)	0	**	1,00
Sonstige psychische Störung	7 (1,5)	6 (85,7)	1 (14,3)	**	1,00
Bekannte Stenose der zuführenden Hirngefäße (> 80%)	13 (2,7)	8 (61,5)	5 (68,5)	**	0,18
Transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte (TIA)	37 (7,8)	21 (56,8)	16 (43,2)	9,75 (1)	< 0,01
Insult	16 (3,4)	7 (43,8)	9 (56,2)	**	< 0,01
Schilddrüsen-Überfunktion	13 (2,7)	9 (69,2)	4 (30,8)	**	0,50
Schilddrüsen-Unterfunktion	6 (1,3)	3 (50,0)	3 (50,0)	**	0,13
Niereninsuffizienz	37 (7,8)	26 (70,3)	11 (29,7)	1,16 (1)	0,28
Lebererkrankung	19 (4,0)	11 (57,9)	8 (42,1)	**	0,05
wichtige andere Erkrankung	138 (29,2)	102 (73,9)	36 (26,1)	1,34 (1)	0,25

*df = Freiheitsgrad

**Bei den Erkrankungen mit geringen Patientenzahlen wurde der exakte Test nach Fisher verwendet und kein χ^2 -Wert angegeben.

Nun wurden die Patienten mit und ohne LKS bezüglich ihrer Begleiterkrankungen verglichen. Nicht in die weitere Berechnung gingen Erkrankungen ein, die weniger als fünf Prozent der Patienten aufwiesen. Die Ergebnisse werden dargestellt als Vergleich der Patienten mit der betreffenden Erkrankung in Bezug auf die Patienten ohne die betreffende Erkrankung.

Tabelle 18: Zusammenhang der häufigen Begleiterkrankungen (> 5 Prozent) und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Begleit- erkrankungen	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
Diabetes mellitus	1,72 (1,08-2,74)	0,02	1,76 (1,10-2,82)	0,02	1,64 (1,01-2,69)	0,05
Hypertonus	1,94 (1,13-3,34)	0,02	1,90 (1,10-3,29)	0,02	1,61 (0,91-2,83)	0,10
Herzrhythmus- störungen	1,24 (0,78-1,97)	0,36	1,15 (0,71-1,84)	0,57	1,13 (0,68-1,15)	0,64
KHK	1,80 (1,16-2,81)	0,01	1,73 (1,09-2,74)	0,02	1,83 (1,13-2,96)	0,01
Myokardinfarkt	1,19 (0,61-2,33)	0,61	1,12 (0,56-2,25)	0,75	1,12 (0,54-2,23)	0,75
Hyperlipidämie	1,51 (0,98-2,32)	0,05	1,59 (1,02-2,47)	0,04	1,57 (1,01-2,45)	0,05
Hypercholesterin- ämie	1,07 (0,69-1,64)	0,77	1,09 (0,71-1,69)	0,69	1,08 (0,69-1,71)	0,73
TIA	2,89 (1,45-5,76)	< 0,01	2,73 (1,36-5,47)	0,01	2,77 (1,32-5,82)	0,01
PAVK	2,06 (1,01-4,23)	0,05	2,12 (1,02-4,43)	0,05	2,29 (1,04-5,05)	0,04
Niereninsuffizienz	1,50 (0,72-3,14)	0,28	1,43 (0,68-3,02)	0,34	1,40 (0,64-3,07)	0,40

Alle in Tabelle 18 dargestellten Begleiterkrankungen bewirken eine Erhöhung der Odds Ratio. Bei folgenden Erkrankungen ist dieses Ergebnis signifikant: Diabetes mellitus, Hypertonus, koronare Herzkrankheit (KHK), Hyperlipidämie, transitorische ischämische Attacke (TIA) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). Diese Ergebnisse bleiben, außer beim Hypertonus, auch nach Einbeziehung von Alter, Geschlecht und Bildung signifikant. Beim Hypertonus ändert sich nach Adjustierung von Alter, Geschlecht und Bildung das Ergebnis dahingehend, dass zwar das Risiko, an einer LKS zu leiden, weiterhin erhöht ist, das Ergebnis ist jedoch nicht mehr signifikant.

Am deutlichsten ist der Zusammenhang mit der LKS bei der transitorischen ischämischen Attacke, also bei einer Durchblutungsstörung im Gehirn. Hier liegt die Odds Ratio unadjustiert bei 2,89, bei einem Konfidenzintervall von 1,45 bis 5,76 ($p < 0,01$).

3.4.9 Schädel-Hirn-Trauma

Es gaben 59 Patienten an, ein Schädel-Hirn-Trauma gehabt zu haben, davon handelte es sich bei 55 Patienten um ein einmaliges Ereignis. Die meisten Patienten (80 Prozent) gaben eine Länge der Bewusstlosigkeit von unter 30 Minuten an, bei lediglich sieben Patienten (13 Prozent) hielt die Bewusstlosigkeit über zwei Stunden an.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne LKS (X^2 -Wert=0,78, $df=1$, $p=0,38$). Die unadjustierte Odds Ratio liegt bei 0,96 mit einem Konfidenzintervall von 0,67 bis 1,36 ($p=0,82$). Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Bildung liegt die Odds Ratio bei 0,92 mit einem Konfidenzintervall von 0,63 bis 1,33 ($p=0,64$).

3.4.10 Familienanamnese für Demenzerkrankungen

13,3 Prozent der Patienten gaben Demenzsymptome bei der Mutter an, 5,9 Prozent beim Vater. Tabelle 19 stellt die Häufigkeiten von Demenzerkrankungen bei Familienangehörigen dar.

Tabelle 19: Häufigkeiten von Demenzsymptomen bei Familienangehörigen mit X²-Werten²

Demenzsymptome bei	gesamte Stichprobe n=473 (Anteil an gesamter Stichprobe in %)	KG n=366 (Anteil an Untergruppe in %)	LKS n=107 (Anteil an Untergruppe in %)	X²-Wert (df*)	p
Mutter	63 (13,3)	47 (74,6)	16 (25,4)	0,42 (1)	0,52
Vater	28 (5,9)	19 (67,9)	9 (32,1)	2,23 (1)	0,14
Geschwistern	25 (5,3)	17 (68,0)	8 (32,0)	0,99 (1)	0,32
Kindern	1 (0,2)	1 (100)	0	-	-

*df = Freiheitsgrad

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei Patienten mit und ohne LKS. Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse sind dargestellt als Vergleich von Patienten mit Demenzsymptomen bei den entsprechenden Familienmitgliedern in Bezug auf Patienten ohne Demenzsymptome bei Angehörigen.

Tabelle 20: Zusammenhang von Demenzsymptomen bei Familienangehörigen und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung²

Demenzsymptome bei	OR (95%-KI)	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter und Geschlecht	p	OR (95%-KI) adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung	p
Mutter	1,23 (0,66-2,27)	0,52	1,27 (0,68-2,36)	0,45	1,45 (0,75-2,78)	0,27
Vater	1,86 (0,81-4,26)	0,14	1,89 (0,83-4,35)	0,13	1,88 (0,79-4,46)	0,15
Geschwistern	1,55 (0,65-3,73)	0,32	1,54 (0,64-3,72)	0,34	1,55 (0,62-3,90)	0,35

² Aufgrund der geringen Patientenzahl (n=1), die Demenzsymptome bei leiblichen Kindern angab, wurde hier auf eine weitere Berechnung verzichtet.

3.5 Zusammenhang aller Variablen in der multivariaten Analyse

Zusammenfassend ergab sich in den vorangegangenen Untersuchungen bei folgenden Variablen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer LKS:

Alter, Bildungsstand, Depression, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Hypertonus, koronare Herzkrankheit, Hyperlipidämie, transitorische ischämische Attacke sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Bei folgenden Variablen konnte innerhalb dieser Stichprobe statistisch kein signifikanter Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer LKS nachgewiesen werden:

Geschlecht, Familienstand, Wohnsituation, Nikotinkonsum, positive Familienanamnese hinsichtlich einer Demenz und Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese.

Nun wurde der Zusammenhang aller signifikanten Variablen auf die LKS in einem logistischen Modell untersucht. Dabei wurden die Variablen schrittweise in die Berechnung aufgenommen. Es zeigten sich, wie in Tabelle 21 dargestellt, Bildung, Depression und koronare Herzkrankheit als stärkste Korrelate für die LKS.

Tabelle 21: Signifikant mit LKS assoziierte Variablen nach der multiplen logistischen Regression („Forward-Stepwise“-Methode)

aufgenommene Variablen	OR (95%-KI)	p
Depression		
nicht depressiv (< 6 Punkte in Geriatr. Depressionsskala)	1,0	
depressiv (≥ 6 Punkte in Geriatr. Depressionsskala)	3,55 (1,90-6,63)	< 0,01
koronare Herzkrankheit		
nicht vorhanden	1,0	
vorhanden	1,91 (1,18-3,08)	< 0,01
Bildungsstatus		
niedrig	1,0	
mittel	0,19 (0,10-0,36)	< 0,01
hoch	0,15 (0,05-0,50)	< 0,01

Die Variablen Alter, Geschlecht, Hypertonus, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, transitorische ischämische Attacke und Alkoholkonsum wurden nicht in das Modell mit aufgenommen.

4 Diskussion

Im Rahmen einer Querschnittstudie wurde untersucht, welche möglichen Risikofaktoren einen Zusammenhang mit der leichten kognitiven Störung (LKS) aufweisen. In dieser Stichprobe lag die Prävalenz der LKS bei 23 Prozent. Es ließen sich bei der Untersuchung des Zusammenhangs verschiedener Variablen mit dem Vorhandensein einer LKS mehrere signifikante Ergebnisse darstellen. Bei folgenden Variablen war die Assoziation zur LKS signifikant: Alter, Bildungsstand, Depression, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Hypertonus, koronare Herzkrankheit, Hyperlipidämie, transitorische ischämische Attacke und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Der stärkste Zusammenhang ließ sich bei einer niedrigen Bildung und einer depressiven Erkrankung darstellen. Keine signifikante Assoziation zur LKS zeigte sich innerhalb dieser Stichprobe bei Geschlecht, Familienstand, Wohnsituation, Nikotinkonsum, positiver Familienanamnese hinsichtlich einer Demenz und Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese.

Damit unterstützen die Ergebnisse dieser Studie bisherige Untersuchungen (5, 27, 9, 23, 37, 57).

Ein Anstieg sowohl der Prävalenz als auch der Inzidenz, also der Anzahl der Neuerkrankungen innerhalb eines bestimmten Zeitraums, der LKS mit dem Alter wurde in mehreren Studien gefunden (37, 38, 39, 44, 57). In der vorliegenden Studie zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Prävalenz sowohl in der Gruppe der 80- bis 84-jährigen gegenüber den 75- bis 79-jährigen als auch in der Gruppe der 85- bis 90-jährigen gegenüber den 80- bis 84-jährigen. Wurde das Alter kontinuierlich in Jahren in die Berechnungen aufgenommen, zeigte sich ein signifikantes Ergebnis. In der multivariaten Analyse wurde das Alter jedoch nicht in das Modell aufgenommen.

Da die LKS eine Grauzone zwischen normalem Altern, das mit einer Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit einhergeht, und Demenzerkrankungen darstellt, ist ein Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter zu erwarten. Die Zusammenhänge zwischen Lebensalter und Prävalenz der LKS beziehungsweise manifester Alzheimer-Demenz sind aus mehreren Gründen von besonderer klinischer Bedeutung. Sie stützen einerseits die Sicht der LKS als Vorstufe der Alzheimer-Demenz und zeigen gleichzeitig, dass die damit unterstellten pathologischen Prozesse zunächst langsam über Jahre und Jahrzehnte ablaufen. Im höheren Alter könnten diese neurodegenerativen Prozesse beschleunigt ablaufen oder durch hinzutretende andere Pathologien aggraviert werden (52).

In dieser Studie konnte kein Zusammenhang des Geschlechts mit dem Vorhandensein einer LKS festgestellt werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit vorausgegangenen

Untersuchungen (33, 55, 57). Kivipelto et al. (33) konnten weder bei der Prävalenz noch bei der Inzidenz der LKS einen geschlechtsspezifischen Unterschied feststellen. Ebenso wenig ließ sich von Solfrizzi et al. (55) ein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Patienten mit LKS bezüglich des Geschlechts nachweisen. Tervo et al. (57) untersuchten mehrere Risikofaktoren, die die Entstehung einer LKS beeinflussen könnten. Auch hier konnte kein Zusammenhang des Geschlechts auf die Konversionsrate von gesunden zu leicht kognitiv beeinträchtigten Patienten erkannt werden.

Bereits in mehreren Studien konnten Hinweise gefunden werden, dass ältere Personen mit depressiven Symptomen ein erhöhtes Risiko für eine kognitive Störung und Demenz haben (5, 27, 49). Die Depression stellte sich in vorliegender Studie zusammen mit dem Bildungsstand als engstes Korrelat einer LKS heraus. Die Diagnose der Depression wurde mit Hilfe der geriatrischen Depressionsskala nach Sheikh/Yesavage (15 Punkte) gestellt. Es wurde keine weitere Differenzierung der Schweregrade der Depression vorgenommen.

Von Geda et al. (27) wurde ebenfalls die Kurzversion der Geriatrischen Depressionsskala zur Diagnose der Depression verwendet, die LKS wurde anhand der Kriterien von Petersen et al. (45) definiert. Dabei zeigte sich, dass Depression das Risiko eines Übergangs von normaler kognitiver Funktion in eine LKS verdoppelte, nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Bildung. Es bestand kein Zusammenhang mit dem Schweregrad der Depression und der Entwicklung einer LKS.

Barnes et al. (5) erfassten im Rahmen der Cardiovascular Health Study (CHS) Depression nach Testung mit der Center for Epidemiological Studies Depression Scale (2). Eine LKS wurde nach den Kriterien von Winblad et al. (62) diagnostiziert. Es wurde herausgefunden, dass bei älteren Menschen mit normaler kognitiver Funktion das Risiko einer LKS mit der Anzahl an depressiven Symptomen zum Studienbeginn steigt. Dabei zeigte sich zusätzlich, dass das Risiko für eine LKS mit dem Schweregrad der Depression anstieg. Dieser Zusammenhang war unabhängig von zusätzlich vorhandenen vaskulären Faktoren.

Panza et al. (44) und Dotson et al. (18) konnten hingegen keinen Zusammenhang von depressiven Symptomen und LKS nachweisen. Bei Panza et al. wurde die Diagnose der Depression ebenfalls mit Hilfe der geriatrischen Depressionsskala (in der längeren Version mit 30 Punkten) gestellt, eine LKS wurde laut Petersen et al. (45) definiert, mit einigen Modifikationen. Es bestand in dieser Längsschnittstudie kein Zusammenhang mit dem Vorhandensein von depressiven Symptomen zu Beginn der Studie mit der

Entwicklung einer LKS nach einem Follow-up von 3,5 Jahren, auch nicht nach Einbeziehung von soziodemographischen Variablen oder vaskulären Risikofaktoren.

Bei Dotson et al. (18) konnte im Rahmen einer Längsschnittstudie mit einem langen Follow-up von knapp 25 Jahren lediglich ein Zusammenhang von erhöhten depressiven Symptomen mit Demenz nachgewiesen werden, jedoch nicht mit LKS.

Diese gegensätzlichen Ergebnisse implizieren, dass die Länge der Follow-up-Periode, das Studiendesign, die Stichprobe und Unterschiede in der Methodik und in der Diagnosestellung sowohl von Depression als auch von LKS einen zentralen Punkt in der Untersuchung des Zusammenhangs von depressiven Symptomen und LKS einnehmen (44).

Es gibt mehrere Theorien, die den Zusammenhang von depressiven Symptomen und LKS und Demenz zu erklären versuchen. Depression könnte ein Vorstadium von Demenz oder einen unabhängigen Risikofaktor von kognitiven Beeinträchtigungen darstellen. Es könnte einen dritten Faktor geben, der für die Entstehung sowohl von Depressionen als auch von LKS verantwortlich ist, zum Beispiel ein genetischer Faktor oder ein Umwelteinfluss. Zudem könnten Aspekte der Krankheitsverarbeitung eine Rolle spielen, so dass Depressionen als Reaktion auf das subjektive Empfinden von kognitiver Beeinträchtigung entstehen (27). Die aktuelle Studienlage erlaubt keine eindeutige Festlegung. Aus klinischer Sicht sollten Patienten mit LKS gezielt auf mögliche depressive Symptome untersucht werden. Eine antidepressive medikamentöse Therapie könnte zusätzlich zur klinischen Verbesserung der depressiven Symptome auch zur Verbesserung der kognitiven Leistung beitragen. Bisher liegen allerdings nur wenige Studien vor, die die Wirkung einer antidepressiven Therapie auch bei der LKS gezielt untersuchen.

Es gibt bereits lange Hinweise darauf, dass vaskuläre Risikofaktoren wie Durchblutungsstörungen im Gehirn, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, koronare Herzkrankheit oder Diabetes mellitus einen Einfluss auf die Entstehung einer Demenz oder LKS haben. Vorliegende Studie konnte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer transitorischen ischämischen Attacke, eines arteriellen Hypertonus, einer Hyperlipidämie sowie der koronaren Herzkrankheit und einer LKS nachweisen.

Bezüglich des Hypertonus gibt es mehrere Studien, die ebenfalls einen erhöhten Blutdruck als Risikofaktor für eine LKS identifizieren konnten (16, 40, 48, 57). Meyer et al. (40) stellten fest, dass vaskuläre Faktoren wie Hypertonus, Rauchen, transitorische ischämische Attacken und Hyperlipidämie eine Verschlechterung der cerebralen Perfusion beschleunigen und zu leichten kognitiven Störungen beitragen.

DeCarli et al. (16) fanden heraus, dass ein erhöhter diastolischer Blutdruck im mittleren Lebensalter ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer LKS bedeutet. Als Pathomechanismus wird die Entwicklung einer Hyperintensität der weißen Substanz im Gehirn durch die Blutdruckerhöhung angenommen. Diese Studie wurde ausschließlich an männlichen Zwillingen durchgeführt, was die Möglichkeit einer Verallgemeinerung einschränkt.

Es gibt jedoch auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Hypertonus und LKS feststellen konnten (30, 33). In einer Studie von Kivipelto et al. (33) war das Risiko, eine LKS zu entwickeln, bei den Patienten mit hohem systolischem Blutdruck im Vergleich zu den Patienten mit normalem systolischem Blutdruck im mittleren Lebensalter nicht signifikant erhöht. Die Prävalenz von anderen vaskulären Risikofaktoren wie Angina pectoris, Myokardinfarkt und cerebrovaskulären Symptomen war bei Patienten mit LKS höher als in der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant.

Es ist letztendlich schwierig, die Ergebnisse dieser Studien und die der vorliegenden Studie miteinander zu vergleichen, da jeweils andere Diagnosekonzepte sowohl für das Vorhandensein eines Hypertonus und anderer vaskulärer Faktoren als auch für die LKS herangezogen wurden. In vorliegender Studie ging der Hypertonus als beschriebene Vorerkrankung des Hausarztes in die Berechnungen mit ein. Es wurde keine Unterscheidung zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck vorgenommen, zudem wurde keine Abstufung der Schweregrade des Hypertonus berücksichtigt.

Die genauen Vorgänge, die den Zusammenhang von erhöhtem Blutdruck oder Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie und der Entstehung von kognitiven Störungen erklären, sind nicht abschließend geklärt. Es konnte festgestellt werden, dass der Hypertonus einen Risikofaktor für die Entstehung von subcortikalen Läsionen der weißen Substanz und von cerebralen Infarkten darstellt, die häufig bei der Alzheimer-Demenz gesehen werden (48). Arterieller Hypertonus kann auch zu Störungen der Blut-Hirn-Schranke führen, was ebenfalls für die Entstehung der Alzheimer Demenz bedeutsam zu sein scheint. Zudem werden eine erhöhte Anzahl an neuritischen Plaques, sogenannten neurofibrillären Knäueln (neurofibrillary tangle) und Hirnatrophie als Folge des Hypertonus diskutiert (39). Es ist offensichtlich, dass es sich bei den vaskulären Vorgängen, die zu kognitiven Störungen führen, um komplexe Geschehen handelt. Umso wichtiger scheint es, Risikofaktoren wie dem Hypertonus schon im mittleren Lebensalter entgegenzuwirken. Damit könnten Schädigungen im Gehirn, die zu kognitiven Einbußen führen können, vermieden werden.

Ebenso verhält es sich mit den Durchblutungsstörungen im Gehirn, wie der transitorischen ischämischen Attacke, für die sich in vorliegender Studie ein signifikanter Zusammenhang nachweisen ließ, oder dem Schlaganfall.

Die Pathophysiologie von kognitiven Störungen bei Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten wie koronarer Herzkrankheit, Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz könnte teilweise die gleiche sein wie beim Hypertonus, beziehungsweise könnte der Effekt durch den Hypertonus vermittelt werden (57). In vorliegender Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von koronarer Herzkrankheit und dem Vorliegen einer LKS. Die koronare Herzkrankheit war neben Bildungsstand und Depression diejenige Variable mit dem stärksten Zusammenhang mit einer LKS. Tervo et al. (57) konnten in ihrer Längsschnittstudie nachweisen, dass kardiovaskuläre Krankheiten einen signifikanten Risikofaktor für die LKS darstellen. In der Studie von Panza et al. (44) war die koronare Herzkrankheit der einzige Parameter, der den Zusammenhang von depressiven Symptomen und LKS signifikant beeinflusste.

Ein niedriger Bildungsstand wird als Risikofaktor sowohl für die Entstehung einer LKS als auch für die Entwicklung einer Demenz angesehen. Somit decken sich die Ergebnisse dieser Studie mit denen vorangegangener Studien (9, 23, 33, 37, 57). Ein hoher Bildungsstand hat einen protektiven Effekt, wohingegen ein niedriges Bildungsniveau das Risiko für die Entstehung einer LKS erhöht. Für diesen Zusammenhang scheinen mehrere Erklärungsmodelle möglich. Zum einen könnte eine höhere Bildung zu einer größeren sogenannten kognitiven Reserve führen, so dass sich kognitive Defizite verzögert entwickeln, zum anderen ist an eine bildungsabhängige Zunahme der Neuroplastizität zu denken, die kognitive Defizite zunehmend ausgleicht. Die kognitive Reserve beschreibt die Fähigkeit des menschlichen Gehirns, auf gegebene pathogene Einflüsse mittels funktioneller Plastizität zu reagieren und damit pathologisch verursachte funktionelle Defizite zumindest partiell auszugleichen. Sie unterliegt offenbar lebenslang wirksamen Einflüssen, von denen physische und kognitive Aktivitäten aus klinischer Sicht die größte Bedeutung haben (52). Es ist jedoch nach wie vor nicht eindeutig geklärt, ob es sich beim Zusammenhang von Bildungsgrad und kognitiver Leistung um einen wahren oder nur scheinbaren Zusammenhang handelt. Solfrizzi et al. (55) formulieren, dass der enorme Effekt der Bildung auf die Prävalenz und Inzidenz der LKS der Tatsache geschuldet sein kann, dass ältere Menschen mit geringerer formaler Bildung einfach schlechter in den psychometrischen Tests abschneiden. Zudem ist an höhere Verweigerungsraten unter gebildeten Personen mit demenziellen Erkrankungen zu denken (6).

In vorliegender Studie konnte eine inverse Assoziation von mäßigem Alkoholkonsum und dem Vorliegen einer LKS nachgewiesen werden. Damit entsprechen die Ergebnisse denen vorangegangener Studien (3, 8). Es wird von einem U-förmigen Zusammenhang von Alkoholkonsum und kognitiven Störungen ausgegangen. Dabei haben abstinente Personen und Personen mit hohem Alkoholkonsum ein erhöhtes Risiko, an einer LKS zu erkranken, im Gegensatz zu Personen, die einen gemäßigten Alkoholkonsum zeigen (3). In dieser Stichprobe war aufgrund der geringen Patientenzahlen in den Untergruppen keine weitere Unterscheidung bezüglich der Alkoholmenge sinnvoll, es wurden lediglich abstinente und nicht abstinente Personen miteinander verglichen. Da die Patientenzahl mit höchstem Alkoholkonsum jedoch sehr gering war, ist bei der Untersuchung von einem Vergleich von abstinenten Personen und Personen mit gemäßigtem Alkoholkonsum auszugehen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind also vereinbar mit einem protektiven Effekt des gemäßigten Alkoholkonsums.

Auf das Gehirn und die kognitiven Funktionen übt Alkohol nachweislich unmittelbar schädigende und dauerhaft nachteilige Wirkungen aus. Alkoholkonsum beschleunigt die Hirnatrophie und vermindert die Synthese und Freisetzung von Acetylcholin, so dass eine Risikosteigerung für die Entstehung primär neurodegenerativer Demenzen durch erhöhten Alkoholkonsum plausibel erscheint. Maßvoller Alkoholkonsum hingegen scheint mit einer Reduktion von kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert zu sein. Da vaskuläre Faktoren wohl das Risiko für die Entstehung von kognitiven Beeinträchtigungen erhöhen, kann ein protektiver Effekt des Alkohols trotz der bekannten neurotoxischen Wirkungen nicht ausgeschlossen werden (8).

Bei allen Untersuchungen, die den Alkoholkonsum betreffen, muss bedacht werden, dass in den meisten Studien die Angaben über Menge und Häufigkeit des Alkoholkonsums auf den Angaben der Patienten selbst beruhen, eine Objektivierung der Daten ist kaum möglich. Zudem spielen auch die Gründe für eine Alkoholabstinenz eine Rolle, die beispielsweise in einem verschlechterten Gesundheitszustand oder in einer früheren Alkoholabhängigkeit zu finden sein könnten.

Die Ergebnisse dieser Studie unterliegen einigen Einschränkungen. Ein nicht unerheblicher Teil der angefragten Patienten verweigerte die Teilnahme. Gerade im höheren Alter ist es nicht unwahrscheinlich, dass Patienten, die die Teilnahme verweigern, größere kognitive Einschränkungen haben als die Teilnehmer. Zudem waren Patienten von der Studie ausgeschlossen, die nur im Rahmen von Hausbesuchen oder in Pflegeheimen betreut werden. Es gibt deutliche Hinweise, dass eine zunehmende Anzahl an Patienten, die in Pflegeeinrichtungen betreut werden, eine Demenz entwickelt

(39). Außerdem beruht die Diagnose der LKS alleinig auf der Einschätzung des Untersuchers. In anderen Arbeiten wurden davon abweichende Kriterien für die LKS verwendet, so dass sich die Ergebnisse dieser Studie nicht vorbehaltlos mit denen anderer Studien vergleichen lassen. Eine Unterteilung in bekannte Untergruppen der LKS, wie der amnestischen und nicht amnestischen Form, wurde in dieser Studie nicht vorgenommen. Eine weitere Differenzierung der Ergebnisse ist daher nicht möglich. Es handelt sich bei vorliegender Studie um eine Querschnittstudie, die nur Ergebnisse zu einem bestimmten Zeitpunkt untersucht. Es können daher keine Aussagen über langfristige Entwicklungen und Zusammenhänge gemacht werden.

Die Diagnose einer LKS muss auf jeden Fall eine genaue internistische Untersuchung nach sich ziehen, um mögliche behandelbare Ursachen feststellen zu können.

In Zukunft wird angesichts einer zunehmend älteren Bevölkerung deutlich mehr Wert auf eine frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren einer LKS und somit auch einer frühzeitigen Diagnose der LKS gelegt werden müssen, um therapeutisch eingreifen zu können. Mehrere auch in dieser Studie festgestellte Korrelate bieten dazu gute Ansatzpunkte. So ist zum Beispiel eine gute medikamentöse oder interventionelle Therapie von arteriellem Hypertonus, koronarer Herzkrankheit, Diabetes mellitus und auch Depressionen in den meisten Fällen möglich. Ziel muss sein, kognitive Störungen und ihre Korrelate möglichst frühzeitig zu erkennen, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verzögern oder ganz zu verhindern.

5 Zusammenfassung

Um mögliche Korrelate einer leichten kognitiven Störung (LKS) feststellen zu können, wurde im Rahmen einer Querschnittstudie an einer Stichprobe von 473 Patienten der Zusammenhang verschiedener Variablen mit dem Vorhandensein einer LKS untersucht. Die Patienten waren zwischen 75 und 90 Jahre alt. Die Diagnose der leichten kognitiven Störung wurde anhand der Einschätzung des Untersuchers mit Hilfe der Global Deterioration Scale, einer Fremdbeurteilungsskala, vorgenommen. Danach litten 22,6 Prozent der Stichprobe an einer LKS.

Bei der unadjustierten Berechnung des Zusammenhanges mit einer LKS ergab sich bei folgenden der untersuchten Variablen ein signifikantes Ergebnis: Alter, Bildung, Depression, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Hypertonus, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, transitorische ischämische Attacke und Hyperlipidämie.

Die Ergebnisse dieser Studie legen somit eine Erhöhung des Risikos, an einer LKS zu leiden, bei Vorhandensein folgender Faktoren nahe: höheres Alter, niedriger Bildungsstatus, kein Alkoholkonsum, Vorhandensein einer depressiven Erkrankung und folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, Hypertonus, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, transitorische ischämische Attacke und Hyperlipidämie.

Kein signifikanter Zusammenhang zur LKS ließ sich bei Geschlecht, Wohnsituation, Familienstand, Nikotinkonsum, positiver Familienanamnese bezüglich Demenz, Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese, Myokardinfarkt, Hypercholesterinämie und Niereninsuffizienz nachweisen.

Alle Assoziationen wurden für das Alter, das Geschlecht und den Bildungsstand adjustiert. Durch diese Adjustierung wurde nur ein Ergebnis in seiner Signifikanz entscheidend verändert. Der Zusammenhang des Hypertonus mit der LKS war nach Adjustierung nicht mehr signifikant.

Die stärkste Assoziation mit der LKS wies zum einen der Bildungsstatus mit einer Odds Ratio (OR) von 0,20 und einem 95 %-Konfidenzintervall (KI) von 0,11 bis 0,38 ($p < 0,01$) für den mittleren Bildungsstand und einer OR von 0,15 und einem 95 %-KI von 0,04 bis 0,48 ($p < 0,01$) für den hohen Bildungsstand gegenüber einem niedrigen Bildungsgrad auf. Zum anderen zeigten sich bei der Depression hochsignifikante Werte mit einer OR von 3,56 und einem 95 %-KI von 2,02 bis 6,41 ($p < 0,01$).

Im multivariaten logistischen Modell waren die Variablen Bildung, Depression sowie die koronare Herzkrankheit diejenigen mit dem stärksten Zusammenhang mit einer LKS.

Damit decken sich die Ergebnisse dieser Studie teilweise mit den Ergebnissen vorangegangener Studien.

Eine frühzeitige Diagnose von kognitiven Beeinträchtigungen und ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen bei vorhandenen Risikofaktoren scheinen für die Entstehung und den weiteren Verlauf der Erkrankung eine wichtige Rolle einzunehmen.

Literaturverzeichnis

1. Aebi C: *Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP. Eine Multi-Center Studie*. Dissertation aus der Philosophie. Universität Basel. 2002.
2. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL: *Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)*. Am J Prev Med. 1994. 10: 77-84.
3. Anttila T, Helkala E-L, Viitanen M, Kåreholt I, Fratiglioni L, Winblad B et al.: *Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study*. British Med J. 2004. 329: 539-542.
4. Bach M, Nikolaus T, Oster P, Schlierf G: *Depressionsdiagnostik im Alter. Die „Geriatric Depression Scale“*. Z Gerontol Geriatr. 1995. 28: 42-46.
5. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K: *Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment. Findings from the cardiovascular health study*. Arch Gen Psychiatry. 2006. 63 (3): 273-280.
6. Beyreuther K, Einhäupl K, Förstl H, Kurz A: *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York. 2002.
7. Bickel H: *Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten*. Z Gerontol Geriatr. 2001. 34: 108-115.
8. Bickel H: *Rauchen und Alkoholkonsum als Risikofaktoren einer Demenz im Alter*. Sucht. 2006. 52 (1): 48-59.
9. Bickel H, Mösch E, Seigerschmidt E, Siemen M, Förstl H: *Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals*. Dement Geriatr Cogn Disord. 2006. 21: 242-250.
10. Brauns H, Steinmann S: *Educational reform in France, West-Germany and the United Kingdom: Updating the CASMIN Educational Classification*. ZUMA Nachrichten. 1999. 44: 7-44.
11. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C: *Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset*. Am J Public Health. 1998. 88: 1337-1342.
12. Brosius F: *SPSS 11,5*. mitp. Heidelberg. 2006.
13. Bühringer G, Augustin R, Bergmann E, Bloomfield K, Funk W, Junge B, Kraus L, Merfert-Diete C, Rumpf H-J, Simon R, Töppich J: *Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen in Deutschland*. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, Bd 128. 2000. Baden-Baden: Nomos.

14. Burkart M, Heun R, Maier W, Benkert O: *Demenzscreening im klinischen Alltag. Eine vergleichende Analyse von MMSE, SIDAM und ADAS*. Nervenarzt. 1998. 69 (11): 983-990.
15. Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC: *Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+)*. Br J Psychiatry. 2003. 182: 449-454.
16. DeCarli Ch, Miller B, Swan G, Reed T, Wolf Ph, Carmelli D: *Cerebrovascular and brain morphologic correlates of mild cognitive impairment in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study*. Arch Neurol. 2001. 58: 643-647.
17. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V., www.dhs.de.
18. Dotson V, Beydoun M, Zonderman A: *Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment*. Neurology. 2010. 75: 27-34.
19. Fahrmeir L, Hamerle A, Tutz G (Hrsg.): *Multivariate statistische Verfahren*. 2. erweiterte Auflage. Walter de Gruyter. Berlin, New York. 1996.
20. Farmer M, White L, Abbott R, Kittner S, Kaplan E, Wolz M, Brody J, Wolf P: *Blood pressure and cognitive performance. The Framingham Heart Study*. Am J Epidemiol. 1987. 126 (6): 1103-1114.
21. Förstl H: *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und –psychotherapie. Grundlagen-Klinik-Therapie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1997.
22. Förstl H, Bickel H, Frölich L, Gertz HJ, Gutzmann H, Hörr R, Pantel J, Schmidt R, Schönknecht P, Ulm K, Werheid K: *MCI-plus: leichte kognitive Beeinträchtigung mit rascher Progredienz. Teil I: Prävention und Therapie*. Dtsch med Wochenschr. 2009.134: 39-44.
23. Förstl H, Bickel H, Frölich L, Gertz HJ, Kurz A, Marksteiner J, Monsch AU, Pantel J, Schmidt R, Schönknecht P: *Leichte kognitive Beeinträchtigung mit Vorzeichen rascher Verschlechterung*. Dtsch med Wochenschr. 2008. 133: 431-436.
24. Förstl H, Bickel H, Kurz A (Hrsg.): *Alzheimer Demenz. Grundlagen, Klinik und Therapie*. Springer. Berlin, Heidelberg, New York. 1999.
25. Folstein M, Folstein S, McHugh P: *„Mini Mental State“ – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiat Res. 1975. 12 (3): 189-198.
26. Fromm S: *Binäre logistische Regressionsanalyse. Eine Einführung für Sozialwissenschaftler mit SPSS für Windows*. Bamberger Beiträge zur empirischen Sozialforschung, Nr 11. 2005.

27. Geda YE, Knopman DS, Mrazek DA, Jicha GA, Smith GE, Negash S et al.: *Depression, Apolipoprotein E Genotype, and the incidence of mild cognitive impairment. A prospective cohort study.* Arch Neurol. 2006. 63 (3): 435-440.
28. Henn F: *Kompetenznetz Demenzen.* Psychoneuro. 2003. 29 (6): Editorial.
29. Ihl R, Frölich L: *Die Reisberg-Skalen. Deutschsprachige Bearbeitung der Global Deterioration Scale, der Brief Cognitive Rating Scale und des Functional Assessment Staging von Barry Reisberg u.a.* Beltz Test. Weinheim. 1991.
30. Johnson K, Margolis K, Espeland M, Colenda C, Fillit H, Manson J, Masaki K, Mouton C, Prineas R, Robinson J, Wassertheil-Smoller S: *A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: The women's health initiative memory study.* JAGS. 2008 (56): 1449-1458.
31. Kern AO, Beske F: *Leichte kognitive Störungen – Definition, Früherkennung und Frühbehandlung.* Schriftenreihe des Instituts für Gesundheits-System-Forschung, Bd. 83: 41-47. 2000. Kiel.
32. Kessler J, Markowitsch HJ, Denzler P: *Der Mini-Mental-Status-Test. Manual.* Beltz Test. Weinheim. 1990.
33. Kivipelto M, Helkala E-L, Hänninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K et al.: *Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment. A population-based study.* Neurology. 2001. 56: 1683-1689.
34. Kryscio RJ, Schmitt FA, Salazar JC, Mendiondo MS, Markesbery WR: *Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia.* Neurology. 2006. 66 (6): 828-832.
35. Kurz A, Diehl J, Riemenschneider M, Perneczky R, Lautenschlager N: *Leichte kognitive Störung. Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie.* Nervenarzt. 2004. 75 (1): 6-15.
36. Lawton MP, Brody EM: *Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living.* Gerontologist. 1969. 9: 179-186.
37. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C, Becker JT, DeKosky ST, Fitzpatrick A et al.: *Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. Part 2.* Arch Neurol. 2003. 60: 1394-1399.
38. Luck T, Riedel-Heller SG, Kaduszkiewicz H, Bickel H, Jessen F, Pentzek M, Wiese B, Koelsch H, van den Bussche H, Abholz H, Moesch E, Gorfer S, Angermeyer M, Maier W, Weyerer S: *Mild cognitive impairment in general practice: Age-specific prevalence and correlate results from the German Study on*

- Ageing, Cognition and Dementia in primary care patients (AgeCoDe)*. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007. 24: 307-316.
39. Luck T, Riedel-Heller SG, Luppia M, Wiese B, Wollny A, Wagner M, Bickel H, Weyerer S, Pentzek M, Haller F, Moesch E, Werle J, Eisele M, Maier W, van den Bussche H, Kaduszkiewicz H: *Risk factors for incident mild cognitive impairment – results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in primary care patients (AgeCoDe)*. Acta Psychiatr Scand. 2010. 121: 260-272.
40. Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, Haque A: *Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia*. Neurobiol Aging. 2000. 21: 161-169.
41. Morris JC, Mohs RC, Rogers H, Fillenbaum G, Heyman A: *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)*. *Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease*. Psychopharmacology Bulletin. 1988. 24: 641-652.
42. Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B: *What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment*. Acta Neurol Scand. 2003. 107 (Suppl. 179): 14-20.
43. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Del Parigi A, Capurso SA et al.: *Cognitive frailty: Predementia syndrome and vascular risk factors*. Neurobiol Aging. 2006. 27: 933-940.
44. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Del Parigi A, Caselli R, Todarello O, Pellicani V, Santamato A, Scapicchio P, Maggi S, Scafato E, Gandin C, Capurso A, Solfrizzi V: *Depressive symptoms, vascular risk factors and mild cognitive impairment. The Italian Longitudinal Study on Aging*. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008. 25: 336-346.
45. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E: *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome*. Arch Neurol. 1999. 56 (3): 303-308.
46. Petersen RC: *Mild cognitive impairment as a diagnostic entity*. J Intern Med. 2004. 256 (3): 183-194.
47. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T: *The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia*. Am J Psychiatry. 1982. 139 (9): 1136-1139.
48. Reitz Ch, Tang M-X, Manly J, Mayeux R, Luchsinger J: *Hypertension and the risk of mild cognitive impairment*. Arch Neurol. 2007. 64 (12): 1734-1740.

49. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R: *Depressive symptoms and risk of dementia. The Framingham Heart Study*. Neurology. 2010. 75: 35-41.
50. Satzger W, Hampel H, Padberg F, Bürger K, Nolde Th, Ingrassia G, Engel RR: *Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening*. Nervenarzt. 2001. 72 (3): 196-203.
51. Schriftenreihe der Deutschen Alzheimer Gesellschaft eV. 2010. Berlin.
www.deutsche-alzheimer.de
52. Schröder J, Pantel J: *Die leichte kognitive Beeinträchtigung: Epidemiologie, Klinik und Diagnostik eines Risikosyndroms*. Schattauer. Stuttgart. 2011.
53. Sheikh J, Yesavage J: *Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version*. Clin Gerontol. 1986. 5: 165-172.
54. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccherro CA: *Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study*. Int J Ger Psychiatry. 1993. 8: 487-496.
55. Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F et al.: *Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia*. Neurology. 2004. 63 (10): 1882-1891.
56. Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, Butters MA, Cuthbert B, Ganguli M, Geda YE, Hendrie HC, Krishnan RR, Kumar A, Lopez OL, Lyketsos CG, Mast BT, Morris JC, Norton MC, Peavy GM, Petersen RC, Reynolds CF, Salloway S, Welsh-Bohmer KA, Yesavage J: *Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline*. Arch Gen Psychiatry. 2006. 63 (2): 130-138.
57. Tervo S, Kivipelto M, Hänninen T, Vanhanen M, Hallikainen M, Mannermaa A, Soininen H: *Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: A population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects*. Dement Geriatr Cogn Disord. 2004. 17: 196-203.
58. Thalmann B, Monsch AU, Schneitter M, Bernasconi F, Aebi C, Camachova-Davet Z, Staehelin H: *The CERAD neuropsychological assessment battery (CERAD-NAB)- A minimal data set as a common tool for german-speaking Europe*. Neurobiol Aging. 2000. 21 (Suppl. 1): 30.
59. Weyerer S: *Altersdemenz, Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Hrsg: Robert-Koch-Institut, Statistisches Bundesamt. 2005. Berlin.
60. Weyerer S, Bickel H: *Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter*. Kohlhammer Urban. Stuttgart. 2007.
61. Weyerer S, Schäufele M, Wiese B, Maier W, Tebarth F, van den Bussche H, Pentzek M, Bickel H, Luppä M, Riedel-Heller SG: *Current alcohol consumption*

and its relationship to incident dementia: results from a 3-year follow-up study among primary care attenders aged 75 years and older. Age and Ageing. 2011. 0: 1-7. doi: 10.1093/ageing/afr007

62. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, De Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, Van Duijn C, Visser P, Petersen RC: *Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on mild cognitive impairment.* J Intern Med. 2004. 256: 240-246.
63. Wittenberg R, Cramer H: *Datenanalyse mit SPSS für Windows.* Lucius&Lucius Verlag. Stuttgart. 2003.
64. www.kompetenznetz-demenzen.de
65. Zaudig M, Hiller W: *SIDAM. Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach ICD-10 und DSM-IV.* Huber. Bern. 1995.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bildungsgruppen nach CASMIN

Tabelle 2: Einteilung des Alkoholkonsums (in Gramm [g] Alkohol pro Tag) in den letzten zwölf Monaten nach der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen

Tabelle 3: Demographische Merkmale der Untersuchungsstichprobe mit X^2 -Werten

Tabelle 4: Bildungsstatus der Untersuchungsstichprobe mit X^2 -Werten

Tabelle 5: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der LKS

Tabelle 6: Mittelwertvergleich der Testleistungen bezüglich LKS

Tabelle 7: Zusammenhang von Alter (in Gruppen) und LKS, zusätzlich adjustiert für Geschlecht und Bildung

Tabelle 8: Zusammenhang von Geschlecht und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter und Bildung

Tabelle 9: Zusammenhang von Familienstand und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 10: Zusammenhang von Wohnsituation und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 11: Zusammenhang von Bildungsstatus und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter und Geschlecht

Tabelle 12: Häufigkeiten der getrunkenen Alkoholmenge in Gramm pro Tag mit X^2 -Werten

Tabelle 13: Zusammenhang von Alkoholkonsum und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 14: Häufigkeiten von Nikotinkonsum und LKS mit X^2 -Wert

Tabelle 15: Häufigkeiten von Depression und LKS mit X^2 -Wert

Tabelle 16: Zusammenhang von Depression und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 17: Häufigkeiten der Begleiterkrankungen mit X^2 -Werten

Tabelle 18: Zusammenhang der häufigen Begleiterkrankungen (> 5 Prozent) und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 19: Häufigkeiten von Demenzsymptomen bei Familienangehörigen und LKS mit X^2 -Werten

Tabelle 20: Zusammenhang von Demenzsymptomen bei Familienangehörigen und LKS, zusätzlich adjustiert für Alter, Geschlecht und Bildung

Tabelle 21: Signifikant mit LKS assoziierte Variablen nach der multiplen logistischen Regression („Forward-Stepwise“-Methode)

Anhang

1 Global Deterioration Scale

Reisberg et al., 1982, deutsch nach Ihl et al., 1991

Stufe 1 keine kognitiven Leistungseinbußen

Keine subjektiven Hinweise auf ein Gedächtnisdefizit. Im klinischen Interview wird kein Gedächtnisdefizit evident.

Stufe 2 zweifelhafte kognitive Leistungseinbußen

Subjektive Klagen über Defizite, am häufigsten in nachfolgenden Bereichen:

- a) vergisst, wo vertraute Gegenstände abgelegt wurden
- b) vergisst früher gut bekannte Namen

Keine objektiven Zeichen eines Gedächtnisdefizits im klinischen Interview. Keine objektivierbaren Defizite im Beruf oder im sozialen Umfeld. Angemessenes Verhalten unter Berücksichtigung der Symptomatik.

Stufe 3 geringe kognitive Leistungseinbußen

Erste eindeutige Defizite manifestieren sich in mehr als einem der nachfolgenden Bereiche:

- a) Patient/in kann sich an einem fremden Ort nicht zurechtfinden
- b) Mitarbeiter/innen bemerken die reduzierte Arbeitsleistung
- c) Freunde und Bekannte bemerken Wortfindungsstörungen und Schwierigkeiten, die Namen von Bekannten zu erinnern
- d) Patient/in behält nur einen geringen Teil einer gelesenen Textpassage
- e) Patient/in kann sich Namen bei der Vorstellung neuer Personen schlechter merken
- f) Patient/in verlegt oder verliert Wertgegenstände
- g) während der klinischen Testung wird ein Konzentrationsdefizit evident

Objektive Gedächtnisdefizite lassen sich nur in einem ausführlichen klinischen Interview bzw. in psychometrischen Tests finden.

Verringerte Leistungsfähigkeit im Beruf oder im sozialen Umfeld. Patient/in beginnt, Defizite zu verleugnen. Geringe bis mittelgradige Angst begleitet die Symptome.

Stufe 4 mäßige kognitive Leistungseinbußen

Im sorgfältig durchgeführten klinischen Interview manifestieren sich eindeutige Defizite in folgenden Bereichen:

- a) Kenntnis aktueller oder kurz zurückliegender Ereignisse
- b) Erinnern des eigenen Lebenslaufes
- c) Konzentration bei den Aufgaben mit seriellen Subtraktionen
- d) Fähigkeit, sich an unbekanntem Orten zurechtzufinden oder mit Geld umzugehen usw.

Meist keine Defizite in folgenden Bereichen:

- a) Orientierung zu Zeit und Person
- b) Wiedererkennen vertrauter Personen und Gesichter
- c) Fähigkeit, sich an bekannten Orten zurechtzufinden

Unfähigkeit, komplexe Aufgaben durchzuführen. Das Verleugnen von Defiziten ist die dominierende Abwehrstrategie. Der Affekt verflacht und der/die Patient/in beginnt, Situationen mit höheren Anforderungen zu vermeiden.

Stufe 5 mittelschwere kognitive Leistungseinbußen

Der/die Patient/in kann ohne fremde Hilfe nicht mehr zurechtkommen. Sie/er kann sich während des Interviews kaum an relevante Aspekte ihres/seines Lebens erinnern: z.B. an die Adresse, die langjährige Telefonnummer, die Namen naher Familienangehöriger (wie die der Enkel), den Namen der Schule, die sie/er zuletzt besucht hat.

Häufig liegt eine Desorientierung der Zeit (Datum, Wochentag, Jahreszeit etc.) oder zum Ort vor. Eine gebildete Person kann Schwierigkeiten haben, beginnend bei 40 in Vierschritten oder beginnend bei 20 in Zweierschritten rückwärts zu zählen. Patienten dieses Stadiums erinnern allerdings noch einige Fakten, die sie selbst oder andere betreffen. Sie erinnern ihren Namen ebenso gut wie den des Ehepartners oder der Kinder. Sie brauchen keine Hilfe beim Toilettengang oder Essen, können aber Schwierigkeiten bei der Auswahl situationsgerechter Kleidung haben (z.B. Hausschuhe für den Waldspaziergang wählen).

Stufe 6 schwere kognitive Leistungseinbußen

Kann gelegentlich den Namen des Ehepartners vergessen, von dem ihr/sein Überleben abhängt. Keine Kenntnis kurz zurückliegender Ereignisse und eigener Erfahrungen. Lückenhafte Erinnerung an die eigene Vergangenheit. Jahreszeiten und zeitliche Veränderungen werden nicht mehr wahrgenommen. Kann Schwierigkeiten haben, von zehn rückwärts zu zählen, gelegentlich sogar beim Vorwärtszählen von 1 bis 10. Benötigt Hilfe bei alltäglichen Verrichtungen, kann z.B. inkontinent werden oder Hilfe benötigen, um sich an bekannten Orten zurechtzufinden. Gelegentlich gelingt es aber noch ohne Hilfe. Der Tag/Nacht-Rhythmus ist häufig gestört. Beinahe immer wird der eigene Name erinnert. Häufig können noch bekannte von unbekanntem Personen

unterschieden werden. Persönlichkeitsveränderungen und Gefühlsstörungen treten in den Vordergrund. Sehr variabel ausgeprägte Störungen sind:

- a) Verfolgungsgedanken: z.B. wird der Betreuungsperson Betrug und Diebstahl unterstellt oder mit imaginären Personen oder dem eigenen Spiegelbild gesprochen
- b) Zwangssymptome: z.B. wird ständig der gleiche Gegenstand gereinigt
- c) Angstsymptome, Unruhe und aus der Vergangenheit nicht bekanntes aggressives Verhalten
- d) fehlender Willensantrieb: z.B. kann erwünschtes Verhalten nicht mehr in die Tat umgesetzt werden, weil der Gedankengang dazu nicht mehr lange genug im Kopf behalten werden kann.

Stufe 7 sehr schwere kognitive Leistungseinbußen

Häufig totaler Sprachverlust, gelegentlich sind noch sprachliche Automatismen erhalten. Harninkontinenz; ist auf Hilfe beim Toilettengang und Essen angewiesen. Verlust grundlegender psychomotorischer Fähigkeiten, kann z.B. nicht mehr laufen. Das Gehirn scheint den Körper nicht mehr steuern zu können. Häufig finden sich generalisierte und fokale neurologische Symptome.

2 MCI-Kriterien nach Petersen et al. (Mayo-Klinik Rochester), 1999

- Subjektives Empfinden einer Gedächtnisstörung
- Gedächtnisstörung nach Möglichkeit durch eine Bezugsperson bestätigt
- An Leistungsnormen für Alter und Bildungsstand bemessene Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion (im Bereich von Lernen bzw. verzögerter Wiedergabe)
- Erhaltene allgemeine kognitive Funktionen
- Bewältigung von Alltagsaktivitäten nicht beeinträchtigt
- Keine Zeichen einer Demenz

3 MCI-Kriterien nach Winblad et al., 2004

- Keine normalen kognitiven Fähigkeiten, keine Zeichen einer Demenz
- Funktionale Aktivitäten hauptsächlich noch vorhanden oder minimale Einschränkung
- Zeichen einer kognitiven Einschränkung, bestätigt entweder durch Selbst- oder Fremdeinschätzung

- Zeichen einer Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten über die Zeit in objektiven neuropsychologischen Tests zu sehen

4 Geriatrische Depressionsskala, Kurzversion

Sheikh J, Yesavage J, 1986, deutsch nach Bach et al., 1995

1. Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?
2. Haben Sie viele Ihrer Aktivitäten und Interessen aufgegeben?
3. Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei unausgefüllt?
4. Ist Ihnen oft langweilig?
5. Sind Sie die meiste Zeit guter Laune?
6. Haben Sie Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?
7. Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich?
8. Fühlen Sie sich oft hilflos?
9. Bleiben Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und Neues zu unternehmen?
10. Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?
11. Finden Sie, es sei schön, jetzt zu leben?
12. Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?
13. Fühlen Sie sich voller Energie?
14. Finden Sie, dass Ihre Situation hoffnungslos ist?
15. Glauben Sie, dass es den meisten Leuten besser geht als Ihnen?

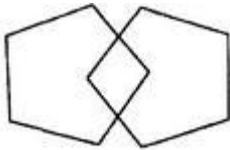
5 Mini Mental Status Examination (MMSE)

Folstein et al., 1975, deutsch nach Kessler et al., 1990

Es werden folgende Fragen und Anforderungen gestellt. In Klammern wird jeweils die zu erreichende Punktzahl angegeben. Insgesamt können maximal 30 Punkte erreicht werden.

1. Welches Jahr haben wir? (1)
2. Welche Jahreszeit haben wir? (1)
3. Was für ein Datum ist heute? (1)
4. Welcher Wochentag ist heute? (1)
5. Welchen Monat haben wir? (1)
6. In welchem Land sind wir jetzt? (1)

7. In welchem Bundesland sind wir? (1)
8. In welcher Stadt sind wir? (1)
9. In welchem Stockwerk befinden wir uns? (1)
10. Wie lautet die Adresse ihrer Wohnung? (1)
11. Bitte wiederholen Sie folgende Begriffe und merken Sie sich anschließend: Apfel (1), Pfennig (1), Tisch (1).
12. Bitte ziehen Sie von 100 sieben ab, vom Rest ziehen Sie ebenso sieben ab und vom Ergebnis weiterhin (insgesamt fünfmal)! (5)
13. Bitte buchstabieren Sie VOGEL rückwärts! (1)
14. Bitte schreiben Sie irgendeinen vollständigen Satz auf! (1)
15. Kopieren Sie bitte diese Zeichnung! (1)



16. Was waren die drei Dinge, die Sie sich vorher gemerkt haben? (max. 3)
17. Was ist das? (Es wird auf folgende Gegenstände gezeigt:)
Uhr (1)
Bleistift/Kugelschreiber (1)
18. Lesen Sie die Aufforderung auf dem Blatt und machen Sie es bitte:
„Augen zu“ (1)
19. Machen Sie bitte folgendes:
Nehmen Sie bitte das Blatt in die Hand (1)
falten Sie es in der Mitte (1)
lassen Sie es auf den Boden fallen (1).

6 Strukturiertes Interview zur Diagnose von Demenz vom Alzheimer-Typ, Multiinfarkt-Demenz und Demenzen anderer Ätiologie gemäß DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10 (SIDAM)

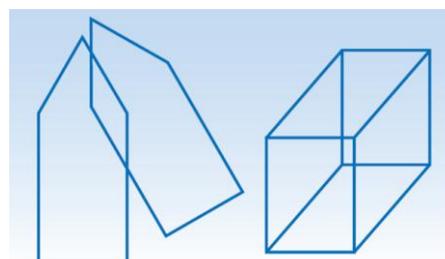
Zaudig et al., 1995

Folgende Testabschnitte werden beim SIDAM zusätzlich zum MMSE durchgeführt. Jede richtig durchgeführte Aufgabe/gegebene Antwort ergibt einen Punkt. Die maximal zu erreichende Punktzahl liegt beim SIDAM bei insgesamt 55 Punkten.

1. Bitte sprechen Sie folgenden Namen und Adresse nach und merken Sie sich diese anschließend: Max Müller, Dorfstr. 10, München.
2. Welchen Schulabschluss haben Sie?
3. In welchem Jahr haben Sie die Schule beendet?
4. Wie heißt der derzeitige Bundeskanzler?
5. Wie hieß der erste Bundeskanzler nach dem 2. Weltkrieg?
6. Von wann bis wann war der 1. Weltkrieg?
7. Von wann bis wann war der 2. Weltkrieg?
8. Wo lebt der Papst?
9. Bitte wiederholen Sie folgende Ziffern: 6 1 9 4 7 3!
10. Bitte wiederholen Sie folgende Ziffern in umgekehrter Reihenfolge: 3 2 7 9!
11. Bitte zeichnen Sie die vorher (im MMSE) kopierte Zeichnung aus dem Gedächtnis nach!
12. Bitte wiederholen Sie den vorher genannten Namen und die Adresse!
13. Bitte erklären Sie jeweils den Unterschied zwischen den Begriffen:
Fluss – See
Leiter – Treppe
14. Bitte erklären Sie die übertragene Bedeutung des Sprichwortes “Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm.”
15. „Ein Maurer fiel vom Gerüst und brach sich beide Beine. Um sofort ärztlich behandelt zu werden, lief er ins nächste Krankenhaus.“ Finden Sie dies richtig?
16. Was passiert auf diesem Bild?



17. Bitte zeichnen Sie diese Figur ab!
18. Bitte zeichnen Sie diesen Würfel ab!



19. Bitte sprechen Sie folgenden Satz nach: „Ich kaufe mir einen verschließbaren Fernsehapparat.“!

20. Bitte lesen Sie, was auf diesem Blatt steht (Rechter Zeigefinger an das linke Ohr) und führen Sie dies dann aus!

7 The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)-Testbatterie

Morris et al., 1988, deutsch nach Thalmann et al., 2000

1. Verbale Flüssigkeit: Kategorie Tiere

Die Probanden werden aufgefordert, eine Minute lang so viele Tiere wie möglich aufzuzählen. Gewertet wird die Anzahl genannter verschiedener Tiere.

Mit dieser Aufgabe werden die Geschwindigkeit und die Leichtigkeit der verbalen Produktionsfähigkeit, semantisches Gedächtnis, Sprache, exekutive Funktionen und kognitive Flexibilität untersucht.

2. Modifizierter Boston Naming Test

Die Probanden sollen 15 Objekte benennen, welche in Form von Strichzeichnungen dargestellt sind. Die Bezeichnungen der Objekte werden unterschieden nach der Häufigkeit ihres Auftretens in der amerikanischen/deutschen Sprache: häufig, mittel, selten. Gezählt wird die Anzahl spontan richtig benannter Objekte.

Damit werden die visuelle Wahrnehmung und das Benennen, bzw. die Wortfindung erfasst.

In der Originalversion des Boston Naming Tests müssen 60 Strichzeichnungen benannt werden. Die Version in der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP ist eine 15 Zeichnungen umfassende Kurzform.

3. Mini Mental Status Examination

s. oben

Im Unterschied zur Originalversion des MMSE wird in der CERAD-NP-Testbatterie die serielle Subtraktionsaufgabe „100 minus 7“ durch das Rückwärtsbuchstabieren des Wortes „Preis“ ersetzt.

4. Wortliste Gedächtnis

Die Probanden lesen nacheinander zehn gedruckte Wörter laut vor und sollen diese anschließend aus dem Gedächtnis frei abrufen. In zwei weiteren Durchgängen werden

die Wörter in einer anderen Reihenfolge nochmals gezeigt und sollen anschließend jeweils wieder frei reproduziert werden. Die maximale Anzahl korrekter Antworten über alle drei Durchgänge beträgt 30.

Mit dieser Aufgabe wird die Fähigkeit erfasst, neue, nicht assoziierte verbale Informationen zu erlernen.

5. Konstruktive Praxis

Um die visuokonstruktiven Fähigkeiten zu untersuchen, werden die Probanden gebeten, vier Figuren steigender Komplexität möglichst genau abzuzeichnen (Kreis, Rhombus, zwei sich überschneidende Rechtecke, Würfel). Die maximale Punktzahl beträgt elf.

6. Wortliste Abrufen

Die Probanden werden aufgefordert, die zuvor in Aufgabe 4 gelernten zehn Wörter frei zu erinnern. Die maximale Anzahl korrekter Antworten beträgt zehn.

Damit wird das episodische Gedächtnis getestet, d.h. es wird geprüft, ob die Probanden neu gelernte verbale Informationen über einen Zeitraum von einigen Minuten behalten können.

7. Wiedererkennen

Die Probanden sollen die zehn Wörter aus Aufgabe 4 von zehn Distraktoren unterscheiden.

Diese Aufgabe ermöglicht es zu überprüfen, ob die Probanden von erleichterten Abrufbedingungen profitieren können, und damit zu differenzieren, ob bei Gedächtnisstörungen primär ein Abruf- oder ein Speicherdefizit vorliegt.

8 Functional Assessment – Instrumental activities of daily living

Lawton et al., 1969

In Klammern werden die zu vergebenen Punkte angegeben. Es können maximal acht Punkte erreicht werden.

A Fähigkeit, das Telefon zu benutzen

Benutzt das Telefon aus eigener Initiative (1)

Wählt einige gut bekannte Nummern (1)

Nimmt ab, wählt aber nicht selbständig (1)

Benutzt das Telefon überhaupt nicht (0)

B Einkaufen

Kauft alle benötigten Sachen selbständig ein (1)

Tätigt selbständig einige wenige Einkäufe (0)

Benötigt bei jedem Einkauf Begleitung (0)

Unfähig zum Einkaufen (0)

C Essenszubereitung

Plant, kocht und serviert erforderliche Mahlzeiten selbständig (1)

Kocht erforderliche Mahlzeiten, wenn mit Zutaten ausgestattet (0)

Kocht selbständig, hält aber adäquate Diät nicht ein (0)

Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten (0)

D Haushalt

Hält Haushalt allein instand oder benötigt zeitweise Hilfe bei schweren Arbeiten (1)

Führt selbständig leichte Hausarbeiten aus wie Abwaschen oder Bettenmachen (1)

Führt selbständig leichte Hausarbeiten aus, kann aber die Wohnung nicht reinhalten (1)

Benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen (1)

Beteiligt sich überhaupt nicht an Haushaltsverrichtungen (0)

E Wäsche

Wäscht sämtliche eigene Wäsche (1)

Wäscht kleine Sachen selbständig (1)

Gesamte Wäsche muss von anderen besorgt werden (0)

F Benutzung von Transportmitteln

Benutzt unabhängig öffentliche Transportmittel bzw. eigenes Auto (1)

Bestellt und benutzt selbständig das Taxi, benutzt aber keine öffentlichen Transportmittel (1)

Benutzt öffentliche Transportmittel in Begleitung (1)

Fahrten außer Haus nur in Begleitung (0)

Verlässt das Haus nie (0)

G Verantwortung für Medikation

Nimmt Medikamente in richtiger Dosis zum korrekten Zeitpunkt eigenverantwortlich (1)

Nimmt vorbereitete Medikamente zum korrekten Zeitpunkt ein (0)

Kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben (0)

H Regeln von Geldangelegenheiten

Regelt finanzielle Geschäfte selbständig (Budget, Schecks, Einzahlung, Gang zur Bank) (1)

Erledigt täglich kleinere Ausgaben, benötigt aber Hilfe bei Bankgeschäften (1)

Ist nicht mehr in der Lage, mit Geld umzugehen (0)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Katharina Eva Müller, geb. Habereeder
Geburtsdatum	09.10.1979
Geburtsort	Gräfelfing
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch
Anschrift	St.-Wolfgangs-Platz 9h 81669 München
Telefon	089/44479755
Telefon mobil	0163/4471677
Email	katharina.mueller79@gmx.de

Beruflicher Werdegang

01/2007 – 03/2010	Assistenzärztin im Klinikum Ostallgäu-Kaufbeuren, Kinderabteilung
seit 03/2010	Assistenzärztin in der Kinderklinik Starnberg

Studium

04/2000-07/2002	vorklinischer Abschnitt an der Ludwigs-Maximilians- Universität München
09/2002	Ärztliche Vorprüfung
10/2002-07/2005	klinischer Abschnitt an der Technischen Universität München
10/2006	Abschluss des Studiums mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

10/2005 – 02/2006	Pädiatrie: Kinderklinik Schwabing der TU München
02/2006 – 06/2006	Innere Medizin: Universitätsspital Basel
06/2006 – 09/2006	Chirurgie: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München

Famulaturen und praktische Tätigkeiten

1999	Krankenpflegepraktikum (2 Monate) und Pflegehilfe in der Wolfart Klinik Gräfelfing
2000	Pflegehilfe (3 Monate) beim Ambulanten Pflegedienst Scharrer in Planegg
2001	Pflegehilfe (1 Monat) in der Neurologie/stroke unit im Klinikum Großhadern
2002 – 2004	Sprechstundenhilfe in der internistischen Praxis Dr. Rausch in München
2003	Famulatur in der Inneren Medizin: Internistische Praxis mit Dialysezentrum Dr. Heller in München
2003	Famulatur in der Gynäkologie: Krankenhaus Dritter Orden in München
2003 – 2005	Mitarbeit im Dialysezentrum Dr. Heller in München
2004	Famulatur in der Gynäkologie und Pädiatrie: Mount Fleuri Hospital in Victoria/Seychellen
2004	Famulatur in der Pädiatrie: Kinderklinik Schwabing der TU München
2005	Famulatur in der Anästhesie und Geburtshilfe: Hué General Hospital in Hué/Vietnam

Schulbildung

1986-1990	Grundschule am Ravensburger Ring in München
1990-1999	Karls gymnasium München-Pasing
1999	Abitur

Dankvermerk

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Förstl für die Überlassung des Themas danken.

Für die sehr zuverlässige und gute Betreuung danke ich Herrn Dr. Bickel.

Bei meinem Ehemann möchte ich mich besonders für die Unterstützung in Zusammenhang mit dieser Arbeit bedanken.

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die sich immer ehrlich für mein Studium, meinen beruflichen Werdegang und meine wissenschaftliche Arbeit interessiert haben und mich in jeglicher Form unterstützen.