

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Förstl)

## Verlauf und Vorhersage von Prädemenzsyndromen

Christina Frey

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. Priv.-Doz. Dr. J. S. J. Diehl-Schmid

Die Dissertation wurde am 21.05.2010 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 22.09.2010 angenommen.

Alt werden wollen Alle - Alt sein will Keiner  
-meine Großmutter \* 1919

# Inhaltsverzeichnis

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung</b>  | <b>6</b>  |
| 1.1      | Allgemeines . . . . .                                    | 6         |
| 1.2      | Definition von MCI . . . . .                             | 7         |
| 1.3      | Ätiologie . . . . .                                      | 9         |
| 1.4      | Epidemiologie . . . . .                                  | 9         |
| 1.5      | Symptomatik . . . . .                                    | 10        |
| 1.6      | Prognose . . . . .                                       | 10        |
| <b>2</b> | <b>Untersuchungskollektiv und Methoden</b>               | <b>12</b> |
| 2.1      | Fragestellung und Ziele der Studie . . . . .             | 12        |
| 2.2      | Beschreibung der Stichprobe und Studienverlauf . . . . . | 13        |
| 2.3      | Beschreibung der Testverfahren . . . . .                 | 14        |
| 2.3.1    | Clinical Dementia Rating Scale (CDR) . . . . .           | 15        |
| 2.3.2    | Demographische Angaben . . . . .                         | 15        |
| 2.3.3    | Demenzerkrankungen in der Familie . . . . .              | 15        |
| 2.3.4    | Selbsteinschätzung . . . . .                             | 15        |
| 2.3.5    | Psychometrische Testverfahren . . . . .                  | 16        |
| 2.3.6    | Kardiovaskuläre Risikofaktoren . . . . .                 | 19        |
| 2.3.7    | Komorbidität . . . . .                                   | 20        |
| 2.4      | Datenanalyse . . . . .                                   | 22        |
| 2.4.1    | Zusammenhangsanalyse . . . . .                           | 22        |
| 2.4.2    | Vergleich unabhängiger Stichproben . . . . .             | 22        |
| 2.4.3    | Logistische Regression . . . . .                         | 22        |
| <b>3</b> | <b>Ergebnisse</b>  | <b>24</b> |
| 3.1      | Eigenschaften der Substichprobe . . . . .                | 24        |
| 3.1.1    | Gruppe Remission (n= 39) . . . . .                       | 24        |
| 3.1.2    | Gruppe Persistenz (n=27) . . . . .                       | 25        |
| 3.1.3    | Gruppe Progredienz (n= 50) . . . . .                     | 25        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.2      | Ergebnisse der demographischen Angaben . . . . .        | 26        |
| 3.2.1    | Geschlecht . . . . .                                    | 26        |
| 3.2.2    | Familienstand . . . . .                                 | 26        |
| 3.2.3    | Alter in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. . . . .          | 27        |
| 3.3      | Demenzfälle in der Familie . . . . .                    | 28        |
| 3.4      | Ergebnisse der Selbsteinschätzung . . . . .             | 28        |
| 3.4.1    | Gesundheitseinschätzung . . . . .                       | 28        |
| 3.4.2    | Subjektive Gedächtnisprobleme . . . . .                 | 29        |
| 3.4.3    | Geriatric Depression Scale (GDS) . . . . .              | 29        |
| 3.5      | Ergebnisse der psychometrischen Testverfahren . . . . . | 29        |
| 3.5.1    | Mini-Mental State Examination (MMSE) . . . . .          | 32        |
| 3.5.2    | Syndrom Kurztest (SKT) . . . . .                        | 32        |
| 3.5.3    | Clockdrawing Test (CDT) . . . . .                       | 34        |
| 3.5.4    | Test der verbalen Flüssigkeit . . . . .                 | 34        |
| 3.6      | Kardiovaskuläre Risikofaktoren . . . . .                | 35        |
| 3.6.1    | Schlaganfall . . . . .                                  | 35        |
| 3.7      | Komorbidität . . . . .                                  | 36        |
| 3.7.1    | Komorbiditätsindex . . . . .                            | 36        |
| 3.7.2    | Von den Untersuchern erfasste Diagnosen . . . . .       | 36        |
| 3.8      | Zusammenfassung der Ergebnisse . . . . .                | 37        |
| 3.9      | Logistisches Regressionsmodell . . . . .                | 37        |
| 3.9.1    | Variablenselektion . . . . .                            | 38        |
| 3.9.2    | Interpretation des logistischen Modelles . . . . .      | 39        |
| <b>4</b> | <b>Diskussion</b>                                       | <b>41</b> |
| 4.1      | Demographische Angaben . . . . .                        | 41        |
| 4.1.1    | Geschlecht . . . . .                                    | 41        |
| 4.1.2    | Familienstand . . . . .                                 | 42        |
| 4.1.3    | Alter . . . . .   | 42        |
| 4.2      | Demnzerkrankungen in der Familie . . . . .              | 42        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.3      | Selbsteinschätzung . . . . .  | 43        |
| 4.3.1    | Gesundheitseinschätzung . . . . .                                       | 43        |
| 4.3.2    | Subjektive Gedächtnisprobleme . . . . .                                 | 43        |
| 4.3.3    | Geriatric Depression Scale . . . . .                                    | 44        |
| 4.4      | Psychometrische Testverfahren . . . . .                                 | 44        |
| 4.4.1    | Mini-Mental State Examination (MMSE) . . . . .                          | 44        |
| 4.4.2    | Syndrom Kurztest (SKT) . . . . .  | 45        |
| 4.4.3    | Clockdrawing Test (CDT) . . . . .                                       | 45        |
| 4.4.4    | Test der verbalen Flüssigkeit . . . . .                                 | 46        |
| 4.5      | Kardiovaskuläre Risikofaktoren . . . . .                                | 46        |
| 4.5.1    | Schlaganfall . . . . .  | 47        |
| 4.6      | Komorbidität . . . . .  | 48        |
| <b>5</b> | <b>Vorhersage der Remission eines MCIs anhand des Logistischen Vor-</b> |           |
|          | <b>hersagemodells</b>   | <b>48</b> |
| <b>6</b> | <b>Zusammenfassung</b>  | <b>49</b> |
| <b>7</b> | <b>Literaturverzeichnis</b>   | <b>54</b> |
| <b>8</b> | <b>Abkürzungsverzeichnis</b>  | <b>63</b> |
| <b>9</b> | <b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis</b>                              | <b>64</b> |
| <b>A</b> | <b>Lebenslauf</b>   | <b>67</b> |
| <b>B</b> | <b>Dankvermerk</b>  | <b>70</b> |
| <b>C</b> | <b>Fragebögen</b>   | <b>71</b> |

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeines

Demenzkrankungen im Alter gewinnen in unserer Gesellschaft zunehmend an wirtschaftlicher und sozialer Bedeutung. Deswegen ist es erforderlich sich mit dem Abbau kognitiver Leistungen und des Gedächtnisses bei älteren Menschen auseinanderzusetzen. Von besonderem Interesse ist hier eine Gruppe von Personen, welche unter einem Prädemenzsyndrom, auch Mild Cognitive Impairment (MCI) genannt, leidet. (Definition s.u.) In der vorliegenden Studie wird eine Gruppe von Patienten, bei denen ein MCI festgestellt wurde, untersucht. Insgesamt wurden drei verschiedene Verlaufsformen festgestellt: eine Remission, eine Persistenz und eine Progredienz der Symptome. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die drei Patientengruppen mit den unterschiedlichen Verlaufsformen eines MCIs auf signifikante Unterschiede zu untersuchen. Es sollen Faktoren identifiziert werden anhand derer der Verlauf von MCI vorhergesagt werden kann. Insbesondere wird in dieser Studie die Remission von MCI betrachtet. Es geht darum Faktoren zu ermitteln anhand derer die Remission von MCI vorhergesagt werden kann. Bis dato liegen zu einer Remission von MCI nur wenige Studien vor. Die Remissionsraten variieren von Studie zu Studie. In einigen Feldstudien, mit einem Beobachtungszeitraum von ein bis drei Jahren, wird von Verbesserungen bei bis zu 50 % der Betroffenen mit MCI berichtet.<sup>33,40,7,16,30</sup> Comijis et al. haben in einer Studie versucht, Personen bei welchen sich ein MCI wieder zurückbildete, von Personen mit fortschreitendem MCI zu unterscheiden. Sie versuchten geeignete Vorhersageparameter zu identifizieren, welche die Unterscheidung der beiden Gruppen in einem frühen Stadium ermöglichen. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass hohes Alter (über 75 Jahre), schlechte Ergebnisse in der Mini-Mental State Examination, subjektive Beschwerden über einen Gedächtnisverlust sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren einen fortschreitenden Gedächtnisverlust fördern.<sup>7</sup> Insgesamt gibt es neben der eben erwähnten Literatur kaum Studien über die Remission von Prädemenzsyndromen. Einfacher fällt es im Umkehrschluss zu

folgern, dass gegenteilige Ergebnisse (also: jüngeres Alter, hohe Punktzahlen in der MMSE, keine subjektiven Beschwerden über einen Gedächtnisverlust, sowie keine kardiovaskulären Risikofaktoren) Hinweise auf ein nur vorübergehendes MCI liefern können.

Bevor die Methodik und Ergebnisse der vorliegenden Studie genau beschrieben werden, sollen an dieser Stelle noch theoretische Hintergründe zum Krankheitsbild Mild Cognitive Impairment dargelegt werden.

## 1.2 Definition von MCI

Leichte kognitive Leistungseinbußen sind häufig die ersten Anzeichen für Demenzerkrankungen.<sup>1,41</sup> Diese meist als Mild cognitive impairment (MCI) bezeichneten Prädemenzstadien sind zu einem wichtigen Gegenstand der klinischen Praxis und Forschung geworden. Die Patienten in diesem Stadium stellen eine wichtige Zielgruppe für Behandlungsstrategien dar, die auf eine Verlangsamung oder gar Remission des neurodegenerativen Prozesses gerichtet sind.<sup>29</sup> Sucht man in der Literatur nach einer Definition von MCI, so findet man eine ganze Reihe unterschiedlicher Angaben.<sup>61,49,6</sup> Die Diagnose eines MCIs erfordert eine zweiseitige Abgrenzung. Zum einen zur Demenz, auf der anderen Seite zu gesunden, nicht kognitiv beeinträchtigten Personen. So ist MCI das Übergangsstadium zwischen den üblichen kognitiven Veränderungen während des Alterungsprozesses und den frühesten klinischen Anzeichen einer Demenz.<sup>43</sup> In diesem Übergangszustand erfahren die Betroffenen einen in einem grösseren Ausmass als für das Alter zu erwartenden Gedächtnisverlust. Dennoch erfüllen sie noch nicht die momentan geltenden Kriterien für eine klinisch wahrscheinliche Alzheimer Demenz.

Oft fällt es schwerer zwischen den normalen Alterungserscheinungen und MCI zu unterscheiden, als zwischen MCI und einer Alzheimer Demenz. Denn es ist sehr schwierig den Standard für den normalen Alterungsprozess festzusetzen.<sup>44</sup> Die Grundlage für die meisten Studien bildet heute die operationalisierte Definition für ein anamnestisches MCI nach Petersen et al. aus dem Jahre 2001, die in Tabelle 2 auf Seite 8

1. Gedächtnisverlust, der vor allem das Lernen neuer Informationen betrifft
2. Verlust anderer kognitiver Leistungen wie Denken, Urteilen und Planen
3. Erhaltene Wahrnehmung ( keine Bewusstseinsstörungen )
4. Veränderung von Affekt und Verhalten in mindestens einem der folgenden Bereiche: emotionale Labilität, Reizbarkeit, Apathie, Vergröberung des Sozialverhaltens
5. Dauer von 1. und 2. länger als 6 Monate

**Tabelle 1:** Allgemeine Kriterien für ein Demenzsyndrom (mod. und gekürzt nach den ICD – 10 – Forschungskriterien)<sup>14</sup>

dargestellt ist. In Tabelle 1 auf Seite 8 sind die allgemeinen Kriterien für ein Demenzsyndrom aufgeführt.

- Berichte über Gedächtnisstörungen bevorzugt von einem unabhängigen Informanten
- Objektive Gedächtnisbeeinträchtigung
- Normale allgemeine kognitive Funktionen
- Normale Alltagskompetenz
- Keine Demenz

**Tabelle 2:** Definition und Kriterien des anamnestischen MCI nach Petersen et al.<sup>43</sup>

Zusammenfassend kann man somit sagen, dass MCI ein heterogenes klinisches Syndrom ist, welches einen fortschreitenden, gleichbleibenden oder remittierenden Verlauf nehmen kann.



### 1.3 Ätiologie

Physische Ursachen eines MCIs können in einer jeglichen Schädigung von Hirnstrukturen, die für die Kognition verantwortlich sind, liegen. Kognition ist die Leistung der Interaktion vieler verschiedener Hirnstrukturen. Somit kann eine Schädigung an ebenso vielen Stellen im Gehirn vorliegen. In anderen Ansätzen wird davon ausgegangen, dass während des Alterungsprozesses eine Verlangsamung der kognitiven Prozesse stattfindet und hierdurch kognitive Defizite entstehen.<sup>20</sup> Wieder Andere gehen von einer direkten Schädigung eines kognitiven Bereichs aus. Dies kann entweder den normalen Alterungsprozeß als Ursache haben, oder aber durch unterschiedlichste Erkrankungen (z.B. Entzündungen, Autoimmunerkrankungen, Traumata, freie Radikale, immunologische Ereignisse oder vaskuläre Schäden) hervorgerufen werden.<sup>47</sup> Fest steht, dass MCI ein heterogenes Krankheitsbild mit multifaktoriellen Ursachen ist.<sup>20</sup>

### 1.4 Epidemiologie

Unterschiedliche Definitionen eines MCIs, sowie Schwierigkeiten bei der Erfassung minimaler kognitiver Störungsgrade erschweren die Epidemiologie. Zahlreiche Studien haben sich mit der Häufigkeit des Auftretens von MCI beschäftigt- die Ergebnisse variieren hier sehr: demnach sind in den westlichen Industriestaaten zwischen 10 und 25 % der Bevölkerung im Alter von über 65 Jahren an MCI erkrankt.<sup>18,32,10,34</sup> In Allgemeinkrankenhäusern erfüllen sogar mehr als ein Drittel der Patienten über 65 die Kriterien eines MCIs.<sup>2</sup> Die breite Streuung der Ergebnisse ist v.a. auf die von Studie zu Studie voneinander abweichenden Diagnosekriterien für den Übergangsbereich zwischen noch altersnormaler Leistungsfähigkeit und beginnender Demenz, sowie auf verschiedene Operationalisierungen der Kriterien zurückzuführen. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter deutlich an; so lag sie in einer Studie von Lopez et al. bei 19 % (bei den Beteiligten die jünger als 75 Jahre waren) bzw. bei 29 % (bei den Teilnehmern älter als 85).<sup>32</sup> In einer anderen Studie hingegen wurde lediglich eine Prävalenz von 5,3 % festgestellt.<sup>19</sup> Die mittlere Prävalenz von MCI

beträgt etwa 16 % und liegt somit doppelt so hoch wie die Prävalenz von klinisch manifesten Demenzen. Auf die Europäische Union übertragen entspricht dies einer Zahl von über 10 Millionen der über 65 Jährigen mit MCI. <sup>15</sup>

Die Inzidenzrate von MCI wurde bislang nur selten untersucht. Im Durchschnitt weisen die wenigen Studien zu dieser Frage auf eine jährliche Inzidenz zwischen 2 und 3 % hin. <sup>57,53</sup> Daraus lässt sich für die EU eine erwartete Zahl von 1,2 bis 1,7 Millionen Menschen ableiten bei denen im Verlauf eines Jahres ein MCI auftritt. <sup>15</sup>

## 1.5 Symptomatik

Die Symptomatik von MCI verläuft individuell ganz unterschiedlich. Oftmals weisen die Betroffenen Gedächtnisstörungen auf, die sie entweder selbst bemerken, oder auf die sie durch Dritte hingewiesen werden. Das Ausmaß der Beeinträchtigung weist hier große Variationen auf. Dennoch sollten die Alltagsaktivitäten weitgehend unbeeinträchtigt bleiben. Oftmals stellen die Betroffenen beispielsweise fest, dass sie sich in einer neuen Umgebung schwerer orientieren können (z.B. im Urlaub) oder, dass sie Probleme beim Lösen komplexer Aufgaben haben. Darüberhinaus bestehen meist mehr oder weniger stark ausgeprägte Wortfindungsstörungen oder Probleme des episodischen Gedächtnisses. Nicht selten ruft dies Ängste vor der Entwicklung einer Demenz bei den Betroffenen hervor und dies führt dann zu Störungen, wie Depressionen. Hwang et al. haben in einer Studie herausgefunden, dass Betroffene überdurchschnittlich häufig auch an Störungen der Stimmungslage und Apathie leiden.

24

## 1.6 Prognose

Generell können bei MCI drei Verlaufsformen unterschieden werden: eine Besserung des kognitiven Zustandes, ein Gleichbleiben des Zustandes und ein Voranschreiten der kognitiven Störungen bis hin zum Stadium der Demenz. <sup>2,30,49,43</sup> Larrieu et al. konnten in einer Studie zeigen, dass mehr als 40 % der von ihnen untersuchten MCI Patienten innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von 2 bis 3 Jahren wieder

remittierten. In der gleichen Studie betrug die jährliche Konversionsrate zu einer Alzheimer Demenz 8,3 % und 6 % der untersuchten Personen persistierten bei einem MCI. <sup>30</sup> Ritchie et al. stellten 2001 in einer Studie eine Konversionsrate von 11,1 % von MCI Patienten zu einer Demenz fest.

In einer weiteren Studie von Smith et al. konnte gezeigt werden, dass über einen Beobachtungszeitraum von 4,5 Jahren annähernd 45 % der Patienten mit MCI stabil geblieben sind.<sup>52</sup>

Im Mittel entwickelt sich pro Jahr bei 10 % bis 15 % der älteren Patienten mit MCI das Vollbild einer Demenz. Nach Ablauf von 4 Jahren sind die Defizite bei durchschnittlich 50 % der Betroffenen zu einer Alzheimer Demenz vorangeschritten.  
59,60

Hieraus wird deutlich, dass die Remissions-, Persistenz- und Progredienzzraten von Studie zu Studie erheblich variieren.

## 2 Untersuchungskollektiv und Methoden

In diesem Kapitel werden zu Beginn die Fragestellung und Ziele der vorliegenden Dissertation erläutert. Dann werden die Stichprobe, die Ein- und Ausschlusskriterien, sowie der Ablauf der Studie dargelegt. Schliesslich werden die verwendeten Testverfahren beschrieben. Im Anhang finden sich einige Testverfahren in der Form wie sie bei den Probanden verwendet wurden. Zuletzt wird näher auf die verwendeten statistischen Methoden eingegangen werden.

### 2.1 Fragestellung und Ziele der Studie

Nicht nur die psychische Belastung der MCI Patienten und deren Angehöriger, sondern auch die sozialen und wirtschaftlichen Folgen machen eine eingehende Erforschung des Themas erforderlich. Wie oben erwähnt kann ein MCI drei verschiedene Verlaufsformen annehmen. Eine Progression, eine Persistenz und eine Remission der Symptome. In der vorliegenden Studie wird eine Gruppe von Patienten betrachtet (n= 116) bei denen zum Zeitpunkt der Baseline Untersuchung (B.U.) ein MCI festgestellt wurde. Es muss allerdings an dieser Stelle erwähnt werden, dass in dieser Studie ein Wert von 0,5 auf der Clinical Dementia Rating (CDR) Skala (sh. 2.3.1) mit einem MCI gleichgesetzt wurde. Üblicherweise wird die Diagnose eines MCIs nie anhand von nur einer Skala gestellt. Dennoch wird in einigen Studien wie auch in der hier vorliegenden ein MCI der Einfachheit halber mit einem CDR Wert von 0,5 gleichgesetzt. Bei diesen Patienten wurde der weitere Verlauf ihres MCIs über die Follow-Up Untersuchungen betrachtet. Anhand des Verlaufs des CDR Werts bildeten sich 3 Patientengruppen. Die **Gruppe Remission** verbesserte sich wieder (in diesem Fall bedeutet das, dass der CDR Wert wieder kleiner wurde), die **Gruppe Persistenz** blieb unverändert ( der CDR Wert blieb bei 0,5) und die Patienten der **Gruppe Progredienz** verschlechterten sich (der CDR- Wert wurde grösser). In der vorliegenden Studie werden diese drei Gruppen auf signifikante Unterschiede untersucht.

Die zentrale Fragestellung lautet:

**„Welche Faktoren sagen den Verlauf von MCI vorher?“**

Schliesslich wird für die Remission eines MCIs ein logistisches Vorhersagemodell erstellt werden. Die Fragestellung lautet hier:

**„Welche Faktoren sagen die Remission von MCI vorher?“**

## **2.2 Beschreibung der Stichprobe und Studienverlauf**

In der vorliegenden Dissertation werden Patienten betrachtet, welche zu Beginn der Studie in einem von 3 großen Münchener Krankenhäusern aufgrund einer internistischen Erkrankung behandelt wurden. Diese Personen waren zu diesem Zeitpunkt zwischen 65 und 85 Jahren alt, waren nicht dement und lebten in einem Privathaushalt im Großraum München.<sup>2</sup> Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie waren: eine vorbestehende Demenzerkrankung, kognitive Einbußen wodurch die Patienten nicht einwilligungsfähig waren, schwerste körperliche Erkrankungen (infauste Prognose oder gesundheitliche Gefährdung durch Teilnahme an der Untersuchung ; nach Urteil des behandelnden Arztes) sowie sensorische Behinderungen oder Sprachstörungen. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen welche pflegebedürftig waren (definiert als Leistungsbezug aus der Pflegeversicherung), in einem Alten- oder Pflegeheim untergebracht waren, innerhalb der nächsten 24 Stunden entlassen werden sollten oder der deutschen Sprache nur bedingt mächtig waren. Insgesamt erfüllten zum Zeitpunkt des Screenings 809 Personen diese Ein- und Ausschlusskriterien. Diese Patienten wurden dann mündlich und schriftlich über den Studienverlauf aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Zustimmung. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München geprüft und ohne Einschränkungen gebilligt. Sämtliche Untersuchungen wurden von Ärzten und Psychologen durchgeführt. Der Studienablauf gliederte sich wie folgt: Während des stationären Krankenhausaufenthaltes erfolgte eine Screeninguntersuchung bei den 809 Patienten. Danach erfolgten vier sogenannte Follow-Up (F.U.)

Untersuchungen in der häuslichen Umgebung der Teilnehmer. Die erste Follow-Up Untersuchung, im nachfolgenden auch als Baseline Untersuchung (B.U.) bezeichnet, fand durchschnittlich 4 Monate nach der Entlassung statt. Bei den restlichen 3 Folgeuntersuchungen wurde jeweils ein zeitlicher Abstand von einem Jahr zwischen den Studienterminen angestrebt. Insgesamt belief sich somit die mittlere Beobachtungsdauer im Follow-up auf rund 3 Jahre. Bei der B.U. belief sich der Stichprobenumfang aufgrund diverser Ausfälle oder Todesfälle nunmehr nur noch auf 562 Patienten. Von diesen 562 fielen weitere 16 Patienten weg, da bei ihnen nun eine Demenz festgestellt wurde. Somit belief sich der Stichprobenumfang zum Zeitpunkt der B.U. auf 546 Patienten. Von diesen 546 Patienten werden in den vorliegenden Analysen nur Patienten betrachtet ( $n = 116$ ) bei welchen in der B.U. ein MCI ( $CDR = 0,5$ , s.u.) festgestellt wurde und die mindestens zwei Folgeuntersuchungen durchlaufen haben.

### **2.3 Beschreibung der Testverfahren**

Auf die Instrumente, welche während der stationären Behandlung der Teilnehmer zur Screening Untersuchung verwendet wurden, soll hier nicht näher eingegangen werden. Diese wurden an anderer Stelle genau beschrieben.<sup>2</sup> Im Folgenden wird die Screeninguntersuchung ausgeklammert, da sich alle Daten auf die Folgeuntersuchungen in der häuslichen Umgebung beziehen. In der Baseline und den Follow-Up Untersuchungen wurden eine Testbatterie mit verschiedensten Testverfahren eingesetzt. Im Folgenden werden die für die vorliegende Studie relevanten Testverfahren ausführlicher beschrieben.

Grundsätzlich muss man bei der vorhandenen Studie zwischen den Datenquellen unterscheiden. So gibt es Daten die vom Patienten selbst stammen, solche die vom Krankenhaus bzw. den Untersuchern erhoben wurden und die Ergebnisse psychometrischer Testverfahren.

### **2.3.1 Clinical Dementia Rating Scale (CDR)**

Die CDR Skala ist eine Skala zur Einstufung des Schweregrades einer Demenz die 1982 von Hughes et al. entwickelt wurde.<sup>23</sup> Die Skala findet sich im Anhang in der Form wie sie bei den Befragten in der vorliegenden Studie verwendet wurde. (sh. S.73) Kriterien anhand derer die Einstufung stattfindet sind: Gedächtnis, Orientierung, Urteilsvermögen, gesellschaftliche Aktivitäten, Heim und Hobbies sowie Körperpflege. Die Skala reicht von unbeeinträchtigt (CDR = 0), über fragliche Demenz (CDR = 0,5) bis schliesslich zu mehreren verschiedenen Stadien einer Demenzerkrankung. (Leicht = 1, mittel = 2 und schwer = 3.) Trotzdem muss angemerkt werden, dass die CDR eine Beeinträchtigungs Skala ist und kein diagnostisches Mittel. Üblicherweise wird die Diagnose von MCI auch nicht alleinig mit Hilfe der CDR Skala gestellt. In einigen Studien, wie auch in dieser, wurden aber der Einfachheit halber alle Patienten mit einem CDR Wert von 0,5 mit einem Mild Cognitive Impairment gleichgesetzt.

### **2.3.2 Demographische Angaben**

Von den Betroffenen wurde das Alter in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. erfasst. Ebenso wurde das Geschlecht, der Familienstand und der Schulabschluss erhoben.

### **2.3.3 Demenzerkrankungen in der Familie**

Es wurde gefragt ob eine Demenz bei einem Familienmitglied bekannt ist. Hierbei wurde zwischen einer Demenz bei Vater, Mutter oder einem Geschwisterteil unterschieden. Die Antwortmöglichkeiten waren hier kategorial ja oder nein.

### **2.3.4 Selbsteinschätzung**

#### **Selbsteinschätzung des momentanen Gesundheitszustandes**

Die Beteiligten wurden zum Zeitpunkt der B.U. gebeten ihren Gesundheitszustand einzuschätzen. Dies geschah anhand folgender Skala :

- sehr gut

- gut
- mäßig
- schlecht
- sehr schlecht

### **Subjektive Gedächtnisprobleme**

Die Betroffenen wurden nach subjektiven Gedächtnisproblemen zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung im Krankenhaus gefragt. Hierbei wurde folgendermassen gefragt: Leiden Sie an Gedächtnisstörungen? Ja/nein

Wenn ja, bereitet Ihnen das im Alltag Probleme? Kein Problem/Problem/ernstes Problem

### **Geriatric Depression Scale (GDS)**

Es wurde die Kurzform der **Geriatric Depression Scale** ( Sheikh & Yesavage, 1986)<sup>51</sup> (sh. Anhang S. 72) zur Erfassung depressiver Symptome eingesetzt. Dort werden den Betroffenen insgesamt 15 Fragen gestellt die mit Ja oder Nein beantwortet werden können. Die Fragen beziehen sich auf den Gemütszustand und erfragen etwaige depressive Verstimmungen. Wird eine Frage im Sinne einer depressiven Verstimmung beantwortet so gibt es einen Punkt. Die maximal erreichbare Punktzahl sind somit 15 Punkte. Es werden die üblichen Cut Offs verwendet die am ehesten zwischen einer Depression und keiner Depression unterscheiden. Werden 11 bis 15 Punkte erreicht so entspricht dies demnach eher einer schweren Depression, bei 5 bis 10 Punkten besteht eine leichte bis mässige Depression, unter 5 Punkten besteht tendenzmässig eher keine Depression.

### **2.3.5 Psychometrische Testverfahren**

Folgende aus Tabelle 3 ersichtlichen psychometrischen Testverfahren wurden in der Studie angewandt.



---

|                                      |                               |
|--------------------------------------|-------------------------------|
| Mini-Mental State Examination (MMSE) | Syndrom Kurz Test (SKT)       |
| Clock Drawing Test (CDT)             | Test der verbalen Flüssigkeit |

---

**Tabelle 3:** *In der Studie angewandte psychometrische Testverfahren*

### **Mini-Mental State Examination (MMSE)**

Die MMSE (Folstein et al 1975)<sup>12</sup> stellt ein Screening Verfahren zur Erfassung kognitiver Störungen dar. Anhand von 30 Aufgaben werden zentrale kognitive Funktionen (zeitliche und räumliche Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Sprache und Sprachverständnis, Lesen, Schreiben, Zeichnen und Rechnen) getestet. Die Versuchsperson wird sowohl dazu aufgefordert einfache Fragen zu beantworten (z.B.: „Welches Jahr haben wir?“) als auch einfache Handlungsabläufe auszuführen (z.B.: Blatt Papier falten und auf den Boden legen). Die Durchführung dauert in der Regel 10 bis 15 Minuten. Für jede erfolgreich bewältigte Aufgabe bekommt der Patient einen Punkt. Nach Beendigung des Tests werden alle Punkte aufsummiert. Die Skala reicht von 0 bis 30 Punkten, wobei 30 für uneingeschränkte, 0 für schwerstmöglich geschädigte kognitive Funktionen steht.

### **Syndrom-Kurztest (SKT)**

Der SKT (Erzigkeit 2001) ist ein Verfahren zur schnellen Erfassung von Störungen des Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit. Statistische Analysen von weit über 20.000 Testprotokollen weisen den SKT als praktikables, objektives, reliables und valides Verfahren aus.<sup>58</sup> Der Test besteht aus insgesamt 9 Subtests, drei davon erfassen Gedächtnisstörungen und sechs davon Aufmerksamkeitsleistungen. Die Versuchsperson muss u.a. Gegenstände benennen, Gegenstände reproduzieren (unmittelbar und mit Vorgabe), Zahlen lesen, Zahlen ordnen, Zahlen zurücklegen, Symbole zählen, einen Interferenztest durchführen und Gegenstände wiedererkennen. Sechs Unter- tests sind so ausgelegt, dass die Versuchsperson die einzelnen Aufgaben innerhalb

von 60 Sekunden gelöst haben muss. Somit stellt dieser Test auch Anforderungen an die Schnelligkeit der Probanden. Bei den drei Gedächtnistests, bei denen eine Liste von Gegenständen gelernt und zu einem späteren Zeitpunkt frei und nach der Methode des Wiedererkennens genannt werden muß, besteht keine Zeitbegrenzung. Für die ermittelte Bearbeitungsdauer werden Punktwerte nach einer Normwerttabelle vergeben. Sekundenwerte werden dann standardisiert ausgewertet. Pro Subtest werden 0 bis 3 Punkte vergeben, wobei ein hoher Punktwert eine schlechtere Leistung anzeigt. Maximal können 27 Punkte erreicht werden (SKT-Gesamtwert), wovon 0-9 Punkte bei den drei Gedächtnissubtests erlangt werden können und 0-18 Punkte bei den Aufmerksamkeitstests. Ein unauffälliger kognitiver Befund ist bei den Punktwerten zwischen 0 und 4 angesiedelt, eine Punktzahl von 24–27 deutet dahingegen auf eine erhebliche Beeinträchtigung des Wahrnehmens und Denkens im Sinne einer beginnenden Bewusstseinsstörung hin. Der SKT hat eine geringe Durchführungsdauer von nur 10 bis 15 Minuten. Es liegen mehrere Parallelformen des Tests vor, um bei einer Verlaufskontrolle Lerneffekte auszuschliessen.<sup>31</sup>

### **Clockdrawing Test (CDT)**

Beim Clockdrawing Test (nach Manus und Wu, 1994) sollen in einem vorgegebenen Kreis das Ziffernblatt einer Uhr eingezeichnet werden, und die Zeiger auf eine bestimmte Uhrzeit eingestellt werden. Dieser Test eignet sich besonders gut zur Erfassung visuell- räumlicher und konstruktiver Defizite.<sup>9,36</sup> Die Durchführungsdauer beträgt in der Regel weniger als fünf Minuten. Bei der Auswertung sind maximal 10 Punkte erreichbar. Bei der Punktevergabe werden folgende Faktoren berücksichtigt:

- die Zahl 12 steht am richtigen Punkt
- die Uhr hat zwei Zeiger
- alle zwölf Ziffern/Zahlen sind vorhanden
- die korrekte Zeit wird eingezeichnet

Niedrige Punktzahlen weisen hier auf Defizite hin und legen den Verdacht einer Störung nahe.

### **Test der verbalen Flüssigkeit**

Mit dem Test der Wortflüssigkeit werden Gedächtnisabruf und Exekutivfunktionen getestet. In der Demenzforschung wird hauptsächlich kategoriale Wortflüssigkeit eingesetzt (im vorliegenden Fall: Tiere nennen) da die Sensitivität und Spezifität hierbei sehr hoch liegen. Durchführung des Tests der Wortflüssigkeit: Zur Einleitung wird dem Probanden gesagt, er habe 60 Sekunden Zeit um so viele Tiere zu nennen, wie ihm einfallen und er könne sofort damit beginnen. Dann wird die Uhr gestartet und die genannten Tiere werden mitgeschrieben um etwaige Mehrfachnennungen zu erkennen. Pro richtig genanntem Tier wird dann ein Punkt vergeben. Demnach entsprechen hier hohe Punktzahlen guten Ergebnissen.

### **2.3.6 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung wurden bestimmte kardiovaskuläre Risikofaktoren abgefragt. Diese werden aus Tabelle 4 auf Seite 20 ersichtlich. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass diese Information von den Befragten selbst stammt. Bei den aufgeführten kardiovaskulären Risikofaktoren handelt es sich mit Ausnahme der Jahreszahlangabe zum Zigarettenkonsum um kategoriale Variablen.

- Diabetes, Hypertonus
- Angina Pectoris, Hypercholesterinämie
- Zigarettenkonsum (länger als 6 Monate)
- Derzeitiges Zigarettenrauchen
- Dauer des Zigarettenkonsums in Jahren
- Derzeitiger Alkoholkonsum
- Phase mit Alkoholmißbrauch (länger als 6 Monate)
- Z.n. Schlaganfall
- Z.n. Schädelhirntrauma mit Bewußtlosigkeit
- Z.n. Herzinfarkt

**Tabelle 4:** *In der vorliegenden Studie abgefragte -von den Patienten selbst angegebene- kardiovaskuläre Risikofaktoren*

### 2.3.7 Komorbidität

#### Komorbiditätsindex

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde für jeden Patienten der sogenannte Komorbiditätsindex nach Charlson erstellt. (sh. Anhang S. 71) Dieser fasst das gesamte Ausmaß an Krankheitsbelastung, gewichtet nach dem von den Erkrankungen ausgehenden Letalitätsrisiko, zusammen.<sup>5</sup> Hier werden die Erkrankungen des Patienten nach Schwere gewichtet, mit Punktwerten von 1 bis 6 versehen und daraus ein Gesamtwert errechnet. (Minimum 0, Maximum 37)

#### Von den Untersuchern erfasste Diagnosen

In der Klinik wurde von den Untersuchern erfasst ob die in Tabelle 5 (S.21) aufgelisteten Erkrankungen bei den Betroffenen vorliegen. Zu zerebrovaskulären Erkrankungen

wurden folgende, in Tabelle 6 aufgeführten, Diagnosen zusammengefasst.

- zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Neubildungen
- endokrine Erkrankungen
- psychiatrische Erkrankungen
- Erkrankungen des Nervensystems
- Augen- und Ohren Erkrankungen
- Kreislauferkrankungen
- Erkrankungen des Atmungssystems
- Erkrankungen des Verdauungssystems
- Muskel- und Skeletterkrankungen
- Erkrankungen des Urogenitalsystems

**Tabelle 5:** Von den Untersuchern zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus erfasste, und nach ICD-10 klassifizierte Diagnosen

- Subarachnoidalblutung
- Intrazerebrale Blutung
- Sonstige nichttraumatische intrakranielle Blutung
- Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet
- Verschluss und Stenose präzerebraler Arterien ohne resultierenden Hirninfarkt
- Verschluss und Stenose zerebraler Arterien ohne resultierenden Hirninfarkt
- Sonstige zerebrovaskuläre Krankheiten
- Zerebrovaskuläre Störungen bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
- Folgen einer zerebrovaskulären Krankheit

**Tabelle 6:** Diagnosen die unter „Zerebrovaskuläre Erkrankungen“ (ICD-10: I60-69) zusammengefasst wurden

## 2.4 Datenanalyse

In diesem Abschnitt soll die statistische Methodik erläutert werden. Für die Datenanalyse wurde SPSS für Windows in der Version 15.0 verwendet. Die nonparametrischen Tests sowie das logistische Regressionsmodell wurden mit Hilfe von R in der Version 2.9.0. erstellt. Bei der Auswahl der Methoden ist in erster Linie das Skalenniveau der zu betrachtenden Variable zu beachten.

### 2.4.1 Zusammenhangsanalyse

Will man den Zusammenhang einer kategorialen Variablen auf eine andere kategoriale Variable aufzeigen so bedient man sich Methoden der Zusammenhangsanalyse wie dem Chi-Quadrat Test ( $\chi^2$ -Test). Eine Testentscheidung wird nun getroffen, indem man die Wahrscheinlichkeit berechnet, die betrachtete Tabelle oder ein in Richtung der Alternative extremeres Ergebnis unter der Unabhängigkeitsannahme zu beobachten. Ist diese Wahrscheinlichkeit ( $p$ -Wert) extrem klein so wird die Hypothese der Unabhängigkeit verworfen und es liegt ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen vor. In der vorliegenden Studie wurde ein Signifikanzniveau von 5 % verwendet. Bei kleineren Zellhäufigkeiten wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

### 2.4.2 Vergleich unabhängiger Stichproben

Bei dem Vergleich von unabhängigen Stichproben geht es darum festzustellen ob sich ein stetiges oder metrisches Merkmal zwischen verschiedenen Gruppen unterscheidet. Hierfür wurden Varianzanalysen und Post Hoc Tests verwendet. Wenn eine schiefe Verteilung innerhalb der Gruppen vorlag wurden nonparametrische Post Hoc Tests verwendet.

### 2.4.3 Logistische Regression

Ziel der logistischen Regression ist es, die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses in Abhängigkeit anderer Merkmale zu modellieren. Der funktionale Zusammenhang

zwischen Zielgröße und Einflussgrößen wird durch die Verteilungsfunktion der logistischen Verteilung und einem linearem Prädiktor formuliert. Die logistische Regression schätzt die Koeffizienten dieser Linearkombination  $(\beta_0, \dots, \beta_p)$  und damit die Stärke des Einflusses der Variablen. Wird für einen Prädiktor ein Regressionskoeffizient von 0 geschätzt, so heißt das, dass die entsprechende Einflussgröße keinen Effekt auf die Zielvariable ausübt. Da Schätzungen immer einen Fehler beinhalten, erhält man zusätzlich einen  $p$ -Wert für jeden Koeffizienten, der angibt ob der jeweilige Koeffizient signifikant von Null verschieden ist. Der Wert von  $\exp(\beta)$  ist als Odds Ratio bekannt und gibt an, in welcher Weise sich die Chance für eine Remission eines MCIs verändert, wenn sich der Wert einer Variablen um eine Einheit erhöht. Insgesamt wird die Wahrscheinlichkeit durch  $p$  Variablen wie folgt modelliert:

$$P(MCI = Remission) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)}.$$

Welche Kombination von Variablen nun zum besten Modell führt kann anhand einiger Gütekriterien ermittelt werden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Eigenschaften der Stichprobe

In dieser Studie wird eine Gruppe von Personen, bei welcher in der B.U. ein Mild Cognitive Impairment im Sinne eines CDR Wertes von 0,5 festgestellt wurde, näher betrachtet. Teilnehmer wurden nur in diese Gruppe eingeschlossen wenn sie insgesamt mindestens zwei Folgeuntersuchungen durchlaufen haben. Insgesamt umfasst diese Gruppe 116 Teilnehmer. Betrachtet man nun den weiteren Verlauf des MCIs in der Stichprobe so bildeten sich 3 Untergruppen:

#### 3.1.1 Gruppe Remission (n= 39)

Dies ist die Gruppe der Teilnehmer die sich im Verlauf der Studie im Hinblick auf ein festgestelltes MCI wieder verbesserte. Insgesamt umfasst diese Gruppe 39 Teilnehmer. Bei allen Betroffenen wurde in der B.U. mit Hilfe der CDR Skala ein Wert von 0,5 festgestellt. Dieser Wert wird in der vorliegenden Studie wie weiter oben unter Methoden beschrieben mit einem leichten kognitiven Defizit (MCI) gleichgesetzt. Die Teilnehmer dieser Gruppe erlangten aber in einer der Nachfolgeuntersuchungen wieder einen Wert von 0 auf der CDR Skala (= kognitiv unbeeinträchtigt); sie verbesserten sich also. Die Teilnehmer litten demnach nur unter einem vorübergehenden MCI. Voraussetzung für die Aufnahme in die Gruppe Remission war ein CDR Wert von 0 in mindestens zwei der F.U. Untersuchungen. In Tabelle 7 sind Beispiele für mögliche CDR Werte in der Gruppe Remission dargestellt.

|                  |     |     |     |
|------------------|-----|-----|-----|
| CDR Wert B.U.    | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| CDR Wert 1. F.U. | 0   | 0,5 | 0   |
| CDR Wert 2. F.U. | 0   | 0   | 0,5 |
| CDR Wert 3. F.U. | 0   | 0   | 0   |

---

**Tabelle 7:** Gruppe Remission – Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen



### 3.1.2 Gruppe Persistenz (n=27)

Die Teilnehmer dieser Gruppe hatten ebenfalls einen CDR Wert von 0,5 in der B.U.. Allerdings blieben die Teilnehmer dieser Gruppe auch in den Nachfolgeuntersuchungen bei diesem CDR Wert. Zusätzlich wurden Teilnehmer in diese Gruppe miteinbezogen wenn sie sich zwar in der ersten F.U. Untersuchung verbesserten, aber in den darauffolgenden F.U. Untersuchungen wieder einen CDR Wert von 0,5 erlangten. Auch Teilnehmer die beispielsweise in den ersten 2 F.U. Untersuchungen 0,5 erlangten und in der 3. F.U. erst wieder 0 schliesst diese Gruppe ein.

In Tabelle 8 sind Beispiele für mögliche CDR Werte der Gruppe Persistenz aufgelistet.

|                  |     |     |     |
|------------------|-----|-----|-----|
| CDR Wert B.U.    | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| CDR Wert 1. F.U. | 0,5 | 0   | 0,5 |
| CDR Wert 2. F.U. | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| CDR Wert 3. F.U. | 0,5 | 0,5 | 0   |

**Tabelle 8:** Gruppe Persistenz – Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen

### 3.1.3 Gruppe Progredienz (n= 50)

Diese Gruppe umfasst insgesamt 50 Teilnehmer. Auch hier bestand in der B.U. bei allen Beteiligten ein MCI von 0,5. Allerdings verschlechterten sich die Teilnehmer dieser Gruppe im Verlauf der Studie. So erlangten sie in den nachfolgenden F.U. Untersuchungen mindestens einmal einen Wert von mindestens 1 (= leichte Demenz) oder 2 (= mittlere Demenz) oder gar 3 (= schwere Demenz). Die gesamte Substich-

|                  |     |     |     |
|------------------|-----|-----|-----|
| CDR Wert B.U.    | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| CDR Wert 1. F.U. | 0   | 0   | 0,5 |
| CDR Wert 2. F.U. | 0,5 | 2   | 1   |
| CDR Wert 3. F.U. | 1   | 3   | 1   |

**Tabelle 9:** Gruppe Progredienz- Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen

probe umfasst somit insgesamt 116 Teilnehmer. Wovon 39 auf die Gruppe Remission, 27 auf die Gruppe Persistenz und 50 auf die Gruppe Progredienz entfallen.

## 3.2 Ergebnisse der demographischen Angaben

### 3.2.1 Geschlecht

Insgesamt sind unter den 116 Testpersonen 53 Männer und 63 Frauen. In der Gruppe Remission sind 17 (44 %) Männer und 22 (56 %) Frauen, in der Gruppe Persistenz 10 (37 %) Männer und 17 (63 %) Frauen und in der Gruppe Progredienz 26 (52 %) Männer und 24 (48 %) Frauen. Das Geschlecht der Beteiligten wurde mit Hilfe

|          | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Progredienz | Gruppe<br>Persistenz | $\Sigma$  |
|----------|---------------------|-----------------------|----------------------|-----------|
| männlich | 17 (44 %)           | 26 (52 %)             | 10 (37 %)            | 53 (46 %) |
| weiblich | 22 (56 %)           | 24 (48 %)             | 17 (63 %)            | 63 (54 %) |
| $\Sigma$ | 39                  | 50                    | 27                   | 116       |

**Tabelle 10:** Geschlechterverteilung in den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

des Chi Quadrat Tests auf Signifikanz überprüft. Man erhielt einen p-Wert von 0,43. Somit konnte eine signifikante Abhängigkeit der beiden Merkmale nicht bestätigt werden. Die Geschlechterverteilung in den drei Gruppen wird aus Tabelle 10 (S.26) ersichtlich.

### 3.2.2 Familienstand

Für das kategoriale Merkmal Familienstand erhielt man eine Kreuztabelle. Da hier in manchen Zellen unter fünf Beobachtungen gezählt wurden, wurde der Zusammenhang der Merkmale mit dem exakten Test nach Fisher errechnet. Dieser lieferte einen p-Wert von 0,103. Ein signifikanter Zusammenhang liegt hier nicht vor.

### 3.2.3 Alter in Jahren zum Zeitpunkt der B.U.

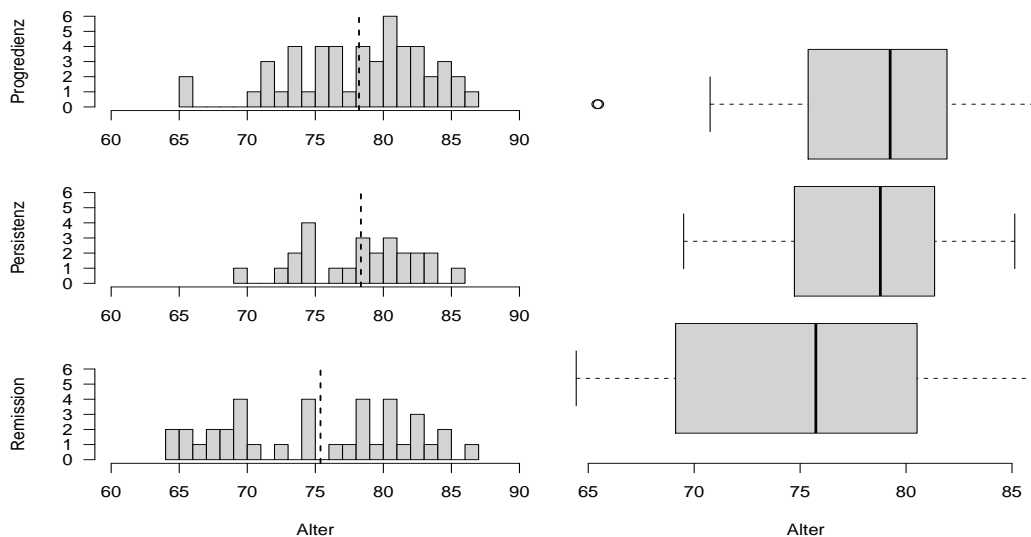
Aus Tabelle 11 werden die Mittelwerte des Alters und die jeweiligen Standardabweichungen ersichtlich. Die Varianzanalyse liefert einen p-Wert von 0,025 und zeigt damit an, dass es zwischen mindestens zwei der drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz einen signifikanten Unterschied gibt. Wendet man nun Post Hoc Tests an wird erkennbar, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Remission und Progredienz vorliegt. (p-Wert = 0,046 bzw. 0,039). Die Ergebnisse der statistischen Tests werden aus Tabelle 12 ersichtlich. In Abbildung 1 auf S. 28 ist die Verteilung des Alters in den drei Gruppen dargestellt.

|                    | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Persistenz | Gruppe<br>Progredienz |
|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Mittelwerte        | 75,4                | 78,4                 | 78,2                  |
| Standardabweichung | 6,6                 | 4,2                  | 4,9                   |

**Tabelle 11:** Mittelwerte des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

| Gruppen                               | Test                  | Mittlere<br>Differenz | p-Wert         | 95 % Konfi-<br>denzintervall    |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|---------------------------------|
| Gr. Remission<br>vs. Gr. Progredienz  | Scheffé<br>Bonferroni | -2,91                 | 0,046<br>0,039 | [-5,77; -0,04]<br>[-5,71; -0,1] |
| Gr. Progredienz<br>vs. Gr. Persistenz | Scheffé<br>Bonferroni | -0,06                 | 0,953<br>1,00  | [-3,26; 3,14]<br>[-3,2; 3,07]   |
| Gr. Remission<br>vs. Gr. Persistenz   | Scheffé<br>Bonferroni | -2,97                 | 0,094<br>0,09  | [-6,32; 0,38]<br>[-6,25; 0,32]  |

**Tabelle 12:** Ergebnisse der Varianzanalyse und Post-Hoc Tests für das Alter zum Zeitpunkt der B.U.



**Abbildung 1:** Verteilung des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. – für die Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz- in der linken Grafik zeigt die gestrichelte Linie den Mittelwert des Alters an – in der Boxplot Grafik gibt die schwarze Linie den Median wieder

### 3.3 Demenzfälle in der Familie

Hier wurde erhoben ob bereits Fälle einer Demenz bei Vater/Mutter oder einem Geschwisterteil der Betroffenen aufgetreten sind. Prozentual verteilten sich die Ergebnisse in den drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz relativ ähnlich. Das fand auch der exakte Test von Fisher heraus, weshalb auch hier kein signifikanter Einfluß gefunden werden konnte. Dies könnte aber auch durchaus auf den kleinen Stichprobenumfang in den „Ja-Kategorien“ zurückzuführen sein. Der  $p$ -Wert bei dem Merkmal „Demenz des Vaters“ betrug 0,685, bei „Demenz der Mutter“ war der  $p$ -Wert 0,926 und bei dem Merkmal „Demenz der Geschwister“ war der  $p$ -Wert 1,0.

### 3.4 Ergebnisse der Selbsteinschätzung

#### 3.4.1 Gesundheitseinschätzung

Da hier einige Zelleinträge Werte kleiner als fünf aufwiesen, wurde hier die Stärke des Zusammenhangs mit dem exakten Test nach Fisher berechnet. Die Teststatistik

lieferte hier einen Wert von 4,903 was zu einem  $p$ -Wert von 0,789 führt. Somit konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

### 3.4.2 Subjektive Gedächtnisprobleme

Zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung wurden die Probanden nach subjektiven Gedächtnisproblemen gefragt. Mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher wurde dies untersucht. Das ergab einen Testwert von 1,596 und einen  $p$ -Wert von 0,822. Diese Ergebnisse lassen somit keinen signifikanten Zusammenhang erkennen.

### 3.4.3 Geriatric Depression Scale (GDS)

Hier wurden die Testergebnisse der GDS zum Zeitpunkt der B.U. analysiert. In Tabelle 13 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der GDS zum Zeitpunkt der B.U. der drei Gruppen aufgeführt. Um einen Effekt auf die drei Verlaufsformen

|                    | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Persistenz | Gruppe<br>Progredienz |
|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Mittelwerte        | 4,5                 | 4,4                  | 3,5                   |
| Standardabweichung | 3,0                 | 3,2                  | 1,9                   |

**Tabelle 13:** Mittelwerte des Geriatric Depression Scale der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

eines MCIs (Remission, Persistenz, Progredienz) zu messen wird eine Varianzanalyse durchgeführt. Eine Varianzanalyse liefert einen  $p$ -Wert von 0,13. Auch die Post Hoc Tests lieferten keinen signifikanten Zusammenhang.

## 3.5 Ergebnisse der psychometrischen Testverfahren

Zur Analyse wurden hier Varianzanalysen, Post Hoc Tests sowie nonparametrische Testverfahren verwendet. Beim SKT sowie dem CDT lag eine schiefe Verteilung innerhalb der Gruppen vor. Aus diesem Grund wurden hier nonparametrische Testverfahren verwendet. Die Mittelwerte der psychometrischen Testverfahren sind in

Tabelle 14 aufgelistet. Tabelle 15 stellt die Ergebnisse der statistischen Testverfahren zum Zeitpunkt der B.U. dar.

|                           | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Persistenz | Gruppe<br>Progredienz |
|---------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| MMSE                      |                     |                      |                       |
| Mittelwert                | 26,2                | 24,4                 | 24,4                  |
| Standardabweichung        | 2,2                 | 2,6                  | 2,7                   |
| SKT Gedächtnisteil        |                     |                      |                       |
| Mittelwert                | 1,1                 | 1,9                  | 3,1                   |
| Standardabweichung        | 1,2                 | 1,3                  | 1,9                   |
| SKT Aufmerksamkeitsteil   |                     |                      |                       |
| Mittelwert                | 2,3                 | 4,2                  | 4,9                   |
| Standardabweichung        | 2,8                 | 3,2                  | 3,4                   |
| CDT                       |                     |                      |                       |
| Mittelwert                | 7,9                 | 6,2                  | 6,7                   |
| Standardabweichung        | 2,5                 | 3,4                  | 2,9                   |
| Verbaler Flüssigkeitstest |                     |                      |                       |
| Mittelwert                | 16,0                | 14,7                 | 12,5                  |
| Standardabweichung        | 4,3                 | 4,9                  | 4,2                   |

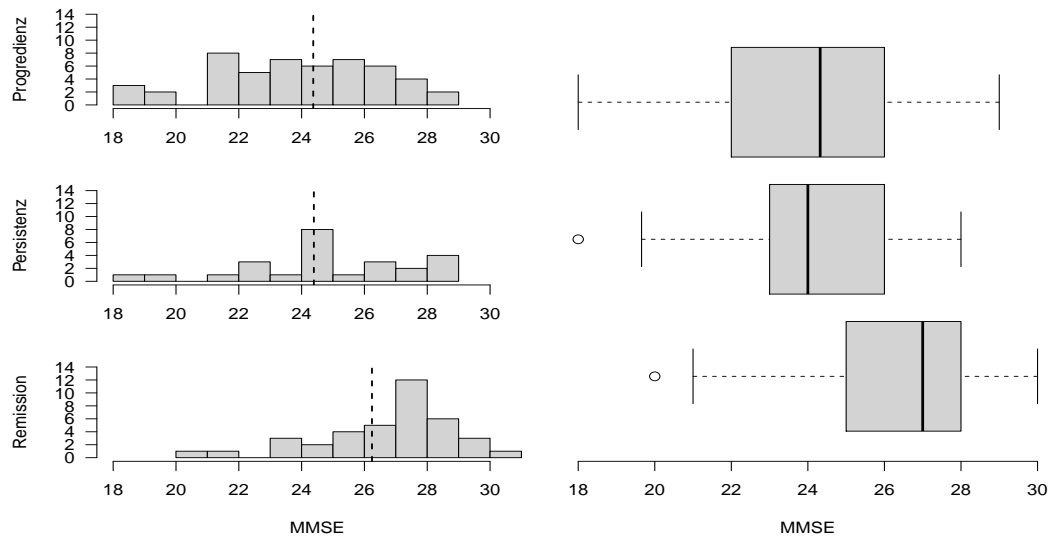
**Tabelle 14:** Mittelwerte der psychometrischen Testverfahren MMSE, SKT, CDT und verbaler Flüssigkeitstest zum Zeitpunkt der B.U. der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

| Gruppen                   | Test           | Mittlere Differenz | <i>p</i> -Wert | 95 % Konfidenzintervall |
|---------------------------|----------------|--------------------|----------------|-------------------------|
| MMSE                      |                |                    |                |                         |
| Gr. Remission             | Scheffé        | 1,88               | 0,003          | [0,56; 3,19]            |
| vs. Gr. Progredienz       | Bonferroni     |                    | 0,002          | [0,59; 3,17]            |
| Gr. Progredienz           | Scheffé        | -0,03              | 0,999          | [-1,5; 1,44]            |
| vs. Gr. Persistenz        | Bonferroni     |                    | 1,00           | [-1,47; 1,41]           |
| Gr. Remission             | Scheffé        | 1,85               | 0,014          | [0,31; 3,39]            |
| vs. Gr. Persistenz        | Bonferroni     |                    | 0,011          | [0,34; 3,36]            |
| SKT Gedächtnisteil        |                |                    |                |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | -2,04              | <0.001         |                         |
| vs. Gr. Progredienz       | Steel          |                    | <0.001         |                         |
| Gr. Progredienz           | Behrens-Fisher | 1,22               | 0,009          |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,02           |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | 0.82               | 0,015          |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,02           |                         |
| SKT Aufmerksamkeitsteil   |                |                    |                |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | -2,7               | <0.001         |                         |
| vs. Gr. Progredienz       | Steel          |                    | <0.001         |                         |
| Gr. Progredienz           | Behrens-Fisher | 0,7                | 0,73           |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,68           |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | -1,97              | 0,011          |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,017          |                         |
| CDT                       |                |                    |                |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | 1,18               | 0,056          |                         |
| vs. Gr. Progredienz       | Steel          |                    | 0,056          |                         |
| Gr. Progredienz           | Behrens-Fisher | 0,55               | 0,996          |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,986          |                         |
| Gr. Remission             | Behrens-Fisher | 1,73               | 0,131          |                         |
| vs. Gr. Persistenz        | Steel          |                    | 0,127          |                         |
| Verbaler Flüssigkeitstest |                |                    |                |                         |
| Gr. Remission             | Scheffé        | 3,49               | 0,001          | [1,17; 5,82]            |
| vs. Gr. Progredienz       | Bonferroni     |                    | 0,001          | [1,21; 5,78]            |
| Gr. Progredienz           | Scheffé        | -2,17              | 0,128          | [-4,81; 0,46]           |
| vs. Gr. Persistenz        | Bonferroni     |                    | 0,129          | [-4,76; 0,41]           |
| Gr. Remission             | Scheffé        | 1,32               | 0,496          | [-1,44; 4,08]           |
| vs. Gr. Persistenz        | Bonferroni     |                    | 0,713          | [-1,38; 4,02]           |

**Tabelle 15:** Ergebnistabelle der psychometrischen Testverfahren MMSE, SKT, CDT und verbaler Flüssigkeitstest zum Zeitpunkt der B.U. für die Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

### 3.5.1 Mini-Mental State Examination (MMSE)

Betrachtet man die Ergebnisse der Testverfahren der MMSE in Tabelle 15 auf S. 31, so wird ersichtlich, dass die Gruppe Remission signifikant bessere Ergebnisse als die Gruppe Persistenz und die Gruppe Progredienz erbringt. In Abbildung 2 erkennt man die Verteilung der Punktwerte innerhalb der drei Gruppen.

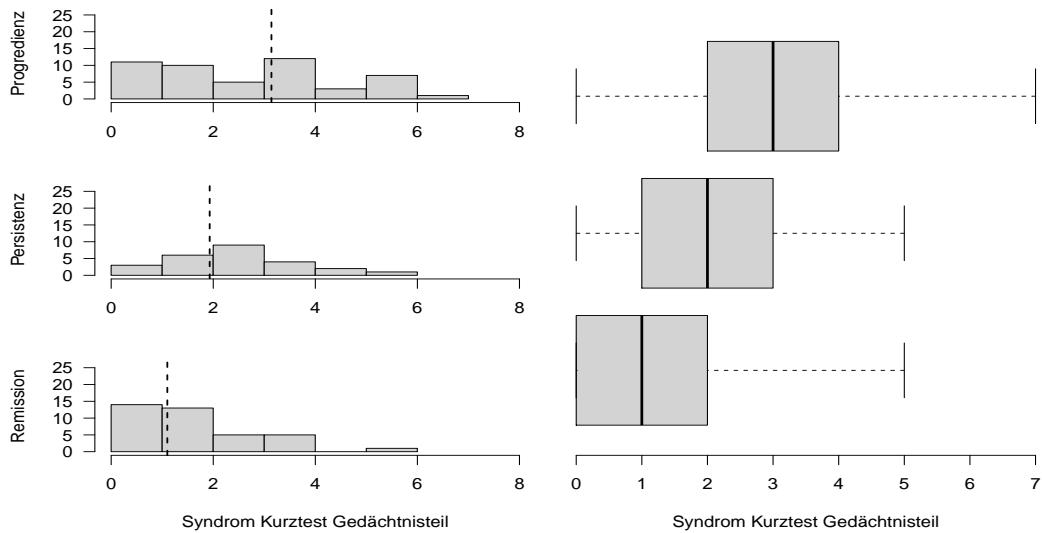


**Abbildung 2:** Grafik der Verteilung der Punktwerte in der MMSE zum Zeitpunkt der B.U.-getrennt nach den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz-in den linken Grafiken zeigt die gestrichelte Linie den jeweiligen Mittelwert an-in der Boxplot Darstellung stellt die schwarze Linie den Median dar

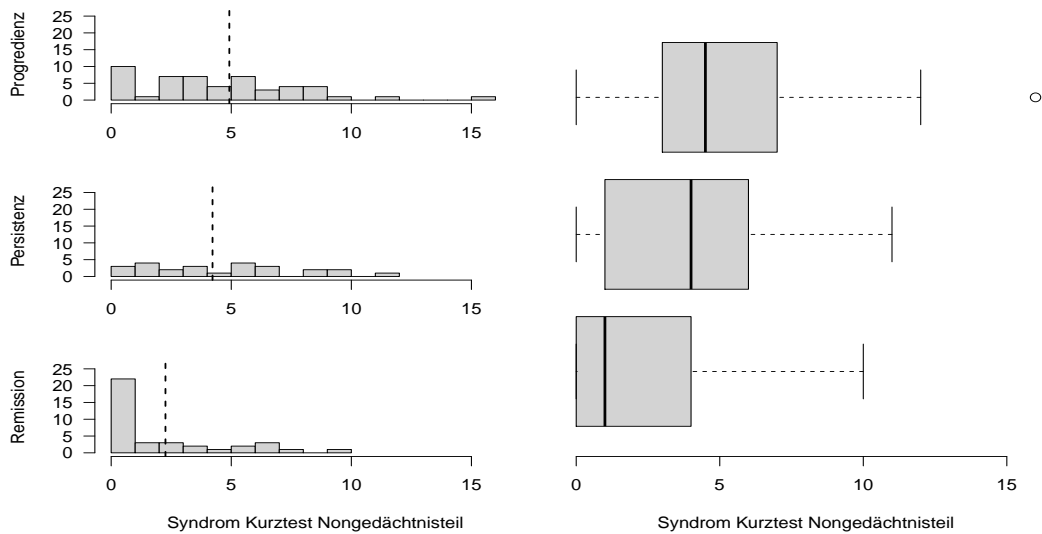
### 3.5.2 Syndrom Kurztest (SKT)

Sowohl im Gedächtnisteil des SKT als auch im Aufmerksamkeitsteil schnitt, wie aus Tabelle 15 auf S.31 erkennbar wird, die Gruppe Remission besser ab als die Gruppen Persistenz und Progredienz. Die Gruppe Persistenz erzielte im Gedächtnistest signifikant bessere Leistungen als die Gruppe Progredienz. In Abb. 3 und 4 auf S. 33 kann man die Verteilung der Punktwerte der beiden Untertests innerhalb der drei Gruppen erkennen.





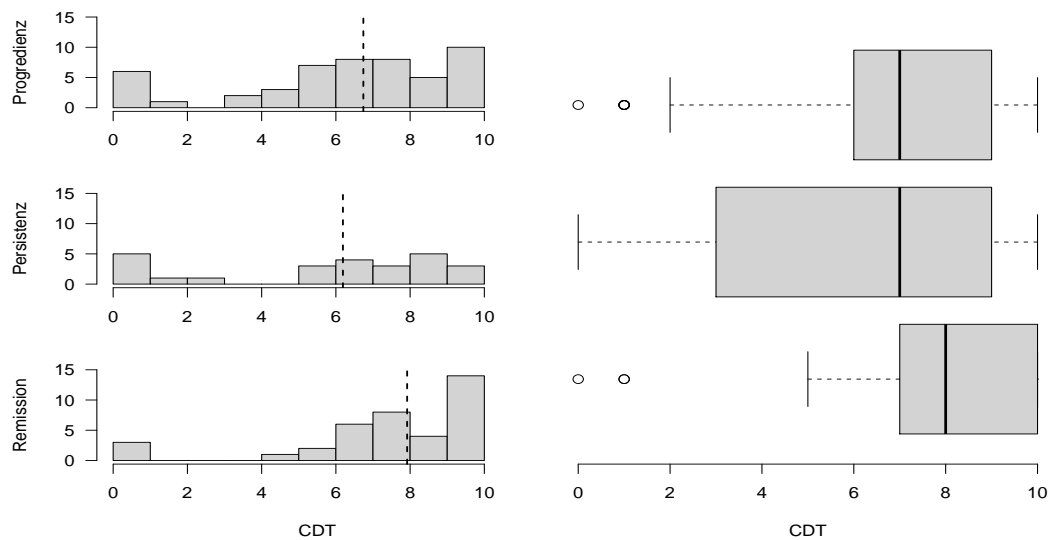
**Abbildung 3:** Grafik der Verteilung der Punktwerte im SKT-Gedächtnistest zum Zeitpunkt der B.U.-getrennt nach den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz-in den linken Grafiken zeigt die gestrichelte Linie den jeweiligen Mittelwert an-in der Boxplot Darstellung stellt die schwarze Linie den Median dar



**Abbildung 4:** Grafik der Verteilung der Punktwerte im SKT-Aufmerksamkeitstest zum Zeitpunkt der B.U.-getrennt nach den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz-in den linken Grafiken zeigt die gestrichelte Linie den jeweiligen Mittelwert an-in der Boxplot Darstellung stellt die schwarze Linie den Median dar

### 3.5.3 Clockdrawing Test (CDT)

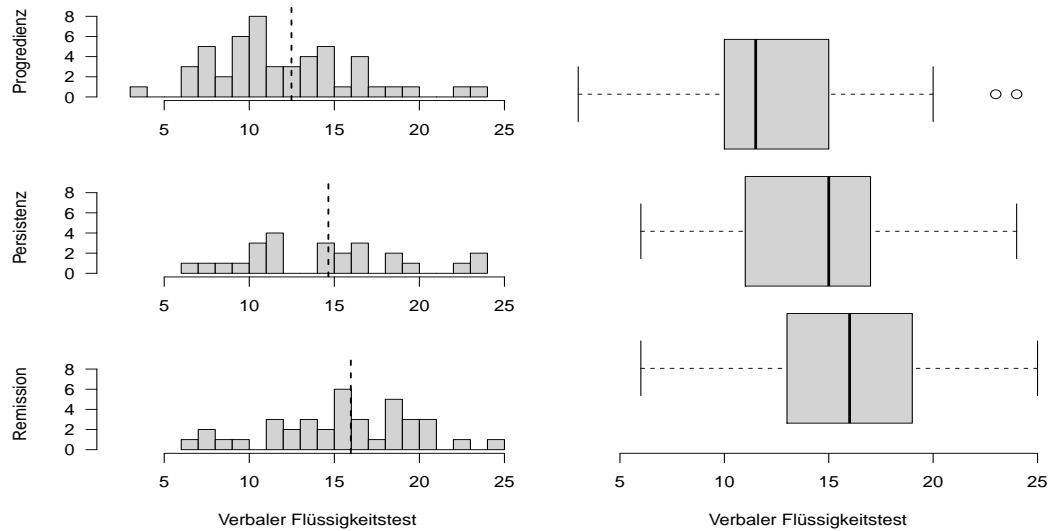
Betrachtet man die Ergebnisse der psychometrischen Testverfahren des CDT in Tabelle 15 auf S.31 so wird deutlich, dass bei dem in der vorliegenden Studie verwendeten Signifikanzniveau von 0,05 keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen vorliegen. In Abb. 5 erkennt man die Verteilung der Punktwerte des CDTs innerhalb der drei Gruppen.



**Abbildung 5:** Grafik der Verteilung der Punktwerte im CDT zum Zeitpunkt der B.U.-getrennt nach den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz-in den linken Grafiken zeigt die gestrichelte Linie den jeweiligen Mittelwert an-in der Boxplot Darstellung stellt die schwarze Linie den Median an

### 3.5.4 Test der verbalen Flüssigkeit

Aus Tabelle 15 auf S. 31 erkennt man, dass die Gruppe Remission in dem verbalen Flüssigkeitstest signifikant besser abschneidet als die Gruppe Progredienz. In Abbildung 6 auf S. 35 sieht man die Verteilung der Punktwerte innerhalb der drei Gruppen.



**Abbildung 6:** *Grafik der Verteilung der Punktwerte im verbalen Flüssigkeitstest zum Zeitpunkt der B.U.-getrennt nach den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz-in den linken Grafiken zeigt die gestrichelte Linie den jeweiligen Mittelwert an-in der Boxplot Darstellung stellt die schwarze Linie den Median an*

### 3.6 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

An dieser Stelle nochmals die Anmerkung, dass die Angabe dieser Risikofaktoren von den Befragten selbst stammt. In Kreuztabellen und mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher (bei kleinen Zellohäufigkeiten) wurden die Variablen auf Signifikanz geprüft. Die einzige Variable welche in der vorliegenden Studie einen signifikanten Einfluss ausübt ist „Z.n. Schlaganfall“. Ohne signifikanten Zusammenhang waren: Diabetes, Hypertonus, Angina Pectoris, Hypercholesterinämie, Zigarettenkonsum, Alkoholkonsum, Phase im Leben mit Alkoholmißbrauch, Z.n. Schädelhirntrauma mit Bewußtlosigkeit und Z.n. Herzinfarkt.

#### 3.6.1 Schlaganfall

Von den 116 Befragten erlitten insgesamt 31 Personen einen Schlaganfall, 83 Personen gaben an keinen Schlaganfall gehabt zu haben 2 Personen machten keine Angabe. Der p-Wert betrug hier 0,007. Die Häufigkeitsverteilung innerhalb der drei Gruppen wird aus Tabelle 16 auf S. 36 ersichtlich.

|          | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Progredienz | Gruppe<br>Persistenz | $\Sigma$  |
|----------|---------------------|-----------------------|----------------------|-----------|
| Nein     | 32 (84 %)           | 28 (56 %)             | 23 (88 %)            | 83 (73 %) |
| Ja       | 1 (3 %)             | 8 (16 %)              | 0 (0 %)              | 9 (8 %)   |
| Klinik   | 5 (13 %)            | 14 (28 %)             | 3 (12 %)             | 22 (19 %) |
| $\Sigma$ | 38                  | 50                    | 26                   | 114       |

**Tabelle 16:** Häufigkeitsverteilung des kardiovaskulären Risikofaktors „Z.n. Schlaganfall“ in den drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

### 3.7 Komorbidität

#### 3.7.1 Komorbiditätsindex

Die Gruppen des Komorbiditätsindex wurden zusammengefasst. Es wurden die Werte 0 und 1 zu einer Klasse und die restlichen Werte zu einer anderen Klasse zusammengefasst. Die daraus entstandene Kreuztabelle lieferte einen p-Wert von 0,587. Also konnte kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden.

#### 3.7.2 Von den Untersuchern erfasste Diagnosen

Aus Tabelle 5 auf S. 22 sind alle zum Zeitpunkt der Entlassung von den Untersuchern erfassten Diagnosen ersichtlich. Mit Hilfe des Chi Quadrat Tests wurde auf Signifikanz geprüft. Die einzige Variable mit einem signifikanten Zusammenhang zwischen den Gruppen waren die „zerebrovaskulären Erkrankungen“.

Hierbei ergab sich ein p- Wert von 0,004. Insgesamt bestand bei 31 Patienten eine zerebrovaskuläre Diagnose, bei 85 der 116 bestand keine solche. Die Verteilung der Häufigkeiten einer zerebrovaskulären Diagnose in den drei Gruppen wird aus Tabelle 17 ersichtlich.

Die Anzahl aller erfassten Diagnosen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde geprüft. Die Verteilungen in den 3 Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz lassen eine Varianzanalyse zu. Der p-Wert betrug hier 0,044 (mit dem Scheffe Test) bzw. 0,038 mit dem Bonferroni Test. In der Gruppe Remission lagen demnach signifikant weniger Diagnosen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem

|          | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Progredienz | Gruppe<br>Persistenz | $\Sigma$  |
|----------|---------------------|-----------------------|----------------------|-----------|
| 0        | 35 (90 %)           | 30 (60 %)             | 20 (74 %)            | 85 (73 %) |
| 1        | 3 (8 %)             | 19 (38 %)             | 5 (19 %)             | 27 (23 %) |
| 2        | 1 (2 %)             | 1 (2 %)               | 1 (3.5 %)            | 3 (3 %)   |
| 3        | 0 (0 %)             | 0 (0 %)               | 1 (3.5 %)            | 1 (1 %)   |
| $\Sigma$ | 39                  | 50                    | 27                   | 116       |

**Tabelle 17:** Verteilung der Häufigkeiten einer zerebrovaskulären Diagnose innerhalb der drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

Krankenhaus vor. Die Mittelwerte werden in Tabelle 18 aufgezeigt. In Tabelle 19 auf S. 38 sieht man die Ergebnisse der statistischen Testverfahren.

|                    | Gruppe<br>Remission | Gruppe<br>Persistenz | Gruppe<br>Progredienz |
|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Mittelwerte        | 6,5                 | 7,4                  | 8,2                   |
| Standardabweichung | 3,2                 | 3,1                  | 3,1                   |

**Tabelle 18:** Mittelwerte aller bei Entlassung aus dem Krankenhaus durch die Untersucher erfassten Diagnosen der Gruppen Remission, Persistenz, Progredienz

### 3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

In Tabelle 20 auf Seite 38 sind alle Variablen mit signifikantem Einfluss auf ein MCI in der vorliegenden Studie nochmals zusammengefasst.

### 3.9 Logistisches Regressionsmodell

In diesem Abschnitt soll nun ein logistisches Regressionsmodell für die Wahrscheinlichkeit einer Remission eines MCIs modelliert werden. Betrachtet man die bisherigen Ergebnisse, so hat sich gezeigt welche Variablen bereits einen Einfluß auf den Verlauf eines MCIs ausüben. Es ist davon auszugehen, dass die in Tabelle 20 zusammengefassten Variablen einen wichtigen Anteil bei der Modellierung der Wahrscheinlichkeit

| Gruppen             | Test       | Mittlere Differenz | <i>p</i> -Wert | 95 % Konfidenzintervall |
|---------------------|------------|--------------------|----------------|-------------------------|
| Gr. Remission       | Scheffé    | -1,69              | 0,044          | [-3,35; -0,04]          |
| vs. Gr. Progredienz | Bonferroni |                    | 0,038          | [-3,32; -0,07]          |
| Gr. Progredienz     | Scheffé    | 0,81               | 0,557          | [-1,04; 2,66]           |
| vs. Gr. Persistenz  | Bonferroni |                    | 0,842          | [-1,01; 2,62]           |
| Gr. Remission       | Scheffé    | -0,88              | 0,531          | [-2,83; 1,06]           |
| vs. Gr. Persistenz  | Bonferroni |                    | 0,785          | [-2,79; 1,02]           |

**Tabelle 19:** Ergebnistabelle der statistischen Analysen für die Anzahl aller durch die Untersucher erfassten Diagnosen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz

|                               |
|-------------------------------|
| Alter                         |
| SKT Aufmerksamkeitsteil       |
| SKT Gedächtnisteil            |
| MMSE                          |
| Test der verbalen Flüssigkeit |
| Z.n. Schlaganfall             |
| Zerebrovaskuläre Diagnose     |
| Gesamtanzahl der Diagnosen    |

**Tabelle 20:** Zusammenfassung der Variablen mit signifikantem Einfluss auf ein MCI

einer Remission haben. Dennoch wurden auch die verbleibenden Variablen bei der Modellfindung miteinbezogen.

### 3.9.1 Variablenselektion

Zuerst wurden Modelle getrennt nach kategorialen und metrischen Variablen gerechnet, um zu sehen welche von diesen Variablen jeweils den grössten Effekt hat. Das beste Modell wurde hierbei anhand eines Gütekriteriums bestimmt. Danach wurde mit allen Variablen die einen signifikanten Einfluss in den jeweiligen Modellen ausüben ein gemeinsames logistisches Modell berechnet. Das so erhaltene Modell enthält fünf Variablen, eine davon kategorial. Die Ergebnisse des fertigen Modells sind in Tabelle 21 auf S. 39 dargestellt.

|   | <i>p</i> -Wert | Odds Ratio | 95 % Konfidenzintervall |
|---|----------------|------------|-------------------------|
| Alter in Jahren (zum Zeitpunkt der B.U.)            | 0,029          | 0,9        | [0,83 ; 0,99]           |
| MMSE Punktwerte                                     | 0,064          | 1,25       | [0,99 ; 1,58]           |
| SKT Gedächtnisteil Punktwerte                       | <0,001         | 0,43       | [0,28 ; 0,69]           |
| SKT Aufmerksamkeitsteil Punktwerte                  | 0,003          | 0,74       | [0,61 ; 0,9]            |
| zerebrovaskuläre Diagnose (dichotomisiert: ja/nein) | 0,006          | 0,11       | [0,02 ; 0,53]           |

**Tabelle 21:** Schätzungen des logistischen Regressionsmodells für die Wahrscheinlichkeit einer Remission eines MCIs

### 3.9.2 Interpretation des logistischen Modelles

An den Ergebnissen kann man erkennen, dass bei dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 alle Variablen einen signifikanten Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit einer Remission eines MCIs ausüben bis auf die Ergebnisse der MMSE. Dennoch wird die Variable im Modell behalten, da sie zu einer ausreichenden Verbesserung führt. Für die Interpretation von entscheidender Bedeutung ist die mittlere Spalte der Tabelle. Sie beinhaltet die Odds Ratios, also das relative Chancenverhältnis. Die Odds Ratio ist wie folgt zu interpretieren: Zuerst geht man davon aus, dass alle Variablen einen festen Wert annehmen, sich also nicht verändern. Die Odds Ratio von Variable  $x_i$  gibt nun an um wieviel höher die Chance für die Remission eines MCIs ist wenn man den Wert von  $x_i$  um eine Einheit erhöht. Werte der Odds Ratio von größer 1 sprechen für eine größere Chance, Werte kleiner als 1 sprechen für eine Chancenverschlechterung. Ist die Odds Ratio genau 1, so sind die Chancen gleich, egal wie stark sich  $x_i$  ändert, d.h. die Variable hat keinen signifikanten Einfluß auf die Remission eines MCIs. Je weiter entfernt die Odds Ratio also vom Wert 1 ist, desto größer ist der Einfluß der Variablen. Da die Odds Ratios durch das Modell geschätzt werden unterliegen sie einer gewissen Unsicherheit. Aus diesem Grund sind in Tabelle 20 auch die 95 % Konfidenzintervalle festgehalten. Diese Intervalle geben den Bereich an in dem sich in 95 % aller Stichproben die geschätzten Odds Ratios befinden.

Ist die 1 in einem solchen Intervall enthalten, so bedeutet dies, dass die Variable zum

Niveau von 0,05 keinen signifikanten Einfluß auf die Remission eines MCIs ausübt. Aus der Tabelle kann man herauslesen, dass die Variable „zerebrovaskuläre Diagnose“ einen großen Einfluss auf die Remission eines MCIs hat. Für sie wird ein Odds Ratio von 0,11 geschätzt. Da diese Variable nur 2 mögliche Ausprägungen hat ist die Interpretation recht einfach: Patienten bei denen keine zerebrovaskuläre Erkrankung vorliegt haben eine 9 fach höhere ( $1/0,11 = 9,1$ ) Chance auf eine Remission eines bestehenden MCIs, als die Patienten bei denen eine zerebrovaskuläre Erkrankung diagnostiziert wurde. Eine weitere Variable mit großem Einfluss ist das „Ergebnis im Gedächtnisteil des SKTs“. Hier bedeutet die Odds Ratio von 0,43, dass eine Verringerung um einen Punktwert im SKT Gedächtnisteil, die Chance auf eine Remission um das 2,3 fache ( $1/0,43 = 2,3$ ) erhöht. Es folgt die Variable „Ergebnis im SKT Aufmerksamkeitsteil“ mit einer Odds Ratio von 0,74. Dies bedeutet, dass pro Punktwert weniger im Aufmerksamkeitsteil des SKTs, die Chance auf eine Remission um das ( $1/0,74$ ) 1,4 fache erhöht wird. Die beiden Variablen mit den schwächsten Einflüssen sind „Ergebnisse in der MMSE“ sowie das „Alter in Jahren zum Zeitpunkt der B.U.“. Hier erkennt man, dass die Ergebnisse in der MMSE (p-Wert 0,064) das Signifikanzniveau von 0,05 verfehlt. Dies ist bei der Interpretation der Odds Ratios zu beachten. So kann man zwar sagen, dass der Effekt in die geschätzte Richtung geht aber die Effekte nicht signifikant sind.



## 4 Diskussion

Prädemenzsyndrome wie ein Mild Cognitive Impairment (MCI) beschreiben einen Zustand von subjektiven und objektivierbaren kognitiven Störungen. Diese Störungen gehen über das normale Mass von Alterungserscheinungen hinaus, beeinträchtigen die betroffenen Personen jedoch in ihrem Alltag nicht - und es liegt definitionsgemäss keine Demenz vor. Betrachtet man nun den weiteren Verlauf eines MCIs, so stellt man fest, dass ein Teil der Personen eine Demenz entwickelt (Gruppe Progredienz), ein anderer Teil sich verbessert (Gruppe Remission) und somit wieder kognitiv unbeeinträchtigt wird, und ein dritter Teil auf der Stufe des MCIs bestehen bleibt (Gruppe Persistenz). In der vorliegenden Studie wurden nun eben diese drei Verläufe beobachtet. Aus einer Stichprobe von Personen die zum Zeitpunkt der B.U. einen CDR Wert von 0,5 hatten bildeten sich im weiteren Verlauf drei Untergruppen: Die Gruppe Remission, die Gruppe Persistenz und die Gruppe Progredienz. In der Gruppe Remission wurden die Personen im weiteren Verlauf wieder kognitiv unbeeinträchtigt, in der Gruppe Persistenz blieb der CDR-Wert von 0,5 bestehen und die Gruppe Progredienz entwickelte das Bild einer Demenz. Idealerweise würde man sich wünschen, dass man zu 100 % die Personen identifizieren kann, welche sich im Verlauf der Zeit wieder verbessern, solche die persistieren und diejenigen die das Vollbild einer Demenz entwickeln werden. Eine solche Testbatterie müsste eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 1 aufweisen. In der Realität ist dem aber leider nicht so, da man sich stets in einem Kompromiss zwischen Sensitivität und Spezifität befindet.

### 4.1 Demographische Angaben

#### 4.1.1 Geschlecht

Der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Entwicklung eines MCIs bzw einer Demenz wurde schon in vielen Studien untersucht. Einige Studien kamen zu dem Schluss, dass Frauen einem höheren Risiko ausgesetzt sind an einer Demenz zu erkranken.<sup>55,63</sup> Betrachtet man nun die Ergebnisse der Geschlechterverteilung in der

vorliegenden Studie und prüft mittels Chi Quadrat Test auf Signifikanz, so wird hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ersichtlich.

#### **4.1.2 Familienstand**

Im Hinblick auf den Familienstand ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz. In der Literaturrecherche wurde von mir keine Studie gefunden, welche einen Einfluß des Familienstands auf den Verlauf eines MCIs untersucht hat.

#### **4.1.3 Alter**

MCI und Demenzen sind Krankheitsbilder des höheren Lebensalters. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass das Risiko an einer Demenz zu erkranken mit höherem Alter stark zunimmt. <sup>62,13,55,22,37</sup>

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie wird deutlich, dass die Gruppe Remission mit im Durchschnitt 75,4 Jahren signifikant und im Durchschnitt 3 Jahre jünger ist - sowohl als die Gruppe Persistenz, als auch die Gruppe Progredienz.

## **4.2 Demenzerkrankungen in der Familie**

Das multifaktorielle Geschehen einer Demenz bzw. eines MCIs hängt auch von genetischen Faktoren ab <sup>54</sup> und einige Autoren sagen, dass das Risiko für die Angehörigen ersten Grades von einem Demenzpatienten ebenfalls an einer Demenz zu erkranken 2 - 3 fach höher als bei Angehörigen von Nichterkrankten ist.<sup>21</sup> In der vorliegenden Studie wurden die Probanden befragt ob eine Demenz bei einem Eltern- oder Geschwisterteil vorliegt. Mittels dem exakten Test von Fisher wurde nun überprüft ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Demenz bei eben genannten Angehörigen und den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz besteht. Hier wurde kein signifikanter Zusammenhang festgestellt.

## **4.3 Selbsteinschätzung**

Motivationsverlust bzw. Apathie ist ein häufiges Symptom verschiedener psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen, so auch einer Demenz.<sup>35</sup> Die Forderung nach Erfassung der Lebensqualität von Demenzpatienten wird zunehmend von Gesundheitsbehörden vorgetragen, insbesondere auch für medikamentöse Interventionsstudien. Die Möglichkeiten von Demenzpatienten zu einer zuverlässigen, subjektiven Einschätzung ihrer momentanen Lage zu kommen sind begrenzt.<sup>17</sup> In der vorliegenden Studie wurden aber wohlgermerkt keine Demenzpatienten sondern Patienten mit einem MCI auf ihre Selbsteinschätzung untersucht.

### **4.3.1 Gesundheitseinschätzung**

In der vorliegenden Studie wurden die Befragten nach einer Selbsteinschätzung ihrer Situation befragt. So sollten sie ihren momentanen Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der B.U. einschätzen. Laut einer Studie<sup>35</sup> geht eine Demenz mit einem Motivationsverlust einher; betrachtet man nun MCI als Vorstufe einer Demenz, so möchte man erwarten, dass in der Gruppe Remission die positivste Selbsteinschätzung der momentanen Lage, sprich des Gesundheitszustands bestünde. Dem ist aber nicht so; zwischen den drei Gruppen stellte sich bei der abgefragten Gesundheitseinschätzung kein signifikanter Unterschied dar.

### **4.3.2 Subjektive Gedächtnisprobleme**

Zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung wurden die Patienten nach subjektiven Gedächtnisproblemen gefragt. Subjektiv wahrgenommene Gedächtnisprobleme sind oftmals der erste Grund weshalb Patienten ihren Hausarzt aufsuchen.<sup>26</sup> So werden auch häufig von Betroffenen Störungen der Merkfähigkeit als erstes Symptom eines MCIs angegeben.<sup>45</sup> Die Angaben zur Prävalenz von subjektiven Gedächtnisproblemen in der Gesamtbevölkerung reichen von 25 bis 50 %.<sup>25</sup> Untersuchungen in denen die subjektive Einschätzung der Kognition mit objektiven Testleistungen verglichen wurden, weisen darauf hin, dass die subjektive Leistungsbeurteilung nicht immer der

Realität entspricht.<sup>48</sup>

In der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe von Kreuztabellen und dem exakten Test nach Fisher kein signifikanter Zusammenhang zwischen subjektiven Gedächtnisproblemen zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung und dem weiteren Verlauf eines MCIs gefunden.

### **4.3.3 Geriatric Depression Scale**

Depressive Verstimmungen und kognitive Defizite gehören zu den häufigsten psychischen Auffälligkeiten und Störungen im Alter. Gerade bei älteren Menschen stellt die differentialdiagnostische Abgrenzung dementieller und depressiver Erkrankungen ein Problem dar. In einer Studie wurden 114 Patienten mit MCI über einen Zeitraum von drei Jahren untersucht. Zu Beginn der Studie zeigten 36 % Symptome einer Depression, von diesen entwickelten dann 85 % im Vergleich zu nur 32 % der nichtdepressiven Patienten eine Demenz.<sup>42</sup> Andererseits können Depressionen und Demenzen aber auch koexistieren und als eigenständige Syndrome gemeinsam auftreten. Laut einer anderen Studie<sup>46</sup> koexistieren Depression und Demenz bei ca. 20 - 30 % aller nicht-stationären geriatrischen Patienten, wobei sie allerdings negativ miteinander korrelieren. Je ausgeprägter die kognitiven Symptome um so seltener treten depressive Verstimmungen auf.

In der vorliegenden Studie bei der Auswertung der GDS mittels statistischer Tests lagen initial keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Verlaufsgruppen auf.

## **4.4 Psychometrische Testverfahren**

### **4.4.1 Mini-Mental State Examination (MMSE)**

Im klinischen Alltag stellt die MMSE als kurzes und standardisiertes Testverfahren ein geeignetes Screening Instrument zur Erfassung von Demenzen dar. Bei der statistischen Analyse mittels Varianzanalyse und Post Hoc Tests hat sich gezeigt, dass in der **MMSE** die Gruppe Remission zum Zeitpunkt der B.U. im Schnitt ein um etwa 2 Punkte höheres Gesamtergebnis erbracht hat. (Gruppe Remission: 26,2,

Gruppe Persistenz: 24,4, Gruppe Progredienz: 24,4) Schon frühere Studien haben gezeigt, dass ein niedriges Testergebnis in der MMSE mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Progression eines MCIs zu einer Demenz einhergeht.<sup>11,22</sup> Die MMSE, als zuverlässiges, praktikables Instrument zur Erkennung einer Demenz, eignet sich, wie die Ergebnisse hier zeigen, auch dazu Personen zu identifizieren die nur an einem vorübergehenden MCI leiden. Dennoch muss auch erwähnt werden, dass die MMSE von Intelligenz und Bildungsgrad des Probanden mit abhängig ist.

#### **4.4.2 Syndrom Kurztest (SKT)**

Der SKT zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen hat schon in früheren Studien bewiesen, dass er sich als hervorragender Vorhersageparameter für eine aufkommende Demenz eignet.<sup>3</sup> Wie bereits erwähnt gliedert man den SKT in einen Gedächtnis- und einen Aufmerksamkeitsenteil. Bei der statistischen Analyse stellte man in beiden Teilen zum Zeitpunkt der B.U. signifikante Unterschiede zwischen den drei Vergleichsgruppen fest. Betrachtet man die Ergebnisse im Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsenteil des SKTs gesondert, so fällt auch hier wieder auf, dass die Gruppe Remission jeweils signifikant besser als die Vergleichsgruppen abschneidet. Im vorliegenden Fall stehen nun also gute Ergebnisse im SKT Test als Prädiktor für die Remission eines MCI, bzw. schlechte Ergebnisse für die Progredienz hin zu einer Demenz. Wie schon andernorts beschrieben<sup>3</sup> kann man davon ausgehen, dass überdurchschnittlich gute Leistungen im SKT mit hoher Wahrscheinlichkeit die Entstehung einer Demenz in der Folgezeit ausschliessen.

#### **4.4.3 Clockdrawing Test (CDT)**

Gute Ergebnisse im CDT zeichneten die Gruppe Remission (im Mittel 7,9) im Gegensatz zu den beiden Vergleichsgruppen (Gruppe Persistenz: 6,2 und Gruppe Progredienz: 6,7) aus. Es zeigte sich initial jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass der CDT ein sehr effizienter Test ist um leichte und mittlere Demenzen aufzuzeigen. Er ist ein sehr

verlässliches und valides Testverfahren, das sich gut dazu eignet die kognitiven Fähigkeiten von Patienten auf schnelle Weise zu beurteilen.<sup>36</sup> Dennoch sollte er, aufgrund ungenügender Sensitivität und Spezifität des Testverfahrens, nicht als alleiniger Test verwendet werden um eine fragliche Demenz zu erkennen.<sup>50</sup> Er ermöglicht im Zusammenwirken mit anderen Tests die Abgrenzung dementieller Erkrankungen von altersbedingten Beschwerden. Niedrige Punktzahlen im CDT deuten auf kognitive Defizite hin.

#### **4.4.4 Test der verbalen Flüssigkeit**

Bei diesem Test werden die Betroffenen auf Geschwindigkeit, verbale Produktionsfähigkeit, semantisches Gedächtnis, Sprache und kognitive Flexibilität untersucht. Die Teilnehmer der Gruppe Progredienz zeichneten sich zum Zeitpunkt der B.U. durch signifikant schlechtere Ergebnisse im Untertest "Tiere nennen" aus. Innerhalb einer Minute war es den Teilnehmern der Gruppe Remission möglich im Durchschnitt 16 Tiere zu nennen, in den beiden anderen Gruppen lagen die Ergebnisse bei 14,7 (Gruppe Persistenz) und 12,5 (Gruppe Progredienz). Cosentino et al. konnten in einer Studie zeigen, dass eine gute verbale Flüssigkeit sich günstig auf die Mortalität bei Alzheimer Patienten auswirkt.<sup>8</sup> Wie die Ergebnisse hier verdeutlichen, deuten niedrige Ergebnisse in diesem Test auf eine höhere Wahrscheinlichkeit der Progredienz eines MCIs hin bzw. gute Ergebnisse auf eine höhere Wahrscheinlichkeit der Remission.

### **4.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Vaskuläre Erkrankungen können nicht nur die primäre Ursache eine Demenz sein, sondern auch dementielle Erkrankungen beschleunigen.<sup>28</sup> Bluthochdruck, Rauchen, Diabetes Mellitus, Hypercholesterinämie, Angina Pectoris, Herzinfarkte und Schlaganfälle als vaskuläre Erkrankungen zählen zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz.<sup>39,27</sup> In der vorliegenden Studie erwies sich nach der statistischen Analyse mittels Kreuztabellen und Chi Quadrat Tests kein signifikanter Unterschied

zwischen den drei Gruppen im Hinblick auf ebengenannte Risikofaktoren. Ebenso wenig zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf ein stattgefundenes Schädelhirntrauma. Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Variable "Z.n.Schlaganfall".

#### 4.5.1 Schlaganfall

Weltweit sind Hirninfarkte eine der häufigsten Erkrankungen. Zerebrovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Ursache erworbener Behinderung. In den entwickelten Ländern sind Schlaganfälle (also Hirninfarkte und Hirnblutungen) bereits heute die zweithäufigste Todesursache. Vaskuläre Demenzen machen einen Anteil von ca. 20-40 % aller Demenzen aus.<sup>28</sup> Vaskuläre Erkrankungen können nicht nur die primäre Ursache einer Demenz sein, sondern dementielle Entwicklungen anderer Genese beschleunigen. Fünfmal häufiger als akute vaskuläre Erkrankungen, wie der Schlaganfall, sind unbemerkte ischämische Hirnläsionen, die oftmals nur als Zufallsbefund auffallen. Diese unbemerkten Läsionen verdoppeln aber das Risiko an einer Demenz zu erkranken.<sup>28</sup>

Tatemichi et al. zeigten in einer Studie, dass ein vorausgegangener Schlaganfall neben einer kortikalen Atrophie der bedeutendste Vorhersageparameter für eine Demenz ist.<sup>56</sup> In der vorliegenden Studie konnte dieses Ergebnis von Tatemichi untermauert werden. So wurde mittels dem exakten Test nach Fisher nachgewiesen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz im Hinblick auf einen Zustand nach Schlaganfall besteht. Die Interpretation für diese Variable lautet nun wie folgt: Unter der Gruppe der Patienten die einen **Schlaganfall** erlitten haben befinden sich signifikant mehr Patienten deren Zustand sich verschlechtert hat. (In der Gruppe Progredienz befinden sich 71 Prozent der Patienten mit Z.n. Apoplex)

## 4.6 Komorbidität

Mit steigendem Alter nimmt auch die Wahrscheinlichkeit von Mehrfacherkrankungen (Multimorbidität) zu.<sup>38</sup> Wie weiter oben aufgeführt ist höheres Alter ein Prädiktor für das Voranschreiten eines MCIs zu einer Demenz. Die Gruppe Remission zeichnete sich durch die niedrigste Anzahl von Diagnosen, bei Entlassung nach dem stationären Krankenhausaufenthalt aus. So hatten die Teilnehmer im Schnitt 6,5 Entlassungsdiagnosen, im Gegensatz zu 7,4 (Gruppe Persistenz) und 8,2 (Gruppe Progredienz). Betrachtet man nun aber den Komorbiditätsindex so konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den drei Gruppen erkannt werden.

In einer Studie wurde gezeigt, dass das Risiko eine Demenz zu entwickeln mit einer **zerebrovaskulären Erkrankung** um dem Faktor 3,4 erhöht ist.<sup>4</sup> Betrachtet man nun ein MCI als Vorstufe einer Demenz, so dürfte dies auch erklären, weshalb zerebrovaskuläre Krankheiten in der vorliegenden Studie in der Gruppe Remission weitaus seltener vorkommen als in den beiden Vergleichsgruppen. Mittels dem Chi Quadrat Test hat sich herausgestellt, dass unter den Patienten bei denen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus keine zerebrovaskuläre Diagnose festgestellt wurde, signifikant mehr Patienten sind deren Zustand sich gebessert hat. (Gruppe Remission)

## 5 Vorhersage der Remission eines MCIs anhand des Logistischen Vorhersagemodells

Um eine allgemeine Vorhersage zu treffen setzt man nun die geschätzten Koeffizienten und die neuen Variablenwerte in folgende Funktion ein. Mit den fünf Variablen und einer Konstanten erhält man insgesamt:

$$P(MCI = Remission) = \frac{\exp(4,22 - 0,099 \cdot Alter + \dots - 2.196 \cdot \frac{zerebrovask.}{diagn.})}{1 + \exp(4,22 - 0,099 \cdot Alter + \dots - 2.196 \cdot \frac{zerebrovask.}{diagn.})}$$

In Tabelle 22 werden einige vorhergesagte Wahrscheinlichkeiten für verschiedene Werte der Variablen aufgezeigt. Anfangs muss erwähnt werden, dass es sich in dem vorliegenden Modell um fiktive Werte handelt. Um den Einfluss der einzelnen



|   |       |       |       |       |       |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| Alter in Jahren zum Zeitpunkt der B.U.              | 65    | 86    | 78,34 | 68    | 68    |
| MMSE Punktwerte                                     | 30    | 18    | 25    | 25    | 25    |
| SKT Gedächtnisteil Punktwerte                       | 0     | 7     | 2,2   | 2     | 2     |
| SKT Aufmerksamkeitsteil Punktwerte                  | 0     | 16    | 3,9   | 8     | 8     |
| zerebrovaskuläre Diagnose (dichotomisiert: ja/nein) | 0     | 1     | 0     | 0     | 1     |
| $P(MCI = Remission)$                                | 0,989 | 0,000 | 0,268 | 0,266 | 0,039 |

**Tabelle 22:** Beispiele von Vorhersagen für die Wahrscheinlichkeit der Remission eines MCIs-fiktive Extremwerte wurden ausgewählt- Erläuterung siehe Text

Faktoren auf die Remission eines MCIs zu verdeutlichen wurden hier Extremwerte gewählt. In der ersten Spalte ist für jede Variable der bestmögliche Wert eingetragen. Bestmöglich bedeutet hier den besten Wert der in der vorliegenden Studie betrachtet wurde. Wäre dies der Fall, so ist die Wahrscheinlichkeit sich zu verbessern 0,989.

In der zweiten Spalte wurden die jeweils schlechtesten (in der vorliegenden Studie erlangten) Werte eingesetzt, daraus resultiert eine Wahrscheinlichkeit der Remission von 0,0.

Dann wurden jeweils die Mittelwerte verwendet, dies führt zu einer Wahrscheinlichkeit der Remission von 0,268.

Schliesslich wurden in der vorletzten beiden Spalte beliebige Testwerte eingesetzt. Diese wurden in der letzten Spalte gleichgelassen, mit Ausnahme der Variable „Bestehen einer zerebrovaskulären Diagnose ja/nein“. Man kann nun erkennen, dass in diesem konkreten Fall das Auftreten nur einer zerebrovaskulären Diagnose die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung von 0,266 auf 0,039 reduziert.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie werden nichtdemente Patienten zwischen 65 und 85 Jahren untersucht, die sich zu Beginn der Studie aufgrund einer internistischen Erkrankung in einem von 3 Münchener Krankenhäusern befanden. Nach einer Screeninguntersuchung zum Zeitpunkt des stationären Aufenthaltes wurden die Personen mindestens 2 mal nachuntersucht. Die mittlere Beobachtungsdauer im Follow-Up belief sich auf

rund 3 Jahre. In dieser Studie werden Personen betrachtet, bei denen zum Zeitpunkt der Baseline Untersuchung ein MCI (CDR Wert= 0,5) festgestellt wurde. Die Substichprobe die sich bildete, umfasst 116 Personen (n=116). Betrachtet man den weiteren Verlauf des MCIs in dieser Substichprobe, so bilden sich 3 Gruppen. In der **Gruppe Persistenz (n= 27)** blieb ein in der B.U. festgestelltes MCI bestehen, in der **Gruppe Progredienz (n= 50)** verschlechterten sich die Teilnehmer im Sinne ihres MCIs und in der **Gruppe Remission (n= 39)** bildete sich das MCI zurück. Die Fragestellung lautet: Welche Faktoren sagen den Verlauf von MCI vorher? Mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodelles wurde zudem berechnet wie man die Remission eines MCIs vorhersagen kann. Die drei Gruppen wurden mittels statistischer Analysen auf signifikante Zusammenhänge und Unterschiede in Verteilungen im Hinblick auf folgende Variablen überprüft:

### **Demographische Angaben**

- Mittelwert des Alters zum Zeitpunkt der B.U.
- Geschlecht und Familienstand

### **Selbsteinschätzung**

- Gesundheitseinschätzung
- Ergebnisse in der GDS
- Subjektive Gedächtnisprobleme

## **Ergebnisse folgender psychometrischer Testverfahren**

- MMSE
- SKT
- CDT
- verbaler Flüssigkeitstest

## **Kardiovaskuläre Risikofaktoren** (zum Zeitpunkt der Screening Untersuchung von den Patienten erfragt)

- Diabetes
- Hypertonus
- Angina Pectoris
- Hypercholesterinämie
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Z.n. Schlaganfall
- Z.n. Schädelhirntrauma
- Z.n. Herzinfarkt

## **Komorbidität**

- Komorbiditätsindex
- Alle von den Untersuchern zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus erfassten und nach ICD-10 klassifizierten Diagnosen (sh. Tab.5)
- Anzahl aller bei Entlassung aus dem Krankenhaus erfassten Diagnosen

Es stellte sich heraus, dass Personen der Gruppe Remission signifikant jünger sind als die beiden Vergleichsgruppen. Die Probanden der Gruppe Progredienz waren signifikant älter als der Rest.

Gute Ergebnisse (im Sinne von kognitiv unbeeinträchtigt) in der MMSE, dem SKT und dem verbalen Flüssigkeitstest erwiesen sich als signifikant für die Remission eines bestehenden MCIs und somit schlechte Testergebnisse für die Progredienz der Symptome.

Bei den von den Befragten selbst angegebenen kardiovaskulären Risikofaktoren erwies sich lediglich der Z.n. **Schlaganfall** als signifikant. Es zeigte sich, dass unter der Gruppe der Patienten, die einen Schlaganfall erlitten haben signifikant mehr Patienten sind deren Zustand sich verschlechterte.

Im Hinblick auf die Komorbidität zeigten die statistischen Analysen, dass insgesamt weniger **Diagnosen zum Zeitpunkt der Entlassung** aus dem Krankenhaus mit einem signifikanten Einfluß auf die Remission eines MCIs haben, bzw. mehr Diagnosen mit einer Progredienz einhergehen. Das Bestehen der Diagnose einer **zerebrovaskulären Erkrankung** erwies sich ebenso als signifikant. Hierbei muss nochmals erwähnt werden, dass diese Diagnosen von den Untersuchern erfasst wurden - im Gegensatz zu den von den Patienten erfragten Risikofaktoren. Die Analysen zeigten, dass unter den Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus keine zerebrovaskuläre Diagnose festgestellt wurde, signifikant mehr Patienten sind deren Zustand sich besserte. (Gruppe Remission).

Mithilfe eines logistischen Regressionsmodells wurde nun versucht die Wahrscheinlichkeit der Remission eines MCIs zu modellieren. Tendenzmäßig sollten die Variablen, in denen bereits signifikante Zusammenhänge und Unterschiede aufgedeckt wurden, eine Rolle bei der Modellierung spielen (also als Prädiktoren für die Wahrscheinlichkeit in Frage kommen). Bei der Modellierung der Wahrscheinlichkeit einer Remission mit den genannten Variablen zeigte sich, dass die Variable „zerebrovaskuläre Erkrankung“ einen großen Einfluss ausübt. So haben Patienten, bei denen keine zerebrovaskuläre Erkrankung vorliegt, eine 9 fach höhere Chance auf die Remission eines bestehenden MCIs. Eine weitere Variable mit sehr großem Einfluss ist das Ergebnis im Gedächtnisteil des SKTs. Hier lag die Odds Ratio bei 0,43, was bedeutet, dass wenn sich der Wert im SKT Gedächtnisteil um einen Punkt verringert,

sich die Chance auf eine Remission um das 2,3 fache erhöht. Es folgte die Variable „Ergebnis im SKT Aufmerksamkeitsteil“ ; hier erhöht sich pro Punkt weniger im Testergebnis die Chance auf eine Remission um das 1,4 fache. Die Variablen mit dem schwächsten Einfluß waren in dem Modell das Alter und das Ergebnis in der MMSE. Zusammenfassend kann man feststellen, dass in der vorliegenden **Studie keine zerebrovaskulären Erkrankungen zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus und gute Ergebnisse im Syndrom Kurztest den größten Einfluß auf die Remission eines MCIs ausüben.**

## 7 Literaturverzeichnis

### Literatur

- [1] Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.K., Laukka, E.J., Small, B. *Multiple cognitive deficits during transition to Alzheimer's disease*. J. Intern. Med. 256 (2004) 183-194
- [2] 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. 7 (2006) 242-250
- [3] Bickel, H., Mösch, E., Förstl, H. *Vorhersage von Demenzerkrankungen mit dem Syndrom-Kurztest (SKT) - Eine Prospektivstudie*. Z. Gerontopsychol. psychiatr. 20 (2007) 7-16
- [4] Brayne, C., Gill C., Huppert, F.A., Barkley, C., Gehlhaar, E., Girling, D.M, O'Connor, D.W., Paykel, E.S. *Vascular Risks and Incident Dementia: Results from a Cohort Study of the Very Old*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 9 (1998) 175-180
- [5] Charlson, M.E., Ales, K.A., Pompei, P., MacKenzie, C.R. *A new method of classification of prognostic comorbidity for longitudinal studies: development and validation*. J. Chron. Disease. 40 (1987) 373-383
- [6] Chertkow, H. *Mild cognitive impairment*. Curr. Opin. Neurol. 15 (2002) 401-407
- [7] Comijs, H.C., Dik, M.G., Deeg, D.J.H., Jonker, C. *The course of Cognitive Decline in older Persons: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam*. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 17 (2004) 136-142

- [8] Cosentino, S., Scarmeas, N., Albert, S.M., Stern, Y. *Verbal fluency predicts mortality in Alzheimer's disease*. Cogn. Behav. Neurol. 19 (2006) 123-129
- [9] DeMensch e.V. Verein zur Förderung der häuslichen Begleitung von Menschen mit Demenz und Altersverwirrtheit *Diagnose – Neuropsychologische Tests – Uhrzeit-zeichnen- Test* <http://www.demensch.de/85-0-uhrzeitzeichnentest.html> Stand: 06. 10. 2008
- [10] Di Carlo, A., Lamassa, M., Baldereschi, M., Inzitari, M., Scafato, E., Farchi, G., Inzitari, D. *Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. CIND and MCI in the Italian Elderly: Frequency, vascular risk factors, progression to dementia*. Neurology 68 (2007) 1909-1916
- [11] Fellows, L., Bergman, H., Wolfson, Ch., Chertkow, H. *Can Clinical Data Predict Progression to Dementia in Amnestic Mild Cognitive Impairment?* Can. J. Neurol. Sci. 35 (2008) 314-322
- [12] Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P.R. *“Mini-Mental State” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. Jour. Psych. Res. 12 (1975)189-198
- [13] Förstl, H., Hüll, M. *Organisch (und symptomatische) Störungen in „Psychische Erkrankungen Klinik und Therapie.“* Berger, M. (Hrsg.) 2. Auflage, Kapitel 9, Urban und Fischer Verlag: 316
- [14] Förstl, H. *Psychische Korrelate „organischer Störungen“.* *Primär kortikale Demenzen. In: „Klinische Neuropsychiatrie“ „Neurologie psychischer Störungen und Psychiatrie neurologischer Erkrankungen“* Förstl, H. (Hrsg.), Georg-Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 2005: 193

- [15] Förstl, H., Bickel, H., Frölich, L., Gertz, H.J., A. Kurz, A., Marksteiner, J., Monsch, A.U., Pantel, J., Schmidt, R., Schönknecht, P. *Leichte kognitive Beeinträchtigung mit Vorzeichen rascher Verschlechterung*. Dtsch. med. Wochenschr. 133 (2008)431-436
- [16] Ganguli, M., Dodge, H.H., Shen, Ch., DeKosky, S. T. *Mild cognitive impairment, amnesic type - An epidemiologic study*. Neurology. 63(2004) 115-121
- [17] Gertz, H.J., Berwig, M. *Ist die Lebensqualität von Demenzpatienten messbar? Critical observations on measuring quality of life of persons suffering from dementia*. Nervenarzt, 79 (2008) 1023-1035
- [18] Graham, J.E., Rockwood, K., Beatty, B.L, Eastwood, R., Gauthier, S., Tuokko, H., McDowell, I. *Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population*. Lancet. 349 (1997) 1793-1796
- [19] Hänninen, T., Hallikainen, M., S. Tuomainen, S. , Vanhanen, M., Soininen, H. *Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects*. Acta. Neurol. Scand. 106 (2002) 148-154
- [20] Helmchen, H., Reischies, F.M. *Normales und pathologisches kognitives Altern*. Nervenarzt. 69 (1998) 369-378
- [21] Heun, R., Kölsch, H. *Genetik der Alzheimer Demenz*. Psychoneuro. 29 (2005) 175-178
- [22] Hogan, D., Ebly, E. *Predicting Who Will Develop Dementia in a Cohort of Canadian Seniors*. Canadian. J. Neurol. Sci. 27 (2000) 18-24



- [23] Hughes, C.P., L Berg, L., Danziger, W.L., Coben, L.A., Martin, R.L. *A new clinical scale for the staging of dementia.* Br. J. Psychiatry. 140 (1982) 566-572
- [24] Hwang, T. J., Masterman, D. L., Ortiz, F., Fairbanks, L. A., Cummings, J. L. *Mild Cognitive Impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms.* Alzheimer Disease & Associated Disorders.18 (2004) 17-21
- [25] Jonker, C., Geerlings, M.I., Schmand, B. *Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population based studies.* Int. J. Ger. Psy.15 (2000) 983-991
- [26] Jorm, A. F. *A short form of the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): development and cross-validation.* Psychol. Med. 24 (1994) 145-153
- [27] Kivipelto, M., Helkala, E. L., Hänninen, T., Laakso, M. P., Hallikainen, M., Alhainen, K., Soininen, H., Tuomilehto, J., Nissinen, A. *Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment A population-based study.* Neurology. 56 (2001)1683-1689
- [28] Knecht, S., Berger, K. *Einfluss vaskulärer Faktoren auf die Entwicklung einer Demenz.* Dtsch. Arztebl.101 (2004) 2186-2189
- [29] Kurz, A., Diehl, J., Riemenschneider, M., Perneczky, R., Lautenschlager, N. *Leichte kognitive Störung. Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie* Nervenarzt. 75 (2005) 6 -15
- [30] Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, C., Fabrigoule, H., Amieva, N., Le Carret, P., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J. F. *Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort.* Neurology. 59 (2002) 1594-1599

- [31] Lehfeld, H., Erzigkeit, H. *The SKT- A short cognitive performance test for assessing deficits of memory and attention.* Int. Psychogeriatr. 9 (1997) 115-121
- [32] Lopez, O.L., Jagust, W.J., Dekosky, S.T., Becker, J.T., Fitzpatrick, A., Dulberg, C., Breitner, J., Lyketsos, C., Jones, B., Kawas, C., Carlson, M., Kuller, L.H. *Prevalence and Classification of Mild Cognitive Impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study.* Arch. Neurol. 60 (2003) 1385-1389
- [33] Lopez, O.L., Kuller, L.H., Becker, J.T., Dulberg, C., Sweet, R.A., Gach, H.M., Dekosky, S.T. *Incidence of Dementia in Mild Cognitive Impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study.* Arch. Neurol. 64 (2007) 416-419
- [34] Luck T., Riedel-Heller, S.G., Kaduszkiewicz, H., Bickel, H., Jessen, F., Pentzek, M., Wiese, B., Koelsch, H., Van den Bussche, H., Abholz, H.-H., Moesch, E., Gorfer, S., Angermeyer, M.C., Maier, W., Weyerer, S. *Cognitive impairment in general practice: Age-specific prevalence and correlate results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients.* Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 24 (2007) 307-316
- [35] Lueken U., Seidl, U., Schwarz, M., Völer, C., Naumann, D., Mattes, K., Schröder, J., Schweiger, E. *Die Apathy Evaluation Scale: Erste Ergebnisse zu den psychometrischen Eigenschaften einer deutschsprachigen Übersetzung der Skala.* Fortschr. Neurol. Psychiat. 74 (2006) 1-9
- [36] Manos, P.J., Wu, R. *The ten point clock test: a quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients.* J. Psychiatry Med. 24 (1994) 229-244

- [37] Maier, Wolfgang *Kompetenznetz Demenzen – Therapien.*  
<http://kompetenznetz-demenzen.de> Stand: 02.03.2007
- [38] Marengoni, A., Winblad, B., Karp, A., Fratiglioni, L. *Prevalence of Chronic Diseases and Multimorbidity Among the Elderly Population in Sweden.* Am. J. Public Health. 98 (2008) 1198-1200
- [39] Müller, M.J. *Dementielle Erkrankungen.* <http://www.zsp-mittlere-lahn.de/download/kppm/vorlesungMJMDEMENZ112005.pdf> Stand: 11/2005
- [40] Palmer K, Wang, H.-X., Bäckman, K., Winblad, B., Fratiglioni, L. *Differential Evolution of Cognitive Impairment in Nondemented Older Persons: Results From the Kungsholmen Project.* Am. J. Psychiatry. 159 (2002) 436-442
- [41] Panza, F., Díntrono A., Colacicco A.M. Capurso, C., Del Parigi, A., Caselli, R., Pilotto, A., Argentieri, G., Scapicchio, P.L., Scafato, E., Capurso, A., Solfrizzi, V. *Current Epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes.* Am. J. Geriatr. Psychiatry. 13 (2005) 633-644
- [42] Pedro J. Modrego, MD; Ferrández, J. *Depression in Patients with MCI increases the risk of developing dementia of Alzheimer Type.* Arch. Neurol. 61 (2004) 1290-1293
- [43] Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., Winblad, B. *Current Concepts in Mild Cognitive Impairment.* Arch. Neurol. 58 ( 2001) 1985-1992
- [44] Petersen, R.C. *Mild cognitive Impairment as a diagnostic entity (Key symposium).* J. Intern. Med. 256 (2004) 183-94

- [45] Petersen, R.C. *Conceptual Overview in Mild cognitive Impairment: aging to Alzheimer's disease*. R.C. Petersen (Hrsg.), Oxford University Press, New York (2003) 1-14
- [46] Reifler BV, Larson E., Hanley R. *Coexistence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients*. Am. J. Psychiat. 139 (1982) 623-626
- [47] Reischies, F.M., Hellweg, R. *Prediction of deterioration in mild cognitive disorder in old age-neuropsychological and neurochemical parameters of dementia diseases*. Compr. Psychiatry 41 (2000) 66-75
- [48] Reischies, F.M. *Leichte cognitive Störung. Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und psychotherapie*. Förstl, H. (Hrsg.), Stuttgart, Thieme Verlag (2003) 312-313
- [49] Ritchie, K., Artero, S., Touchon, J. *Classification criteria for mild cognitive impairment: a population based validation study*. Neurology 56(2001) 37-42
- [50] Seigerschmidt, E., Mösch, E., Siemen, M., Förstl, H., Bickel, H. *The clock drawing test and questionable dementia: reliability and validity*. Int. J. Geriatr. Psychiatry. 17 (2002) 1048-1054
- [51] Sheikh J.I., Yesavage J.A. *Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version; Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention* Brink, T.L.(Hrsg.), New York, Harworth Press (1986) 165-173
- [52] Smith, G.E., Petersen, R.C., Parisi, J.E., Ivnik, R.J., Kokmen, E., Tangalos, E.G., Waring, S. *Definition, Course and Outcome of Mild Cognitive Impairment*. Aging Neuropsychol. Cogn. 3 (1996) 141-147

- [53] Solfrizzi, V., Panza, F., Colacicco, A.M., D'Antrono, A., Capurso, C., Torres, F., Grigoletto, F., Maggi, S., Del Parigi, A., Reiman, C., Scafato, E., Farchi, G., Capurso, A. *Vascular risk factors, incidence of MCI and rates of progression to dementia. Italian longitudinal study on Aging Working Group.* *Neurology* 63 (2004) 1882-1891
- [54] Staehelin, H.B. *Epidemiologie der Demenzerkrankungen.* *Schweiz. Med. Forum* 4 (2004) 247-250
- [55] Sujuan G., Hugh C. Hendrie, MB, Kathleen S. Hall, Hui, S. *The Relationships between Age, Sex and the Incidence of Dementia and Alzheimer Disease a Meta-analysis.* *Arch. Gen. Psychiatry* 55 (1998) 809-815
- [56] Tatemichi, T.K., Foulkes, M.A., Mohr, J.P., Hewitt, J.R., Hier, D.B., Price, T.R., Wolf, P.A. *Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort. Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings.* *Stroke* 21 (1990) 858-866
- [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.* 17 (2004) 196-203
- [58] Testzentrale Göttingen. *Neuropsychologische Verfahren :SKT Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen.* <http://www.testzentrale.de/?mod=detail&id=489>, Stand: 06. 10. 2008
- [59] Tschanz J.T., Welsh-Bohmer, K.A., Lyketsos, C.G., Corcoran, C., Green, R.C., Hayden, K., Norton, M.C., Zandi, P.P., Toone, L., West, N. A., Breitner, J.C.S. *Conversion to dementia from mild cognitive disorder -The Cache County Study.* *Neurology.* 67 (2006) 229-234

- [60] Tuokko H., Frerichs R., Graham J., Rockwood K., Kristjansson B., Fisk J., Bergman H. *Five-year Follow-up of cognitive impairment with no dementia*. Arch. Neurol. 60 (2003) 577-582
- [61] Tuokko, H., Morris, C., Ebert, P. *Mild Cognitive Impairment and everyday functioning in older adults*. Neurocase 11(2005) 40-47
- [62] Zaudig, M. *Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung im Alter: Diagnostik, Früherkennung und Therapie*. Zaudig, M. (Hrsg.), Verlag Hans Huber, Bern - Göttingen - Toronto-Seattle 1. Auflage (1995)
- [63] Zhang, M. , Katzman, R., Salmon, D., Jin, H., Cai, G., Wang, Z., Guangya Q., Grant, I., Yu, E., Levy, P., Klauber, M. *The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: Impact of age, gender, and education*. Annals of Neurology 27 (1989) 428-437

## 8 Abkürzungsverzeichnis

B.U. Baseline Untersuchung

CDT Clock Drawing Test

CDR Clinical Dementia Rating

F.U. Follow-Up

GDS Geriatric Depression Scale

MCI Mild Cognitive Impairment

MMSE Mini-Mental State Examination

SKT Syndrom Kurztest

## 9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

|   |  |    |
|---|--|----|
| 1 | Verteilung des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. . . . . .                 | 28 |
| 2 | Grafik der Verteilung der Punktwerte in der MMSE . . . . .                       | 32 |
| 3 | Grafik der Verteilung der Punktwerte im SKT-Gedächtnis-<br>stest . . . . .       | 33 |
| 4 | Grafik der Verteilung der Punktwerte im SKT-Aufmerksamkeitstest                  | 33 |
| 5 | Grafik der Verteilung der Punktwerte im CDT . . . . .                            | 34 |
| 6 | Grafik der Verteilung der Punktwerte im verbalen Flüssig-<br>keitstest . . . . . | 35 |



## Tabellenverzeichnis

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1  | Allgemeine Kriterien für ein Demenzsyndrom (mod. und gekürzt nach den ICD – 10 – Forschungskriterien) <sup>14</sup> . . . .        | 8  |
| 2  | Definition und Kriterien des anamnestischen MCI nach Petersen et al. <sup>43</sup> . . . . .                                       | 8  |
| 3  | In der Studie angewandte psychometrische Testverfahren .   | 17 |
| 4  | In der vorliegenden Studie abgefragte -von den Patienten selbst angegebene- kardiovaskuläre Risikofaktoren . . . . .               | 20 |
| 5  | Von den Untersuchern zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus erfasste, und nach ICD-10 klassifizierte Diagnosen . . . . . | 21 |
| 6  | Diagnosen die unter „Zerebrovaskuläre Erkrankungen“ (ICD-10: I60-69) zusammengefasst wurden . . . . .                              | 21 |
| 7  | Gruppe Remission – Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen . . . . .                              | 24 |
| 8  | Gruppe Persistenz – Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen . . . . .                             | 25 |
| 9  | Gruppe Progredienz- Beispiele für mögliche CDR Werte in der B.U. und den F.U. Untersuchungen . . . . .                             | 25 |
| 10 | Geschlechterverteilung in den Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz . . . . .  | 26 |
| 11 | Mittelwerte des Alters in Jahren zum Zeitpunkt der B.U. der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz . . .                    | 27 |
| 12 | Ergebnisse der Varianzanalyse und Post-Hoc Tests für das Alter zum Zeitpunkt der B.U. . . . .                                      | 27 |
| 13 | Mittelwerte des Geriatric Depression Scale der Gruppen Remission, Persistenz und Progredienz . . . . .                             | 29 |
| 14 | Mittelwerte der psychometrischen Testverfahren MMSE, SKT, CDT und verbaler Flüssigkeitstest . . . . .                              | 30 |

|    |  |    |
|----|--|----|
| 15 | Ergebnistabelle der psychometrischen Testverfahren MM-SE, SKT, CDT und verbaler Flüssigkeitstest . . . . .   | 31 |
| 16 | Häufigkeitsverteilung des kardiovaskulären Risikofaktors „Z.n. Schlaganfall“ . . . . .   | 36 |
| 17 | Verteilung der Häufigkeiten einer zerebrovaskulären Diagnose . . . . .   | 37 |
| 18 | Mittelwerte aller bei Entlassung aus dem Krankenhaus durch die Untersucher erfassten Diagnosen . . . . .   | 37 |
| 19 | Ergebnistabelle der statistischen Analysen für die Anzahl aller durch die Untersucher erfassten Diagnosen . . . . .                                  | 38 |
| 20 | Zusammenfassung der Variablen mit signifikantem Einfluss auf ein MCI . . . . .   | 38 |
| 21 | Schätzungen des logistischen Regressionsmodells für die Wahrscheinlichkeit einer Remission eines MCIs . . . . .                                      | 39 |
| 22 | Beispiele von Vorhersagen für die Wahrscheinlichkeit der Remission eines MCIs-fiktive Extremwerte wurden ausgewählt-Erläuterung siehe Text . . . . . | 49 |

# A Lebenslauf

## Persönliche Daten

|                     |                                  |
|---------------------|----------------------------------|
| Name                | Christina Frey                   |
| Anschrift           | Am Brunnen 20<br>85551 Kirchheim |
| Telefon             | 089 9034997                      |
| Mobil               | 0176 22515486                    |
| Geburtsdatum        | 19.06.1980                       |
| Geburtsort          | München                          |
| Staatsangehörigkeit | Deutsch                          |
| Familienstand       | ledig                            |

## Schulbildung

|             |   |
|-------------|---|
| 1997 – 1999 | Besuch der Kollegstufe und Abitur am<br>Gymnasium Kirchheim                                   |
| 1996 – 1997 | Besuch der Sussex Central High School<br>in Georgetown, Delaware, USA,<br>Highschoolabschluss |
| 1990 – 1997 | Besuch des Gymnasiums Kirchheim   |
| 1986 – 1990 | Besuch der Grundschule II in Kirchheim  |

## Studium

|                   |   |
|-------------------|---|
| 11/2007           | Zweite Ärztliche Prüfung  |
| 10/2002 – 11/2007 | Klinischer Abschnitt des Studiums der<br>Humanmedizin an der Technischen<br>Universität München |
| 08/2002           | Ärztliche Vorprüfung  |
| 04/2000 – 09/2002 | Vorklinischer Abschnitt des Studiums der<br>Humanmedizin an der Ludwig-                         |

Maximilians-Universität München

## Praktisches Jahr

04/2007 – 06/2007

Fachbereich Chirurgie/  
Transplantationschirurgie im Klinikum  
Rechts der Isar der Technischen  
Universität München, München

02/2007 – 04/2007

Halbes Tertial im Fachbereich Innere  
Medizin/ Kardiologie am Concord  
Hospital, Sydney, Australien

12/2006 – 02/2007

Halbes Tertial im Fachbereich Innere  
Medizin/ Kardiologie im Deutschen  
Herzzentrum, München

08/2006 – 12/2006

Fachbereich Kinderheilkunde/ Onkologie  
in der Kinderklinik und Kinderpoliklinik  
der Technischen Universität München,  
städtisches Krankenhaus Schwabing

## Ärztliche Tätigkeit, Famulaturen, praktische Erfahrungen

Seit 11/2008

Assistenzärztin  
Fachbereich Anästhesie  
Gemeinschaftspraxis Prof. Hipp,  
Prof. Hargasser, PD Dr. Mielke und  
Kollegen Gbr, München

03/2008 – 06/2008

Anstellung im Margaret Elizabeth  
Resthome, New Plymouth, Neuseeland  
als Betreuungsperson der Heimbewohner

08/2005 – 09/2005

Famulatur im Krankenhaus der  
Barmherzigen Brüder, München

|                   |   |
|-------------------|---|
| 05/2004 – 06/2004 | Fachbereich Orthopädie<br>Famulatur im Hospital de las Clinicas,<br>Buenos Aires, Argentinien                                 |
| 09/2003 – 04/2004 | Fachbereich Pulmonologie<br>Famulatur/ Praktikum in der IPCA<br>(Zentrum für Kinder mit Zerebralparese)<br>in Cuenca, Ecuador |
| 09/2003 – 04/2004 | Famulatur in einer Allgemeinarztpraxis<br>für die Bedürftigen, in Cuenca, Ecuador   |
| 03/2003 – 04/2003 | Famulatur im Centro de Salud,<br>Puerto Lopez, Ecuador<br>Fachbereich Allgemeinmedizin/<br>Gynäkologie/ Kinderheilkunde       |
| 10/1999 – 12/1999 | Krankenpflegepraktikum im städtischen<br>Krankenhaus Bogenhausen , München<br>Fachbereich Innere Medizin                      |

## Fähigkeiten und Interessen

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Sprachen              | Deutsch (Muttersprache)<br>Englisch (fließend in Wort und Schrift)<br>Spanisch (gute Kenntnisse)<br>Französisch (Basiskenntnisse) |
| PC-Kenntnisse         | Erfahrungen im Umgang mit Windows<br>und Office Anwendungen sowie mit<br>SPSS   |
| Allgemeine Interessen | Sport, Reisen, Fremdsprachen  |

## B Dankvermerk

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Förstl für die Überlassung des Themas bedanken. Für die sehr zuverlässige und hilfreiche Betreuung danke ich Herrn Dr. Bickel. Ganz besonders herzlich möchte ich mich in diesem Zusammenhang auch bei meiner Familie und meinem Freund bedanken, da sie sich immer ehrlich für mein Studium und meine Arbeit interessieren und mich hierbei unterstützen.

# C Fragebögen

Screeningphase

Pb.-Nr.

Gewichteter Komorbiditätsindex nach Charlson et al. (1987)

| Erkrankungen                             | Beispiel  | Pkte   |
|--|---|--|
| Myokardinfarkt                           | ein oder mehrere wahrscheinliche oder gesicherte MI   | 1  |
| dilatative Kardiomyopathie               | nächtliche oder belastungsabhängige Dyspnoe mit nachgewiesener Besserung nach Digitalis, Diuretika etc.                                     | 1  |
| periphere arterielle Verschußkrankheit   | Claudicatio intermittens oder Z.n. Bypass-Op, Gangrän oder akute art. Insuffizienz, thorakales oder abdominelles Aneurysma                  | 1  |
| zerebrovaskuläre Erkrankung              | anamnestisch Hinweise auf Schlaganfall mit geringen oder ohne erkennbare Folgen, transiente ischämische Attacke                             | 1  |
| Demenz                                   | (seit mehr als 6 Monaten)   | 1  |
| chronische Lungenerkrankung              | jede intermittierende (Asthma) oder bei mittelschwerer und geringer Belastung auftretende Dyspnoe   | 1  |
| Bindegewebserkrankungen                  | Syst. Lupus erythematoses, Polymyositis, mixed connective tissue disease, Polymyalgia rheumatica, leichte bis schwere rheumatoide Arthritis | 1  |
| Ulkuskrankheit                           | Patienten, die wegen eines Magen- oder Duodenalulkus behandelt wurden (mit oder ohne Blutung)   | 1  |
| Lebererkrankung (leicht)                 | chron. Hepatitis oder Zirrhose ohne portale Hypertension (mit portaler Hypertension s.unten)  | 1  |
| Diabetes mellitus ohne Organschäden      | jeder mit Insulin oder oralen Antidiabetika behandelte Diabetes mellitus (nicht allein mit Diät, mit Kompl. s.unten)                        | 1  |
| Hemi-/Paraplegie                         | ausgeprägte Lähmung als Folge vaskulärer od. anderer Erkr.  | 2  |
| Nierenerkrankung mittelschwer bis schwer | Serumkreatinin >3mg%, Dialyse, Urämie oder Z.n. Transplantation   | 2  |
| Diabetes mellitus mit Organschäden       | Rethinopathie, Nephropathie, Neuropathie  | 2  |
| Tumoren                                  | solide Tumoren (Mamma, Kolon, Lunge etc.), die während der letzten 5 Jahre behandelt wurden ohne Metastasennachweis                         | 2  |
| Leukämie ohne Metastasen                 | akute oder chronische myeloische oder lymphozytäre Leukämie oder Polyzythämia vera  | 2  |
| Lymphom                                  | Hodgkin, Lymphosarkom, Waldenström, Myelom etc.   | 2  |
| Lebererkrankung mittelschwer bis schwer  | Zirrhose mit portaler Hypertension mit und ohne Blutung   | 3  |
| metastasierende Tumoren                  | einschl. Mamma-,Lungen-,Kolon- und andere solide Tumoren  | 6  |
| AIDS                                     | einschl. wahrscheinl. Aids= AIDS-related Komplex (ARDS)   | 6  |
| <b>Gesamtwert:</b>                       |   | komorb <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Hausuntersuchung

Pb.-Nr.

### Geriatric Depression Scale – GDS – (nach Sheikh & Yesavage, 1986)

|  | JA | NEIN |                            |
|--|----|------|----------------------------|
| 1. Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?                                     | 0  | 1    | gds01 <input type="text"/> |
| 2. Haben Sie viele von Ihren Tätigkeiten und Interessen aufgegeben?                      | 1  | 0    | gds02 <input type="text"/> |
| 3. Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei leer?   | 1  | 0    | gds03 <input type="text"/> |
| 4. Ist Ihnen oft langweilig?   | 1  | 0    | gds04 <input type="text"/> |
| 5. Sind Sie meistens guter Laune?  | 0  | 1    | gds05 <input type="text"/> |
| 6. Befürchten Sie, daß Ihnen etwas Schlechtes zustoßen wird?                             | 1  | 0    | gds06 <input type="text"/> |
| 7. Sind Sie meistens zufrieden?  | 0  | 1    | gds07 <input type="text"/> |
| 8. Fühlen Sie sich hilflos?  | 1  | 0    | gds08 <input type="text"/> |
| 9. Sind Sie lieber zu Hause, statt auszugehen und etwas zu unternehmen?                  | 1  | 0    | gds09 <input type="text"/> |
| 10. Glauben Sie, daß Sie mit dem Gedächtnis mehr Schwierigkeiten haben als andere Leute? | 1  | 0    | gds10 <input type="text"/> |
| 11. Finden Sie, es sei wunderbar, jetzt zu leben?  | 0  | 1    | gds11 <input type="text"/> |
| 12. Fühlen Sie sich so, wie Sie jetzt sind eher wertlos?                                 | 1  | 0    | gds12 <input type="text"/> |
| 13. Fühlen Sie sich energiegeladener?  | 0  | 1    | gds13 <input type="text"/> |
| 14. Finden Sie, Ihre Lage sei hoffnungslos?  | 1  | 0    | gds14 <input type="text"/> |
| 15. Glauben Sie, die meisten Leute haben es besser als Sie?                              | 1  | 0    | gds15 <input type="text"/> |

Gesamtwert:

gdsscore



Hausuntersuchung  
 Pb.-Nr.

Clinical Dementia Rating (Hughes et al., 1982)

|   |  |  |   |   |  |
|---|--|--|---|---|--|
|   | <b>Gesund = 0</b>  | <b>Fragliche Demenz = 1</b>  | <b>Leichte Demenz = 2</b>   | <b>Mittelschwere D. = 3</b>   | <b>Schwere Demenz = 4</b>  |
| <b>Gedächtnis</b>                       | keine Gedächtnisprobleme bzw. hin und wieder passagere Vergesslichkeit   | permanente leichte Vergesslichkeit; teilweise wieder Erinnerung an vergangene Ereignisse möglich; „günstige“ Vergesslichkeit | mäßiger Gedächtnisverlust, insbesondere für kurz zurückliegende Ereignisse; dadurch Schwierigkeiten bei der Erledigung alltäglicher Aufgaben                          | schwerer Gedächtnisverlust; nur stark überlernes Material wird behalten; neue Informationen werden sehr schnell wieder vergessen  | schwerer Gedächtnisverlust; nur Bruchstücke, fragmenarische Erinnerung |
| <b>Orientierung</b>                     | völlig orientiert  | völlig orientiert  | Schwierigkeiten bei der zeitlichen Orientierung; Orientiert zum Ort und zur Person; geographische Desorientiertheit möglich   | zeitlich desorientiert, häufig auch räumlich nicht orientiert   | nur zur Person orientiert  |
| <b>Urteilsvermögen und Problemlösen</b> | bei Alltagsprobleme gut; Urteilsvermögen so gut wie in früheren Jahren   | fragliche Beeinträchtigung beim Problemlösen, Ähnlichkeiten finden und beim Unterschiede erkennen                            | mäßige Schwierigkeiten beim Umgang mit komplexen Problemen; soziales Urteilsvermögen ist in der Regel erhalten  | schwere Beeinträchtigungen beim Umgang mit Problemen, beim Ähnlichkeiten finden und Unterschiede erkennen; häufig Beeinträchtigung des Urteilsvermögens in sozialen Situationen | unfähig Entscheidungen zu treffen oder Probleme zu lösen               |
| <b>Außerhäusliche Angelegenheiten</b>   | Selbständige Bewältigung der Anforderungen von Beruf, vieler Einkäufe, geschäftlicher und finanzieller Angelegenheiten | fragliche oder sehr leichte Beeinträchtigung in der Bewältigung dieser Anforderungen   | nicht in der Lage, diese Anforderungen selbstständig zu bewältigen, obwohl es bei einigen immer noch versucht wird; erscheinen bei oberflächlicher Betrachtung normal | selbständige Erledigung außerhäuslicher Angelegenheiten unmöglich   | selbständige Erledigung außerhäuslicher Angelegenheiten unmöglich      |
| <b>Haushalt und Hobbys</b>              | Privatleben, Hobbys, intellektuelle Interessen sind unverändert erhalten   | Privatleben, Hobbys, intellektuelle Interessen sind unverändert erhalten bzw. leicht beeinträchtigt                          | leichte, aber unzuverlässige Beeinträchtigung bei der Erledigung v. Hausarbeiten; schwierige Hausarbeiten, Hobbys und Interessen werden aufgegeben                    | nur einfache Hausarbeiten können erledigt werden; sehr eingeschränkte Interessen, denen kaum noch nachgegangen wird   | kann keine Aufgaben im Haushalt übernehmen                             |
| <b>Selbstversorgung</b>                 | ohne Probleme zur Selbstversorgung in der Lage   | ohne Probleme zur Selbstversorgung in der Lage   | benötigt gelegentlich Auforderungen   | benötigt Hilfe beim Anziehen und Waschen  | benötigt viel Hilfe bei der Selbstversorgung                           |

CDR-Wert

(gesund = 0, fragliche Demenz = 1, leichte Demenz = 2, mittelschwere Demenz = 3, schwere Demenz = 4)

cdwert

cd1

cd2

cd3

cd4

cd5

cd6