

**Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Technischen Universität
München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Förstl)**

**Vergleichende Validierung dreier neuropsychologischer
Testverfahren:**

**CERAD-NP „Wortliste Abrufen“, WMS-R „logisches Gedächtnis II“
und FCSRT „Abruf mit Zeitabstand“**

Sandra Heitele

**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. apl. Prof. Dr. A. Kurz

2. Univ.- Prof. Dr. P. Henningsen

**Die Dissertation wurde am 15.12.2006 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.04.2007
angenommen.**

Ausgang

Immer enger, leise, leise
Ziehen sich die Lebenskreise,
Schwindet hin, was prahlt und prunkt,
Schwindet Hoffen, Hassen, Lieben,
Und ist nichts in Sicht geblieben
Als der letzte dunkle Punkt.

Theodor Fontane (1819-1898)

Inhalt

1. Einleitung	1
2. Patientengut und Methoden	5
2.1. <u>Beschreibung der Testverfahren</u>	5
2.1.1. CERAD- Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NP) „Wortliste abrufen“	5
2.1.2. Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung (WMS-R) „logisches Gedächtnis II“	7
2.1.3. Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) „Abruf mit Zeitabstand“	9
2.2. <u>Eigenschaften der Einschlussgruppe</u>	10
2.3. <u>Statistische Methoden</u>	16
3. Ergebnisse	17
3.1. <u>Leichte kognitive Störung</u>	17
3.2. <u>Leichte Demenz bei Alzheimer-Krankheit</u>	22
4. Diskussion	26
5. Zusammenfassung	30
6. Literatur	31
7. Abbildungsverzeichnis	36
8. Anhang	37
8.1. <u>CERAD-NP „Wortliste abrufen“</u>	37
8.2. <u>WMS-R „logisches Gedächtnis II“</u>	39
8.3. <u>FCSRT „Abruf mit Zeitabstand“</u>	49
9. Lebenslauf	54
10. Dankvermerk	57

1. Einleitung

Die demographische Entwicklung, vor allem der westlichen Welt und in Asien, wird in den nächsten Jahrzehnten eine erhebliche Zunahme der Zahl älterer Menschen und damit voraussichtlich auch eine Zunahme an Demenzkranken mit sich bringen. ^[4] In den letzten 100 Jahren hat sich die Zahl der über 65-jährigen in Deutschland auf über 13 Millionen mehr als vervierfacht. Die Zahl der über 80-jährigen hat sich sogar um ein zehnfaches erhöht. In den nächsten 30 Jahren wird die Altenbevölkerung vermutlich um weitere 7 Millionen Menschen zunehmen. ^[48] Zurzeit leiden allein in Deutschland rund eine Millionen Menschen an einer Demenz, wobei von diesen 75% auf die Alzheimer-Krankheit (AK) entfallen. ^[4] Zudem treten jährlich mehr als 125.000 Alzheimer-Neuerkrankungen auf. ^[6] Das Lebenszeitrisiko an AK zu erkranken beträgt für Männer, wenn sie ein Alter von 65 Jahren erreicht haben, derzeit 16%, für Frauen aufgrund ihrer höheren Lebenserwartung sogar 34,5%. ^[39] Laut dem vierten Altenbericht der Bundesregierung werden pro Tag in Deutschland 71 Millionen Euro für die Behandlung und Versorgung von Alzheimer Patienten ausgegeben. ^[54] Allerdings wurden für diese Rechnung nur die 600.000 Betroffenen im mittleren und schweren Stadium der AK berücksichtigt. Die wahren Kosten für unsere Gesellschaft und unser Gesundheitssystem dürften demnach noch höher liegen.

Diese Zahlen verdeutlichen wie wichtig Fortschritte im Bereich der Alzheimerdiagnostik und -therapie sowohl für Betroffene und ihre Angehörigen als auch für unsere Gesellschaft sind.

Viel versprechende therapeutische Ansätze existieren bereits. So werden seit 1987 zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittleren AK Cholinesterasehemmer verwendet. Mit ihnen gelingt es den Krankheitsverlauf hinauszuzögern und kognitive Fähigkeiten länger zu

erhalten. Die überzeugendsten Erfolge konnten bei möglichst frühem Beginn der Therapie erreicht werden.^[47]

An neuen, vor allem kurative Ansätzen, wird intensiv gearbeitet. Zum Beispiel wurde die für die Entstehung des Amyloids verantwortliche Beta-Sekretase im Oktober 1999 identifiziert.^[53] In der Pharmaforschung wird nun versucht Medikamente zu entwickeln, die die Amyloid-Plaquerbildung durch Beta und Gamma-Sekretase verhindern oder zumindest verringern können.

Ein weiterer großer Hoffnungsträger ist die Impfung mit beta-Amyloid 1-42 Peptid (Abeta). Im Juli 1999 berichtete ein amerikanisches Forscherteam um Dale Schenk, dass es ihm im Tierversuch mit Mäusen gelungen sei die pathologischen Symptome der AK durch eine Immunisierung mit beta-Amyloid abzuschwächen. Die Ergebnisse dieser Studie würden zeigen, dass die Impfung sowohl das Fortschreiten bestehender Veränderungen, wie Synapsen- und Nervenzelluntergänge, reduzieren als auch der Entwicklung von Amyloid-Plaques vorbeugen kann.^[45]

Die ersten Analysen einer Studie aus dem Jahr 2003, in welcher Menschen mit AK mit Abeta geimpft wurden, zeigten ähnlich viel versprechende Ergebnisse^[33], welche sich leider nicht ausnahmslos bestätigten. In der klinischen Studie kam es bei 6% der Patienten zu schweren Nebenwirkungen in Form von aseptischen Meningoencephaliden.^[36]

Weiner und sein Team publizierten im September 2005 eine Möglichkeit mit einer nasalen Impfung bei Mäusen bestehend aus Glatiramer-Acetat und einem Proteosomen-Adjuvans die Amyloid-Plaques aufzulösen und die Leistungsfähigkeit zu steigern. Die Mäuse zeigten nach 6-wöchiger Behandlungsdauer keine Nebenwirkungen.^[11]

All diese therapeutischen Möglichkeiten und Ansätze können beste Erfolge nur in einem möglichst frühen Stadium der Krankheit zeigen.

Zur Früherkennung einer Demenz werden In vielen spezialisierten Zentren neuropsychologische Testverfahren eingesetzt.^[23]

Es gibt eine Fülle verschiedener psychometrischer Tests, die sich in Länge, Inhalt, Komplexität und Qualität erheblich unterscheiden. Das ideale Verfahren sollte aussagekräftig sein, das heißt mit hoher Treffsicherheit gesunde ältere Menschen von Patienten mit einer leichtgradigen Demenz unterscheiden können und zudem praktikabel hinsichtlich Zeit- und Materialaufwand.

Da je nach Definition etwa 15-35% der Alten-Bevölkerung (über 65 Jahre) unter einer leichten kognitiven Störung (LKS) leiden^[22] und durchschnittlich 12 bis 15% dieser jährlich in eine Demenz übergehen^[40] sind Testverfahren, welche auch schon Patienten mit einer LKS von gesunden Personen unterscheiden können ebenso von Bedeutung. Häufig stellt dieser Zustand ein prädementielles Stadium der AK dar^[29], so dass man bei auffälligem Testergebnis besonders aufmerksam hinsichtlich einer AK sein muss. Kennzeichnend für eine LKS sind Beeinträchtigungen, die über eine normale altersbedingte Leistungseinbusse hinausgehen, allerdings nicht den Schweregrad einer Demenz erreichen.^[22]

Petersen et al. haben 1999 in einer Studie bestätigt, dass im Bereich des Erinnerungsvermögens die ersten Unterschiede zu Kontrollpersonen festgestellt werden können.^[42]

Störungen im Bereich des episodischen Gedächtnisses, das heißt besonders der Merkfähigkeit neuer Inhalte und deren Wiedergabe, sind vor allem bei dem amnestischen Typ der LKS im Vergleich zu anderen kognitiven Domänen schwerer betroffen.^[15] Daher ist es von besonderer Bedeutung, dass mögliche Testverfahren vor allem Defizite in diesem Bereich erheben.

Alle drei psychometrischen Tests, die ich in meiner Dissertation untersuche, prüfen Gebiete des verbalen episodischen Gedächtnisses. Hierbei ist die „verzögerte Wiedergabe“ von herausragender Bedeutung. Beeinträchtigungen in diesem Bereich lassen sich nach Studien von Grober et. al aus dem Jahr 2000 schon bis zu 5 Jahre vor der Manifestation einer Demenz finden. ^[13]

In der vorliegenden Arbeit werde ich die Eignung von drei psychometrischen Werkzeugen untersuchen, einerseits Patienten mit einer leichtgradigen Demenz bei AK von kognitiv gesunden älteren Menschen zu trennen, und andererseits Patienten mit LKS von kognitiv gesunden Personen zu unterscheiden.

Für diesen Vergleich habe ich aus der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) den Untertest „Wortliste Abrufen“, aus dem Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung (WMS-R) den Untertest „logisches Gedächtnis II“ und aus dem Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) den Abschnitt „freier Abruf mit Zeitabstand“, ausgewählt.

Die CERAD Testbatterie wurde von der Memory Clinic Basel ins Deutsche übersetzt und stellt mittlerweile die empfohlene Grundlage für die neuropsychologische Diagnostik dar. ^[50] Sie findet vor allem Anwendung in spezialisierten Gedächtnissprechstunden und Memorykliniken. Der Untertest „Wortliste Abrufen“ ist in verschiedenen Studien von Welsh et al. als besonders sensitiver Marker für eine Früherkennung der AK beschrieben worden. ^{[57] [58] [59]} Bei dem FCSRT handelt es sich um einen Gedächtnistest, der mit Hinweisen (cues) als Erleichterung arbeitet. Diese Form der Prüfung des verbalen episodischen Gedächtnisses gilt als sehr zuverlässiger Diskriminator bei leichter AK. ^[41] Auch der Untertest der WMS-R das „logische Gedächtnis II“ hat sich als aussagekräftig erwiesen. ^[54]

Die Fragestellung dieser Arbeit lautet, welcher der drei neuropsychologischen Instrumente erreicht die höchste diagnostische Güte, gemessen an Sensitivität, Spezifität und Fläche unter der ROC-Kurve, und sollte deshalb zur Abgrenzung einer altersentsprechenden kognitiven Leistung gegen leichte Alzheimer-Demenz bzw. gegen LKS herangezogen werden.

2. Patientengut und Methoden

In diesem Kapitel werde ich zunächst die drei zu validierenden Testverfahren beschreiben. Im Anhang finden sich die Aufgaben in der Form, in der sie bei der Testung der Probanden verwendet wurden. Eine ausführliche Anleitung zur Durchführung ist dort ebenfalls dargestellt.

Im Weiteren werde ich die Einschluss- sowie Ausschlusskriterien und den Ablauf der Studie beschreiben.

Zuletzt werde ich näher auf die von mir verwendeten statistischen Methoden eingehen.

2.1. Beschreibung der Testverfahren

2.1.1. CERAD - Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NP) „Wortliste Abrufen“

Das National Institute on Aging (NIA) gründete 1986 in den USA das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Zum Ziel setzte es sich, kurze standardisierte Instrumente zur Erfassung von klinischen, neuropathologischen und neuropsychologischen Anzeichen einer Demenz vom Alzheimer Typ zu entwickeln. Dadurch sollten vor allem Forschungsergebnisse vergleichbar gemacht werden. ^[26]

An den Erhebungen sind in den Vereinigten Staaten 24 klinische Zentren beteiligt, an denen bisher mindestens 1500 Patienten und 500 Kontrollpersonen untersucht wurden. Es finden außerdem jährliche Verlaufstudien statt. ^[27]

Die entwickelte neuropsychologische Testbatterie CERAD-NP erfasst unter anderem verbales Gedächtnis, Sprache, konstruktive Praxis und Orientierung, also viele Funktionsbereiche, in denen bei der Alzheimer-Demenz kognitive Defizite beobachtet werden können. ^[60]

Die Memory Clinic der Geriatrischen Universitätsklinik Basel hat die neuropsychologische Testbatterie, autorisiert durch CERAD in den USA, für das deutschsprachige Europa übersetzt.

Sie wurde an einer Stichprobe von 614 altersentsprechenden gesunden, älteren (55-95 Jahre) Personen normiert.

Die CERAD-NP wird seitdem ständig weiterentwickelt. Vor kurzem wurde der Trailmaking Test der Testbatterie hinzugefügt.

Mittlerweile hat sich diese Version der CERAD-NP im ganzen deutschsprachigen Europa als minimales gemeinsames Untersuchungsinstrument etabliert ^[50], welches vor allem in Spezialambulanzen Anwendung findet.

Insgesamt besteht die Testbatterie aus acht verschiedenen Aufgaben, die vor allem die kognitive Symptomtrias Gedächtnis, Sprache und Praxis testen.

Hier möchte ich nur den Untertest „Wortliste Abrufen“, der in meiner Dissertation untersucht werden soll, genauer beschreiben.

Die Probanden werden dabei aufgefordert, eine zuvor gelernte Wortliste von 10 Begriffen frei zu erinnern. Im ersten Lernvorgang („Wortliste Gedächtnis“) wird der Proband gebeten, die 10 Wörter der Reihe nach laut vorzulesen. Im direkten Anschluss hat er 90 Sekunden Zeit, sie frei zu erinnern. Hier wird auch die Reihenfolge der erinnerten Wörter notiert.

Diese Form des Lernens und Abrufens wird dreimal hintereinander wiederholt. Vor dem „verzögerten Abruf“ („Wortliste Abrufen“) soll nun ein Zeitraum von einigen Minuten liegen, in welchem andere Untertests durchgeführt werden. Die maximale Anzahl korrekter Antworten beträgt 10. Die Zeitbegrenzung für diese Aufgabe ist ebenfalls 90 Sekunden. Zur Durchführung der Untertests „Wortliste Gedächtnis“ und „Wortliste Abrufen“ benötigt man ca. 10 Minuten. Allerdings sollte zwischen den Tests ein Abstand von ca. 10 bis 15 Minuten liegen.

Mit diesem Test wird das verbale Gedächtnis getestet, das heißt, es wird geprüft, ob die Probanden neu gelernte Informationen über einen Zeitraum von einigen Minuten behalten können.

In einer Studie von Welsh et al. 1992 erwies sich das verzögerte Abrufen der Wortliste als diejenige Variable, die Alzheimerpatienten in einem frühen Erkrankungsstadium am besten von gesunden älteren Personen trennt. ^[58]

2.1.2. Wechsler Gedächtnistest - Revidierte Fassung (WMS-R) „logisches Gedächtnis II“

Die Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung (Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R) ist die deutsche Adaption der weit verbreiteten Wechsler Memory Scale- Revised.

Der WMS-R ist eine Testbatterie, die für einen breiten klinisch-neuropsychologischen Anwendungsbereich entwickelt wurde.

Er erfasst neben einer umfangreichen Palette verbaler und nichtverbaler Kurzzeit- und Langzeitgedächtnisaufgaben auch Aufmerksamkeitsfunktionen. Er besteht aus 13 Untertest aus denen verschiedene Indizes gebildet werden können. Eine Normierung liegt für 7 Altersgruppen von 16-75 Jahren vor. ^[55]

Bei dem Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung handelt es sich also nicht um ein Verfahren, das speziell der Diagnostik und Beschreibung demenzieller Syndrome dient.

Der Untertest „logisches Gedächtnis II“, den ich in meiner Arbeit genauer untersucht habe, ist allerdings ein Maß für das verbale episodische Gedächtnis und wird deshalb immer häufiger bei der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung leichter Demenzen bzw. bei Verdacht auf eine demenzielle Entwicklung eingesetzt. Darüber hinaus findet er Anwendung als Einschlusskriterium in klinischen Arzneimittelstudien bei Patienten mit LKS.

Er besteht aus zwei Kurzgeschichten, die dem Probanden jeweils einmal vorgelesen werden. Im Anschluss daran muss die jeweilige Geschichte so genau wie möglich wiedergegeben werden („logisches Gedächtnis I“).

Bei dem Untertest „logisches Gedächtnis II“ muss der Proband sich nach einem Zeitabstand von 30 Minuten an so viele Details wie möglich erinnern. Die Geschichten sind in kurze Segmente unterteilt, die bei richtiger Wiedergabe mit jeweils einem Punkt bewertet werden. Es können maximal 50 Punkte erreicht werden.

Unterdurchschnittliche Ergebnisse weisen auf eine Störung im episodischen Gedächtnis hin.

Der komplette Untertest „logische Gedächtnis“ nimmt höchstens zwei mal 10 Minuten in Anspruch. Vor dem verzögerten Abruf sollten allerdings 30 Minuten liegen.

Die Auswertung ist deutlich komplexer als die der anderen Untertests des WMS-R, da die individuelle Varianz der Antworten groß ist. Es wurden deshalb genaue Auswertregeln ausgearbeitet. Die Interrater-Reliabilität für den Untertest „Logisches Gedächtnis“ wurde als außerordentlich hoch eingestuft (0.99 bzw.0.97).^[49] Das bedeutet, die Auswertobjektivität ist als gut zu beurteilen.

2.1.3. Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) **“Abruf mit Zeitabstand”**

Der Free and Cued Selective Reminding Test wurde 1984 von Buschke et al. und 1988 von Grober et al. publiziert.

Er ist ein umfangreicher Test, der kontrolliertes Lernen von Wörtern und freien Abruf mit Hilfestellung kombiniert. Dies soll zu einer sensitiveren Trennung von kognitiv gesunden und beeinträchtigten Personen führen, als der alleinige Abruf einer Wortliste. ^[14]

Eine Normierung liegt für ein Alter von 56-98 Jahren vor. ^[21]

Den Probanden werden beim FCSRT nacheinander vier Tafeln mit jeweils vier Begriffen gezeigt. Beim ersten Durchgang soll nun, indem der Oberbegriff zu einem der Wörter gesagt wird, das dazugehörige Wort auf der Tafel gezeigt werden, danach soll es auch benannt werden. Als nächstes folgt ein „sofortiger Abruf mit Hilfe“ der 16 so gelernten Begriffe. Der Proband soll sich an das Wort erinnern zu dem er wieder den Oberbegriff als Hilfestellung gesagt bekommt. Bei den nächsten drei folgenden Durchgängen findet als erstes ein freier Abruf der Wörter statt. Für diesen hat der Proband zwei Minuten Zeit. Bei in dieser Zeit nicht reproduzierten Begriffen erfolgt ein Abruf mit Hilfe durch den Oberbegriff. Diese Form des Abrufens wird dreimal hintereinander durchgeführt, wobei der Proband vor jedem neuen Mal für 30 Sekunden eine serielle Substraktion als Ablenkung rechnen soll.

Der von mir in meiner Dissertation untersuchte „Abruf mit Zeitabstand“ findet nach einem Abstand von 15 Minuten nach dem letzten sofortigen Abruf statt.

Der Proband soll sich nun an möglichst viele der Wörter erinnern, die er zuvor gelernt hat. Er hat für den freien Abruf wieder zwei Minuten Zeit.

Danach erfolgt für die nicht erinnerten Wörter ein Abruf mit Hilfestellung durch den Oberbegriff.

In die Bewertung geht nur der freie Abruf der vier Teile ein. Es können maximal 16 Punkte erlangt werden. Für die Altersgruppen sind zur Auswertung unterschiedliche Grenzwerte festgelegt.

Insgesamt benötigt man für den Free and Cued Selective Reminding Test ca. 40-50 Minuten. Der „Abruf mit Zeitabstand“ alleine dauert nur ca. 5 Minuten.

Aus einer Studie von Grober et al. im Jahr 2000 geht hervor, dass ein schlechtes Abschneiden im freien Abruf zukünftige Demenz voraussagen kann. ^[13]

2.2. Eigenschaften der Einschlussgruppe

Die Patienten hatten sich wegen kognitiver Beeinträchtigungen im Zentrum für kognitive Beschwerden der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, vorgestellt oder waren von ihren Hausärzten überwiesen worden. Es handelt sich dabei um 89 Studienteilnehmer, die im Jahr 2004 im Rahmen eines umfassenden Inventars für die Diagnostik und Verlaufdokumentation von Demenzerkrankungen, welches für das Kompetenznetzes Demenzen entwickelt wurde, untersucht wurden. Das im August 2002 gegründeten Kompetenznetz Demenzen ist ein bundesweiter Zusammenschluss von 14, auf dem Gebiet der Demenzforschung führenden, universitären Zentren. Als Ziel hat es sich gesetzt, bundeseinheitliche Richtlinien für die Diagnostik und Therapie demenzieller Erkrankungen zu entwickeln. Damit soll ein Höchstmaß an Versorgungsqualität für die Bevölkerung sichergestellt werden. ^[18] Das Kompetenznetz Demenzen wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennziffer 01G/0102).

Außerdem wurden 30 kognitiv gesunde Kontrollpersonen untersucht, welche in derselben Einrichtung rekrutiert wurden und in keiner verwandtschaftlichen Beziehung zu den Patienten standen.

Die Diagnose leichte Alzheimer-Demenz bzw. LKS wurde mit Hilfe ausführlicher kognitiver Testung (Tabelle 1), neurologischer und internistischer Untersuchungen, Bestimmung von Routinelaborwerten sowie einer craniellen Magnet-Resonanz-Tomographie gestellt. Zudem wurden fremdanamnestic Angaben über Beeinträchtigung im Alltag mit Hilfe der Alzheimer`s Disease Cooperative Study MCI Activities of Daily Living Scale (ADCS-MCI-ADL) bzw. der Alzheimer`s Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale (ADCS-ADL) berücksichtigt. ^[12]

Tabelle 1

Angewendete neuropsychologische Tests zur Diagnosestellung

- **CERAD-NP** mit Untertests „Verbale Flüssigkeit“, „Boston Naming Test“, „Mini-Mental Status“, „Wortliste Lernen“, „Wortliste Abrufen“, „Konstruktive Praxie“, „Konstruktive Praxie Abrufen“.
- **Clock Drawing Test**
- **WMS-R** mit Untertests „sofortiger Abruf“ und „verzögerter Abruf“
- **Trail Making Test A + B**

Als Diagnosekriterien für die LKS wurde ein Ansatz gewählt, der Gedächtnisstörungen nicht als obligates Symptom fordert und die Erfahrung berücksichtigt, dass komplexe Alltagsaktivitäten in subtiler Weise beeinträchtigt sein können. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der Kriterien wie sie im Kompetenznetz Demenzen verwendet werden. Zur Einschätzung des Schweregrades kognitiver Störungen wurde das Clinical Dementia Rating (CDR) verwendet. ^[30]

Tabelle 2

Diagnostische Kriterien für LKS

- 1. Die kognitive Leistung liegt in mindestens einer kognitiven Domäne mindestens eine Standardabweichung unterhalb der Altersnorm.**
- 2. Die kognitive Leistungsminderung stellt eine Abnahme gegenüber dem prämorbidem Niveau dar.**
- 3. Einfache Alltagsaktivitäten sind nicht beeinträchtigt, komplexe Alltagsaktivitäten können geringgradig eingeschränkt sein.**
- 4. Die Schweregradeinstufung in der CDR ist 0,5.**

Für die Diagnose einer Demenz wurden Kriterien, modifiziert nach ICD-10, herangezogen. ^[10] Eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses war dabei nicht obligatorisch, um auch Demenzsyndrome wie bei einer frontotemporalen Lobärdegeneration zu erfassen. Sie sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle3

Diagnostische Kriterien für eine Demenz

1. **Die kognitive Leistung liegt in mindestens zwei kognitiven Domänen mindestens eine Standardabweichung unterhalb der Altersnorm.**
2. **Die kognitive Leistungsminderung stellt eine Abnahme gegenüber dem prämorbidem Niveau dar.**
3. **Es besteht eine Abnahme der allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten im Vergleich zum prämorbidem Niveau.**
4. **(1) und (3) führen zu einer Beeinträchtigung bei einfachen Aktivitäten des täglichen Lebens.**
5. **Es liegen Veränderungen von Persönlichkeit, Antrieb, Sozialverhalten oder Emotionskontrolle vor.**
6. **(1) und (3) liegen seit mindestens drei Monaten vor.**
7. **Die Einstufung im CDR ist ≥ 1 .**

Zusätzlich müssen für eine wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit Kriterien nach NINCDS-ADRDA erfüllt sein. ^[25]

Tabelle 4 zeigt die Kriterien wie in der Studie verwendet.

Tabelle 4

Kriterien für Demenz bei Alzheimer-Krankheit

1. **Demenz** <Nachweis durch klinische Untersuchung, klinische Demenztests und neuropsychologische Tests>
2. **Kognitive Defizite** in zwei oder mehr Domänen
3. **Fortschreitende Verschlechterung** des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen
4. **Keine Bewusstseinsstörung**
5. **Beginn** zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr, meist nach dem 65. Lebensjahr
6. **Ausschluss** von alternativen Erklärungen für die kognitive Störung

Bei den Kontrollpersonen handelte es sich um kognitiv gesunde Personen, die weder über Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungen klagten noch andere psychiatrische Auffälligkeiten zeigten. Sie waren mit den Patienten nicht verwandt. Auch zeigten sie im Rahmen der Testreihe (siehe Tabelle 1) keine Auffälligkeiten.

Als weitere Ausschlusskriterien galten das gleichzeitige Vorliegen einer körperlichen Erkrankung mit hoher Mortalität, eine mangelhafte Beherrschung der deutschen Sprache und ein aktueller Substanzmissbrauch oder eine Abhängigkeit.

Die 119 Probanden setzen sich aus 30 Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz, 59 Patienten mit einer LKS und 30 kognitiv Gesunden zusammen.

Es handelt sich dabei um 63 Frauen und 58 Männer in einem durchschnittlichen Alter von 67 Jahren.

Zur besseren Übersicht sind die wichtigsten Merkmale der drei Gruppen (kognitiv gesundes Kontrollkollektiv, Patienten mit LKS und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz) in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5

Merkmale der untersuchten Stichprobe

Merkmal	Gesamte Stichprobe	Kognitiv gesund	LKS	Leichte Alzheimer-Demenz
N	119	30	59	30
Alter*	67,49±8,78	64,0±9,18	68,0±8,58 (p-Wert:0,018)°	68,0±8,12 (p-Wert:0,048)°
Geschlecht:				
weiblich	63	22	27	14
männlich	58	8	32	18
MMST-Wert*	26,68±2,59	29,27±0,69	26,46±2,29 (p-Wert:0,013)°	24,55±2,03 (p-Wert:0,018)°
Ausbildungsjahre*	11,99±2,94	12,57±3,20	11,60±2,55 (p-Wert:0,12)°	12,16±3,48 (p-Wert:0,63)°

*Mittelwert ± Standardabweichung

°Signifikanzniveau der Alters-, Geschlechts- und Ausbildungsjahresunterschiede zwischen kognitiv gesunden Kontrollpersonen und Patienten mit LKS bzw. leichter Alzheimer-Demenz

Alter und Geschlecht haben sich in der Auswertung zwischen den drei diagnostischen Gruppen als signifikant unterschiedlich erwiesen. Bei Betrachtung der absoluten Zahlen relativiert sich der Unterschied allerdings. Bei der Auswertung der Ausbildungsjahre ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Die kognitiven Tests konnten bei der gesunden Kontrollgruppe in einer Sitzung durchgeführt werden. Patienten mit LKS und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz wurden in zwei verschiedenen Sitzungen getestet. Es wurde darauf geachtet, dass sofortiger und verzögerter Abruf eines Tests im selben Prüfungsabschnitt abgefragt wurden, um den geforderten Abstand einzuhalten.

2.4. Statistische Methoden

Zur statistischen Analyse setzte ich das „Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)“, Version 11.5 ein. ^[34]

So konnte für jeden der drei Tests berechnet werden mit welcher Sensitivität und Spezifität sie zwischen kognitiv gesunden Personen und Patienten mit LKS bzw. mit leichter Alzheimer-Demenz zu unterscheiden in der Lage waren. Als diagnostischer Goldstandard diente die klinische Expertendiagnose.

Die „Receiver Operator Curve Routine“ (ROC) des „Statistical Package for Social Sciences“ ermittelt optimale Grenzwerte und stellt die Fläche unter der ROC-Kurve als Maß für die diagnostische Diskriminationsfähigkeit dar. ^{[31] [32]}

Eine ROC-Kurve charakterisiert somit die Verteilung der Testwerte in einer Studienstichprobe und quantifiziert, wie genau ein Test zwischen zwei Gruppen, im vorliegenden Fall zwischen Patienten mit LKS bzw. leichter Alzheimer-Demenz und Kontrollpersonen, unterscheiden kann.

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse mit dem Youden`s Index und der maximalen Distanz wurden die Berechnungen in Microsoft Excel 2003 durchgeführt. ^[26]

Die verwendeten Formeln sind hier dargestellt.

Formel 1

Youden`s Index (J):

Sensitivität -(1-Spezifität)

Formel 2

Maximale Distanz:

$$\sqrt{(1 - \text{Sensitivität})^2 + (1 - \text{Spezifität})^2}$$

3. Ergebnisse

3.1. Leichte kognitive Beeinträchtigung

Die Fähigkeit der drei Tests zwischen kognitiv gesunden Personen und Patienten mit LKS zu unterscheiden ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7

Trennschärfe der drei kognitiven Tests; kognitiv gesund versus LKS

Merkmal	CERAD-NP „Wortliste Abrufen“	WMS-R „logisches Gedächtnis II“	FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“
Optimaler Grenzwert*	7	14	7
Sensitivität	0,80	0,84	0,56
Spezifität	0,77	0,93	0,97
Fläche unter der Kurve	0,84	0,90	0,81
p-Wert	<0,001	<0,001	<0,001

*Testwerte \leq Grenzwert sprechen für das Vorhandensein einer leichten kognitiven Störung

Die graphische Darstellung mittels ROC-Kurven ist in Abbildung 1 zu sehen. Die Sensitivität ist entlang der Ordinate aufgetragen. Die Abszisse repräsentiert die Werte 1-Spezifität. Die Diagonale (in der Graphik als schwarze Linie dargestellt) entspricht gleichen Werten für Sensitivität und Spezifität. Würde eine ROC- Kurve ihr entsprechen käme das einer Zufallsentscheidung gleich. Im Idealfall, der einer 100%igen Trennschärfe entsprechen würde, liegt die Kurve auf der linken bzw. oberen Begrenzungsseite des umschließenden Quadranten. Je größer also der Abstand der ROC-Kurve von der Diagonalen, desto besser die Trennschärfe der Tests. Ein Maß für die Güte des Tests ist die Fläche unter der Kurve. Je größer sie ist, desto zuverlässiger diskriminiert der Test.

Der Youden Index (J) bewertet die diagnostische Leistungsfähigkeit eines Tests. In den Abbildungen 2a, 2b und 2c sind die Berechnungen für den Youden`s Index und die Maximale Distanz graphisch dargestellt. Je mehr sich J dem Wert 1,0 annähert, desto höher ist der diagnostische Nutzen des Tests. Ein maximaler Wert gibt also den idealen Trennwert an. Bei der Berechnung der maximalen Distanz weisen niedrige Werte auf einen optimalen Vorhersagewert hin. Das Minimum der Kurve zeigt hier den besten Wert.

Abbildung 1

ROC- Kurven für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“, WMS-R „logisches Gedächtnis II“, FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus LKS

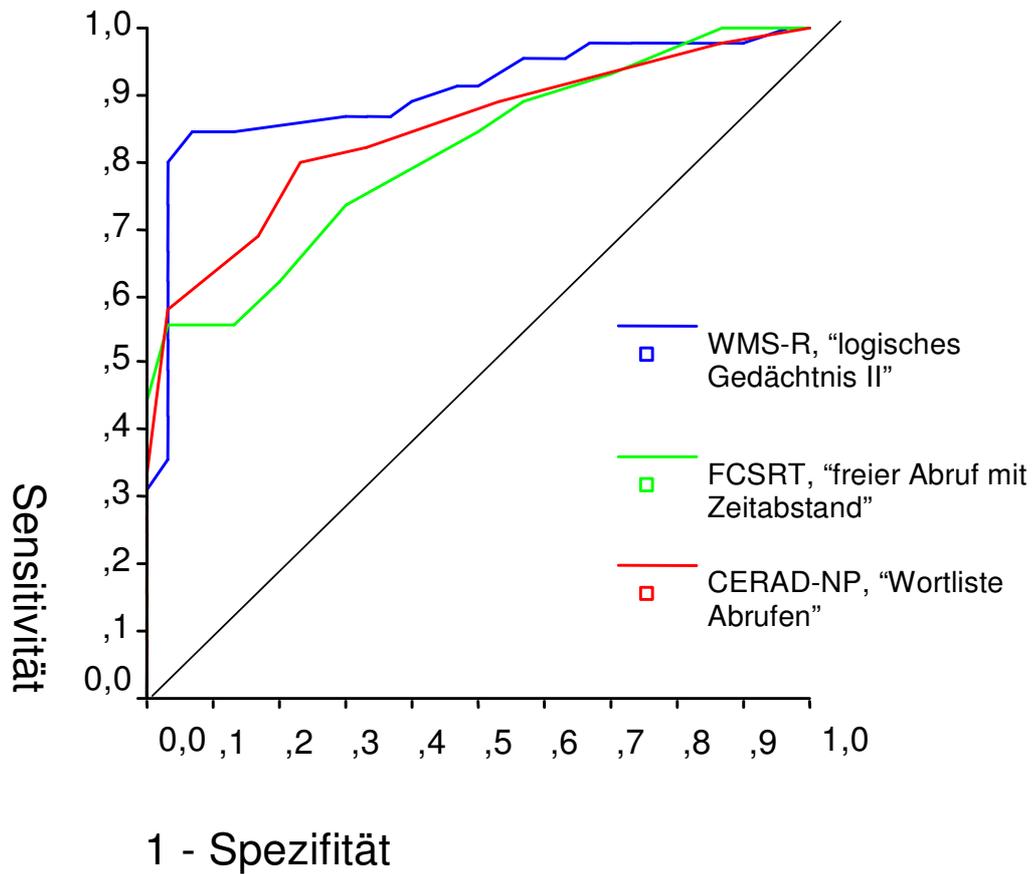


Abbildung 2a

Youden's Index und max. Distanz für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“ bei kognitiv gesund versus LKS

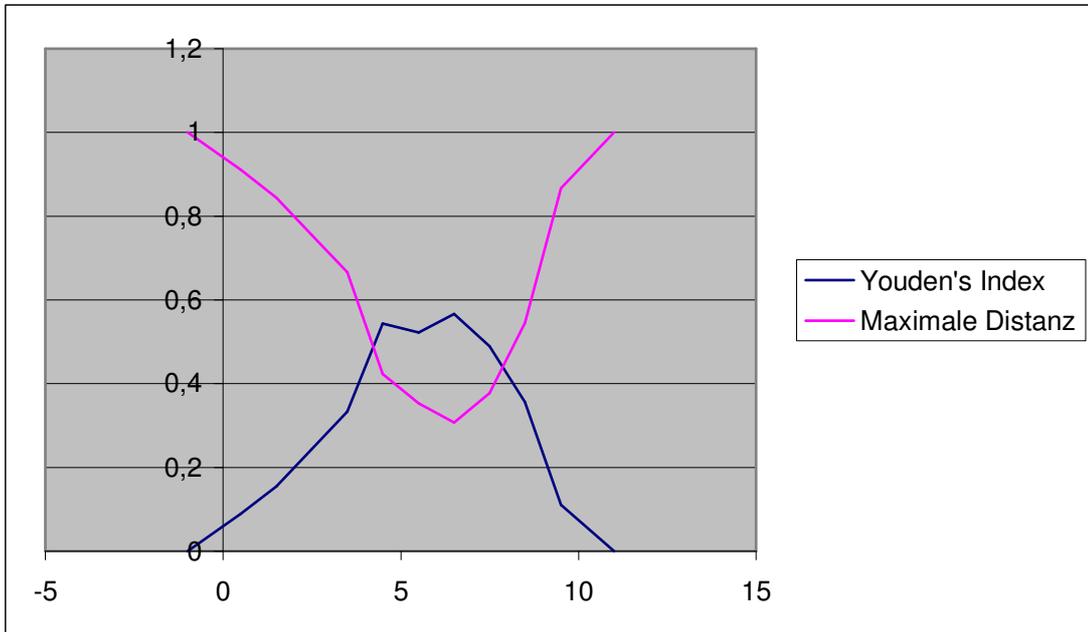


Abbildung 2b

Youden's Index und max. Distanz für WMS-R „logisches Gedächtnis II“ bei kognitiv gesund versus LKS

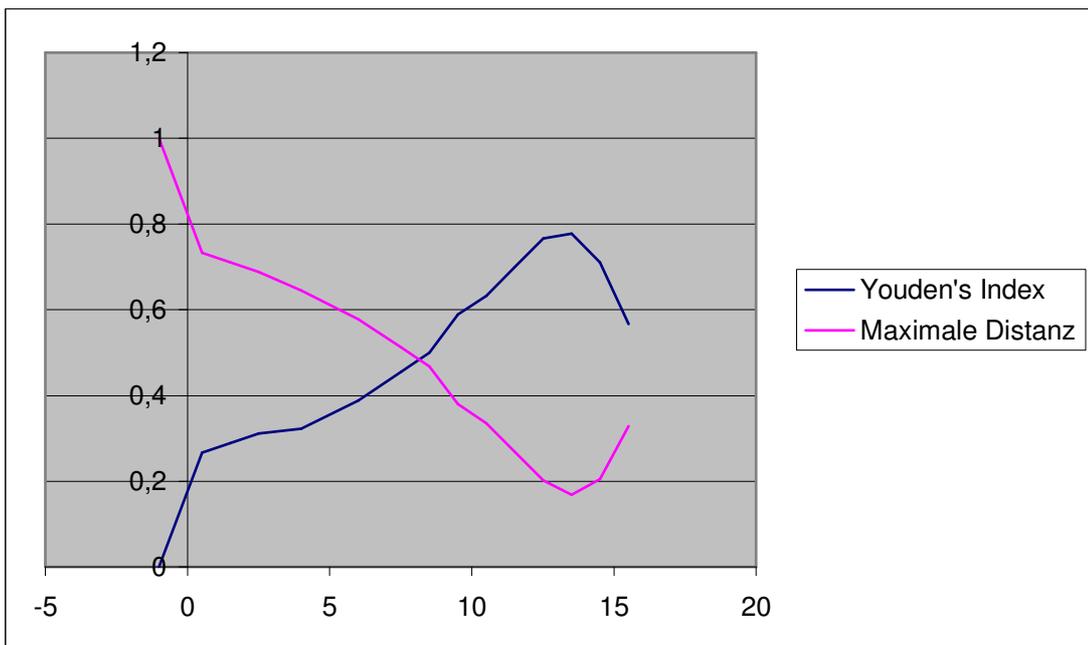
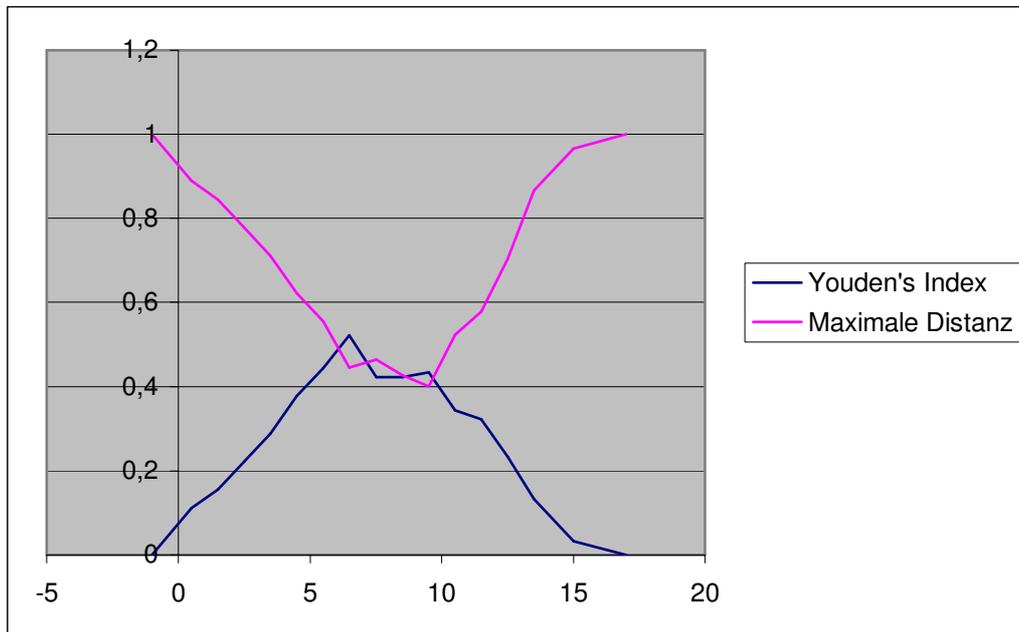


Abbildung 2c

Youden's Index und max. Distanz für FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus LKS



Den Ergebnissen zu Folge, schneidet der Untertest „logisches Gedächtnis II“ aus dem Wechsler Gedächtnistest besser ab als die beiden Vergleichstests. Die diagnostische Genauigkeit, die sich aus dem Mittelwert von Sensitivität und Spezifität ergibt, liegt bei 89%. Das schwächste Resultat bei der Betrachtung leichte kognitive Störung versus kognitiv gesund zeigt der Untertest „freier Abruf mit Zeitabstand“ des FCSRT. Er erkennt nur etwas mehr als die Hälfte der Patienten als richtig positiv, das heißt er weist eine zu geringe Sensitivität auf. Der Test „Wortliste Abrufen“ der CERAD Testbatterie ist zwar sensitiver, doch zeigt er mit 77% eine zu geringe Spezifität. Er schreibt zu vielen Patienten eine leichte kognitive Störung zu, obwohl diese nicht besteht. Die optimalen Grenzwerte, bei gleicher Gewichtung von Sensitivität und Spezifität, liegen für die „Wortliste Abrufen“ bei 7 Punkten, für das „logische Gedächtnis II“ bei 14 Punkten und für den „freien Abruf mit Zeitabstand“ bei 7 Punkten.

3.2. Leichte Demenz bei Alzheimer-Krankheit

In Tabelle 8 ist die Diskriminierungsfähigkeit der drei Tests bei der Unterscheidung zwischen kognitiv gesunden Kontrollpersonen und Patienten mit einer leichten Alzheimer Demenz dargestellt.

Die Graphik in Abbildung 3 zeigt die Trennschärfe mit Hilfe der ROC-Kurven.

Durch eine weitere bildliche Darstellung mittels Youden`s Index und maximaler Distanz wird das Maß der diagnostischen Leistungsfähigkeit verdeutlicht (Abbildungen 4a, 4b und 4c).

Tabelle 8

Trennschärfe der drei kognitiven Tests; kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz

Merkmal	CERAD-NP „Wortliste Abrufen“	WMS-R „logisches Gedächtnis II“	FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“
Optimaler Grenzwert*	4	9	4
Sensitivität	0,80	0,80	0,80
Spezifität	0,80	0,67	0,83
Fläche unter der Kurve	0,82	0,78	0,81
p-Wert	0,02	0,04	0,02

* Testwerte \leq Grenzwert sprechen für das Vorhandensein einer leichten Alzheimer Demenz

Abbildung 3

ROC-Kurven für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“, WMS-R „logisches Gedächtnis II“ und FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz

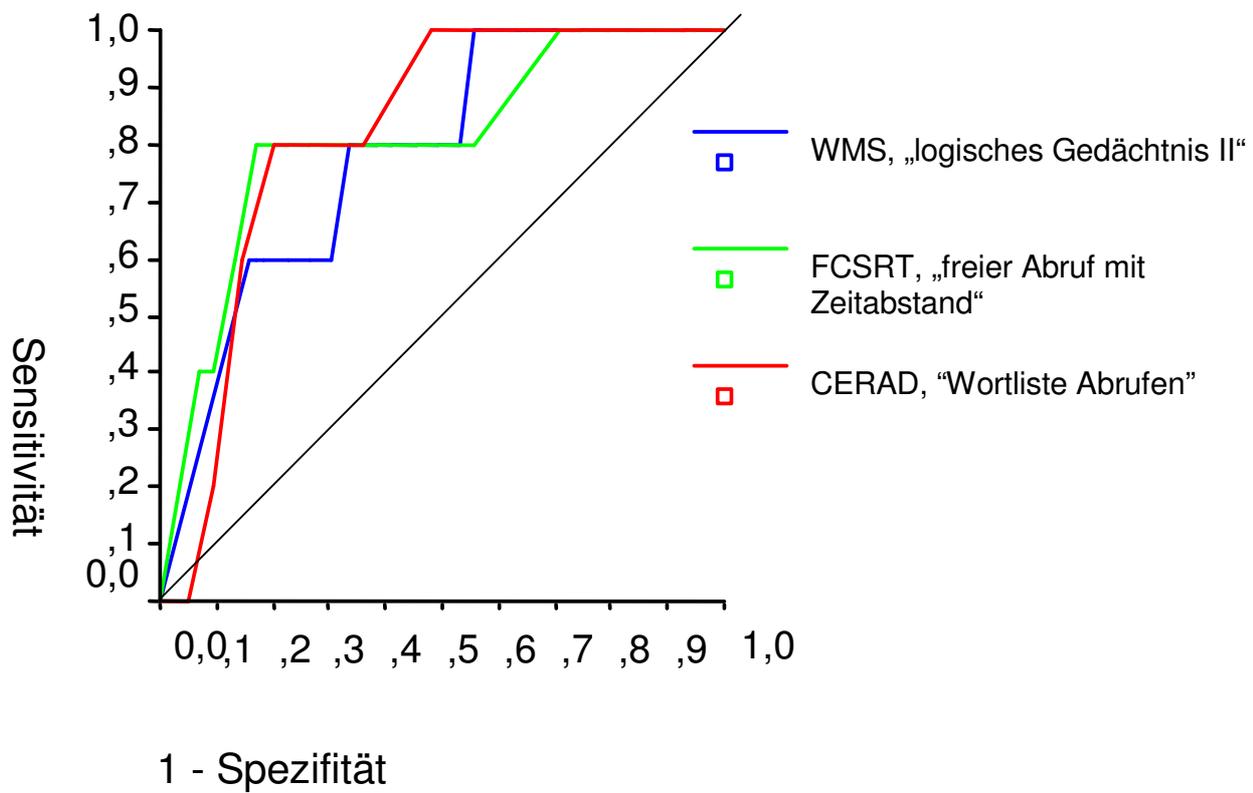


Abbildung 4a

Youden's Index und max. Distanz für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz

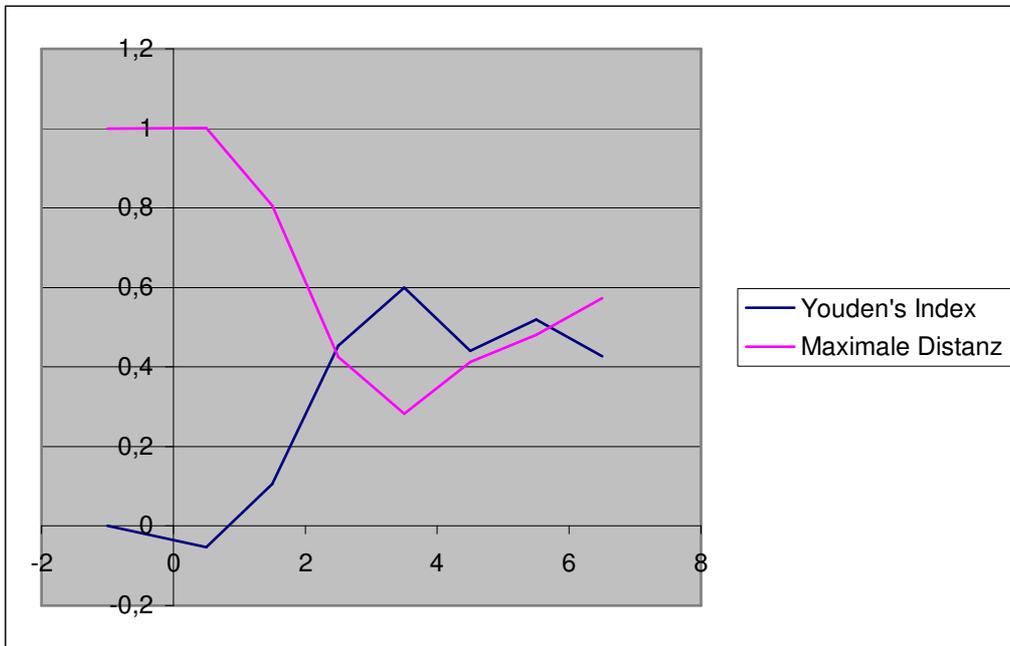


Abbildung 4b

Youden's Index und max. Distanz für WMS-R „logisches Gedächtnis II“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz

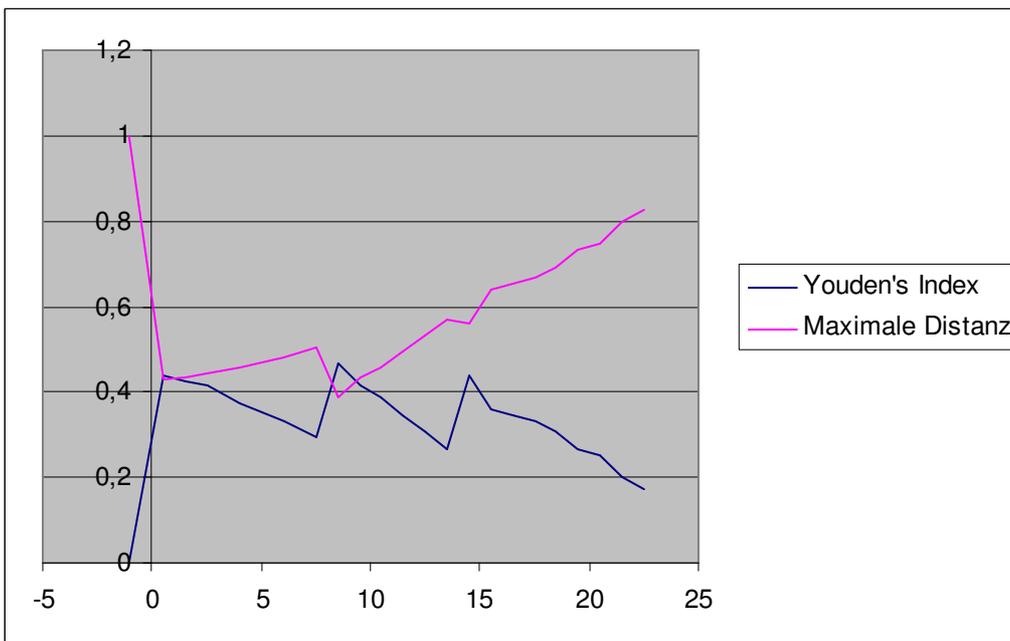
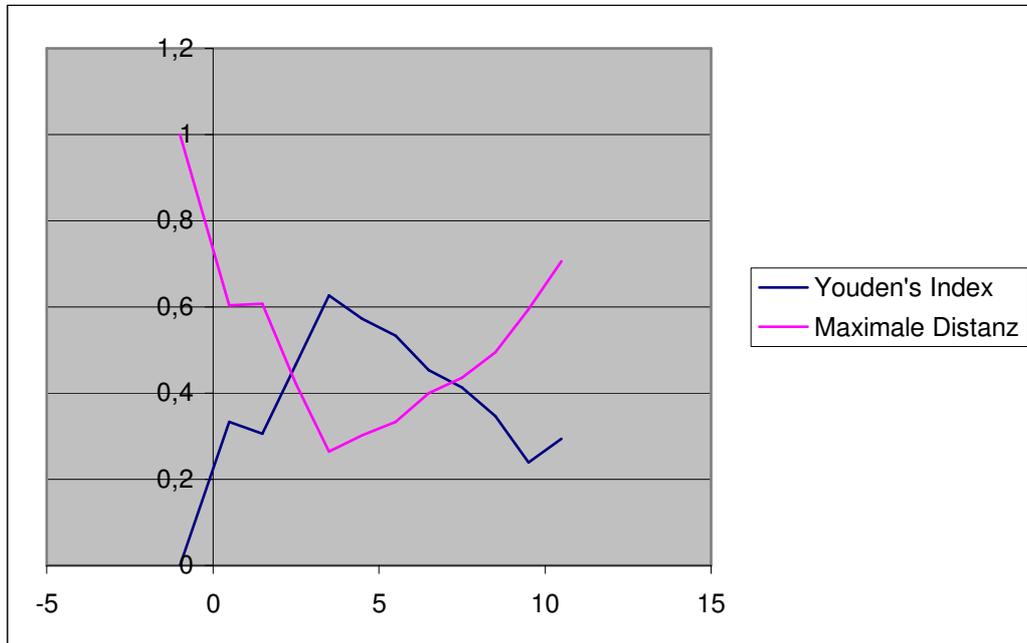


Abbildung 4c

Youden`s Index und max. Distanz für FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz



Bei dieser Fragestellung liefert der Untertest „Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP alles in allem die besten Ergebnisse. Er hat eine hohe Sensitivität und Spezifität. Der „freie Abruf mit Zeitabstand“ des FCSRT zeigt ähnlich gute Resultate. Die Spezifität des „logischen Gedächtnis II“ des WMS-R ist im Vergleich mit 67% sehr niedrig, das bedeutet er weist zu viele falsch positive Ergebnisse zu.

Die optimalen Grenzwerte liegen für die CERAD-NP „Wortliste Abrufen“ bei 4 Punkten, für den WMS-R „logisches Gedächtnis II“ bei 9 Punkten und für den FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei 4 Punkten.

4. Diskussion

Betrachtet man die Ergebnisse zusammengefasst, lässt sich feststellen, dass bei der Unterscheidung zwischen Patienten mit LKS und kognitiv gesunden Probanden vor allem der Untertest „logisches Gedächtnis II“ des WMS-R befriedigende Ergebnisse zeigt. Er erkennt rund 84% der Patienten und liefert nur 7% falsch positive Resultate. Mit diesen Werten erreicht er zwar keine perfekte Gruppentrennung, doch ist er den anderen bei den Tests eindeutig überlegen. Auch in der Durchführungspraktikabilität überzeugt er. Die Ausführung ist unkompliziert und der Zeitaufwand gering. Zu beachten ist, dass der Bildungsstand einen Einfluss auf das Testergebnis haben kann. Die Vergleichswerte sind nicht bildungskorrigiert, so dass man bei der Interpretation besondere Vorsicht walten lassen muss. Ebenso muss beachtet werden, dass eine Normierung nur bis zu einem Alter von 75 Jahren besteht. Bei älteren Personen sind die Ergebnisse nur mit Umsicht auszuwerten, das heißt es könnte leichter zu falsch positiven Ergebnissen kommen. ^[18]

Der Bereich „Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP sollte zur Differenzierung bei dieser Fragestellung nicht als alleiniger Test herangezogen werden. Er hat vor allem eine zu geringe Spezifität. Bei einem Grenzwert von 7 Punkten werden über 20% der Probanden als beeinträchtigt erfasst, obwohl sie es nicht sind. Dieses Ergebnis lässt sich erklären, wenn man bedenkt, dass die CERAD Testbatterie speziell für die Diagnose einer Alzheimer-Demenz entwickelt wurde. ^[28]

Auch der Abschnitt „freier Abruf mit Zeitabstand“ des FCSRT ist nicht geeignet um Patienten in solch frühem Stadium bzw. mit nur leichter kognitiver Störung sicher zu erkennen. Er identifiziert nur 56% der Patienten. So kann auf Grund der hohen Spezifität (97%) die Aussage

von Grober et al. aus dem Jahr 2000, das ein schlechtes Resultat im freien Abruf des FCSRT zukünftige Demenz voraussagen kann ^[13], zwar nicht widerlegt werden, doch sollte die Aussagekraft dieses Tests in der Frühdiagnostik wegen der geringen Sensitivität, die unsere Studie erbracht hat, in Frage gestellt werden. Der optimale Grenzwert liegt in der vorliegenden Arbeit bei 7 Punkten.

Bei der Abgrenzung altersentsprechender kognitiver Leistung von leichter Alzheimer Demenz zeigt die bewährte CERAD-NP mit dem Untertest „Wortliste Abrufen“ die überzeugendsten Resultate. Sie erkennt bei einem Cut-off-Wert von 4 Punkten 80% der Patienten. Allerdings ordnet sie 20% falsch positiv zu. Die hier errechnete diagnostische Genauigkeit von 80% bleibt aber unter den Ergebnissen anderer Studien. So konnte Aebi in einer Studie im Jahr 2002 eine Treffsicherheit von 87% angeben. ^[1] Der Unterschied könnte sich unter anderem durch den geringern Stichprobenumfang unserer Studie und den sehr geringen Schweregrad der Demenz unserer Patienten erklären.

Zu beachten ist, dass die CERAD-NP als einziger der untersuchten Tests unmittelbar in die Diagnosefindung mit einging. Da es sich allerdings um eine Fülle von Testverfahren handelte und ich nur einen Subtest der CERAD-NP untersuche, dürfte dieser für sich alleine keinen wesentlichen Einfluss auf die Diagnose gehabt haben.

Der „freie Abruf mit Zeitabstand“ der FCSRT zeigt bei einem optimalen Grenzwert von 4 Punkten ähnliche Ergebnisse in Sensitivität (80%) und Spezifität (83%). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die benötigte Zeit zur Durchführung im Vergleich mit ca. 50 Minuten sehr hoch ist und der Test in der Ausführung umständlich und langwierig ist. Hierbei sollte besonders beachtet werden, dass eventuell Konzentrations- und/oder Motivationsprobleme beim Patienten die Prüfung erschweren

und das Ergebnis verfälschen können. Der Abschnitt „Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP ist mit ca. 25 Minuten Zeitaufwand (inklusive Zeitabstand zwischen lernen und verzögerter Wiedergabe der Worte) effektiver. Er ist in kurzer Zeit durchführbar und hat sich auch in anderen Studien als sehr sensibles Instrument zur Aufdeckung einer beginnenden Demenz vom Alzheimer Typ bewiesen. ^[57] ^[58]

Vor allem bei Betrachtung der Spezifität bleibt der Untertest „logisches Gedächtnis II“ der WMS-R hinter den beiden anderen neuropsychologischen Instrumenten zurück. Er ordnet bei einem Grenzwert von 9 Punkten fast 30% falsch positiv zu.

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse müssen gewisse Fehlermöglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Es handelt sich um eine retrospektive Studie mit konsekutivem Einschluss aller Patienten der untersuchten Altersgruppe. Demnach ist davon auszugehen, dass die in die Studie aufgenommenen Patienten eine repräsentative Stichprobe der betroffenen Allgemeinbevölkerung darstellen. Allerdings handelt es sich sowohl bei den Patienten als auch bei den kognitiv gesunden Personen um Probanden, die keine nennenswerten internistischen oder neurologischen Erkrankungen aufweisen, das heißt selektiert in ein spezialisiertes Zentrum einer psychiatrischen Universitätsklinik kamen. Aus diesem Grund ist es nicht ohne weiteres möglich die Resultate zu verallgemeinern.

Zu beachten ist weiterhin, dass es sich bei den dementen Patienten ausschließlich um von der AK betroffene Menschen handelte. Die hier errechnete Diskriminierungsfähigkeit der drei Tests kann deshalb nicht auf andere Demenzzustände, wie etwa die frontotemporale Demenz oder vaskuläre Demenzen, übertragen werden.

Die untersuchte Stichprobe hat sich in Alter und Geschlecht als signifikant unterschiedlich erwiesen. Bei Betrachtung der absoluten Zahlen relativiert sich der nur gering vorhandene Unterschied allerdings, so dass man davon ausgehen kann, dass sich keine nennenswerten Auswirkungen auf die Ergebnisse gezeigt haben. Dieses kann jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Der Umfang der Stichprobe ist mit 119 Studienteilnehmern vergleichbar mit dem ähnlicher Studien. ^[8]

Sowohl die Diagnose LKS als auch die der leichten Alzheimer Demenz ist auf der Grundlage von mehreren sensitiven neuropsychologischen Tests der kognitiven Fähigkeiten und zusätzlichen fremdanamnestic Angaben gemacht worden. Es ist davon auszugehen, dass sie eine hohe Treffsicherheit zeigten und sich deshalb die diagnostische Fehlerrate dieser Tests nicht in einem wesentlichen Ausmaß auf die Ergebnisse dieser Studie auswirken sollte. So konnte in einer Studie von Mc Khann gezeigt werden, dass eine hohe Übereinstimmung zwischen klinischer Expertendiagnose und neuropathologischer Diagnose besteht. ^[25] Dennoch muss berücksichtigt werden, dass die berechnete Sensitivität und Spezifität der drei neuropsychologischen Werkzeuge auf Grund dieser zusätzlichen Fehlerrate etwas niedriger liegen könnte.

Es lässt sich also feststellen, dass mit dem „logischen Gedächtnis II“ des WMS-R zur Diagnose einer LKS und dem Untertests „Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP bei leichter Alzheimer-Demenz durchaus aussagekräftige und praktikable kurze Tests der kognitiven Fähigkeiten zur Verfügung stehen, welche auch schon in einem frühen Erkrankungsstadium zuverlässig diskriminieren.

5. Zusammenfassung

Anhand einer Stichprobe von 119 Probanden wurden drei kognitive Tests aus anerkannten neuropsychologischen Instrumenten („Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP, „logisches Gedächtnis II“ des WMS-R, „Abruf mit Zeitabstand“ des FCSRT) auf ihre Diskriminierungsfähigkeit bei Patienten mit einer LKS bzw. einer leichten Alzheimer-Demenz versus gesunde Kontrollgruppe untersucht. Alle drei Tests prüfen durch verzögerte Wiedergabe des Gelernten die Merkfähigkeit.

Die Ergebnisse dieser Arbeit basieren auf Daten von Patienten, deren Zustand nach den internationalen Diagnoseklassifikationssystemen ICD-10 und NINcDS-ADRD, sowie durchdachten Diagnosekriterien für eine LKS, festgestellt wurde.

Bei der Unterscheidung zwischen Patienten mit einer LKS und kognitiv gesunden Menschen zeigte der Untertest „logisches Gedächtnis II“ des WMS-R mit einer diagnostischen Genauigkeit von 88,5% die überzeugendsten Resultate. Der Bereich „Wortliste Abrufen“ der CERAD-NP wies eine geringere Spezifität auf (80%). Mit einer Sensitivität von 56% hat sich der „Abruf mit Zeitabstand“ des FCSR bei dieser Fragestellung als nicht geeignet herausgestellt.

Bei der Abgrenzung von Patienten mit einer leichten Demenz bei AK von einem gesunden Kontrollkollektiv erbrachte die bewährte CERAD-NP mit dem Untertest „Wortliste Abrufen“ gute Ergebnisse. Sie zeigt eine Treffsicherheit von 80%. Der Abschnitt „Abruf mit Zeitabstand“ des FCSRT schnitt ähnlich befriedigend ab (Sensitivität 80%, Spezifität 83%). Allerdings hat er sich in der Durchführung als weniger praktikabel erwiesen, weshalb der Test aus der CERAD-NP bevorzugt werden kann. Der Abschnitt „logisches Gedächtnis II“ des WMS-R zeigte hier eine zu geringe Spezifität (67%).

6. Literatur

1. Aebi C: *Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP. Eine Multi-Center Studie.* Dissertation aus der Philosophie. Universität Basel. 2002.
2. Axelrod BN, Woodard JL: *Parsimonious prediction of Wechsler Memory Scale-/// memory indices.* Psychol Assess. 2000. 12(4): 431-5.
3. Axelrod BN: *Administration duration for the Wechsler Adult Intelligence Scale-/// and Wechsler Memory Scale-///.* Arch Klin Neuropsychol. 2001. 16(3): 293-301.
4. Beyreuther K, Einhäupl KM, Förstl H, Kurz A: *Demenzen.* Thieme. Stuttgart. 2002.
5. Bickel H: *Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten.* Z Gerontol und Geriatr. 2001. 34: 108-115.
6. Bickel H: *Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit: Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland.* Das Gesundheitswesen. 2000. 62: 211-218.
7. Boeve B, McCormick J, Smith G, Ferman T, Rummans T, Carpenter T, Ivnik R, Kokmen E, Tangalos E, Edland S, Knopman D, Petersen R: *Mild cognitive impairment in the oldest old.* Neurology. 2003. 60(3): 477-80.
8. Burkart M, Heun R, Maier W, Benkert O: *Demenzscreening im klinischen Alltag. Eine vergleichende Analyse von MMSE, SIDAM und ADAS.* Nervenarzt. 1998. 69(11): 983-990.
9. Buschke, H. *Cued recall in amnesia.* J Clin Neuropsychol. 1984. 6: 433-40.
10. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E, eds.: *Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD 10 Kapitel V (F) Forschungskriterien.* 1994. Huber: Bern, Göttingen, Toronto, Seattle.
11. Frenkel D, Maron R, Burt DS, Weiner HL: *Nasal Vaccination with a proteosome-based adjuvant and glatiramer acetate clears beta-amyloid in a mouse model of Alzheimer disease.* J Clin Invest. 2005. 115(9): 2423-33.
12. Galasko D, Bennett D, Sano M, Ernesto C, Thomas R, Grundman M, Ferris S: *An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in*

- Alzheimer's disease. The Alzheimer's disease Cooperative Study.* Alzheimer Dis Assoc Discord. 1997. 11 Supple 2: 33-9.
13. Grober E, Lipton RB, Hall C, Crystal H: *Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia.* Neurology. 2000. 54(4): 827-32.
 14. Grober E, Lipton RB, Katz M, Siliwinski M: *Demographic influences on free and cued selective reminding performance in older persons.* J Clin Exp Neuropsychol. 1998. 20(2): 221-6.
 15. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, Thomas RG, Aisen PS, Bennett DA, Foster NL, Jack CR Jr, Galasko DR, Doody R, Kaye J, Sano M, Mohs R, Gauthier S, Kim HAT, Jin S, Schultz AN, Schafer K, Mulnard R, van Dyck CH, Mintzer J, Zamrini EY, Cahn-Weiner D, Thal, LY: *Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials.* Arch Neurol. 2004. 61(1): 59-66.
 16. Hanley JR, McNeal B: *The meaning and use of the area under a receiver operating characteristics (ROC) curve.* Radiology. 1982. 143: 29-36.
 17. Harris SJ, Dowson JH: *Recall of a 10 word list in the assessment of dementia in the elderly.* Br J Psychiatric. 1982. 141: 354-356.
 18. Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K: *Wechsler Gedächtnis Test- Revidierte Fassung.* Verlag Hans Huber: Bern, Göttingen. 2000.
 19. Henn F: *Kompetenznetz Demenzen.* Psychoneuro. 2003. 29(6): Editorial.
 20. Ivemeyer, Zerfaß: *Demenztests in der Praxis. Ein Wegweiser.* Urban und Fischer. München Jena. 2002.
 21. Ivnik RJ, Smith GE, Lucas JA, Tangalos EG, Kokmen E, Petersen RC: *Free and cued selective reminding test: MOANS norms.* J Clin Exp Neuropsychol. 1997. 19(5): 676-91.
 22. Kurz A, Diehl J, Riemenschneider M, Perneczky R, Lautenschlager N: *Leichte kognitive Störung. Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie.* Nervenarzt. 2004. 75(1): 6-15.
 23. Lautenschlager N, Kurz A :*Alzheimer-Zentren (Memory-Kliniken), in Demenzen in Klinik und Praxis,* Förstl H, Editor. Springer: Berlin, Heidelberg, New York. 2000. 291-306.
 24. McIntosh, IB: *Short assessment tests can help GP's to identify dementia.* Alzheimer Insights online. 1997.
 25. McKhann G, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM: *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under*

- the auspices of Department Health and Human Services Task Force on Alzheimer`s Disease. Neurology. 1984. 34: 939-944.*
26. Microsoft. *Microsoft Excel. 2003. Redmond.*
 27. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G, Mellits ED, Clark C: *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease (CERAD). Part 1. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer`s disease. Neurology. 1989. 39(9): 1159-65.*
 28. Morris JC, Mohs RC, Rogers H, Fillenbaum G, Heyman A: *Consortium to establish a registry for Alzheimer`s disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer`s disease. Psychopharmacol Bull. 1988. 24(4): 641-52.*
 29. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L: *Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. Arch Neurol. 2001. 58(3): 397-405.*
 30. Morris JC: *The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. Neurology. 1993. 43: 2412-2414.*
 31. Mossman D, Somaza E: *ROC curves, test accuracy, and the description of diagnostik tests. J Neuropsychiatry and Clin Neurosci. 1991. 3: 330-333.*
 32. Murphy JM, Berwick DM, Weinstein MC, Borus JF, Budman SH, Klerman GL: *Performance of screening and diagnostic tests: Application of receiver operating characteristic analysis. Arch Gen Psychiatry. 1987. 44: 550-555.*
 33. Nicoll JA, Wilkinson D, Holmes C, Steart P, Markham H, Weller RO: *Neuropathology of human Alzheimer disease after immunization with amyloid- beta peptide: a case report. Nat Med. 2003. 9(4): 448-52.*
 34. Norusis MJ: *SPSS Statistical Package for the Social Sciences. 1994. Chicago: Spss Inc.*
 35. O`Connell ME, Tuokko H: *The 12 item Busche memory test: appropriate for use across levels of impairment. Appl Neuropsychol. 2002. 9(4): 226-33.*
 36. Orgogozo JM, Gilman S, Dartigues JF, Laurent B, Puel M, Kirby LC, Jouanny P, Dubois B, Eisner L, Flitman S, Michel BF, Boada M, Frank A, Hock C: *Subacute meningoencephalitis in a subset of patients with AD after Abeta42 immunization. Neurology. 2003. 61: 46-54.*
 37. Osborne D, Davis LJ Jr.: *Standard scores for Wechsler Memory Scale subtests. J Clin Psychol. 1978. 34: 115-116.*
 38. Oswald WD: *Psychometrische Verfahren und Fragebögen für gerontopsychologische Untersuchungen. Z Gerontol. 1979. 12: 341-350.*

39. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A: *Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study.* Am J Epidemiol. 1998. 147(6): 574-580.
40. Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B: *What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment.* Acta Neurol Scand. 2003. 107: 14-20.
41. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG: *Memory function in very early Alzheimer`s disease.* Neurology. 1994. 44(5): 867-72.
42. Petersen RC, Smith GE, Waring SC ,Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E: *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.* Arch Neurol. 1999. 56(3): 303-8.
43. Petersen RC: *Mild cognitive impairment as a diagnostik entity.* J Intern Med. 2004. 256(3): 183-94.
44. Satzger W, Hampel H, Padberg F, Bürger K, Nolde Th, Ingrassia G, Engel RR: *Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening.* Nervenarzt. 2001. 72(3): 196-203.
45. Schenk D, Barbour R, Dunn W, Gordon G, Grajeda H, Guido T, Hu K, Huang J, Johnson-Wood K, Kahn K, Kolodenko D, Lee M, Liao Z, Lieberburg I, Motter R, Mutter L, Soriano F, Shopp G, Vasquez N, Vandervert C, Walker S, Wogulis M, Yednock T, Games D, Seubert P: *Immunization with amyloid-beta attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse.* Nature. 1999. 400: 173-177.
46. Schenk D, Seubert P, Ciccarelli RB: *Immunotherapy with beta-amyloid for Alzheimer`s disease: a new frontier.* DNA Cell Biol. 2001. 20(11): 679-81.
47. Seltzer B: *cholinesterase inhibitors in the clinical management of Alzheimer`s disease: importance of early and persistent treatment.* J Int Med Res. 2006. 34(4): 339-47.
48. Sinett ER, Holen MC: *Possible artifacts in memory assessment with the Wechsler Memory Scale-///.* Psychol Rep. 2001. 88(3 Pt 1): 869-70.
49. Statistisches Bundesamt: *Bevölkerungsentwicklung Deutschlands bis zum Jahr 2050. Ergebnisse der 9. Koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung.* Statistisches Bundesamt. Wiesbaden. 2000.
50. Sullivan K: *Estimates of interrater reliability for the logical memory subtest of the Wechsler Memory Scale- revised.* J Clin Exp Neuropsychol. 1996. 18: 702-712.
51. Thalmann B, Monsch AU, Schneitter M, Bernasconi F, Aebi C, Camachova Davet Z, Stähelin HB: *The CERAD neuropsychological assessment battery*

- (CERAD-NAB)- A minimal dataset as a common tool for German- speaking Europe. *Neurobiol Aging*. 2000. 21: S30.
52. Thalman B, Monsch AU: *CERAD. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease. Neuropsychologische Testbatterie*. 1997, Basel: Memory Clinic Basel.
53. Tulskey DS: *A new look at the WMS-III: new ressearch to guide clinical practice*. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2002. 26(4): 453-8.
54. Vassar R, Bennett BD, Babuh-Kahn S, Kahn S, Mendiaz EA, Denis P, Teplow DB, Ross S, Amarante P, Loeloff R, Luo Y, Fisher S, Fuller J, Edenson S, Lile J, Jarosinski MA, Biere AL, Curran E, Burgees T, Louis JC, Collins F, Treanor J, Rogers G, Citron M: *Cleavage of Alzheimer`s Amyloid Precursor Protein bye the Transmembrane Aspartic Protease BACE*. *Science*. 1999. 286: 735-741.
55. *Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Risiken, Lebensqualität und Verorgung Hochaltriger- unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen*. Bundesanzeiger, Verlagsgesellschaft. Bonn. 2002.
56. Wechsler D: *Wechsler Gedächtnistest- Revidierte Fassung: WMS-R ; Testmanual; deutsche Adaption der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale von David Wechsler*. Huber. Bern. 2000.
57. Wechsler D: *WMS-R: Wechsler Memory Scale- Revised (Manual)*. The Psychological Corporation, San Antonio. 1987.
58. Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A: *Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer`s disease using CERAD neuropsychological measures*. *Arch Neurol*. 1991. 48(3): 278-81.
59. Welsh K, Butters N, Hughes JP, Mohs RC, Heymann A: *Detection and staging of dementia in Alzheimer`s Disease: Use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease (CERAD)*. *Arch Neurol*. 1992. 49: 448-452.
60. Welsh K, Butters N, Mohs RC, Beekly D, Edland S, Fillenbaum G, Heyman A: *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer`s Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery*. *Neurology*. 1994. 44(4): 609-14.
61. Welsh-Bohmer KA, Mohs RC: *Neuropsychological assessment of Alzheimer`s disease*. *Neurology*. 1997. 49(3): S11-S13.
62. Wolfram H, Neumann J, Wieczorek V: *Psychologische Leistungstests in der Neurologie und Psychiatrie: Methoden und Normwerte*. Thieme. Leipzig. 1989.

7. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** ROC-Kurven für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“, WMS-R „logisches Gedächtnis II“, FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus LKS (S.18)
- Abbildung 2a:** Youden`s Index und max. Distanz für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“ bei kognitiv gesund versus LKS (S. 19)
- Abbildung 2b:** Youden`s Index und max. Distanz für WMS-R „logisches Gedächtnis II“ bei kognitiv gesund versus LKS (S. 19)
- Abbildung 2c:** Youden`s Index und max. Distanz für FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus LKS (S. 20)
- Abbildung 3:** ROC-Kurven für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“, WMS-R „logisches Gedächtnis II“ und FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz (S. 21)
- Abbildung 4a:** Youden`s Index und max. Distanz für CERAD-NP „Wortliste Abrufen“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz (S. 22)
- Abbildung 4b:** Youden`s Index und max. Distanz für WMS-R „logisches Gedächtnis II“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz (S. 22)
- Abbildung 4c:** Youden`s Index und max. Distanz für FCSRT „freier Abruf mit Zeitabstand“ bei kognitiv gesund versus leichte Alzheimer Demenz (S. 23)

8. Anhang

8.1. CERAD-NP „Wortliste Abrufen“

„Vor wenigen Minuten habe ich Sie gebeten, eine Liste von 10 Wörtern zu lernen, die Sie eins nach dem anderen von verschiedenen Kärtchen vorgelesen haben. Jetzt möchte ich Sie bitten, sich an diese Wörter zu erinnern und möglichst viele dieser 10 Wörter aufzuzählen!“

Zeitbegrenzung: 90 Sekunden

**Nummerieren Sie die Wörter
entsprechend der Nennung
durch die TP**

Butter

Arm

Strand

Brief

Königin

Hütte

Stange

Karte

Gras

Motor

Intrusionen: _____

CERAD-NP „Wortliste Abrufen“

Testanweisung:

„Vor wenigen Minuten habe ich Sie gebeten, eine Liste von 10 Wörtern zu lernen, die Sie eins nach dem anderen von verschiedenen Kärtchen vorgelesen haben. Jetzt möchte ich Sie bitten, sich an diese Wörter zu erinnern und möglichst viele dieser 10 Wörter aufzuzählen!“

Die TP hat für den Abruf der Wörter **90 Sekunden** Zeit. Die erinnerten Wörter werden auf dem Antwortbogen notiert, und dabei entsprechend der durch die TP reproduzierten Reihenfolge nummeriert. - Alle **Intrusionen** werden notiert.

Auswertung: Die Anzahl aller richtig erinnerten Wörter ergibt den Punktwert.

8.2. WMS-R „logisches Gedächtnis II“

Geschichte A

Anna / Schmidt / aus einem Hamburger / Vorort, / die als Putzfrau / in einer Werks- / kantine / arbeitete, / meldete / auf dem Polizei- / präsidium, / dass man sie in der Nacht zuvor / auf der Schlossstraße / überfallen und um 43 Euro / beraubt hatte. / Sie hatte 4 / kleine Kinder, / die Miete war fällig, / und sie hatten seit 2 Tagen / nichts gegessen. / Die Polizisten / waren von der Geschichte der Frau gerührt / und machten eine Sammlung / für sie.

Geschichte B

Robert / Müller / fuhr / mit seinem Zehntonnen- / LKW, / mit dem er Eier / nach Augsburg brachte, / nachts / auf der Autobahn / über einen Alpen- / pass, / als seine Achse / brach. / Sein LKW rutschte / von der Fahrbahn / in den Graben. / Er wurde gegen das Armaturenbrett / geschleudert / und bekam einen großen Schrecken. / Es war kein Verkehr, / und er bezweifelte, dass er Hilfe bekommen würde. / In diesem Moment summte / sein Funkgerät, / und er meldete sich schnell: / „Hier ist Grashüpfer.“

WMS-R Logical Memory verzögerter Abruf A + Abruf B (max. 50 Punkte)

Bewertungsregeln für WMS-R „logisches Gedächtnis I und II“

Testanweisung

„Ich lese Ihnen nun eine kurze Geschichte vor. Bitte hören Sie sorgfältig zu und versuchen Sie, sich diese Geschichte zu merken und anschließend möglichst genau wiederzugeben.“

Lesen Sie Geschichte A vor und fragen Sie anschließend:

„Worum ging es?“

Bevor Sie Geschichte B vorlesen, sagen Sie:

„Ich mache jetzt dasselbe noch einmal mit einer anderen, ebenso langen Geschichte.“

Nachdem die TP beide Geschichten nacherzählt hat, sagen Sie:

„Ich werde später noch einmal nach den Geschichten fragen, Sie dürfen sie also noch nicht vergessen.“

Die Querstriche auf dem Protokollbogen markieren Aussageeinheiten, für deren Nennung jeweils 1 Punkt vergeben wird (**Achtung: eine Einheit kann einen Zeilenumbruch beinhalten!**). Die Antworten des Probanden können im Fall wortwörtlicher Wiederholungen der Inhalte durch einfache Häkchen notiert werden. Bei einer sinngemäßen Wiedergabe können die Antworten zwischen den Zeilen der Geschichten im Protokollbogen notiert werden. Erst bei hinreichender Übung sollten äquivalent ausgedrückte Inhalte direkt abgehakt werden.

Bewertung: Alle Punkte werden addiert, maximal sind als Summe der Geschichten A und B 50 Punkte erreichbar. Auf den folgenden Seiten sind Bewertungsrichtlinien genannt. Sie gelten sowohl für den sofortigen Abruf als auch für den verzögerten Abruf.

	Führen Sie die verzögerte Reproduktion des WMS-R LM frühestens nach 30 Minuten durch
--	--

Bewertungsregeln für Geschichte A

Inhalte der Geschichte A:	allgemeine Regel:	mit 1 Punkt wird auch bewertet:	kein Punkt wird vergeben für:
Anna	„Anna“ oder Variante	Anna, Anne	Angela, Andrea
Schmidt	„Schmidt“ wird verlangt	Schmidt	Schmitz
aus einem Hamburger	„Hamburg“ in irgend-einem Zusammenhang	lebte in Hamburg, wohnte in Hamburg, stammte aus Hamburg	aus Hannover, aus Norddeutschland
Vorort,	„Vorort“ wird verlangt	aus einem Vorort von ...,	in der Nähe von Hamburg, bei Hamburg, in Hamburg
die als Putzfrau	„Putzfrau“ als Berufs-bezeichnung oder Bezeichnung der Tätigkeit	die putzen ging, die in einer Kantine (ei-nem Werk etc.) putzte	die in einer Kantine (einem Werk etc.) arbeitete, die Köchin war
in einer Werks-...	Bezeichnung eines großen Betriebs in einer Fabrik	in einem Unternehmen, in einer Industriekantine	in einer Dienststelle, in einem Restaurant
...kantine	Kantine oder ähnliche Bezeichnung einer Betriebsküche	Großküche, Werksküche, Cafeteria	Kneipe, Restaurant, Gaststätte
arbeitete,	Kennzeichnung, dass es sich um eine bezahlte	beschäftigt war, jobbte, angestellt war, sie war	die Putzfrau war (ohne Bezug zu einer Arbeits-

	Tätigkeit handelte	Putzfrau in einer Kantine	stelle)
meldete	Kennzeichnung, dass es sich um eine formale Anzeige handelte	machte eine Anzeige, berichtete der Polizei, zeigte bei der Polizei an	erzählte, sagte, meldete sich bei ...
auf dem Polizei-...	Kennzeichnung, dass sie zur Polizei geht	meldete der Polizei, ging zur Polizei	Polizei kam, sie rief die P., meldete der Versicherung
präsidium,	Kennzeichnung einer Polizeibehörde	auf der Polizeiwache, ging zum Polizeibüro, zur Polizeihauptstelle	nur: „zur Polizei“, ging zum Meldeamt
dass man sie in der Nacht zuvor	Kennzeichnung, dass der Raub am Abend oder in der Nacht zuvor stattfand	gestern abend, gestern Nacht, am Abend zuvor	gestern, abends, nachts, in einer Nacht
auf der Schloßstraße	„Schloßstraße“ in irgend-einem Zusammenhang	sie wohnte in d. Schl.str., die Polizeiwache war in der Schloßstraße	Schloßallee, Schloßpark, auf einer Straße
überfallen	„überfallen“ bzw. „Überfall“ wird verlangt	sie wurde überfallen	sie wurde angegriffen, sie wurde belästigt
und um 43 Euro	43 Euro müssen genannt sein, und im Zusammenhang mit dem Überfall	es ging bei dem Überfall um 43 Euro	um 42 Euro beraubt, um 44 Euro beraubt, sie verdiente 43€ Euro

Bewertungsregeln für Geschichte A (Fortsetzung)

Inhalte der Geschichte A:	allgemeine Regel:	mit 1 Punkt wird auch bewertet:	kein Punkt wird vergeben für:
beraubt hatte.	Kennzeichnung, dass ein Diebstahl stattfand	gestohlen, geklaut, bestohlen, erleichtert, sie wurde beraubt	sie verlor Geld, sie hatte nur noch 86 Euro
Sie hatte 4	„vier“ wird verlangt	vier Kinder	zwei Kinder, mehrere K.
kleine Kinder	„Kinder“ wird verlangt, „kleine“ nicht notwendig	sie hatte vier Kinder	vier Babies, vier Töchter, vier Söhne
die Miete war fällig	Kennzeichnung, dass sie mit der Miete im Rückstand ist	die Miete war noch nicht bezahlt, sie brauchte Geld für die M., die Miete wird fällig	sie brauchte Geld, sie war pleite, das Geld war knapp
und sie hatten seit 2 Tagen	„2 Tage“ wird verlangt	sie hungerten seit zwei Tagen	schon einige Tage, seit einem Tag
nichts gegessen.	Kennzeichnung, dass Essen mangelte	es gab nichts zu essen, hatten nichts zu essen, hungerten /waren hungrig, ihre Kinder hatten nichts zu essen	es gab wenig zu essen, sie brauchte Geld f. Essen
Die Polizisten	Kennzeichnung, dass die Polizei gemeint ist	die Beamten, die Polizei	die Leute, man, die Nachbarn
waren von der	Kennzeichnung,	hatten Mitleid,	man glaubte ihr,

Geschichte der Frau gerührt	dass Mitleid erweckt wurde	waren berührt, wollten der Frau helfen	die Leute waren rührend, man war so freundlich und
und machten eine Sammlung	Kennzeichnung, dass Geld gesammelt wurde	sammelten Geld, machten eine Spendensammlung, machten e. Sammelaktion, gaben eine Sammlung auf	spendeten ihr Geld, gaben ihr Geld, liehen ihr Geld, machten eine Spende
für sie.	zu Gunsten von ihr oder ihren Kindern	für die Frau, gaben es ihr, spendeten es ihr, halfen ihr / ihrer Familie	für Hilfsbedürftige

F	In der Dokumentation ist der Satzteil / überfallen und um 43 Euro / als 1 Einheit gekennzeichnet. Es handelt sich hierbei jedoch um 2 Einheiten: / überfallen / und um 43 Euro /
----------	---

Bewertungsregeln für Geschichte B

Inhalte der Geschichte B:	allgemeine Regel:	mit 1 Punkt wird auch bewertet:	kein Punkt wird vergeben für:
Robert	„Robert“ wird verlangt		Rolf, Roland, Albert
Müller	„Müller“ wird verlangt		Meier, Schmidt
fuhr	Kennzeichnung, dass er sich auf der Fahrt befindet	fährt, war unterwegs nach, transportierte	war LKW-Fahrer
mit seinem 10-t-...	„10 t“ im Zusammenhang mit LKW	Zehntonner	2-t-LKW, 10 Tonnen Eier
LKW,	„LKW“ wird verlangt	Lastwagen, Zehntonner, Lieferwagen	Auto, Wagen, Fahrzeug
mit dem er Eier	Kennzeichnung, dass er Eier transportierte	er hatte Eier geladen, mit einer Ladung Eier, LKW mit Eiern	m. einem beladenen LKW, mit einer Ladung Obst
nach Augsburg brachte,	„Augsburg“ als Zielangabe	in Richtung Augsburg fuhr nach Augsburg	jede andere Stadt, von Augsburg aus nach ...
nachts	Kennzeichnung, dass es nach Anbruch der Dunkelheit war	in der Nacht, abends, im Dunkeln	eines Tages, am Tag zuvor
auf der Autobahn	„Autobahn“ wird verlangt		Landstraße, auf einer Straße

über einen Alpen- ...	„Alpen“ in irgend einem Zusammenhang	vorbei an den Alpen, über die Alpen	jede andere Gebirgsbe- zeichnung. (Harz, Rhön, ...)
paß,	Kennzeichnung, dass er eine Anhöhe überquert	über eine Bergstraße, übers Gebirge, eine Alpenstraße/- weg, über die Alpen	über eine Brücke, am Alpenpaß vorbei
als seine Achse	„Achse“ wird verlangt		als ein Reifen platzte, er hatte einen Unfall
brach.	Kennzeichnung, dass die Achse kaputt geht	Achsbruch erlitt	er kontrollierte die Achse, die Achse machte Lärm
Sein LKW rutschte	Kennzeichnung, dass er die Kontrolle über sein Fahrzeug verliert	es kam ins Schleudern, geriet ins Rutschen, geriet in den Graben, prallte an die Leitplanke, stürzte ab, kippte um	er hielt an, er musste anhalten, der LKW blieb stehen
von der Fahrbahn	Kennzeichnung, dass er von der Straße abkommt	fuhr in den Graben, auf die Gegenspur, kam von der Straße ab	der LKW hielt an, rutschte auf der Fahrbahn

Bewertungsregeln für Geschichte B (Fortsetzung)

Inhalte der Geschichte B:	allgemeine Regel:	mit 1 Punkt wird auch bewertet:	kein Punkt wird vergeben für:
in den Graben.	Kennzeichnung, dass er die Verkehrsspuren verläßt	in den Graben hinein, die Böschung runter	hielt auf d. Seitenstreifen, er hielt auf der Standspur
Er wurde gegen das Armaturenbrett	Kennzeichnung, dass er gegen die vorderen Armaturen schleudert	ans Lenkrad, gegen das Steuer	in die Windschutzscheibe, vor die Leitplanken
geschleudert	Kennzeichnung, dass er gewaltsam irgendwo aufprallt	er schlug mit dem Kopf gegen ..., er prallte an, er fiel vor ...	stieß sich den Kopf am ..., wurde am Kopf verletzt
und bekam einen großen Schrecken	Kennzeichnung, dass er erschrak	er bekam einen Schock, er erschreckte sich	er ärgerte sich, er war wütend
Es war kein Verkehr,	Kennzeichnung, dass wenig/kein Verkehr war	es war nicht viel los, niemand war zu sehen, bei geringer Verkehrsdichte, die Straße war ohne Verkehr / leer / frei	es war spät, die Straße war nicht befahrbar
und er bezweifelte, dass er Hilfe bekom-	Kennzeichnung, dass er gedanklich nicht mit	er glaubte nicht, Hilfe zu bekommen; er denkt sich,	es war keine Hilfe zu erwarten; er konnte nicht

men würde.	Hilfe rechnet	da wird kaum Hilfe kommen; er wußte nicht, ob Hilfe kommt	mit Hilfe rechnen; er merkte, dass er keine Hilfe bekommen würde
In diesem Moment summte	Kennzeichnung, dass das Funkgerät zu hören war	es ging sein, piepste, klingelte	er hatte ein, er ging zum Telefon
sein Funkgerät,	„Funkgerät“ oder sprachliche Umschreibung	Walky-Talky, Pieper, Handy, Bordtelefon	er ging zum Telefon, sein Radio ging an
und er meldete sich schnell:	Kennzeichnung, dass er antwortet	er sagte dann, er antwortete mit ..., er rief per Funk d. Namen	es meldete sich jm. mit ... ; sie sagten, Hilfe käme; da war ein Grashüpfer
„Hier ist Grashüpfer.“	„Grashüpfer“ wird verlangt	Da war noch was mit Grashüpfer. Sein Funkgerät meldete „Grash.“.	Heuschrecke, Laubfrosch

Auswertung: Vergleich mit den Normwerten

8.3. FCSRT “freier Abruf mit Zeitabstand”

Aufgabe freier Abruf: „Bitte versuchen Sie, möglichst viele der Gegenstände, die Sie zuvor gelernt haben, wiederzugeben“.

Zeit = 2 Minuten. Kreuzen Sie die frei reproduzierten Gegenstände an.

Aufgabe Abruf mit Hilfe: Bei nicht reproduzierten Objekten sagen Sie: „Welches war das Gemüse?“.

Wenn der Patient auch mit der Hilfe durch die Kategorie den Gegenstand nicht erinnert, sagen Sie: „Das Gemüse war ...“.

Abruf mit Zeitabstand

Kategorie	Gegenstand	Abruf frei	Abruf mit Hilfe
-----------	------------	------------	-----------------

Tafel 1

1	Gemüse	Zwiebel
2	an den Füßen zu tragen	Socke
3	Vogel	Eule
4	etwas zum Tragen	Korb

Tafel 2

1	Nachtisch	Kuchen
2	zum Rauchen	Pfeife
3	Schmuck	Kette
4	Gebäude	Hütte

Tafel 3

1	Möbel	Schreibtisch
2	Beförderungsmittel	Zug
3	Werkzeug	Zange
4	Musikinstrument	Gitarre

Tafel 4

1	Küchengerät	Toaster
2	Sportgerät	Tennisschläger
3	zum Schreiben	Bleistift
4	Schiffsteil	Anker

Bitte tragen Sie die Summe der korrekten Antworten ein (0 - 16).

**Abruf frei
Mit Zeitabstand**

**Summe der korrekt erinnerten
Gegenstände (mit Zeitabstand)**

Abruf frei und
mit Hilfe mit Zeitabstand

FCSRT Anmerkungen

Das Testmaterial besteht aus 4 Tafeln, auf denen jeweils 4 Gegenstände aus verschiedenen Kategorie (z. B. Gemüse, Schmuck, Möbel) abgebildet sind. Der TL zeigt der TP die erste Tafel und nennt eine Kategorie.

Erste Aufgabe: Gegenstände zeigen

Anweisung:

"Zeigen Sie bitte auf <Kategoriename>."

Falls die TP den Gegenstand nicht korrekt zeigt, weist der TL auf den richtigen Gegenstand hin.
Korrekt **gezeigte** Gegenstände bitte in der Spalte „**Zeigen**“ ankreuzen.

Zweite Aufgabe: Gegenstände benennen

Anweisung:

"Wie heisst dies... <Kategoriename>."

Korrekt **benannte** Gegenstände bitte in der Spalte „**Benennen**“ ankreuzen.

Falls die TP den Gegenstand nicht korrekt benennt, sagt der TL den richtigen Begriff:

„Nein, das ist eine...“

Wenn während des Testablauf an irgend einer Stelle ein Synonym des beabsichtigten Wortes gesagt wird, bestätigt der TL, dass der richtige Gegenstand gemeint ist:

"Ja, ..."

und nennt das beabsichtigte Wort:

"Wir nennen dies <Hütte>."

Nachdem die TP alle 4 Bilder der ersten Tafel **benannt** hat, wird die Tafel **weggelegt**.

Dritte Aufgabe: Gegenstände aus dem Gedächtnis abrufen

Der TL bittet die TP, die Gegenstände aus dem Gedächtnis abzurufen. Zur Hilfestellung gibt er die Kategorien vor.

"Wie heisst <Kategorie>?"

Korrekt **wiedergegebene** Gegenstände bitte in der Spalte „**sofortiger Abruf mit Hilfe**“ **ankreuzen**.

Wenn die TP nicht alle 4 Gegenstände wiedergeben kann, wird die Tafel erneut gezeigt. Die TP wird gebeten, die nicht erinnerten Gegenstände zu benennen. Wieder gibt der TL Hilfestellung die Kategorie vor.

"Wie heisst <Kategorie>?"

Der TL legt die Karte weg und bittet die TP, die zuvor nicht erinnerten Gegenstände abzurufen, wieder unter Vorgabe der Kategorie:

"Wie heisst <Kategorie>?"

Nach 2-maliger Hilfestellung gibt der TL eine direkte Hilfe und sagt z. B.:

"Der Vogel ist eine Eule - wie heisst der Vogel ?"

Dieser Vorgang wird für **die drei übrigen Tafeln** in gleicher Weise wiederholt. Am Ende soll die TP alle 16 Gegenstände gelernt haben. Bitte kreuzen Sie die korrekten Antworten (Zeigen, Benennen, sofortiger Abruf mit Hilfe) in den betreffenden Spalten an. Berechnen Sie für jede Spalte die Summe der korrekten Antworten und tragen Sie die Summe in den darunter stehenden Kästchen ein.

Ablenkung durch Rückwärtszählen

Der TL bittet die TP, für eine Dauer von 30 Sekunden in 2-er Schritten von 90 an rückwärts zu zählen.

"Bitte ziehen Sie von 90 immer wieder 2 ab, ich beginne einmal - 88, 88 weniger 2 sind 86, 86 weniger 2 sind 84, bitte setzen Sie fort ..."

Vierte Aufgabe: Freier Abruf, erster Durchgang

Anweisung:

„Bitte versuchen Sie jetzt, so viele der Gegenstände , die Sie gerade gelernt haben, aus dem Gedächtnis wiederzugeben.“

Für diese Aufgabe erhält die TP max. **2 Minuten** Zeit. Bitte kreuzen Sie die korrekt abgerufenen Gegenstände in der Spalte **„Abruf frei“** an.

Fünfte Aufgabe: Abruf mit Hilfestellung, erster Durchgang

Bei jedem Gegenstand, den die TP nicht wiedergeben kann, fragt der TL unter Nennung der Kategorie:

"Wie heisst <Kategorie>?"

Bitte kreuzen Sie die mit Hilfestellung abgerufenen Gegenstände in der Spalte **„Abruf mit Hilfe“** an.

Bei Gegenständen, die auch mit Hilfestellung durch Nennung der Kategorie nicht erinnert werden, sagt der TL z. B.:

"Der Vogel ist eine Eule."

Ablenkung durch Rückwärtszählen

Der TL bittet die TP, für eine Dauer von 30 Sekunden in 3-er Schritten von 90 an rückwärts zu zählen.

"Bitte ziehen Sie von 90 immer wieder 3 ab, ich beginne einmal - 87, 87 weniger 3 sind 84, 84 weniger 3 sind 81, bitte setzen Sie fort ..."

<u>Sechste Aufgabe: Freier Abruf, zweiter Durchgang vierter Aufgabe</u>	identisch mit
<u>Siebte Aufgabe: Abruf mit Hilfe, zweiter Durchgang fünfter Aufgabe</u>	identisch mit

Ablenkung durch Rückwärtszählen

Der TL bittet die TP, für eine Dauer von 30 Sekunden in 4-er Schritten von 90 an rückwärts zu zählen.

<u>Achte Aufgabe: Freier Abruf, dritter Durchgang Aufgabe</u>	identisch mit vierter
<u>Neunte Aufgabe: Abruf mit Hilfe, dritter Durchgang fünfter Aufgabe</u>	identisch mit

Unterbrechung von rund 15 Minuten

Zehnte Aufgabe: Freier Abruf mit Zeitabstand vierter Aufgabe	identisch mit
Elfte Aufgabe: Abruf mit Hilfe mit Zeitabstand fünfter Aufgabe	identisch mit

Auswertung:

Zum Vergleich mit den Normwerten wird nur der freie Abruf herangezogen.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Sandra Daniela Heitele
Anschrift	Tengstraße 21 80798 München
Telefon	089/28702288
Mobil	0163/2961461
Fax	089/28702289
Email	sandraheitele@gmx.de
Geburtsdatum	18.11.1978
Geburtsort	München
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1989 - 1998	Besuch und Abitur am Max-Josef-Stift Gymnasium in München
1985 - 1989	Grundschulbesuch in Kirchheim bei München

Studium

10/2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit 10/2002	Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an der Technischen Universität München
08/2002	Ärztliche Vorprüfung
03/2001 – 09/2002	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

10/1999 – 03/2001 Studium der Humanmedizin an der
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Praktisches Jahr

06/2006 – 09/2006 Fachbereich Innere Medizin/Kardiologie im
städtischen Klinikum Bogenhausen,
München

02/2006 – 06/2006 Fachbereich Kinderheilkunde in der
Kinderklinik und Kinderpoliklinik der
Technischen Universität München,
städtisches Krankenhaus Schwabing,
München

12/2005 - 02/2006 Halbes Tertial im Fachbereich Chirurgie/
Transplantationschirurgie im Klinikum
Rechts der Isar der Technischen
Universität München, München

10/2005 – 12/2005 Halbes Tertial im Fachbereich Chirurgie/
Notaufnahme in Durban, Südafrika

Famulaturen und praktische Erfahrungen

09/2004 – 10/2004 Famulatur in der Heckscher- Klinik für
Kinder- und Jugendpsychiatrie und
Psychotherapie in München

02/2004 – 03/2004 Famulatur in der Gynäkologie und
Geburtshilfe in Pojuca, Brasilien

09/2003 – 10/2003 Famulatur in der Kinderklinik und
Kinderpoliklinik der Technischen
Universität München, städtisches
Krankenhaus Schwabing

02/2003 – 03/2003 Famulatur in der Notaufnahme am District

03/2000	General Hospital in Eastbourne, England Hospitation in der Kinderarztpraxis Dr. Angelika Olze in Poing bei München
10/1999 – 03/2001	regelmäßige Hospitation in einer allgemeinärztlichen Praxis bei Heidelberg
07/1998 – 02/1999	Krankenpflegepraktikum im Dr. von Hauerschen Kinderspital in München

Veröffentlichungen

Perneckzy R, Pohl C, Sorg C, Hartmann J, Tosic N, Grimmer T, Heitele S, Kurz A: „Impairment of activities of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome.“ Int J Geriatr Psychiatry. 2006. 21(2):158-62.

Fähigkeiten und Interessen

Sprachen	Deutsch (Muttersprache) Englisch (sehr gute Kenntnisse) Spanisch (Basiskenntnisse) Portugiesisch (Basiskenntnisse) Französisch (Basiskenntnisse)
PC-Kenntnisse	Erfahrungen im Umgang mit Windows und Office-Applikationen
allgemeine Interessen	Ski fahren, Golf spielen, Literatur, kennen lernen verschiedener Kulturen

10. Dankvermerk

Besonders möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Kurz für die Überlassung des Themas und für die Anregungen zu meiner Dissertation danken.

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

Frau Dipl. Psychologin Corina Pohl gilt mein herzlicher Dank für die Einarbeitung in den praktischen Umgang mit den neuropsychologischen Tests.

Einen großen Gefallen haben mir vor allem alle gesunden Probanden getan, indem sie durch ihre Teilnahme diese Studie unterstützt haben.

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