

**Individuelle Leistungsprofile in Screening-Verfahren zur  
Demenzdiagnostik bei Alzheimer-, Morbus Parkinson- und  
Lewy-Körperchen-Erkrankten**

Dissertation  
zur Erlangung der Würde eines Doktors der  
Naturwissenschaften an der Universität Bielefeld

Vorgelegt von Sascha Marrakchi  
Bielefeld, 2010

1. Gutachter
2. Gutachter

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch  
PD. Dr. Pasquale Calabrese

Inhaltsverzeichnis	Seite
Danksagung	
1. Einleitung	6
1.1 Fragestellung der Studie	7
2. Theoretischer Hintergrund	8
2.1 Gedächtnis	8
2.2 Normales und pathologisches kognitives Altern	10
2.2.1 Gedächtnisfunktionen	10
2.2.2 Aufmerksamkeit	12
2.2.3 Sprache	13
2.2.4 Exekutive Funktionen	14
2.2.5 Visuospatiale Funktionen	14
2.2.6 Intelligenz	15
2.3 Demenzielle Syndrome und Erkrankungen	
- Definitionen und Klassifikationen	16
2.3.1. Klassifikation demenzieller Erkrankungen und Syndrome	17
2.3.1.1 Klassifikation der Alzheimer Demenz (AD)	18
2.3.1.2 Klassifikation der Demenz bei Morbus Parkinson (PDD)	20
2.3.1.3 Klassifikation der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)	21
2.3.2 Epidemiologie und Prävalenz demenzieller Syndrome	23
2.3.3 Klinisches Bild der Alzheimer Demenz (AD)	27
2.3.3.1 Neuropsychologie der Alzheimer Demenz	28
2.3.3.1.1 Gedächtnis	29
2.3.3.1.2 Exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit	30
2.3.3.1.3 Visuospatiale Fähigkeiten	32

Inhaltsverzeichnis	Seite
2.3.3.1.4 Sprache	32
2.3.4 Klinisches Bild der Demenz bei Morbus Parkinson (PD)	33
2.3.4.1 Neuropsychologie der Demenz bei	
Morbus Parkinson	34
2.3.4.1.1 Gedächtnis	35
2.3.4.1.2 Exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit	36
2.3.4.1.3 Visuospatiale Fähigkeiten	37
2.3.4.1.4 Sprache	37
2.3.5 Klinisches Bild der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)	38
2.3.5.1 Neuropsychologie der Demenz mit	
Lewy-Körperchen	40
2.3.5.1.1 Gedächtnis	40
2.3.5.1.2 Exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit	42
2.3.5.1.3 Visuospatiale Fähigkeiten	42
2.3.5.1.4 Sprache	43
2.3.6 Andere demenzielle Syndrome	44
2.3.7 Demenz und Depression	48
2.4 Neuropsychologische Diagnostik demenzieller Erkrankungen	50
2.4.1 Testpsychologische Standards	53
2.5 Andere diagnostische Verfahren	56
3. Fragestellung und Ableitung der Hypothesen	57
4. Methoden	62
4.1 Stichprobenbeschreibung	62
4.1.1 Einschluss- und Ausschluss-Kriterien	62
4.2 Durchführung der Untersuchung	64
4.3 Testmaterialien	65
4.3.1 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer´s Disease:	
Die CERAD Testbatterie	66
4.3.2 Parkinson Neuropsychometric Dementia Assesment (PANDA)	69

Inhaltsverzeichnis	Seite
4.3.4 Dem Tect	72
4.5 Statistische Verfahren	74
5. Ergebnisse	76
5.1 Unterschiede in den Leistungsprofilen der einzelnen Patientengruppen auf dem Niveau von Screening-Instrumenten	76
5.2 Identifikation der Untertests des Dem Tect und des PANDA, die zwischen den untersuchten Gruppen trennen	79
5.3 Identifikation der Untertests des CERAD, die zwischen den untersuchten Patientengruppen trennen	84
6. Diskussion der Ergebnisse	89
6.1 Erlauben die Leistungsprofile der Screening-Verfahren Dem Tect und PANDA die Trennung zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen?	91
6.1.1 Welche Variablen der Untertests des DemTect und des PANDA trennen am besten zwischen den verschiedenen Patienten-Gruppen?	94
6.1.2 Welche Untertests der CERAD leisten einen Beitrag zur Differenzierung der untersuchten Krankheitsbilder?	96
6.1.3 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse.	99
6.2 Allgemeine Diskussion	100
6.3 Ausblick	104
6.4 Schlußbetrachtung	105
6.5 Zusammenfassung	107
Literatur	110
Tabellenverzeichnis	136
Abbildungsverzeichnis	138
Anhang	139

## Abkürzungsverzeichnis

AChE-Hemmer	Acetylcholinesterase-Hemmer
AD	Alzheimer-Demenz
ADL	Activities of Daily Living
ANOVA	Univariate Varianzanalyse
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CSHA-Studie	Canadian Study of Health and Aging
CVLT	California Verbal Learning Test
Dem Tect	screening test to diagnose mild cognitive impairment and early dementia ; Demenz-Detektion
DLB	Demenz mit Lewy-Körperchen
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FTLD	Frontotemporale lobäre Degeneration
GDS	General Detoriation Scale
GEPAD	German Study on Parkinson Disease with Dementia
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMST	Mini Mental State Test
MRC-CFAS	Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study
NIA	National Institute of Aging
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherché et l'Enseignement en Neurosciences
PDD	Demenz bei Morbus Parkinson
PANDA	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
VD	Vaskuläre Demenz
WMS	Wechsler Memory Scale
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Danksagung

Diese Arbeit ist aufgrund der Bereitschaft schwer erkrankter Menschen entstanden, die sich bereit erklärt haben, ihre Daten für diese Arbeit zur Verfügung zu stellen. Bei ihnen möchte ich mich an dieser Stelle für die Kooperation und ihr Vertrauen bedanken.

Für die wissenschaftliche Betreuung bedanke ich mich bei meinen Doktor-Vätern Herrn PD. Dr. rer. nat. Pasquale Calabrese (Universität Basel) und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Hans Markowitsch (Universität Bielefeld.). Mein besonderer Dank für kritische Anmerkungen und wertvolle Hinweise hinsichtlich aktueller Aspekte in der Demenz-Forschung gilt Herrn Prof. Dr. med. Peter Urban (Asklepios Klinik Barmbek).

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die stete Bereitschaft zur Unterstützung in motivationaler Hinsicht, auch und gerade wenn sich Schwierigkeiten bei der Bearbeitung einstellten.

# 1. Einleitung

Im klinischen Alltag neurologischer Abteilungen ist die Demenzdiagnostik eine der Schwerpunkte. Zur Zeit finden im klinischen Bereich zur Demenz-Diagnostik in erster Linie drei Ansätze Anwendung: die Bewertung des klinischen Bildes durch Ärzte, bildgebende Verfahren und die neuropsychologische Diagnostik. In Anbetracht der sich verändernden Altersstruktur in der Bevölkerung und der damit verbundenen Zunahme demenzieller Erkrankungen steht zu erwarten, dass der Bedarf für effiziente und differenzierte Instrumente zur Demenz-Diagnostik zunehmen wird.

Demenzerkrankungen werden definiert als Beeinträchtigung höherer kognitiver Funktionen (Sprache, Denken, exekutive Funktionen etc.), die durch organisch bedingte Ursachen erworben werden und häufig progredient und irreversibel sind (Zaudig, 1995). Bereits in der Antike wurden Symptome dieses Krankheitsbildes beschrieben, jedoch erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts wurde eine genauere Beschreibung vorgenommen. Heute werden Demenzerkrankungen in eine Reihe unterschiedlicher demenzieller Syndrome unterteilt, denen vielfältige Ursachen zugrunde liegen können (fortschreitende Hirnabbau-Prozesse, chronische toxische Einwirkungen auf das Gehirn bis zu einmaligen schweren Hirnerkrankungen – (Möller, Laux & Deister, 1996)).

Für eine zeitökonomische Erstdiagnostik von demenziellen Erkrankungen stehen verschiedene Screening-Instrumente zur Verfügung (Mini Mental State Test (MMST), screening test to diagnose mild cognitive impairment and early dementia (Dem Tect), Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA) u.a.). Diese Instrumente erscheinen geeignet eine grobe Einschätzung bei verschiedenen Patienten-Gruppen bezüglich eines Demenz-Verdachtes zu ermöglichen. Jedoch ist ihre Differenzierungsfähigkeit in Hinblick auf verschiedene Demenz-Syndrome beschränkt, dies mag zum einen darin begründet sein, dass sich diese Instrumente als Screening-Instrumente verstehen, zum anderen aber werden differenzial-diagnostische Leistungsprofile bezüglich eines bestimmten demenziellen Syndroms nur wenig beschrieben und stützen sich in der Regel auf den klinischen Eindruck und die Verhaltensbeobachtung bei Patienten (so zum Beispiel bei Patienten mit



frontotemporaler Demenz, die durch Persönlichkeitsveränderungen und Störungen der exekutiven Funktionen imponieren).

### **1.1 Fragestellung der Studie**

Eine differenzial-diagnostisch interessante Gruppe stellen Lewy-Körperchen-Erkrankte dar.

Die Frage, ob eine demenzielle Entwicklung im Rahmen eines Morbus Parkinson entstanden ist, oder ob eine Lewy-Körperchen-Erkrankung mit progredienter demenzieller Entwicklung in Verbindung mit einem Akinese-Rigor-dominanten Parkinsonsyndrom vorliegt, ist nicht nur von akademischen Interesse, sondern hat auch Implikationen für die therapeutische Intervention.

Gemäß der Konsensuskonferenz wurden folgende Diagnosekriterien für eine Lewy-Körperchen-Demenz festgelegt (McKeith et al., 1996):

- fortschreitende kognitive Defizite, die bei Krankheitsbeginn nicht vorhanden sein müssen
- variierende Aufmerksamkeits- und Konzentrations- Leistungen
- rezidivierende visuelle Halluzinationen
- parkinson-ähnliche, motorische Defizite

(ausführlich siehe Klinische Kriterien der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) (nach McKeith et al., 1996, 1999)

Wie weit sich die Demenz mit Lewy-Körperchen von der Alzheimer Demenz und der Parkinson-Demenz im Leistungsprofil unterscheidet ist Schwerpunkt dieser Arbeit.

## 2. Theoretischer Hintergrund

„Das Alter ist eine heimtückische Krankheit, die sich ganz von selbst und unbemerkt einschleicht. Große Sorgfalt und große Vorsicht sind nötig, wenn man den Gebrechen, die das Alter mit sich bringt, ausweichen, oder wenigstens verhindern will, dass sie sich allzu schnell verschlimmern.“

Michel de Montaigne (1533- 1592)

Wie jedes Organ unterliegt auch das Gehirn Alterungsprozessen, die einen Einfluss auf die kognitive Performanz älterer Patienten haben. Im folgenden Kapitel sollen die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen, die sich mit Alterungsprozessen und deren Auswirkungen auf die Kognition beschäftigt haben, dargestellt werden.

### 2.1 Gedächtnis

Das Kardinal-Symptom einer demenziellen Erkrankung ist der Verlust von mnestischen Leistungen.

Der Begriff Gedächtnis beschreibt die Fähigkeit, Erfahrungen zu speichern und auf deren Basis von Erfahrung oder Übung zu profitieren. Die meisten Kognitionspsychologen definieren den Begriff Gedächtnis als ein aktiv wahrnehmendes System, welches Informationen aufnimmt, enkodiert, modifiziert und wieder abrufft.

Diesen Leistungen liegen verschiedene Operationen zugrunde, die zum Teil interagieren. Darüber hinaus sind sowohl bei der Aufnahme neuer Informationen, wie auch beim Abruf viele Faktoren beeinflussend, die originär nicht mit dem System Gedächtnis assoziiert sind wie Emotionen, Vorurteile und Aufmerksamkeit.

Nach ersten Hinweisen auf verschiedene anatomische Regionen in Zusammenhang mit verschiedenen Gedächtnisfunktionen wurden zunächst hippokampale Regionen im Zusammenhang mit mnestischen Vorgängen diskutiert (Scoville & Milner, 1957; Squire, Knowlton & Musen, 1993). Mit Hilfe der strukturellen und dynamischen bildgebenden Verfahren gelang eine differenzierte Zuordnung. Im Zuge dieser neuen Erkenntnisse wurde zunehmend die Interaktion verschiedener Regionen bezüglich

ihrer Funktionen deutlich, so dass sich insgesamt das Bild eines komplexen Netzwerkes ergibt.

Relevant für das Konsolidieren neuer Informationen ist das mediale diencephale System. Es besteht aus thalamischen und hypothalamischen Anteilen nebst deren Verbindungen. Kernstrukturen dieser Region sind traditionell der mediale und anteriore Thalamus dorsal, ebenso wie die Mamillarkörper als ventrale Anteile. Markowitsch (1988) konnte zeigen, dass beim Korsakow-Syndrom meist beide Regionen von neuronaler Degeneration betroffen sind. Neben der neuronalen Degeneration ist auch die Beteiligung der Faserverbindungen zwischen diesen Regionen entscheidend (Markowitsch, 1988; Markowitsch, von Cramon & Schuri, 1993), hier insbesondere der mamillothalamische Trakt und die Lamina medullaris interna, die u.a. Axone zwischen Thalamus und Kortex und zwischen Amygdala und Thalamus enthält.

Während früher Verhalten aufgrund der Beziehung zum Reiz analysiert wurde, gewannen die Mechanismen des Gedächtnisses zunehmend an Bedeutung. Das Gedächtnis wurde als Informationsverarbeitungssystem betrachtet.

Die Fähigkeit zur Erinnerung an Ereignisse (oder andere Gedächtnisinhalte) setzt drei Operationen voraus:

- Die Enkodierung eintreffender Reize
- Die Speicherung dieser Reize
- Den Abruf der Informationen zu einem späteren Zeitpunkt.

Neben diesen Operationen werden von der Psychologie seit langem verschiedene Gedächtnissysteme postuliert, die sich sowohl hinsichtlich der Speicherkapazität, der Speicherdauer sowie hinsichtlich der Inhalte unterscheiden.

Diesen Gedächtnissystemen konnten verschiedene Hirnregionen zugeordnet werden (vergl. Abb. 1):

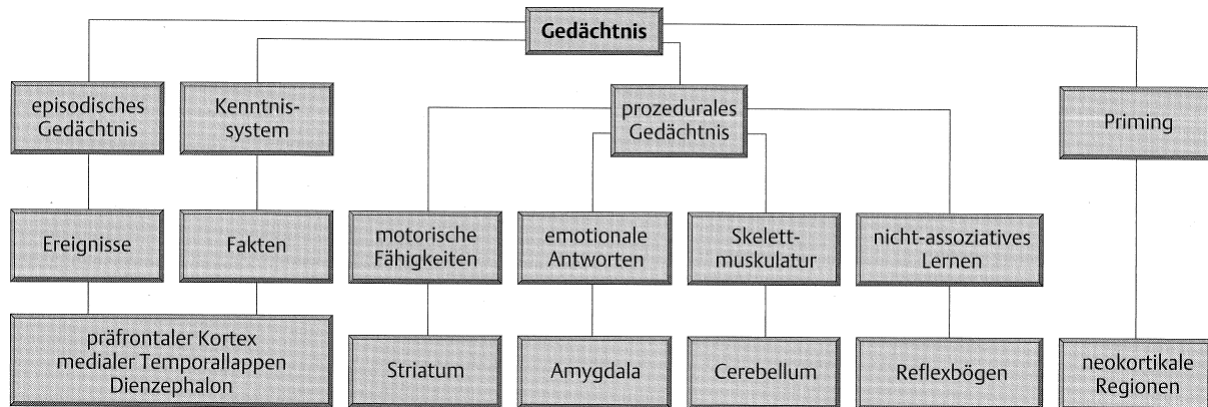


Abb. 1: Hauptsysteme des inhaltlichen Gedächtnisses.(aus: Lehrbuch der Gerontopsychiatrie; Förstl, 2003)

## 2.2. Normales vs. pathologisches Altern

### 2.2.1. Gedächtnisfunktionen

Wie im vorangegangenen Kapitel dargestellt, gliedert sich das Gedächtnis in verschiedene Teilsysteme. Für die Entwicklung kognitiver Veränderungen, bzw. die Verschlechterung der kognitiven Leistungen, scheint das Arbeitsgedächtnis von besonderer Bedeutung zu sein. Bei der Betrachtung der Ergebnisse von Studien, die sich mit dem Arbeitsgedächtnis befassen, muss die Art der Aufgaben berücksichtigt werden, mit denen die Funktionen des Arbeitsgedächtnisses überprüft werden:

Wenn Probanden aufgefordert sind, nur eine geringe Menge von Informationen zu behalten, wie es bei den gängigen Tests für das Kurzzeitgedächtnis mittels des Behaltens von Buchstaben- oder Ziffern-Folgen operationalisiert ist, zeigen sich keine oder nur geringe Altersdifferenzen.

Wenn mit neu gelernten Informationen jedoch Operationen ausgeführt werden sollen, die einen schnellen Wechsel zwischen der Verfügbarkeit neuer Informationen und deren Verarbeitung voraussetzen, zeigt sich eine Abnahme der Leistungen mit zunehmendem Alter.

Zur Überprüfung des episodischen Gedächtnisses werden in erster Linie Tests eingesetzt, in denen Probanden Worte, Geschichten, Figuren oder Bilder nach einer Lernphase frei reproduzieren müssen. Verschiedene Autoren

(Korten et al., 1997; Jelicic, Craig & Moscovitch, 1996; Park et al., 1996; Craik & Jennings, 1992) zeigten, dass eine Abnahme des episodischen Gedächtnisses zu den typischen Veränderungen im Alter zählt. Diese Befunde sind mit den subjektiv empfundenen Leistungseinbußen bei älteren Personen konsistent. Allerdings waren ältere Probanden in der Lage, ihre Leistungen in diesem Bereich zu steigern, wenn beim Lernen und Erinnern Hilfestellungen angeboten wurden. So erwiesen sich Kontextinformationen, eine gute Strukturierung des Lernmaterials oder Hinweisreize (cued recall) als relevant für die Abrufleistung (Craig, 1999; La Rue, 1992; Light, 1993; Craik, Byrd & Swanson, 1987). Die Wiedererkennens-Leistung, die auch in einem Untertest der CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) getestet wird, scheint gegenüber Alter relativ robust; ältere Patienten erbringen gleich gute oder lediglich leicht reduzierte Leistungen im Vergleich mit jüngeren Erwachsenen (Craik & McDowd, 1987).

Aus diesen Befunden folgerten Craik & Jennings (1992) und Woodruff-Pak (1997), dass ältere Menschen neue Informationen weniger effizient enkodieren und mehr Probleme haben, neu gelernte Informationen abzurufen.

Das semantische Gedächtnis, welches häufig mit Skalen aus Intelligenztests zur Untersuchung des allgemeinen Wissens oder mit Hilfen von Wortschatztests untersucht wird, unterscheidet sich in seiner Leistungsfähigkeit nicht von dem jüngerer Personen, zum Teil übertrafen die Ergebnisse der älteren Experimentalgruppe die der jüngeren Kontrollgruppe (Light, 1992; Salthouse, 1991). Um nicht-deklarative Gedächtnisinhalte untersuchen zu können, wird in der Regel mit Priming-Aufgaben oder motorischen Lern-Paradigmen gearbeitet. Gängige Verfahren hierzu sind Wortstammerngänzungsaufgaben, Spiegelzeichnen oder Pursuit-Rotor-Tests. Im Vergleich der Performanz älterer Probanden zu jüngeren Kontrollgruppen zeigte sich, dass keine altersabhängigen Unterschiede zu beobachten waren (Jelicic, Craik & Moscovitch, 1996; Light & LaVoie, 1993).

### **2.2.2 Aufmerksamkeit**

Eine für nahezu alle kognitiven Funktionen relevante Qualität, ist die Aufmerksamkeit.

Allgemein wird Aufmerksamkeit als zentrale Komponente des Bewusstseins beschrieben, die in engem Zusammenspiel mit der Enkodierung, aber auch der Filterung des sensorischen Inputs funktioniert. Sie erlaubt die aktive Hinwendung zu Reizen, das Ausblenden von Störreizen und bildet die Grundvoraussetzung für Lernprozesse, wobei sich diese Prozesse sowohl auf externe Reize, wie auch auf innere Abläufe, z.B. beim Problemlösen oder der Handlungskontrolle beziehen. Aufgrund eines experimentell überprüften psychologischen Modells, das auf Arbeiten von Posner & Bois (1971) sowie von Posner & Rafal (1987) basiert, werden im Wesentlichen drei Komponenten der Aufmerksamkeit unterschieden, die sich gegenseitig beeinflussen und in Wechselwirkung (Lavie, 1995; Cheal, Lyon & Gottlob, 1994) stehen:

1. Reaktionsbereitschaft (alertness)
2. Selektivität
3. zentrale Verarbeitungskapazität

Es zeigte sich, dass die Leistung älterer Patienten in direktem Zusammenhang mit der Darbietung des Zielreizes steht: wenn der Ort des Zielreizes bekannt ist und eine hohe Diskriminabilität besitzt, erzielten ältere Probanden Ergebnisse, die vergleichbar mit den Ergebnissen jüngerer Probanden waren.

Wenn diese Voraussetzungen nicht gegeben sind, der Störreiz sich also nur wenig vom Zielreiz unterscheidet, die Position des Zielreizes unbekannt ist, oder gleichzeitig auf mehrere Merkmale eines Stimulus geachtet werden musste, verschlechterten sich die Leistungen (Rogers, 1999; Plude & Doussard-Roosevelt, 1989).

Alterseffekte zeigten sich ebenfalls im Bereich der Daueraufmerksamkeit, wenn der Zielreiz schlecht von den Störreizen unterscheidbar war, die Stimuli zu kurz

dargeboten wurden oder die Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis zu hoch sind (Rogers, 1999).

Bei der geteilten Aufmerksamkeit zeigten sich kaum Altersunterschiede, wenn die Aufgaben einfach waren oder genügend Erfahrung mit der simultanen Ausführung von Aufgaben gesammelt werden konnte (Rogers, Bertus & Gilbert, 1994; Salthouse, Rogan & Prill, 1984). Bei zunehmender Aufgabenkomplexität nahmen die Leistungen älterer Probanden, verglichen mit denen jüngerer, ab (McDowd & Craig, 1988; Salthouse, Rogan & Prill, 1984).

### **2.2.3. Sprache**

Allgemein kann das Konstrukt "Sprache" aus neuropsychologischer Sicht in die Sprach-Produktion und die Sprach-Rezeption unterteilt werden. Beide Fähigkeiten bleiben vom frühen Erwachsenenalter bis ins Senium konstant. Kempler & Zelinski (1994) wiesen nach, dass der Sprache zugrunde liegende Voraussetzungen wie Vokabular, lexikalisches Wissen, das semantische Netzwerk und das prozedurale Wissen über den Gebrauch linguistischer Regeln, vom Alter bei gesunden Probanden unbeeinflusst bleiben.

Allerdings zeigte sich, dass die Leistungen im Bereich des Sprachverständnisses abhängig von den Leistungen des Arbeitsgedächtnisses sind. So finden sich bei älteren Versuchspersonen größere Verständnisschwierigkeiten als bei jüngeren Kontrollgruppen, wenn die syntaktische Komplexität übermäßig zunimmt (Kemper, 1992; Norman, Kemper, Kynette, Cheung & Anagnopoulos, 1991).

Eine der am häufigsten geschilderten sprachlichen Veränderungen, die mit dem Alter einhergehen, sind Wortfindungsschwierigkeiten.

Untersuchungen dieser Domäne werden entweder mittels des konfrontativen Benennens, oder mittels Aufgaben zur verbalen Flüssigkeit durchgeführt. Zwischen diesen beiden Sprachdomänen sind alterskorrelierte Unterschiede erkennbar, wonach ältere Personen allgemein weniger Wörter produzieren als jüngere; dieser Effekt ist bei der semantischen Flüssigkeit größer als bei der phonematischen (Albert, Heller & Milberg, 1988; Borod, Goodglass & Kaplan, 1980; Gladsjo, Miller & Heaton, 1999; Tomer & Levin, 1993; Troyer, 2000).

### **2.2.4 Exekutive Funktionen**

Unter den exekutiven Funktionen werden verschiedene mentale Teilleistungen höherer Ordnung subsumiert, die eine Person in die Lage versetzen, planmäßig und zielgerichtet zu Handeln. Die beteiligten mentalen Teilleistungen umfassen Funktionen wie Planung, Handlungsinitiierung, die Sequenzierung von Handlungsschritten sowie deren Überprüfung auf Zielgerichtetheit, aber auch die Fähigkeit zur Flexibilität und zur Umstellungsfähigkeit von Handlungsstrategien, wenn sich eine angewandte Strategie als nicht zielführend erweist (Kessler & Kalbe, 2000; Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

Ferner wirken auch inhibitorische Mechanismen, die es dem Individuum ermöglichen inadäquate Handlungsimpulse zu unterdrücken und sich auf handlungsrelevante Informationen zu fokussieren. Die Ergebnisse verschiedener Publikationen zur Entwicklung der exekutiven Funktionen bei zunehmendem Alter, weisen konsistent für ältere Probanden schlechtere Leistungen auf, als für jüngere Kontrollgruppen (Brennan, Welsh & Fisher, 1997; Fristoe, Salthouse & Woodard, 1997; Levine, Stuss & Milberg, 1995; Wang, 1987).

### **2.2.5 Visuospatiale Fähigkeiten**

Unter visuospatialen Fähigkeiten versteht man die Fähigkeit eines Individuums räumliche Proportionen abzuschätzen (Woodruff-Pak, 1997). Aber auch die Fähigkeit Objekte nach einer Vorlage oder aus dem Gedächtnis abzuzeichnen verlangt visuospatiale Fähigkeiten. Diese Operationalisierung findet ihren Niederschlag in verschiedenen neuropsychologischen Tests wie dem CERAD, in dem Patienten aufgefordert werden, Figuren zunächst von einer Vorlage abzuzeichnen und diese später ohne Vorlage aus dem Gedächtnis zu reproduzieren.

Für diese kognitive Qualität scheinen rechtshirnige Hirnregionen relevant zu sein (Mach, Kabat, Olson & Kuskowski, 1996). Demnach erhöht eine Schädigung dieser Regionen möglicherweise die Anfälligkeit für visuospatiale Störungen. Für diese Domäne wurden in mehreren Studien altersabhängige Veränderungen festgestellt, wonach ältere Probanden regelhaft schlechtere Ergebnisse als jüngere Probanden erbrachten (Capitani, Sala, Lucchelli, Soave & Spinnler, 1988; La Rue, 1992; Woodruff-Pak, 1997).



### **2.2.6. Intelligenz**

Zwei Arten von Fähigkeiten werden als zentral für die Intelligenz angesehen: Die verbalen Fähigkeiten und die Fähigkeit des Problemlösens (Sternberg, Conway, Ketron & Bernstein, 1981). Die verbalen Fähigkeiten umfassen Wortflüssigkeit, Verständnis beim Lesen, mündliches Ausdrucksvermögen und Wortschatz. Die Fähigkeit des Problemlösens schließt die Erfassung des Problems sowie die Fähigkeit, für die Bearbeitung eines Problems den optimalen Ansatz zu finden und die Fähigkeit eine angemessene Entscheidung zu treffen ein.

Das Intelligenz-Konzept von Cattell (1963), welches eine multidimensionale Natur der Intelligenz postuliert und heute als anerkannt gewertet werden darf, unterscheidet unter anderem zwischen „fluider“ und „kristalliner“ Intelligenz. Die fluide Intelligenz umfasst die grundlegenden Prozesse der Informationsverarbeitung, sowie die Geschwindigkeit und Genauigkeit, mit der diese Prozesse stattfinden. Bei der kristallinen Intelligenz handelt es sich um Fakten- und Handlungs-Wissen, welches sich ein Individuum über die Lebensspanne aneignet. Wenn man unterstellt, dass die fluide Intelligenz zumindest teilweise mit den Leistungen des Arbeitsgedächtnisses konfundiert ist, überrascht es nicht, dass LaRue (1992) nachweisen konnte, dass die fluide Intelligenz im Alter rückläufig ist. Die kristalline Intelligenz bleibt hingegen erhalten und kann sogar noch gesteigert werden (La Rue, 1992).

Begreift man kristalline Intelligenz als Weisheit, so finden sich verschiedene Studien, die diesen Bereich aus philosophischer (z.B. Robinson, 1989), implizit-theoretischer (Clayton & Birren, 1980) sowie explizit-theoretischer Sicht (z.B. Baltes & Staudinger, 2000) behandeln.

Die Weisheit, die von den oben genannten Autoren als Bestandteil der Intelligenz postuliert wird, wurde mittels verschiedener Testverfahren (z.B. dem Lösen alltagsrelevanter Situationen) untersucht. In allen Studien fand sich eine positive Korrelation zwischen zunehmendem Alter und Weisheit.

Allerdings ergibt sich bei der Untersuchung der Intelligenz bei älteren ein grundlegendes Problem: Die Leistungen im Bereich der Intelligenz sind von der Leistungsfähigkeit anderer kognitiver Funktionen abhängig. Beeinträchtigungen der

Konzentration und Aufmerksamkeit (Calabrese, 1998; Perry, Watson & Hodges, 2001) spielen auch bei der Erfassung von Intelligenz eine Rolle.

## **2.3 Demenzielle Syndrome und Erkrankungen - Definitionen und Klassifikationen**

„Aber das Gedächtnis lässt nach. Das dürfte stimmen, wenn man es nicht übt oder von Natur aus ein Schwachkopf ist.“

Cicero (106 – 43 v. Chr.) aus „Cato maior, de senectute“

Demenzkrankungen werden als Beeinträchtigung höherer kognitiver Funktionen (Gedächtnis, Lernfähigkeit, Denken, Urteilsvermögen, Sprache etc.), die durch organisch bedingte Ursachen erworben werden definiert (Zaudig, 1995).

Demenzen verlaufen in der Regel irreversibel chronisch progredient und haben im Krankheitsverlauf die Einbuße der Fähigkeit zur selbständigen Lebensführung und schlussendlich den Tod zur Folge. Die Sterberate gleichaltriger nicht-dementer erscheint um das 2- bis 3-fache niedriger. Die Krankheitsdauer ist aufgrund des einschleichenden Krankheitsbeginns und aufgrund unterschiedlich ausgeprägter kognitiver Reserven oft schwierig zu bestimmen. In der Literatur wird jedoch für die Alzheimer Erkrankung eine mittlere Krankheitsdauer von sechs Jahren genannt (Heyman, Peterson, Fillenbaum & Pieper, 1996). Diese Angabe stützt sich zum Teil auf die Beobachtung, dass sich die Überlebenszeit um je zwei Jahre pro Lebensjahrzehnt verringert in dem die Erkrankung sich erstmanifestiert. Bei Beginn der Erkrankung vor dem Senium (d.h. vor dem 65. Lebensjahr) wird die Überlebenszeit mit zehn Jahren angegeben.

Mit der Progredienz der Erkrankung nimmt der Grad an Pflege- und Hilfsbedarf zu. Während Anfangs eine Unterstützung in der Lebensführung ausreichend erscheint, wird in der Phase der mittelschweren Demenz zumindest eine umfassende Beaufsichtigung sowie dauerhafte Anleitung zur erfolgreichen Bewältigung der Lebensführung nötig. Das Endstadium schließlich geht i.d.R. mit völliger Hilflosigkeit, Bettlägerigkeit und einer Versorgungsbedürftigkeit rund um die Uhr einher.

### **2.3.1 Klassifikation demenzieller Erkrankungen und Syndrome**

Im Lauf der letzten zwei Jahrzehnte entwickelte sich eine genauere klinisch-diagnostische Betrachtungsweise der kognitiven Störungen des höheren Lebensalters. Allgemeine, schlagwortartige Begriffe wie „senile Demenz“ wurden durch differenzierte Kriterien abgelöst. Im Zentrum dieser Differenzierung stehen drei Schwerpunkte:

1. die Abgrenzung normalen kognitiven Alters zu pathologischen kognitiven Entwicklungen in höherem Alter
2. Die Unterscheidung verschiedener Demenzformen
3. Die Abgrenzung phänomenologisch ähnlicher Syndrome verschiedener Ursachen (Differenzialdiagnostik)

Die Entwicklung einer operationalisierten Diagnostik wurde aus verschiedenen Gründen erforderlich, nicht zuletzt aber unter empirischen Gesichtspunkten: mangelnde Reliabilität und Validität der verwendeten Verfahren sorgten für Impulse zur Entwicklung operationalisierter diagnostischer Systeme. Für die häufigen demenziellen Erkrankungen liegen mittlerweile sowohl in den etablierten Klassifikations-Systemen ICD-10 und DSM-IV wie auch in den parallel entstandenen Konsensus-Kriterien weitgehend akzeptierte und empirisch gut untersuchte Kriterien vor. Dies gilt leider nicht für die selteneren Demenz-Formen.

Die Klassifikationssysteme (ICD-10 und DSM-IV) dienen als umfassende nosologische, primär psychiatrische Systeme, der umfassenden Klassifikation mit dem Ziel, alle relevanten (Demenz-) Erkrankungen zu klassifizieren und diagnostisch zu beschreiben.

Verschiedene Konsensus-Kriterien, die sich nur auf einzelne Demenzformen beziehen, wurden von einzelnen Gesellschaften erarbeitet. Während die DSM-IV nur in einer Version vorliegt unterscheidet die ICD-10 klinisch-diagnostische Leitlinien und Forschungskriterien, wobei zweitgenannte für den wissenschaftlichen Gebrauch bestimmt und somit strenger und präziser gefasst sind. Ein weiterer Unterschied zwischen den Systemen liegt im jeweils vorgeschlagenen diagnostischen Vorgehen:

Im ICD-10 wird von einem primär einheitlichen Demenz-Syndrom ausgegangen, welches anhand von psychopathologischen Verhaltens- und Verlaufs-Merkmalen definiert ist. Im zweiten diagnostischen Schritt werden weitere Kriterien für die Zuordnung zu verschiedenen Ätiologien vorgeschlagen.

Die Diagnostik demenzieller Erkrankungen im DSM-IV vollzieht sich in einem Schritt. Hierzu erfolgt im DSM-IV eine psychologische Deskription und die Ätiologiebestimmung.

Beiden Systemen liegt jedoch ein gemeinsames Kernsyndrom zugrunde, nämlich die Störung der Gedächtnisfunktionen. Allerdings stellt diese Gemeinsamkeit gleichzeitig ein Problem dar:

Der Demenzbegriff in beiden Systemen scheint ganz deutlich von der häufigsten demenziellen Erkrankung, dem Morbus Alzheimer, geprägt zu sein, mit dem Ziel ein Demenz-Syndrom von anderen Bewusstseinsstörungen (z.B. Delir), und anderen umschriebenen neuropsychologischen Störungen (z.B. Aphasie) abzugrenzen. Die Betonung der mnestischen Störungen als Leitsymptom wird jedoch verschiedenen Demenzformen, wie z.B. der vaskulär bedingten Demenz nicht gerecht. Hier können - zumindest im Anfangsstadium - andere Defizite dominieren, oder doch zumindest variabel erscheinen und eine untergeordnete Rolle spielen.

#### **2.3.1.1 Klassifikation der Alzheimer Demenz (AD)**

Die ICD-10 Kriterien (Tab. 1) für die Diagnose einer demenziellen Erkrankung fordern das Vorliegen kognitiver Defizite seit mindestens sechs Monaten. Weiter wird gefordert, dass sich aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung oder aufgrund spezieller Untersuchungen keine Hinweise auf eine andere Ursache der Demenz finden (z.B. Vitamin B12-Mangel).

Tab. 1: Kriterien für die Diagnose einer psychischen Störung aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Erkrankung nach ICD-10-R (F06.7)

Kriterium	ICD-10-R
Ursachennachweis G.1	Objektiver Nachweis (aufgrund körperlicher, neurologischer und laborchemischer) Untersuchungen und / oder Anamnese einer systemischen Krankheit, von der bekannt ist, dass sie eine zentrale Funktionsstörung verursachen kann, einschließlich Hormonstörungen (außer durch Alkohol oder psychotrope Substanzen bedingte Krankheiten) und Effekte, die nicht durch psychoaktive Substanzen bedingt sind.
Zeitkriterium G.2	Ein wahrscheinlicher Zusammenhang zwischen der Entwicklung (oder einer deutlichen Verschlechterung) der zugrunde liegenden Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung und der psychischen Störung, deren Symptome gleichzeitig oder verzögert auftreten.
Zeitkriterium 2 G.3	Rückbildung oder deutliche Besserung der psychischen Störung nach Rückbildung oder Besserung der vermutlich zugrunde liegenden Krankheit.
Ausschluss G4	Kein ausreichender oder überzeugender Beleg für eine andere Verursachung der psychischen Störung, wie z.B. eine sehr belastende Familienanamnese für eine klinische oder ähnliche Störung.

Wenn die Kriterien G.1, G.2 und G.4 zutreffen, ist eine vorläufige Diagnose gerechtfertigt, wird zusätzlich G.3 nachgewiesen kann die Diagnose als sicher gelten.

### **2.3.1.2 Klassifikation der Demenz bei Morbus Parkinson (PDD)**

Demenzielle Erkrankungen, die mit einer Parkinson-Symptomatik oder –Erkrankung einher gehen, werden in der ICD-10 sowie im DSM-IV unter dem Begriff „Demenz bei Parkinson-Erkrankung“ subsummiert. Die Klassifikation ergibt sich jeweils aus der Kombination eines Demenz-Syndroms im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Parkinson-Krankheit, sowie dem Nicht-vorliegen einer anderen Ursache (inklusive einer kognitiven Störung durch Antiparkinsonmedikamente), die eine demenzielle Erkrankung besser erklären könnten.

Von einer PDD spricht man, wenn die Demenzsymptome erstmalig mindestens zwölf Monate nach Beobachten des Parkinson-Syndroms auftreten (Emre, 2007; Förstl, Maelicke & Weichel, 2005; Förstl, 2003)

### 2.3.1.3 Klassifikation der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)

Demenz-Erkrankte mit Lewy-Körperchen wiesen im Verhältnis zu den anderen in dieser Arbeit untersuchten Demenzformen, insbesondere im Vergleich zu der Demenz bei Morbus Parkinson, häufiger visuelle oder akustische Halluzinationen, Stürze und Synkopen sowie fluktuierende kognitive Defizite auf.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden von McKeith et al. (1996) diagnostische Konsensus-Kriterien zur klinischen Diagnose einer Demenz mit Lewy-Körperchen entwickelt (Tab. 2), die sich in obligate Kriterien, Kernsymptome, stützende Faktoren und „die Diagnose weniger wahrscheinlich“ machende Faktoren gliedern:

Tab. 2: Konsensus-Kriterien zur klinischen Diagnose einer Demenz mit Lewy-Körperchen (Mc Keith et al., 1996)

Obligate Kriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- progredienter kognitiver Abbau, der soziale und berufliche Funktionen beeinträchtigt</li> <li>- zu Beginn besteht möglicherweise keine prominente Gedächtnisstörung</li> <li>- Störungen von Aufmerksamkeits-frontal-subkortikalen und visuell-räumlichen Funktionen können im Vordergrund stehen</li> </ul>
Zwei der folgenden Kernsymptome werden für die Diagnose einer wahrscheinlichen, eines für die einer möglichen DLB gefordert	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kognitive Fluktuationen v.a. der Aufmerksamkeit</li> <li>- wiederholte visuelle Halluzinationen, die meist detailreich sind</li> <li>- motorische Parkinsonsymptome</li> </ul>
Die Diagnose wird gestützt durch	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stürze, Synkopen, vorübergehende Bewusstseinsverluste</li> <li>- Sensitivität gegenüber Neuroleptika</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Systematisierten Wahn</li> <li>- Halluzinationen in anderen Modalitäten</li> </ul>
Die Diagnose wird weniger wahrscheinlich bei	<ul style="list-style-type: none"> <li>- früherem Schlaganfall</li> <li>- Zeichen einer anderen Hirnerkrankung, welche die Symptomatik erklären kann</li> </ul>

Die Autoren weisen darauf hin, dass diese Kriterien hinreichend sensitiv und spezifisch sind, sofern zwei weitere Bedingungen erfüllt werden:

1. es sollte keine Mehrfachpathologie vorliegen
2. die Diagnostik sollte in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt werden.

Für die hier vorgelegte Arbeit, spielen die offiziellen Klassifikationssysteme eine untergeordnete Rolle, da

- 1) die Zuweisung der Patienten zu den einzelnen Gruppen gemäß ärztlicher Diagnose erfolgt und
- 2) die angenommenen Leistungsunterschiede zwischen den Probandengruppen aus den Befunden verschiedener wissenschaftlicher Arbeiten abgeleitet werden, deren Publikation nach den letzten Revisionen der Diagnose Manuale stattgefunden hat.

Darüber hinaus orientiert sich das Design an dem kleinsten Nenner aller Diagnose-Systeme bei der Identifizierung von Untersuchungsteilnehmern; nämlich unterdurchschnittliche Leistungen in den mnestischen Funktionen, sowie mindestens einer weiteren kognitiven Domäne.



### **2.3.2 Epidemiologie und Prävalenz demenzieller Syndrome**

Demenzielle Erkrankungen, obwohl schon in der Literatur der Antike symptomatisch beschrieben, gewinnen in der heutigen Zeit stetig an Bedeutung. Dieser Entwicklung scheinen in erster Linie demographische Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur zugrunde zu liegen. Im Jahre 2003 wurde die Krankenzahl weltweit auf 25 Mio. geschätzt, Prognosen gehen von einem Anstieg auf 114 Mio. bis zum Jahre 2050 aus (Wimo, Winblad, Aguero-Torres & v. Stauss, 2003).

Der demographische Wandel, der das Gesundheitssystem, wie alle Bereiche der Gesellschaft vor neue Herausforderungen stellt, ist einer steigenden Lebenserwartung und rückläufigen Geburtenraten geschuldet (dies trifft zumindest für die Bundesrepublik Deutschland, wie auch für andere westliche Industrienationen zu).

Gemäß den Berechnungen des Statistischen Bundesamtes (2003) in der 10. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung in ihrer mittleren Variante wird die Zahl der über 65-Jährigen in Deutschland zwischen den Jahren 2000 und 2030 um jährlich rund 270.000 Personen zunehmen und in diesem Zeitraum auf einen Bevölkerungsanteil von 22 Mio. anwachsen. Dies bedeutet einen Bevölkerungsanteil der über 65-Jährigen von ca. 27 % der Gesamtbevölkerung.

Betrachtet man die Prävalenz demenzieller Erkrankungen in Abhängigkeit vom Lebensalter, wird deutlich, welche Implikationen in Hinblick auf die Versorgung Demenz-Erkrankter auf die Gesellschaft zukommen.

Betrachtet man verschiedene Prävalenz-Studien bezüglich Geschlechterunterschieden und Altersabhängigkeit zeigt sich, dass die Gesamtprävalenz bei Frauen höher liegt (Lobo, Launer & Fratiglioni, 2000). Wichtig für die Interpretation der Ergebnisse ist, dass Frauen aufgrund ihrer höheren Lebenserwartung in den Risikogruppen der Hoch- und Höchstbetagten stärker vertreten sind als Männer. Des Weiteren scheinen Frauen, eine Demenz-Erkrankung länger zu überleben. Ob geschlechtsspezifische Unterschiede ebenfalls zu diesen Bias führen ist bisher umstritten.

Klar scheint jedoch, dass die Zunahme demenzieller Erkrankungen mit steigendem Lebensalter korreliert. Während ca. 1 % der 65-69 Jährigen unter Demenzen leiden, sind bei den über 90-Jährigen rund ein Drittel von Demenzerkrankungen betroffen (Jorm, Korten & Henderson, 1987). Dieses Modell des exponentiellen Anstiegs kann zwar als Faustregel angesehen werden, verliert jedoch seine Gültigkeit oberhalb des 90. Lebensjahres.

Jenseits dieses Alters steigt die Prävalenz zwar weiterhin an, flacht aber in ihrem Verlauf ab. Brickel (2002) weist darauf hin, dass jenseits von 95 Jahren ein Plateau erreicht zu sein scheint. Zwei deutsche Studien (Fichter, Meller, Schröppel & Steinkirchner, 1995; Riedel-Heller, Busse, Aurich, Matschinger & Angermeyer, 2001) sowie die Canadian Study of Health and Aging (Ebly, Parkad, Hogan & Fung 1994) zeigen eine Prävalenz von ca. 60 % bei den über 95-Jährigen auf.

Die oben beschriebenen Ergebnisse beziehen sich in erster Linie auf die diagnostischen Kriterien der Alzheimer-Demenz sowie der vaskulär bedingten Demenzen. Demenzen wie die Demenz mit Lewy-Körperchen oder die degenerativen Erkrankungen des Frontalhirns finden nur vereinzelt Berücksichtigung – dies scheint zum Teil den unklaren Diagnose-Kriterien geschuldet.

Als zweites Maß zur Verdeutlichung der Relevanz der Demenz-Erkrankungen für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft, soll die Inzidenz von Demenzerkrankungen kurz dargestellt werden:

Die Inzidenzrate ist Ausdruck der Anzahl der Neuerkrankungen an zuvor gesunden Menschen über den Zeitraum eines Jahres. Zusammenfassend lässt sich auch hier ein altersabhängiger Verlauf, der exponentiell zum Lebensalter ansteigt beobachten (Jorm & Jolley, 1998; Gao, Hendrie, Hall & Hui, 1989; Fratiglioni, Launer & Andersen, 2000). Durchschnittlich wird die jährliche Inzidenz bei den über 65-Jährigen mit 1,5 – 2% angegeben. Bei den derzeitigen Lebenserwartungen in den Industrieländern entwickelt sich bei ca. einem Drittel aller Menschen, die das 65. Lebensjahr vollenden, im Altersverlauf eine Demenz.

Die Frage welche Faktoren zu demenziellen Erkrankungen führen variieren je nach demenzieller Erkrankung, bzw. sind noch nicht abschließend geklärt, so dass bisher in erster Linie Risikofaktoren identifiziert werden konnten, die das Auftreten einer demenziellen Erkrankung zu begünstigen scheinen.

Einhellig wird das Alter als stärkster Risikofaktor für das Auftreten demenzieller Symptome in der Literatur beschrieben. Dies gilt für Demenzen im Allgemeinen und für die Demenz vom Alzheimer Typ im Besonderen.

Ob das Geschlecht einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit an einer Demenz zu erkranken hat, ist nach bisherigem Forschungsstand nicht eindeutig geklärt: Einige Studien (Letenneur et al., 1999; Andersen, Launer & Dewy, 1999, Ruitenberg et al., 2001) konnten ein erhöhtes Risiko für Frauen nachweisen. Diese Befunde waren in anderen Studien nicht replizierbar (Gao, Hendrie, Hall & Hui, 1989; Edland, Rocca, Petersen, Cha, Kokmen, 2002).

Erbliche Faktoren für die Entstehung einer Demenz wurden vielfach diskutiert. Demnach folgt die Erblichkeit einem autosomal dominanten Erbgang. Hierfür sind in erster Linie Mutationen des Amyloid-Precursor-Protein-Gens auf Chromosom 21 und der sogenannte Präseniline PS-1 und PS-2 auf den Chromosomen 14 und 1 verantwortlich. Ein weiterer Faktor kann eine normale genetische Variante des Apolipoprotein-E-Gens sein, welche das Erkrankungsrisiko signifikant erhöht. Neuere, prospektive Studien (Launer, Andersen & Dewey, 1999) deuten jedoch darauf hin, dass die familiäre Häufung von Demenzen bisher eventuell überschätzt wurde.

In letzter Zeit wurden der Bildungsgrad und der Beruf als protektive Faktoren diskutiert, wobei in einigen Studien gezeigt werden konnte, dass eine bis zu vier Mal höhere Demenzprävalenz bei Personen mit geringer Schulbildung vorlag. Weitere Studien relativierten diese Ergebnisse jedoch: So zeigten Ott, Breteler, von Harskamp, Stijnen & Hoffmann (1998) sowie Launer et al. (1999), dass das relative Risiko für AD bei geringer Bildung zumeist zwischen 1,5 und 2,0 liegt, wobei sich für Männer häufig keine Unterschiede nachweisen ließen. Ebenfalls nicht abschließend geklärt ist, ob die Bildung bzw. die Berufstätigkeit einen direkten Einfluss auf die

kognitiven Leistungen hat, oder ob vielmehr sekundäre Faktoren, die mit einer guten Bildung assoziiert sind, wie z.B. das allgemeine Gesundheitsverhalten oder die Arbeitsplatzbedingungen für die protektive Wirkung verantwortlich sind.

Weitere Faktoren, denen ein Einfluss auf das Risiko an einer Demenz zu erkranken zugesprochen werden, sind zum einen der Genussmittelgebrauch (hier: Alkohol und Nikotin) zum anderen die allgemeine Ernährung.

Hiernach steigert mäßiger Alkoholkonsum das Risiko einer demenzieller Erkrankung nicht, wobei das Verhältnis zwischen Alkoholkonsum und Demenzrisiko J-förmig ist: also leicht erhöht bei Alkoholabstinenz, am niedrigsten bei maßvollem Genuß und deutlich erhöht bei Abusus (Orgogozo, Dartigues & Lafont, 1997; Lindsay et al., 2002; Truelsen, Thudium & Gronbrak, 2002).

Für Nikotin, welches aufgrund einer erhöhten Nikotinrezeptordichte zu einer erleichterten Freisetzung von Acetylcholin führt, wurde sogar eine protektive Wirkung angenommen. Prospektive Studien z.B. von Ott et al. (1998) konnten diesen Effekt nicht bestätigen. Allgemein stellt sich die Frage in wie weit das Rauchen, welches eindeutig ein Risikofaktor für Schlaganfälle darstellt, das Entstehen anderer Demenz-Typen, in erster Linie die vaskulär bedingte, begünstigt.

Für die allgemeine Ernährung gilt: hoher Fettverzehr und Übergewicht erhöhen das Demenzrisiko signifikant (Luchsinger, Tang, Shea & Mayeux, 2002; Gustafson, Rothenberg, blennow, Stehen & Skoog, 2003), wohingegen der Verzehr von Fisch und anderen mit der Nahrung aufgenommene Antioxidantien das Risiko reduzieren.

Nachdem die aktuellen Daten referiert und ein Überblick über mögliche Ursachen demenzieller Erkrankungen gegeben wurde, werden im Folgenden die drei Demenz-Formen, die Gegenstand dieser Arbeit sind, ausführlicher vorgestellt. Hierbei wird in erster Linie das klinische Erscheinungsbild als auch die neuropsychologischen Symptome beschrieben.

### **2.3.3 Klinisches Bild der Alzheimer Demenz (AD)**

Sowohl relativ wie absolut stellt die Alzheimer Demenz (AD), die meist verbreitete Form demenzieller Erkrankungen dar. Die Auftretenswahrscheinlichkeit im Senium ist bei Frauen ca. 3-mal so hoch wie bei Männern (Andersen, Launer & Dewey, 1999). Allgemein steigt die Prävalenz der Erkrankung mit zunehmendem Alter, so stellt das Alter auch den größten Risikofaktor dar an einer AD zu erkranken. Die Begriffe „senile“ und „präsenile“ AD, die jeweils eine Unterscheidung zwischen einem Krankheitsbeginn nach bzw. vor dem 65. Lebensjahr beschreiben, wurden weitgehend durch die Formulierung "AD mit frühem oder spätem Beginn" ersetzt - der Anteil der Früherkrankten beträgt weniger als 5% aller Fälle. Bei der Gruppe der Betroffenen mit frühem Beginn, sind in der Regel familiäre Häufungen zu beobachten (Henderson & Finch, 1989). Nosologisch sind beide Verlaufsformen identisch.

Unter der AD versteht man eine progrediente Hirnatrophie, die ca. ab dem 40. Lebensjahr auftreten kann. Bei dieser Systemerkrankung des Gehirns kommt es zu einer Schädigung von Synapsen, Dendriten und Perikaryen, die im Absterben der Neuronen des Großhirns, des basalen Vorderhirns und in geringerer Ausprägung des Stammhirns gipfeln.

Neben diesem Neuronenuntergang sind für die AD Amyloidablagerungen und Neurofibrillenbündel, die sich in charakteristischer Form verteilen, typisch. Der Verlauf der Erkrankung ist in erster Linie durch nachlassende kognitive, vor allem mnestiche Fähigkeiten, geprägt, bei weitgehendem Fehlen körperlicher Symptome oder Einschränkungen. Erst in fortgeschrittenen Stadien kommt es zu Auswirkungen auf motorische und sensorische Rindenareale.

Neben diesen typischen Verlaufsformen sind jedoch auch Verläufe mit „fokalen“ Varianten beschrieben, bei denen in erster Linie temporale Areale und die Amygdala befallen sein können (Galton, Patterson, Xuereb & Hodges, 2000). Die nosologische Einheit der AD wird durch verwandte Erkrankungen und Übergangsformen (z.B MCI – Mild Cognitiv Impairment) relativiert. Auch und gerade in Bezug auf die Lewy-Körperchen-Erkrankung, bei der auch kortikale Amyloid-Plaques auftreten, sind in letzter Zeit zahlreiche Veröffentlichungen erschienen, die u.a. die Frage aufwerfen,

ob der Prozentsatz der fälschlich als AD-Patienten diagnostizierten Patienten nicht wesentlich höher liegt als bisher angenommen.

Die Veränderungen und Ablagerungen folgen bei der AD einem einheitlichen Muster, so dass sich hieraus eine Einteilung des Krankheitsverlaufs in verschiedene Stadien ableiten lässt (Tab. 3): Braak & Braak (1991) unterscheiden beim Verlauf der Erkrankung im Wesentlichen drei Stadien, die sich jeweils in zwei weitere Stadien unterteilen lassen. Grob unterteilt wird in ein transentorhinales (Stadium I und II), ein limbisches (Stadium II und IV) sowie in ein neokortikales (Stadium V und VI). Eine Übersicht bezüglich der Verteilungsmuster liefert folgende Tabelle:

Tab. 3: Klassifikation der Neurofibrillveränderungen in den verschiedenen Stadien der Alzheimer-Demenz nach Braak & Braak (1991)

Lokalisation	transentorhinal		limbisch		neokortikal	
Stadium	I	II	III	IV	V	VI
Transentorhinal-pre-a	(+)/+	+ /+++	++	+++G	+++G	+++G
Entorhinal-pre-a	0/(+)	+	++	+++	+++G	+++G
CA1//Subiculum	0	(+)/+	+ /+++	++	+++	+++G
CA4//3	0	0	0	0/(+)	+ /+++	+++G
Fascia dentata	0	0	0	0	0/(+)	+ /+++
Amygdala	0	(+)	+	++	+++	+++G
Temporaler Neokortex	0	0	0	0/(+)	+	++
AssoziationsKortex	0	0	(+)	+	+++	+++
Primäre Sehrinde	0	0	0	0	(+)/+	+

0= nicht nachweisbar, + = spärlich, ++ = mäßig, +++ = häufig, G = ghost tangles

### 2.3.3.1 Neuropsychologie der Alzheimer Demenz (AD)

Den größten Informationswert für die neuropsychologische Beurteilung, gerade hinsichtlich der Differenzierung der AD von anderen demenziellen Erkrankungen, besitzt die Verlaufsform der Alzheimer-Krankheit. Den bereits vorgestellten Kriterien von Braak & Braak (1991) folgend, können neuropsychologische Auffälligkeiten in

Abhängigkeit von morphologischen Veränderungen mittels geeigneter Testverfahren objektiviert werden.

Linn, Wolf & Bachmann (1995) weisen darauf hin, dass Störungen des Lernens und des Gedächtnisses sich erst manifestieren, wenn neurodegenerative Prozesse den Hippokampus erreichen. Allgemein verstärken sich die Funktionsbeeinträchtigungen nach ihrem ersten Auftreten, so dass sich ein Schema kognitiver Defizite in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung ergibt.

#### 2.3.3.1.1 Gedächtnis

Gedächtnisdefizite sind das Kernsymptom demenzieller Erkrankungen und daher Bestandteil der Diagnosekriterien (Kertesz & Mohs, 1999). Hauptsächlich betroffen ist das deklarative Gedächtnis, hier sowohl das episodische wie auch das semantische (Pertersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1994; Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heyman, 1992; Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heyman, 1991), wobei in der Regel das verbale und das nonverbale Gedächtnis betroffen sind (Kertesz & Mohs, 1999).

Hinweise auf eine AD liefern deutlich reduzierte mittel- und langfristige Behaltensleistungen. Diese Domäne ist in neuropsychologischen Testverfahren häufig durch das Lernen von Wortlisten (verbales Gedächtnis) oder durch das Lernen von Figuren (nonverbales Gedächtnis) operationalisiert.

Als besonders sensitiv hat sich der verzögerte Abruf neu gelernter Materials erwiesen (Welsh et al., 1991; Zec, 1993). Mit zunehmender Progredienz der Krankheit nimmt die Fähigkeit der Patienten Informationen zu lernen und über einen längeren Zeitraum zu behalten ab, Boden-Effekte in Tests sind bereits in mittleren Schweregraden der Krankheit zu beobachten (Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heyman, 1992).

AD-Patienten profitieren nicht von einem gestützten Abruf, wie er in der CERAD durchgeführt wird (Welsh, Butters, Hughes, Mohs & Heymann, 1991). Dies weist darauf hin, dass nicht mehr der Altersnorm entsprechende mnestiche Leistungen

bei AD eher auf eine Störung der Konsolidierung, denn auf ein Abrufdefizit zurückzuführen sind.

Betrachtet man die Lernkurven von AD-Patienten bei Wortlisten zeigt sich, dass primacy-Effekte deutlich vermindert sind, während recency-Effekte normal oder nur leicht vermindert sind (Gianotti & Marra, 1994; Miller, 1971; Monsch, 2001; Morris & Baddeley, 1988; Spinnler, Della Sala, Bandera & Baddeley, 1988; Willson, Bacon, Fox & Kaszniak, 1983). Dieser Unterschied bietet einen Ansatz zur Unterscheidung von dementen Patienten und solchen mit einer Depression, die ebenfalls zu kognitiven Einschränkungen führen kann (Gianotti & Marra, 1994), wobei depressive Patienten mit einer Pseudodemenz primacy-Effekte zeigen.

Einbußen im Bereich des semantischen Gedächtnisses manifestieren sich in der Regel durch Wortfindungsstörungen. Die Benennleistung von Gegenständen ist bei AD Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen reduziert (Martin & Fedio, 1983). Des Weiteren werden mehr semantisch-übergeordnete (Musikinstrument statt Mundharmonika) und semantisch-assoziative Fehler (Ägypten statt Pyramide) beobachtet als bei Kontrollpersonen (Hodges, Salmon & Butters, 1991).

Non-deklarative Gedächtnisinhalte bleiben auch in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung relativ gut erhalten. So konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeit zu prozeduralem Lernen erhalten war und neu erworbene Fertigkeiten über einen längeren Zeitraum behalten werden konnten (Deweert et al., 1994; Gabriele, Corkin, Mickel & Growdon, 1993; Heindel, Salomon, Shults, Walicke & Butters, 1989).

#### 2.3.3.1.2 Exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit

Wie in Kapitel (2.2.2.) dargestellt, umfasst das Konstrukt der Aufmerksamkeit verschiedene Dimensionen.

Bei Untersuchungen zur selektiven Aufmerksamkeit wurde in verschiedenen Studien belegt, dass diese Fertigkeit schon in frühen Krankheitsstadien beeinträchtigt ist. AD-Patienten scheinen durchaus in der Lage zu sein, sich auf einen Reiz zu konzentrieren, jedoch bestehen Schwierigkeiten, sich von diesem Reiz zu lösen



sowie die Aufmerksamkeit auf einen neuen Reiz zu richten (Parasuraman, Greenwood, Haxby & Grady, 1992; Filoteo et al., 1992).

Befunde zur Daueraufmerksamkeit weisen darauf hin, dass diese Fähigkeit in frühen Stadien relativ gut erhalten ist, wobei die Reaktionszeit mit zunehmender Dauer der Aufgabe zunimmt (Nebes & Brady, 1993; Lines et al., 1991).

Studien zur geteilten Aufmerksamkeit, in denen meist Dual-Task-Aufgaben verwendet wurden zeigten, dass AD-Patienten sobald sie zwei Aufgaben gleichzeitig bearbeiten mussten, schlechtere Ergebnisse erbrachten als Kontrollgruppen (Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie & Spinnler, 1991; Perry & Hodges, 1999). Diese Ergebnisse wurden durch eine Studie von Baddeley et al. (1991) gestützt, in der der Schwierigkeitsgrad einzelner Aufgaben variiert wurde. Es zeigte sich, dass es keine Interaktion zwischen dem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe und der Leistungsabnahme gab. Dieser Befund legt die Annahme nahe, dass für die Leistung von AD-Patienten entscheidend ist, ob eine oder zwei Aufgabe simultan bearbeitet werden müssen.

Im Bereich der exekutiven Funktionen (vergl. Kap. 2.2.4), die verschiedene mentale Operationen und Domänen einschließen, konnten Collette, van der Linden & Salomon (1999) mittels einer faktorenanalytischen Auswertung zeigen, dass AD-Patienten vor allem Schwierigkeiten hatten, vorherrschende Reaktionen zu hemmen und das simultane Speichern und Weiterverarbeiten von Informationen zu koordinieren. In einer Längsschnittstudie zeigten Grady et al. (1989), dass diese Störungen sich nach der Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses und vor Beeinträchtigungen von sprachlichen und visuospatialen Störungen zeigten, diese Ergebnisse konnten mittels einer Querschnittstudie von Binetti et al. (1996) reproduziert werden.

In Tests zur verbalen Flüssigkeit, die häufig eingesetzt werden, um exekutive Funktionen zu operationalisieren, zeigen AD-Patienten verminderte Leistungen im Vergleich zu Kontrollgruppen, wobei die semantische Flüssigkeit im Verhältnis zur phonematischen Flüssigkeit in früheren Stadien meist überproportional beeinträchtigt ist (Barr & Brand, 1996; Monsch et al., 1992; Monsch et al., 1994).

#### 2.3.3.1.3. Visuospatiale Fähigkeiten

Cummings & Benson (1992) zeigten, dass sich Defizite in den visuospatialen Fähigkeiten nicht immer in frühen Stadien der Erkrankung finden, sich aber spätestens in den mittleren Stadien manifestieren. So bereitet das Kopieren dreidimensionaler Figuren, wie es in einem Untertest der CERAD verlangt wird große Schwierigkeiten (Henderson, Mack & Williams, 1989). Häufig kann bei AD-Patienten das sogenannte „Closing-in“ Phänomen beobachtet werden: Hiermit ist die Tendenz gemeint, statt eine Vorlage zu kopieren, in diese hinein zu zeichnen (Gainotti, Parlato, Monteleone & Carlomagno, 1992). Diese Störungen gehen oft mit Orientierungsstörungen im Raum einher und sind daher von hoher Alltagsrelevanz (Calabrese, 2000).

#### 2.3.3.1.4 Sprache

AD Patientente sind am Anfang der Erkrankung oft alert, zugewandt und schwingungsfähig und in ihrer Persönlichkeit kaum verändert. Im Rahmen einfacher Gespräche finden sich ein nicht oder nur geringgradig verändertes Denk- oder Sprechtempo. Viele Patienten wirken bis ins mittlere Stadium bei oberflächlichem Kontakt kaum auffällig.

In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung entwickeln sich bei AD-Patienten Sprachstörungen. Während syntaktisch-grammatikalische Aspekte im Krankheitsverlauf lange erhalten bleiben (La Rue, 1992; Zec, 1993), ist die Semantik bereits in frühen Stadien deutlich beeinträchtigt (Appell, Kertesz, & Fishmann, 1982). Benennungsschwierigkeiten im Sinne von Wortfindungsschwierigkeiten fallen zunächst bei Wörtern mit geringer Häufigkeit auf, wie sie z.B. durch die letzten fünf Bilder im Boston Naming Test des CERAD repräsentiert werden. (Cummings, Benson, Hill & Read, 1985).

Das Sprachverständnis ist in frühen Stadien der Erkrankung gut erhalten, nimmt jedoch mit komplexeren Sätzen und Sprachinhalten ab (Kertesz & Mohs, 1999). Im Verlauf der Erkrankung nehmen die Verständnisprobleme zu.

### **2.3.4 Klinisches Bild der Demenz bei Morbus Parkinson (PDD)**

Ein englischer Landarzt namens James Parkinson (1755-1824) beschrieb 1817 anhand von sechs Patienten die wesentlichen Merkmale der nach ihm benannten Erkrankung.

Die Prävalenzrate für den idiopathischen Parkinson beträgt 1:200 – 500. Bei dieser Prävalenzrate bleiben medikamenteninduzierte (z.B. durch Neuroleptika-Gabe bei Schizophrenie oder blutdrucksenkenden Mitteln wie Reserpin) sowie andere symptomatische Parkinson-Syndrome unberücksichtigt. Eine Manifestation klinischer Symptome des Morbus Parkinson ist nach dem 10. Lebensjahr in allen Altersstufen zu beobachten mit einem Manifestationsgipfel zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr, wobei die Erkrankungsrate geschlechtsunabhängig ist.

Rassische und geographische Faktoren scheinen ebenfalls keinen Einfluss auf die Erkrankung zu haben. Viel mehr rücken genetische Dispositionen als Ursache in den Vordergrund.

Die Demenz bei Parkinson stellt nur einen geringen Teil demenzieller Erkrankungen dar, der im Bereich von 1-4 % liegt (Aarsland, Zaccai & Brayne, 2005). Das Risiko eine Demenz zu entwickeln, ist für Parkinson-Patienten gegenüber der Allgemeinbevölkerung 6-fach erhöht (Aarsland, et al 2005; Emre, Aarsland & Albanese, 2004). Die Angaben zur Häufigkeit der Demenz bei Morbus Parkinson sind kontrovers, abhängig von den Definitionskriterien, den verwendeten Untersuchungsverfahren und den untersuchten Populationen. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz im Rahmen einer Parkinson Erkrankung scheinen neben dem Alter eine stark ausgeprägte Parkinson-Symptomatik, posturale Instabilität sowie das Vorliegen eines MCIs zu sein (Levy, Supf & Tang, 2002). Insgesamt entwickeln ca. 40 % aller Parkinson Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung eine Demenz (Hobson & Meara, 2004; Athey, Porter & Walker, 2005).

In vereinfachter Form kann die Genese des Parkinson Syndroms mit einer Degeneration der Substantia nigra erklärt werden. Ihre Bedeutung für Regulation der Motorik liegt in erster Linie in ihrer Verbindung zum Striatum, dessen kontinuierliche

Aktivierung notwendig ist, um die Funktionsfähigkeit des motorischen Kortex zu gewährleisten.

Die Symptom-Quadriga des Morbus Parkinson bestehend aus Rigor, Tremor, Akinese und posturaler Instabilität findet ihren klinischen Ausdruck in verschiedenen Veränderungen. So macht sich die Akinese dadurch bemerkbar, dass Bewegungen nicht ausreichend schnell gestoppt werden können; weiterhin dadurch, dass die Bewegungen insgesamt verlangsamt erscheinen und nicht über längere Zeiträume durchgeführt werden können. Beim Rigor ist ein erhöhter Tonus von Agonisten und Antagonisten zu beobachten. In späteren Stadien der Erkrankung ist bei den Patienten ein deutlicher Ruhe-Tremor zu beobachten, der bei manchen Patienten auch früh auftreten und ganz im Vordergrund stehen kann. Dazu kommen häufig in wechselnder Ausprägung vegetative Störungen, z.B. Thermoregulationsstörungen, orthostatische Dysregulation, Obstipation, erhöhte Talgsekretion, reduzierte Speichelsekretion, Bradyphrenie und depressive Verstimmung (Przuntek, 1992).

Die Dopamin-Verarmung im Striatum infolge des Untergangs nigrostriataler Neurone bildet den Behandlungsansatz für die hypokinetischen Symptome der Parkinson Krankheit. Neben der Linderung der hypokinetischen Symptome konnten für die dopaminerg wirksamen Medikamente auch Effekte auf die basalen Aufmerksamkeitsfunktionen, die Arbeitsgedächtnisleistungen und die Performanz im Bereich der exekutiven Funktionen nachgewiesen werden; eine positive Beeinflussung der demenziellen Symptomatik konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Pillon, Boller, Levy & Dubois, 2001).

#### **2.3.4.1 Neuropsychologie der Demenz bei Morbus Parkinson**

Trotz zum Teil Parkinson-typischer Befunde in der Demenz-Diagnostik weist diese Gruppe in der Testdiagnostik verschiedene Fallstricke auf, die eine Diagnose auf neuropsychologischer Grundlage erschweren.

Wie oben erwähnt, leiden ca. 40 % der Parkinson-Patienten (Burn, 2002) unter Depressionen. Depressionen können für sich genommen schwere kognitive Defizite auslösen (vergl. Kap. 2.3.5), die gemeinhin als Pseudodemenz bezeichnet werden. Des Weiteren kann die Testbearbeitung durch motorische Defizite beeinträchtigt

sein, so dass die Zuordnung bzw. die Bewertung von kognitiven Fähigkeiten erschwert sein kann.

#### 2.3.4.1.1 Gedächtnis

In der Gesamtschau der Studien scheint die Gedächtnisleistung von PDD Patienten für das verbale Gedächtnis, sowie für das nonverbale Gedächtnis insgesamt reduziert im Vergleich mit Parkinson-Patienten ohne Demenz, wobei die Defizite weniger ausgeprägter scheinen als bei AD Patienten (McFadden, Mohr, Sampson, Mendis & Grimes, 1996).

Die Leistungen des deklarativen Gedächtnisses wurden von verschiedenen Gruppen untersucht. Hier kamen das Lernen von Wortlisten, das Paarassoziationslernen, sowie der unmittelbare Abruf von Kurzgeschichten zum Einsatz. Die Ergebnisse dieser Studien sind uneinheitlich hinsichtlich der Leistungsunterschiede zwischen verschiedenen Patienten-Gruppen. Eine Reihe von Studien (Noe et al., 2004; Starkstein, Sabe & Petracca, 1996; Tierney et al., 1994) fand keine signifikanten Leistungsunterschiede zwischen PDD- und AD- Patienten.

Bei der Untersuchung der Leistungen im Bereich des verzögerten freien Abrufs neu gelernter Materials, fanden sich reduzierte Leistungen der AD-Patienten im Vergleich zu PDD-Patienten (Noe et al., 2004; Pillon, Deweer, Agid & Dubois, 1993). Andere Studien konnten diese Ergebnisse nicht replizieren (Starkstein, Sabe & Petracca, 1996; Kuszis et al., 1999; Tierney et al., 1994).

Im Vergleich zum verzögerten freien Abruf, scheinen PDD Patienten größere Defizite als AD-Patienten bei der Wiedererkennleistung aufzuweisen, dies gilt sowohl für verbales (Noe et al., 2004; Tierney et al., 1994; Higginson, Wheelock, Carroll & Sigvardt, 2005) wie für nonverbales (Noe et al., 2004) Material. Auch hier konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass die PDD Patienten ein weniger schwergradiges Defizit als AD Patienten aufweisen (Noe et al., 2004; Pillon, Deweer, Agid & Dubois, 1993; Tierney et al., 1994).

Starkstein, Sabe & Petracca (1996) untersuchten die Gedächtnisleistung mittels des Digit-Span-Test. Es fanden sich keine Unterschiede zwischen AD- und PDD-

Patienten, obwohl dieser Test mit einer starken Aufmerksamkeitskomponente behaftet ist.

#### 2.3.4.1.2 Exekutive Funktionen / Aufmerksamkeit

Im Vordergrund der PDD stehen zunächst die Symptome eines dysexekutiven Syndroms mit einer Planungsstörung und Schwierigkeiten bei der Konzeptbildung, dem Kategoriewechsel, dem Beibehalten von Kategorien sowie dem zeitlichen Ordnen von Ereignissen. Weitere neuropsychologische Symptome sind Schwankungen in der Aufmerksamkeit sowie der Vigilanz.

Den Ergebnissen einer vergleichenden Studie nach (Pillon, Deweer, Agid & Dubois, 1993), scheinen PDD-Patienten tendenziell größere Schwierigkeiten im Bereich der exekutiven Funktionen zu haben, als AD-Patienten.

Die verbale Flüssigkeit als Indikator für die exekutiven Funktionen wurde bei PDD-Patienten ausgiebig untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass die erbrachten Leistungen Defizite aufwiesen (Aarsland et al., 2003; Chan-Weiner, Grace, Ott, Fernandez & Friedmann, 2002; Litvan, Mohr, Williams, Gomez & Chase, 1991; Paolo, Troster, Glatt, Hubble & Koller, 1995). Die Studie von Aarsland et al. (2003) zeigte, dass PDD Patienten in ihren Leistungen den AD Patienten unterlegen sind. Andere Studien haben diese Ergebnisse nicht replizieren können (Chan-Weiner, Grace, Ott, Fernandez & Friedmann, 2002; Litvan, Mohr, Williams, Gomez & Chase, 1991; Pillon, Deweer, Agid & Dubois, 1993).

Mit zunehmender Schwere der Erkrankung gleichen sich die Leistungsprofile im Bereich der verbalen Flüssigkeit bei AD-, PDD- und DLB-Patienten immer mehr an (Chan-Weiner et al., 2002; Starkstein, Sabe & Petracca, 1996; Pillon, Deweer, Agid & Dubois, 1993).

Studien, die die exekutiven Funktionen von PD-Patienten mittels des Wisconsin Card Sorting Tests untersuchten, belegten, dass PDD-Patienten keine größere Perseverationsneigung als AD-Patienten aufwiesen (Paolo, Axelrod, Troster, Blackwell & Koller, 1996).

#### 2.3.4.1.3 Visuospatiale Fähigkeiten

Zur Erfassung dieser Domäne werden Patienten häufig aufgefordert, Figuren abzuzeichnen oder aus dem Gedächtnis zu malen. In einer groß angelegten Studie (Emre et al., 2004) wurde festgestellt, dass PDD-Patienten beim Uhren-Test deutlich verringerte Leistungen erbrachten als die Kontrollgruppe.

Eine kleinere Studie untersuchte mittels des Uhren-Tests AD-, DLB- und PDD-Patienten; hier konnte gezeigt werden, dass die PDD- und DLB- Patienten mehr Planungsfehler bei der Bearbeitung der Aufgabe machten als AD-Patienten (Chan-Weiner et al., 2003).

In der Gesamtschau der Studienergebnisse wird deutlich, dass PDD-Patienten ein Defizit im Bereich der visuo-konstruktiven Fähigkeiten aufzuzeigen scheinen, welches zumindest im Anfangs- und im mittleren Stadium der Krankheitsentwicklung ausgeprägter ist als bei AD-Patienten.

Eine andere Gruppe untersuchte die visuo-spatialen Fähigkeiten mittels des Raven's Progressive Matrices Test (Starkstein, Sabe & Petracca, 1996). Hier wurden, konsistent zu den oben beschriebenen Befunden, signifikant schlechtere Ergebnisse von PDD-Patienten im Vergleich zu AD-Patienten erzielt.

#### 2.3.4.1.4 Sprache

Allgemein sind klinisch aphasische Symptome bei der PDD eher selten, so dass hierzu nur wenige Studien existieren. In der Studie von Noe et al. (2004) fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Sprach-Verständnis, der Sprach-Produktion und in der Benennleistung zwischen AD-, PDD- und DLB- Patienten. Eine Studie wies jedoch auf eine Veränderung der Sprachmelodie im Sinne von einer undeutlicheren Aussprache bei PDD-Patienten hin (Cummings, Darkins, Mendez, Hill & Benson, 1988). Wie weit dies kognitiven oder motorischen Einschränkungen geschuldet ist, konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

### **2.3.5 Klinisches Bild der Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)**

Ein besonderes Problem bei der Betrachtung der Lewy-Körperchen-Erkrankung (DLB) stellt sich bereits bei der Terminologie. Während einige Autoren eine nosologisch eigenständige Erkrankung propagieren, unterscheiden andere Autoren zwischen der diffusen Lewy-Körperchen-Erkrankung, bei der die neuropathologischen Merkmale einer AD fehlen und einer Lewy-Body-Variante des Morbus Alzheimer (Galasko, Katzman, Salomo, Thal & Hansen, 1996; Hansen, 1996). Da es bei der DLB jedoch nicht nur zu einer Verschlechterung verschiedener kognitiver Qualitäten, sondern auch zu Parkinson-ähnlichen Symptomen kommt, muss auch hier differenziert werden.

1923 entdeckte Friedrich Lewy die eosinophilen Körperchen als histologisches Merkmal der Paralysis agitans, die seit dem nach ihm benannt sind. Schon damals fand er bei einer Mehrzahl dementer Patienten bei gleichzeitiger Parkinson-Symptomatik ausgeprägte Alzheimer-Neurofibrillen oder Plaques. Lewy-Körperchen finden sich bei Erkrankten im cerebralen Cortex, in Hirnstammkernen sowie in Teilen des basalen Frontalhirns. Der Krankheitsverlauf erstreckt sich nach Diagnosestellung über 3-6 Jahre.

Studien beschreiben bei 10 – 25 % aller dementer Patienten das Vorliegen von Lewy-Körperchen (Luis, Mittenberg, Gas & Duara, 1999; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study, 2001). Die Häufigkeit von Lewy-Körperchen steigt mit zunehmendem Alter, wobei Männer etwas häufiger betroffen sind. Eine familiäre Häufung und somit eine genetische Komponente werden selten beschrieben (Brett, Henson & Staunton, 2002).

Bei einer Mehrzahl von Patienten, bei denen postmortem Lewy-Körperchen gefunden wurden, wurde zu Lebzeiten eine AD diagnostiziert. (Hansen, Salomon & Galasko, 1990). Lennox und Lowe wiesen 1998 darauf hin, dass ca. 25% aller dementer Patienten die Kriterien einer DLB erfüllen. Problematisch bleibt jedoch, dass viele dieser Patienten gleichzeitig die Diagnose-Kriterien einer AD erfüllen und sich die Zuordnung nach wie vor schwierig gestaltet.



Die drei Kernsymptome zur Diagnosestellung einer DLB sind kognitive Fluktuationen, z.B. im Bereich der Aufmerksamkeit und Vigilanz, ein milder und spontaner Parkinsonismus, typischerweise im Sinne einer Bradykinesie und Rigors sowie ausgeprägte szenische Halluzinationen (Cummings, 2004).

Die als Kernsymptom beschriebenen optischen Halluzinationen treten selten isoliert, meist im Rahmen akuter Verwirrheitszustände auf, können szenisch ausgestaltet sein und Tage bis Wochen anhalten. Wahrnehmungsstörungen in anderen Modalitäten, sowie Wahn und affektive Störungen treten eher selten auf (Klatka, Luis & Schiffer, 1996).

Unterstützend für die Diagnosestellung ist eine gesteigerte Sensibilität für Neuroleptika, rezidivierende Stürze sowie eine Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder (Cummings, 2004).

Die raschere Progression der DLB im Vergleich zur AD mit früher auffälliger Verwirrtheit, sowie rascher Inkontinenz beschrieben Del Ser, Munoz & Hachinski (1996), Haan, Jagust, Galasko & Keye (2002) und Olichney et al. (1998).

Wichtigstes neurologisches Unterscheidungsmerkmal bei der Diagnose einer DLB im Unterschied zur AD sind die deutlichen extrapyramidalen Symptome, die häufig von posturalen Störungen (Förstl, Burns, Luthert, Cairns & Levy, 1993; Imamura, Hirono & Hashimoto 2000) begleitet sind. Anders als beim idiopathischen Parkinson-Syndrom liegt keine Seitenbetonung vor.

Insgesamt fällt die klinische Diagnose einer DLB in Abgrenzung zu anderen demenziellen Erkrankungen schwer, da eine große Überlappung der Symptomatik – insbesondere mit der AD wie der PDD - vorliegt. Bei der Mehrzahl der Patienten finden sich gleichzeitig Alzheimer-Plaques und Neurofibrillen in signifikantem Umfang (Lennox et al., 1989; Hansen et al., 1990).

### **2.3.5.1 Neuropsychologie der Demenz mit Lewy-Körperchen**

Neben den in den Konsensuskriterien (vgl. Kap. 2.3) beschriebenen, für die DLB charakteristischen, kognitiven Veränderungen (z.B. Fluktuationen vor allem in der Vigilanz und Aufmerksamkeit; (Walker, Ayre & Cummings, 2000)) finden sich in der Literatur vor allem Studien, die das neuropsychologische Leistungsprofil von DLB-Patienten mit den Leistungsprofilen anderer Demenz-Patienten vergleichen.

#### 2.3.5.1.1 Gedächtnis

Differenzierte neuropsychologische Untersuchungen ergaben, dass die Gedächtnisleistungen von Patienten mit DLB weniger beeinträchtigt sind als bei Patienten mit AD (Walker, Allen, Shergill & Katona, 1997; Ballard et al., 1999; Calderon et al., 2001).

Allerdings zeigten DLB-Patienten konsistent zu den schweren Störungen der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen, auf die noch eingegangen wird, große Schwierigkeiten bei der Bearbeitung von Aufgabenstellungen in die die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses (vgl. Kapitel 2.2.1) involviert sind (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003; Lambon-Ralph et al., 2001; Simard, van Reekum & Cohen, 2000).

Die Leistungen des episodischen Gedächtnisses, welches mittels freiem direkten oder gestütztem Abruf untersucht wird (Mandler, 1980), sind bei DLB-Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen reduziert.

Calderon et al. (2001) untersuchten diese Domäne mittels des Logical Memory Tests der Wechsler Memory Scale (WMS), Simard et al. (2002) bediente sich des California Verbal learning Test (CVLT) - beide Studien konnten zeigen, dass die Einschränkungen in dieser Domäne weniger ausgeprägt sind als bei AD-Patienten. DLB-Patienten scheinen insbesondere beim verzögerten Abruf bessere Leistungen als AD-Patienten zu erbringen (Aarsland et al., 2003). DLB- und PDD-Patienten erbrachten beim Abruf neu gelernter verbalen Materials vergleichbare Leistungen (Aarslan et al., 2003; Noe et al., 2004)

Während sich bei DLB-Patienten bei der Erinnerungsleistung für figurales Material im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen Defizite finden, wurden keine Unterschiede in den Lernleistungen zwischen AD- und DLB-Patienten festgestellt (Collerton et al., 2003; Lambon-Ralph et al., 2001; Simard, van Reekum & Cohen, 2000).

In wie weit die verminderten Leistungen der DLB-Patienten auf eine fehlerhafte oder reduzierte visuelle Verarbeitungsleistung visueller Reize zurückzuführen ist, konnte nicht geklärt werden.

Untersuchungen zum prozeduralen Gedächtnis bei DLB-Patienten liegen meines Wissens nicht vor.

Hamilton et al. (2004) halten Defizite im Bereich des episodischen Gedächtnisses bei DLB-Patienten eher für das Resultat einer gestörten Enkodierung, denn einer fehlgeschlagenen Konsolidierung.

Diese Einschätzung ergibt sich aus der Beobachtung, dass DLB-Patienten AD-Patienten beim gestützten Abruf überlegen scheinen. Andere Studien zum gestützten Abruf sind mit den Ergebnissen von Hamilton inkonsistent (Calderon et al., 2001). Bei der Untersuchung des verzögerten Abrufs mittels des „Recognition Memory Tests for Faces and Words“ fanden sich keine Leistungsunterschiede zwischen AD- und DLB-Patienten (Lambon-Ralph et al., 2001).

Die Wiedererkennensleistung für olfaktorische Reize scheint bei DLB-Patienten im Vergleich zu AD-Patienten reduziert (Gilbert, Barr & Murphy, 2004).

Die Leistungen des sematischen Gedächtnisses sind bei DLB-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen reduziert. In einer Studie, die das semantische Gedächtnis mit Hilfe des Boston Naming Tests untersuchten, konnten keine Leistungsunterschiede zwischen AD, PDD und DLB-Patienten gefunden werden (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003).

#### 2.3.5.1.2 Exekutive Funktionen und Aufmerksamkeit

Allgemein scheinen DLB-Patienten frontal-exekutive Störungen sowie Aufmerksamkeitschwierigkeiten früher als AD-Patienten zu entwickeln (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003).

DLB-Patienten weisen schwergradigere Defizite im Bereich der Aufmerksamkeitsleistungen im Vergleich zu AD-Patienten auf (Ballard et al., 1999; Calderon et al., 2001). Dies manifestiert sich in einer reduzierten Aufmerksamkeit, einer visuellen Ablenkbarkeit sowie einer veränderten kognitiven Stabilität und Flexibilität, Inkohärenz, Konfabulationen, Perseverationen und Intrusionen (Doubleday, Snowden, Varma & Neary, 2002). Noe et al. (2004) untersuchten diese Domäne mit dem Konstrukt der „verbalen Flüssigkeit“, welches mittels Aufgaben operationalisiert wurde, bei denen die Patienten aufgefordert wurden, binnen einer Minute möglichst viele verschiedene Worte einer Kategorie (z.B. Tiere) aufzuzählen. Die Untersucher fanden keine Unterschiede zwischen PDD-, DLB- und AD-Patienten.

Bei Untersuchungen mit Kategorisierungsaufgaben erbrachten die DLB-Patienten schlechtere Leistungen als die AD-Patienten (Lambon-Ralph et al., 2001), allerdings weisen die Autoren darauf hin, dass Kategorisierungsaufgaben deutlich mit Aufmerksamkeitsleistungen konfundiert sind.

#### 2.3.5.1.3 Visuo-spatiale Fähigkeiten

Ebenso wie Störungen der Aufmerksamkeit und der exekutiven Funktionen scheinen visuo-spatiale Störungen früher bei DLB-Patienten als bei AD und PDD-Patienten aufzutreten (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003).

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die visuo-spatialen Fähigkeiten von DLB-Patienten schlechter sind als die von AD-Patienten (Ala, Hughes, Kyrouac, Ghobrial & Elble, 2001; Ballard et al., 1999; Calderon et al., 2001; Lambon-Ralph et al., 2001; Salomon et al., 1996; Walker, Allen, Shergill & Katona, 1997).

In einer vergleichenden Studie wurde diese Domäne mittels des „Uhren-Test“ untersucht. Hier wurde gezeigt, dass AD-, PDD- und DLB-Patienten im Scoring der Gesamtaufgabe vergleichbar waren. Bei einer qualitativen Auswertung zeigte sich jedoch, dass die DLB-Patienten mehr konzeptionelle Fehler bei der Bearbeitung der

Aufgabe machten und sowohl PDD- wie DLB-Patienten im Vergleich zu AD-Patienten vermehrt Planungsfehler unterliefen (Chan-Weiner et al., 2003).

Bei einer Untersuchung von DLB, PD, AD-Patienten sowie einer Kontrollgruppe zur visuellen Diskrimination (Größe, Länge, Winkel), Objekt- und Form-Wahrnehmung sowie der räumlichen Bewegungswahrnehmung erzielten die PDD und DLB-Patienten im „Dot-Position-Test“ schlechtere Leistungen als AD-Patienten (Moismann, Mather, Wesnes, O’Brian & McKeith et al., 2004).

#### 2.3.5.1.4 Sprache

Während systematische Studien zur Sprache bei DLB-Patienten fehlen, wird eine gesteigerte Intrusionsneigung und Perseverationsneigung im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen und AD-Patienten geschildert (Doubleday, Snowden, Varma & Neary, 2002). Auch hier kann nicht klar abgegrenzt werden, ob diese Fehlleistungen einer reduzierten Aufmerksamkeit oder eine Reduktion der kognitiven Domäne „Sprache“ geschuldet sind.

### **2.3.6 Andere demenzielle Syndrome**

In diesem Kapitel wird ein kurzer Überblick über die wichtigsten demenziellen Syndrome und Erkrankungen nach der Häufigkeit ihres Auftretens (vergl. Kap. 2.3.1) gegeben.

#### Vaskuläre Demenzen

In Europa und Nordamerika stellt die Gruppe der vaskulär bedingten Demenzen den zweitgrößten Anteil aller Demenzerkrankungen nach der AD, mit 10 – 30 %. Im asiatischen Raum werden vaskulär bedingte Demenzen mit 50 % aller Fälle beziffert (Haberl & Schreiber, 2005). Allgemein scheint die Lebenserwartung bei vaskulären Demenzen im Vergleich zur AD verkürzt, dies wird mit einer höheren Komplikationsrate, die vaskulär bedingt ist, erklärt (z.B. durch Herzinfarkte oder Rezidiv-Schlaganfälle).

Je nach Lokalisation bieten vaskuläre Demenzen ein klinisch heterogenes Bild. Charakteristische, allgemein gültige Symptome sind die im frühen Stadium auftretenden Gangstörungen, Miktionsstörungen, sowie fokalneurologische Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation der Ischämie bzw. dem vaskulären Subtyp.

Erkinjuntti (1999) schlugen eine Einteilung der vaskulären Demenzen nach Ätiologien vor, wonach eine grobe Einteilung aufgrund eines makroangiopathischen oder eines mikroangiopathischen Geschehens erfolgt, im zweiten diagnostischen Schritt erfolgt die Beschreibung des Infarkt-Typs.

Aufgrund des Zusammenhangs zwischen der Lokalisation ischämischer Vorgänge und den zu erwartenden neuropsychologischen Symptomen ist ein standardisiertes Vorgehen bei der Testung problematisch; vielmehr kann die Kombination verschiedener Tests Aufschluss über die Defizite auf verschiedenen Ebenen liefern. Die zur Diagnose einer vaskulär bedingten Demenz herangezogenen Kriterien finden sich in unterschiedlichen Klassifikationssystemen. Am häufigsten werden derzeit die NINDS-AIREN-Kriterien (Romann, Tatemichi & Erkinjuntti 1993) angewandt.

#### Frontotemporale lobäre Degeneration (FTLD)

Die Gruppe der Frontotemporalen lobären Degenerationen läßt sich klinisch in zwei weitere Formen unterteilen: die semantische Demenz (mit 10 – 20 % aller

Erkrankten) und die primär progressive Aphasie (mit 5 – 10 % aller Erkrankten) (Ibach, 2005). Das Erkrankungsalter wird bei Neary, Snowden & Gustafson (1998) zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr angegeben, die durchschnittliche Krankheitsdauer mit 6 – 8 Jahren.

Die Beschreibung des Krankheitsbildes der Frontotemporalen Demenz (FTD) geht auf Arnold Pick zurück, der anhand mehrerer Kasuistiken Zusammenhänge zwischen frontaler und linkstemporaler Atrophie des Kortex und kognitiven Veränderungen beschrieb.

Der Krankheitsverlauf ist durch eine schleichende und kontinuierliche Progredienz gekennzeichnet. Demenzen bei frontotemporaler lobärer Degeneration (FTLD) umfassen eine heterogene Gruppe von ZNS Erkrankungen, die folgende Gemeinsamkeiten aufweisen (modifiziert nach McKhann, 2001): Verhaltensauffälligkeiten, eine frühe progrediente Wesensveränderung (z.B. Initiativlosigkeit, Rücksichtslosigkeit, wenig vorausschauendes Handeln, Desinteresse, Hyperaktivität, Enthemmung) mit Beeinträchtigung der Verhaltenssteuerung (z.B. Hyperoralität) und/oder eine frühe und progrediente Beeinträchtigung des Sprachvermögens, welche durch Schwierigkeiten der Sprachexpression oder eine Störung im Benennen und Wortverständnis charakterisiert ist. Je nach aphasischen Störungen schlagen Neary et al. (1998) eine Zuordnung zu verschiedenen Subtypen vor. Gedächtnisleistungen und Orientierungsfähigkeit bleiben zunächst gut erhalten.

Die genannten Veränderungen sind am besten durch Fremdanamnesen zu erheben. Hierzu entwickelte Kertesz, Nadkarni, Davidson & Thomas (2000) einen Fremdanamnesebogen.

Neuropsychologische Testverfahren weisen nur eine geringe Trennschärfe gegenüber der AD auf (Gustafson, 1987; Diehl & Kurz, 2002).

### Demenzen bei entzündlichen Erkrankungen und Infektionen

Informationen zu Epidemiologie und Prävalenz demenzieller Entwicklungen in Zusammenhang mit entzündlichen Erkrankungen und Infektionen finden sich nur für wenige Erreger (Herpesenzephalitis 25%, Hokkanen & Launes, 2000; HIV 10 %-30

%, Sactor, 2002; Creutzfeld-Jakob-Krankheit 96%, Poser, Zerr, Schulz-Schaeffer, Kretschmar & Felgenhauer, 1997)

Demenzen, die durch eine entzündliche Erkrankung oder eine Infektion hervorgerufen werden, können verschiedene Erreger als Ursache haben und deutlich im klinischen Bild variieren. Allgemein ist jedoch eine Kombination von Demenz mit neurologischen Symptomen (z.B. epileptische Anfälle, Bewusstseinstörung, Gangstörungen), psychiatrischen Auffälligkeiten (z.B. Depression, Psychosen) oder internistischen Symptomen, wie Sicca-Syndrom oder Nephritis charakteristisch. Als Erreger kommen Viren (z.B. HIV-Enzephalitis, Herpes-Enzephalitis), Bakterien (z.B. Borreliose, Tuberkulose), Pilze (z.B. Kryptokokkose, Aspergillose), Parasiten (z.B. Malaria tropical/- quartana) sowie pathologisches Eiweiß, wie bei der Creutzfeld-Jakob-Krankheit, in Frage.

Je nach Genese sind verschiedene Leitsymptome bei den verschiedenen Erkrankungen auszumachen, so können bei einer Infektion durch Herpes simplex Viren klinisch eine paraphasische Aphasie, epileptische Anfälle und fokale Symptome beobachtet werden (Urban, Jöhnck, Pohlann, Marrakchi & Brüning, 2008). Eine Übersicht über die Leitsymptome von erregerbedingten akuten Erkrankungen, die in eine Demenz münden können, bieten Wildeman,, Fogel & Grau (2002).

### Symptomatische Demenzen

Verschiedene Arbeiten (Perrez-Martinez, Toledo-Heras, Saiz-Diaz, Calandre & Bermejo, 1999; Mendez & Cummings, 2003), beziffern den Anteil der potentiell reversiblen (Mit-)Ursachen demenzieller Entwicklungen mit bis zu 30% in Relation zu demenziellen Erkrankungen.

Symptomatische Demenzen subsumieren diejenigen Demenzen, die Ausdruck einer zu Grunde liegenden Allgemeinerkrankung sind, welche ihren Ursprung nicht im Gehirn hat. Eine Reversibilität oder Irreversibilität ist nicht impliziert, wobei zusätzlich zu einem rückbildungsfähigen Anteil ein irreversibler, zur Defektbildung führender Anteil bestehen kann (Mendez et al. 2003).



Die Ursachen symptomatischer Demenzen sind vielfältig; folgende Faktoren können auslösend für Demenz-Erkrankungen dieser Gruppe sein:

- Stoffwechselerkrankungen
- Intoxikationen
- Vitaminmangelzustände
- Hypoxien
- Herz- und hämatologische Erkrankungen
- Paraneoplastische Erkrankungen
- Elektrolytstörungen
- Normaldruckhydrocephalus

### **2.3.7 Demenz und Depression**

Die Depression im Senium zählt zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im höheren Lebensalter (Stoppe, 2000). Die Prävalenzrate für die Major Depression wird zwischen 1% und 7% angegeben (Copeland, Dewey & Wood, 1987; Henderson, Jorm & McKinnon, 1993; Livingston, Hawkins & Graham, 1990).

Klinisch finden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen jüngeren und älteren depressiv erkrankten Patienten (z.B. Musetti, Perugi & Soriani, 1989). Somit können sich Konzentrationsstörungen, mnestsische Störungen sowie eine depressive Kognition manifestieren. Der Affekt ist durch Anhedonie, depressive Stimmung und Interessenverlust gekennzeichnet. Das Verhalten kann ebenso von Antriebsverlust wie von Agitiertheit geprägt sein sowie von psychomotorischen Hemmungsphänomenen. In der Somatik finden sich häufig Schlafstörungen sowie Appetits- und Gewichts- Verlust.

Ein wesentliches Kennzeichen der Depression im Alter ist die häufige Komorbidität mit somatischen Erkrankungen. Dies gilt insbesondere für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie für Bewegungsstörungen ( Albus, Backer & Bages, 2005; Kales, Maixner & Mellow, 2005; Stoppe, 2007).

Das Wechselspiel zwischen Depressionen und demenziellen Erkrankungen ist komplex. Eine Depression in der Vorgeschichte verdoppelt das Risiko, später an einer Alzheimer Demenz zu erkranken (Ownby, Crocco & Acevedo, 2006). Gleichzeitig erhöht eine hirnorganische Erkrankung das Risiko eine Depression zu entwickeln (Tiemeier, 2003). Insbesondere Patienten, die erst in höherem Lebensalter an einer Depression erkranken und über kognitive Einschränkungen klagen, konvertieren im Verlauf immer häufiger in eine Demenz (Stoppe, 2000; Vinkers, Gusseklo & Stek, 2004). Depressionen finden sich ebenfalls mit Prävalenzen von bis zu 50% bei vaskulären und neurodegenerativen Hirnerkrankungen, die subkortikale Funktionskreise beeinträchtigen (Kales et al. 2005; Mentis & Delalot, 2005).

Besondere Relevanz erhält die Depression im Senium bei der Betrachtung von Demenzen, weil schwere Depressionen mit kognitiven Einschränkungen einhergehen können (La Rue, 1992), für dieses Phänomen wurde der Begriff der Pseudodemenz

geprägt, der viel diskutiert (Stoppe & Staedt, 1993) und nunmehr aufgegeben wurde (Härting, Calabrese & Wagner, 1999).

In wie weit kognitive Veränderungen bei älteren Patienten einer depressiven Symptomatik oder einer demenziellen Entwicklung geschuldet sind, stellt eine Herausforderung der Demenz-Diagnostik dar. Die Unterscheidung ist besonders wichtig, da sich eine Depression in den meisten Fällen gut behandeln lässt und durch diese Behandlung auch die kognitiven Defizite rückläufig sind (Woodruff-Pak, 1997). Deshalb spielt die Differentialdiagnose zur Depression in der Früherkennung der Demenz eine große Rolle. Im neuropsychologischen Leistungsprofil zeigen sich bei depressiven Patienten vor allem Defizite im freien Abruf, während das Lernen, das Wiedererkennen und die Behaltensspanne nahezu unauffällig sind (La Rue, 1992). Einen Beitrag hierzu können neuropsychologische Testverfahren leisten. Härting, Calabrese & Wagner (1999) wiesen signifikante Leistungsunterschiede zwischen depressiven Patienten und Demenz-Erkrankten nach. Hier zeigten sich vor allem Leistungsunterschiede in der verzögerten Gedächtnisprüfung.

In den letzten Jahren wurde versucht eine „vaskuläre Depression“ zu konzeptualisieren (Alexopoulos, Meyers & Joung , 1997). Bei dieser Patientengruppe findet sich vor allem eine ausgeprägte exekutive Funktionsstörung mit einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Hirnleistungsgeschwindigkeit.

## 2.4 Neuropsychologische Diagnostik demenzieller Erkrankungen

Generell ist das Hauptziel der neuropsychologischen Untersuchung, die stets hypothesengeleitet erfolgt, im Rahmen der Demenz-Diagnostik die Objektivierung des kognitiven Leistungsniveaus eines Patienten sowie, unter Berücksichtigung der betroffenen Areale, eine gesonderte Überprüfung einzelner kognitiven Domänen.

Hiernach folgt die Einschätzung, ob die Leistungen der Altersnorm entsprechen oder Hinweis auf einen pathologischen Prozess liefern. Dies wird durch die Nutzung standardisierter, psychometrischer Gütekriterien genügender Tests möglich, die auf Erkenntnissen der psychologischen Forschung basieren. Hierbei sind psychometrische Testverfahren den kürzeren Screening-Instrumenten durch eine höhere Testgüte, größere Sensitivität und Spezifität überlegen.

Des Weiteren ist die Frage von Interesse in wie weit ggf. objektivierte Defizite Auswirkungen auf die Lebensführung und Alltagsfähigkeiten des Patienten haben. Diese Einschätzung kann mittels normierter Rating-Verfahren (z.B. GDS, ADL) ermittelt werden, zum anderen durch fremdanamnestic Angaben generiert werden.

Bei der Untersuchung von Demenzen muss zwei Besonderheiten Rechnung getragen werden, die sie von anderen neuropsychologischen Störungen unterscheiden: 1.) die Multidimensionalität, d.h. das Vorliegen von Defiziten in verschiedenen Domänen, die ihren Niederschlag auch in den Diagnose-Kriterien finden und die eine Abgrenzung zu eher fokalen Störungen darstellt. 2.) Die Progredienz der Demenz-Erkrankungen, die bei wiederholten Messungen offenkundig wird.

Um ein differenziertes kognitives Leistungsprofil abbilden zu können, sollten in der neuropsychologischen Untersuchung möglichst alle kognitiven Bereiche erfasst werden. Zec (1993) empfiehlt die spezielle Gewichtung einzelner Gedächtnisfunktionen (gemäß den Kriterien des DSM-IV oder der NiNCDS-ADRDA), sowie den Nachweis weiterer Beeinträchtigungen kognitiver Domänen. Zur Überprüfung der Gedächtnisfunktionen fordert Zec (1993) bei der Demenzdiagnostik

eine Wortliste, die mindestens zehn Worte umfasst, sowie mindestens drei Lerndurchgänge, um eine Lernkurve beurteilen zu können.

Die Indikation für eine neuropsychologische Untersuchung ist im Rahmen der Früherkennung demenzieller Erkrankungen und Syndrome gegeben.

Die neuropsychologische Untersuchung leistet einen Beitrag zur Beantwortung folgender Fragestellungen:

- Wie ist das kognitive Leistungsniveau eines Patienten und entspricht die Performanz seinem Alter?  
Unterdurchschnittliche Leistungen können auf einen pathologischen Prozess hindeuten. Um dies zu beurteilen, ist die Verwendung alters- und ausbildungsbasierter Normwerte unerlässlich. Zur Beantwortung dieser Frage beinhaltet eine neuropsychologische Untersuchung die Erhebung einer Eigen- und einer Fremd-Anamnese, eine Verhaltensbeobachtung und eine testpsychologische Untersuchung, bei der ein umfassender neuropsychologischer Status erhoben wird. Diese Status-Beschreibung umfasst folgende Leistungsbereiche:
  - Sprache und sprachassoziierte Leistungen (Lesen, Schreiben, Rechnen)
  - Visuell-perzeptive Funktionen
  - Visuo-konstruktive Funktionen (unter Beachtung von Praxie und Motorik)
  - Aufmerksamkeit (Aufmerksamkeitsintensität und –selektivität)
  - Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis (vorzugsweise mit verbalem und visuell-räumlichen Material)
  - Orientierung
  - Altgedächtnis
  - Semantik
  - Exekutivfunktionen
  - Psychopathologische Auffälligkeiten
  - Alltagsfunktionen

- Feststellung beeinträchtigter, aber auch erhaltener kognitiver und affektiver Funktionen, die mittels einer psychometrischen Profilanalyse Informationen für die differentialdiagnostische Einordnung von kognitiven Veränderungen geben können. Eine der Hauptaufgaben in diesem Bereich besteht in der Differentialdiagnose von demenziellen Prozessen und dem Vorliegen einer Depression.

Die Abgrenzung von Speicher- vs. Abrufdefiziten, erlaubt die Unterscheidung zwischen kortikalen und subkortikalen Störungsmustern (Cummings & Benson, 1992). Wenn ein Patient beim freien Abruf neu gelernter Informationen Defizite aufweist und auch von einem gestützten Abruf nicht profitiert, weisen die Ergebnisse auf ein Speicherdefizit und somit auf ein kortikales Störungsbild hin. Ist lediglich der freie Abruf defizitär, die Wiedererkennensleistung jedoch weitgehend unbeeinträchtigt, kann ein Abrufdefizit angenommen werden, welches am ehesten ein subkortikales Störungsbild nahelegt.

- Eine weitere Aufgabe der Neuropsychologie besteht in der Erstellung individueller Therapiepläne in Kenntnis der kognitiven Beeinträchtigungen des jeweiligen Patienten und in Abhängigkeit erhaltener Ressourcen (Forster, 1999; Monsch, 1997).
- Die Verlaufsdiagnostik ist eine wichtige Leistung der neuropsychologischen Diagnostik: Zum einen aufgrund der in den Diagnose-Kriterien geforderten Zeitspanne, in der Gedächtniseinbußen beobachtet werden müssen, zum anderen aber auch zur Kontrolle des therapeutischen Erfolgs. Hier spielen in der Praxis häufig gesundheitsökonomische Überlegungen eine Rolle.

So ist die Frage, ob die Therapie mit (teuren) Acetylcholinesterase-Hemmern fortgesetzt werden muss oft davon abhängig, ob sich ein Patient kognitiv verbessert hat oder zumindest das Leistungsniveau gehalten werden konnte.

Neben der testpsychologischen Untersuchung werden für die Erstellung des neuropsychologischen Befundes weitere Datenquellen berücksichtigt:

Im Rahmen der Anamnese wird nicht nur der zeitliche Verlauf und die Schwere der Veränderungen kognitiver Qualitäten erfragt. Es werden auch affektive Beschwerden, sowie Informationen über familiäre, berufliche und soziale Kontextbedingungen erfragt. Eine weitere Informationsquelle stellt die Verhaltensbeobachtung des Patienten während der Untersuchung dar, die Aufschluss über emotionales Erleben, Motivation, Leistungsorientiertheit sowie Handlungssteuerung geben kann. Unbedingt wünschenswert bei der Beurteilung demenzieller Syndrome und Erkrankungen ist eine Fremdanamnese. Neben der Befragung durch den Untersucher stehen auch hier standardisierte Instrumente zur Verfügung.

Des Weiteren ist die Erfassung relevanter Patientenmerkmale, wie aktuelle Medikation, motorische Behinderungen oder Wahrnehmungseinschränkungen unerlässlich.

#### **2.4.1 Testpsychologische Standards**

Allgemein verwendet die Neuropsychologie zur Überprüfung von kognitiven Qualitäten standardisierte Leistungstests. Die Ergebnisse eines Patienten lassen dann Rückschlüsse auf das Leistungsniveau zu. Um dies zu leisten, müssen die Aufgaben bzw. die Kombination verschiedener Aufgaben in einer Testbatterie den Testgüte-Kriterien entsprechen:

- **Objektivität**

Die Objektivität eines Tests beschreibt die Standardisierung eines Verfahrens. Hierzu muss sicher gestellt werden, dass ein Test in der immer gleichen Weise, unabhängig vom Untersucher, durchgeführt wird und dass die erbrachten Leistungen einheitlich bewertet und interpretiert werden. Die Objektivität wird über die durchschnittliche Korrelation der Ergebnisse, die von verschiedenen Anwendern erbracht wurden, ermittelt (Bortz & Bongers, 1984).

- **Reliabilität**

Unter der Reliabilität eines Tests versteht man die Messgenauigkeit. Dies bedeutet, dass ein Test bei gleich bleibender Leistung des Probanden auch bei wiederholten Messungen identische Ergebnisse liefert. Hierfür wird häufig die

Retest-Reliabilität als Maß angenommen. Diese ergibt sich aus der Korrelation der Ergebnisse von zwei Messzeitpunkten innerhalb der selben Stichprobe. Die Multiplikation dieser Korrelation mit 100 gibt an, „wie viel Prozent der Gesamtunterschiedlichkeit der Testergebnisse auf „wahre“ Merkmalsunterschiede zurückzuführen sind“ (Bortz & Bongers, 1984).

#### - Validität

Die Validität ist Ausdruck dessen, ob ein Test wirklich das misst, was er messen soll (Lienert & Raatz, 1994). Die Entwicklung eines Test ist meist hypothesengeleitet wobei verschiedene Modellvorstellungen bzw. Konstrukte des jeweiligen Untersuchungsgegenstandes zugrunde gelegt werden.

Um eine Aussage über das Leistungsniveau eines Probanden zu erlauben, müssen Referenzwerte einer Norm-Stichprobe für den jeweiligen Test vorliegen, um anhand des Testergebnisses sagen zu können, ob die Leistungen durchschnittlich, unterdurchschnittlich oder überdurchschnittlich sind. Ein weiteres Problem bei der Testauswertung betrifft die Vergleichbarkeit von Punkt-Werten. Beim Auswerten eines Tests werden zunächst Rohwerte festgestellt; diese können zum Beispiel aus den Fehlern bei der Aufgabenbearbeitung, der Anzahl richtig erinnelter Worte oder Bearbeitungszeiten für eine Aufgabe bestehen. Diese Rohwerte sind jedoch schwierig miteinander zu vergleichen, weil diese Rohwerte unterschiedliche Verteilungen, Mittelwerte und Standardabweichungen aufweisen (Fisseni, 1990). Um dieses Problem zu umgehen und eine vergleichende Interpretation der Rohwerte zu erlauben, werden diese in Standardskalen transformiert. Dies gelingt häufig mit Hilfe der z-Transformation bei der die Abweichungen der ursprünglichen Werte von ihrem Mittelwert durch ihre Standardabweichung dividiert werden. Am Ende stehen z-transformierte Variablen, die einen Mittelwert von 0 und eine Standardabweichung von 1 aufweisen. Hierfür wird die Standardnormalverteilung zugrunde gelegt. Die Berechnung der z-Werte, die sich nach Auswertung des CERAD finden, folgt folgender Formel:

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

wobei X = beliebige Zufallsvariable,  $\mu$  = Mittelwert der Normalpopulation,  $\sigma$  = Standardabweichung der Normalpopulation (entnommen Bortz & Bongers, 1984 S. 267)



Der z-Wert gibt an, wie weit die Leistung eines Probanden von den durchschnittlichen Ergebnissen der Normalpopulation abweicht. So bedeutet ein z-Wert von + 1.0 das die Leistungen einer Person eine Standardabweichung über dem Mittel der Normalpopulation liegen, ein Wert von – 2.0 bedeutet ein Ergebnis welches zwei Standardabweichungen unterhalb des Mittels der Normalpopulation liegt. Bezüglich der Einordnung von z-Werten in durchschnittliche, über- und unter- durchschnittliche Werte existieren keine einheitlichen Kriterien. Verschiedene Autoren (Tab. 4) schlagen unterschiedliche Schwellenwerte zur Interpretation von z-Werten vor:

Tab. 4: Literatur-Übersicht zur Interpretation von z-Werten

Autor	unterdurchschnittlich	durchschnittlich	überdurchschnittlich
Fisseni, 1990	z-Wert < - 1.0	+/- 1.0	z-Wert > 1.0
LaRue, 1992	z-Wert < / = -1.5 -2.0	+/- 1.5	z-Wert > 1.5
Lezak, 1995	z-Werte von -0.6 bis –1.3 unterdurchschnittlich  -1.3 bis -2.0 mittelschwer beeinträchtigt  Ab –2.0 stark beeinträchtigt	+/- 0.6	z-Werte von +0.6 bis +1.3 überdurchschnittlich  +1.3 bis +2.0 weit überdurchschnittlich  Ab +2.0 hervorragend
NINCDS-ADRDA McKhann et al., 1984	z-Wert < -1.65	+/- 1.65	z-Wert > + 1.65
Chen et al., 2001	z-Wert < -1.28	+/- 1.28	z-Wert > +1.28
Welsh et al., 1991	z-Wert < -2.0	+/- 2.0	z-Wert > + 2.0

Die drei letztgenannten Autoren orientierten sich bei ihren z-Werten an Perzentilen, wobei hier ein 2.5%, ein 5.0% und ein 10% Perzentil zugrunde gelegt wurden. Dies stellt für die Vergleichbarkeit von Daten in Forschung und Klinik ein ungelöstes Problem dar. Da bei der hier vorgelegten Arbeit die z-Werte des CERAD als Ein-

bzw. Ausschlusskriterium für die Probanden der Stichprobe relevant sind, stellt diese Unsicherheit auch für diese Arbeit ein Problem dar. Zur Lösung wurde ein pragmatischer Weg beschritten: Der Mittelwert aller oben aufgeführten Vorschläge für „unterdurchschnittliche Leistungen“ beträgt – 1.4966667. Ich habe mich somit entschieden, einen Wert von  $< - 1.5$  als unterdurchschnittliche Leistung zu werten.

## **2.5 Andere diagnostische Verfahren**

Allgemein sind therapeutische Interventionen bei Demenz-Erkrankungen umso wirksamer, je früher sie eingesetzt werden, somit kommt einer besonders frühen Diagnose eine bedeutende Rolle zu. Erster Ansprechpartner für Patienten ist der Hausarzt, dem von den Patienten zunehmende Gedächtnisprobleme oder andere kognitive Beeinträchtigungen geschildert werden. Leider klagen Patienten selten spontan über Veränderungen in den kognitiven Qualitäten, häufiger wird versucht diese Veränderungen zu verbergen oder zu negieren. Auch die aus der Fremdanamnese gewonnenen Informationen sind häufig durch eine verzerrte Wahrnehmung, aber auch durch eine Bagatellisierungs-Neigung seitens der Angehörigen schwierig einzuordnen. Bei dem Verdacht einer demenziellen Entwicklung kann ein erster Schritt in der Durchführung kurzer Screening-Verfahren liegen. Als sehr sensitiv hat sich dies bezüglich eine Kombination der Mini Mental State Examination (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) mit dem „Uhren-Test“ (Thalmann, Monsch, Ermini-Fünfschilling, Stähelin & Spiegel, 1997; Thalmann et al., 2002) erwiesen. Pernecky (2004) wies im Rahmen einer Dissertation nach, dass der Dem Tect bei der Diagnostik dem MMST überlegen ist. Wenn sich ein Demenz-Verdacht bestätigt, sollte die weitere Abklärung von spezialisierten Einrichtungen wie Gedächtnis-Sprechstunden oder Memory-Kliniken, aber auch von niedergelassenen Neurologen durchgeführt werden. Wie in den vorangegangenen Kapiteln geschildert, können demenzielle Entwicklungen einer Vielzahl von Gründen geschuldet sein, hieraus ergibt sich eine multidimensionale diagnostische und differentialdiagnostische Demenzabklärung die folgende Bereiche umfasst: Anamnese und Fremdanamnese, medizinische Untersuchung (neurologisch, internistisch, psychiatrisch), psychopathologische und neuropsychologische Untersuchung, Laboruntersuchung und bildgebende Verfahren.

### 3. Fragestellung und Ableitung der Hypothesen

Während James Parkinson in seiner Erstveröffentlichung (Essay on the Shaking Palsy 1817) postulierte, dass „... the senses and intellects being uninjured“ bei Parkinson-Erkrankten, ist mittlerweile klar und vielfach belegt, dass Parkinson Patienten unter, zum Teil schweren, neuropsychologischen Defiziten leiden, die nach gängigen Diagnose-Kriterien die Diagnose einer Demenz erlauben. Jedoch manifestieren sich die degenerativen System-Erkrankungen, zu denen neben dem Morbus Parkinson auch Krankheiten wie die Chorea Huntington gehören, zunächst mit motorischen Symptomen. Defizite in neuropsychologischer Hinsicht entwickeln sich erst im Verlauf der Erkrankung. Anhand dieses Kriteriums findet zurzeit auch die Unterscheidung zwischen der DLB und der Parkinson-Demenz statt. 1974 fassten Albert, Feldmann & Willis die kognitiven Störungen dieser Patienten-Gruppe als subkortikale Demenzen im Gegensatz zu den kortikalen Demenzen (wie die . Alzheimer-Demenz) zusammen. Im Rahmen dieser Klassifizierung wurden auch diejenigen Defizite beschrieben, die bei subkortikalen Demenzen im Vordergrund stehen:

- psychiatrische Auffälligkeiten
- psychomotorische Verlangsamung (Bradyphrenie)
- frontal-exekutive Störungen und
- eine Gedächtnisstörung mit im Vordergrund stehender Beeinträchtigung des Abrufs gelernter Informationen

Häufig zeigen die Leistungsprofile demenziell erkrankter Parkinson-Patienten Überschneidungen mit den Profilen Alzheimer-Erkrankter oder der Demenz mit Lewy-Körperchen. 67 % aller PD-Patienten , 94% aller DLB-Patienten und 100% aller AD-Patienten geben an, Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis zu haben (Noe et al., 2004).

Im Kapitel „normales vs. pathologisches Altern“ wurden bereits einige allgemeine Untersuchungs-Paradigmen und Instrumente zur Untersuchung einzelner kognitiver Domänen vorgestellt. Bei der Betrachtung dieser Ansätze drängt sich die Frage auf: Gibt es qualitativ andersartige, der Demenz eigene Symptome? Unterscheidet sich

beispielsweise die Störung des episodischen Gedächtnisses bei einem amnestischen Syndrom von der Störung bei einer demenziellen Entwicklung? Verschiedene demenzielle Erkrankungen weisen verschiedene klinische Symptome und wahrscheinlich auch verschiedene neuropsychologische Leistungs-Profile auf. Inwieweit unterschiedliche Leistungs-Profile sich bereits in Screening-Verfahren manifestieren ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Hierzu erfolgt zunächst eine Zusammenfassung der beschriebenen neuropsychologischen Defizite und schließlich die Ableitung der Hypothesen, die Gegenstand der empirischen Untersuchung sind. Für die drei Erkrankungen werden folgende kognitive Veränderungen postuliert:

Demenz mit Lewy-Körperchen:

- Denkverlangsamung (Ince et al., 1998)
- Mangelnde geistige Flexibilität (Ince et al., 1998)

signifikante Unterschiede im Vergleich zu Alzheimer-Patienten (Salomon et al., 1997):

- Aufmerksamkeit reduziert
- Sprechflüssigkeit reduziert
- Visuell-räumliche Verarbeitung reduziert

Demenz bei idiopathischem Parkinson:

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass das Leistungsprofil von Alzheimer Patienten und Patienten mit einer Demenz bei Parkinson große Überschneidungen aufweist (Lewis et al., 2005). Beschrieben werden:

- Symptome eines dysexekutiven Syndroms mit Planungsstörungen und Schwierigkeiten bei der Konzeptbildung (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey & Sullivan, 1991)
- Probleme bei Kategoriewechseln, sowie dem Beibehalten von Kategorien (Cooper et al., 1991)

- Defizite in der Fähigkeit, Ereignisse in eine zeitliche Abfolge zu ordnen (Cooper, Sagar, Jordan & Sullivan, 1993)
- Defizite beim Lernen verbalen Materials, bei guten Ergebnissen im Bereich des gestützten Abrufs (Canavan et al., 1989)
- Visuo-konstruktive Defizite (Pillon, Boller, Levy & Dubois, 2001)

Demenz vom Alzheimer Typ (nach Jahn, 2004):

- Reduzierte Leistungen bei Speicherung und Abruf neu gelernter Informationen
- Reduzierte Wortflüssigkeit
- Reduzierte tonische und phasische Alertness
- Diskrete Störungen der visuo-konstruktiven Leistungen
- Reduzierte Fähigkeiten im Bereich der exekutiven Funktionen bei komplexen Aufgaben

In der vorliegenden Untersuchung soll gezeigt werden, dass verschiedene Demenz-Typen unterschiedliche Leistungsprofile in der neuropsychologischen Diagnostik zeigen, hierfür werden insgesamt drei neuropsychologische Testverfahren eingesetzt.

1. Dem Tect, (Calabrese et. al., 2004)
2. PANDA (Kalbe, Kessler, Emmans, Ebersbach & Calabrese, 2005) und
3. CERAD (Welsh-Bohmer & Mohs, 1997)

Der CERAD findet Verwendung als Außenkriterium. Inwieweit sich typische Leistungs-Profile über die insgesamt 11 Untertests der Screening-Verfahren (PANDA: "Paarassoziationslernen", "Wortflüssigkeit", "Räumliches Vorstellungsvermögen", "Arbeitsgedächtnis", "Verzögerte Abfrage"; Dem Tect: "Wortliste", "Zahlen umwandeln", "Supermarktaufgabe", "Zahlenfolge rückwärts", "Erneute Abfrage der Wortliste") für die drei Demenz-Syndrome zeigen und sich statistisch belegen lassen, ist Gegenstand dieser Arbeit.

Ein Nachweis bestimmter Merkmale in der Test-Performanz der Patienten-Gruppen würde es ermöglichen, vertiefende neuropsychologische Instrumente im Sinne der hypothesengeleiteten neuropsychologischen Diagnostik noch gezielter auswählen zu

können. Darüber hinaus könnten solche Profile hilfreich sein, um mit einfachen Mitteln eine grobe Zuordnung des Demenz-Typs, insbesondere für nicht psychologische Berufsgruppen, zu ermöglichen.

Diese Überlegungen führen zur Hauptfragestellung der vorliegenden Arbeit:

- Erlauben die Leistungen in den einzelnen Variablen der zwei Screening-Verfahren eine zuverlässige Trennung zwischen verschiedenen demenziellen Erkrankungen?
- Welche Variablen trennen am besten zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen?
- Aus den oben beschriebenen Leistungsprofilen der verschiedenen Demenz-Erkrankungen lassen sich Testverfahren ableiten, die eventuell zwischen den Gruppen trennen, aber nicht in den beiden Screening-Instrumenten (Dem Tect, PANDA) vorgesehen sind. Daher werden die Ergebnisse zweier Untertests der CERAD Testbatterie gesondert überprüft:
- Differenziert der Untertest „Wiedererkennen“ gemäß der vorgestellten Studien-Ergebnisse Parkinson Patienten von Alzheimer-Patienten und Lewy-Körperchen-Erkrankten?
- Differenziert die Skala „Intrusionen“ Lewy-Körperchen-Erkrankte von Parkinson- und Alzheimer-Patienten?

Für jeden der Untertests folgen nun die Erwartungen (Tab. 5) bezüglich ihrer Ausprägung im Gruppen-Mittel für die jeweiligen Demenz-Formen:

Tab. 5: Leistungs-Erwartung für die untersuchten Krankheitsbilder

Untertest	Patienten mit Lewy-Körperchen-Erkrankung	Patienten mit Morbus Parkinson	Patienten mit Alzheimer Demenz
Wortpaarassoziationslernen (PANDA)	Reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse
Wortlisten lernen Dem Tect	Der Altersnorm entsprechende Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse
Supermarktaufgabe (Dem Tect)	Reduzierte Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse
Wortgenerierungsaufgabe (PANDA)	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse
Zahlen umwandeln (Dem Tect)	Reduzierte Ergebnisse	Der Altersnorm entsprechende Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse
Aufgabe zur räumlichen Orientierung (PANDA)	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Der Altersnorm entsprechende Ergebnisse
Zahlen nachsprechen rückwärts (Dem Tect)	Der Altersnorm entsprechende Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse
Zahlen ordnen (PANDA)	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse
Verzögerte Abfrage Wortlisten (Dem Tect)	Der Altersnorm entsprechende Ergebnisse	Reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse
Verzögerte Abfrage Wortpaare (PANDA)	Reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse	Deutlich reduzierte Ergebnisse

## **4. Methoden**

### **4.1 Stichprobenbeschreibung**

Insgesamt wurden 57 Personen beiderlei Geschlechts im Alter von 58 bis 84 Jahren untersucht. Je 21 Patienten mit der ärztlichen Diagnose eines idiopathischen Parkinson, 16 mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung und 20 mit einer Demenz vom Typ Alzheimer.

Um den ärztlichen Befund zu objektivieren, wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen das idiopathische Parkinson-Syndrom bzw. die Lewy-Körperchen-Erkrankung mit Hilfe funktioneller Bildgebung nachgewiesen wurde. Bei den Patienten mit einer Demenz vom Typ Alzheimer war eine Liquor-Diagnostik mit Bestimmung der Gesamt Phosphor-Tau- und der Amyloid- $\beta$ -Konzentration obligat. Allgemeinen Richtlinien zu wissenschaftlichen Arbeiten folgend, wurden nur Rechtshänder in die Studie aufgenommen.

Die Patienten wurden in der neurologischen Abteilung der Asklepios Klinik Barmbek rekrutiert. Die Patienten befanden sich zur Demenz-Abklärung oder zur Neueinstellung der Parkinson-Medikation stationär in unserem Hause.

Um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu erhöhen, wurden nur Patienten mit mindestens 13-jähriger Ausbildungszeit in die Studie eingeschlossen.

Zum Ausschluss aus der Studie führten andere psychiatrische Erkrankungen, insbesondere das Vorliegen einer Depression, sowie Erkrankungen, die die Einnahme von Neuroleptika erfordern. In der Krankengeschichte durften keine Schlaganfälle bekannt sein, um fokale neuropsychologische Defizite auszuschließen, die nicht der Genese einer Lewy-Körperchen-Erkrankung, eines idiopathischen Parkinson oder einer Alzheimer Erkrankung geschuldet sind. Patienten, die Benzodiazepine oder andere Sedativa als Medikation bekamen, fanden ebenfalls keine Berücksichtigung. Des weiteren wurde bei allen Probanden ein Vitamin B12- und Folsäure-Mangel laborchemisch ausgeschlossen.

#### **4.1.1 Einschluss- und Ausschluss-Kriterien**

Für die hier vorgelegte Arbeit, spielen die offiziellen Klassifikationssysteme eine untergeordnete Rolle, da



1. die Zuweisung der Patienten zu den einzelnen Gruppen gemäß ärztlicher Diagnose erfolgt und
2. die angenommenen Leistungsunterschiede zwischen den Probandengruppen aus den Befunden verschiedener wissenschaftlicher Arbeiten abgeleitet werden, deren Publikation nach den letzten Revisionen der Diagnose Manuale stattgefunden hat.

Darüber hinaus orientiert sich das Design an dem kleinsten Nenner aller Diagnose-Systeme bei der Identifizierung von Untersuchungsteilnehmern; nämlich unterdurchschnittliche Leistungen in den mnestischen Funktionen, sowie mindestens einer weiteren kognitiven Domäne.

Um eine Vergleichbarkeit der Probanden in Hinblick auf ihr kognitives Leistungsniveau zu schaffen, wurden alle Patienten mit der CERAD untersucht. Um in die Untersuchungsgruppe aufgenommen zu werden, mussten - den ICD-10 Kriterien zur Diagnostik einer demenziellen Erkrankung entsprechend - nicht mehr altersgemäße Leistungen im Bereich des Kurzzeitgedächtnis (in Abhängigkeit der Ergebnisse des Untertests „Wortliste Gedächtnis“; CERAD), sowie mindestens einer weiteren Domäne vorliegen. Als Cut-Off-Wert wurde, wie in Kapitel 4.2 beschrieben, ein z-Wert von mindestens  $< -1,5$  festgelegt. Da bei deutlich fortgeschrittenen demenziellen Entwicklungen keine Leistungsprofile mehr zu erwarten sind, sondern viel eher unspezifische Verschlechterungen in allen Domänen, wurde auch ein oberer Wert für Leistungseinbußen in einer der Domänen mit  $< -2,0$  festgelegt. Bei der Festsetzung der Obergrenze diente der Referenzwert von Lezak (1995), der ab diesem Wert eine starke Beeinträchtigung postuliert. Über die Gruppen zeigte sich für den MMST ein Mittelwert von 24,95 Punkten; dies jedoch bei einem Minimum von 13 und einem Maximum von 30 Punkten. In den einzelnen Gruppen wiesen die MMST-Werte im Mittel 25,79 Punkte bei Patienten mit einer Alzheimer-Demenz, 26,5 Punkte bei Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson und 23,07 Punkte bei Patienten mit Lewy-Körperchen auf. Da die Überprüfung der kognitiven Funktionen mittels der CERAD unter der oben geschilderten Annahme dennoch eine Vergleichbarkeit erlaubt, fanden alle 57 Probanden Eingang in die Untersuchung. Die Prüfung für die Anwendung multivariater Verfahren, so wie sie zunächst geplant waren, ergab, dass die Bedingung der Varianzhomogenität

lediglich für zwei Untertests des Dem Tect („Zahlenfolge rückwärts“, „verzögerter Abruf“) gegeben war (siehe Anhang Tab. 4.2), für diese Untertests ergab sich jedoch keine Normalverteilung (siehe Anhang Tabelle 5.1), so dass auch hier keine multivariaten Verfahren eingesetzt werden konnten.

Da die durchgeführte Oneway ANOVA jedoch unter der Annahme der Erfüllung der Voraussetzungen Hinweise auf Unterschiede ergab, wurden nonparametrische Verfahren zur Hypothesenprüfung eingesetzt.

Ob die Patienten bereits medikamentös hinsichtlich ihrer demenziellen Erkrankung behandelt wurden, fand keine Berücksichtigung. Diese Entscheidung scheint zum einen aus ethischen Gesichtspunkten angemessen, da ein Absetzen der Medikation für die Zwecke einer Studie nicht vertretbar ist. Zum anderen war für den Einschluss in die Studie das aktuelle Leistungsniveau entscheidend, wobei es unerheblich erscheint, ob dieses Leistungsniveau aufgrund medikamentöser Intervention erreicht wurde.

Um den Konsum von Koffein auszuschließen, wurden die Untersuchungen in der Zeit von 9.00 bis 12.00 durchgeführt und die Probanden vorab informiert, dass kein Kaffee vor der Untersuchung getrunken werden durfte. Die Einhaltung dieser Abmachung wurde von den Pflegekräften überprüft.

Kein Patient musste aufgrund gravierender motorischer Störungen, die die Bearbeitung der Aufgabe beeinträchtigt hätten, ausgeschlossen werden.

## **4.2 Durchführung der Untersuchung**

Alle angewandten Testverfahren wurden ausschließlich mit den in den Testanweisungen (siehe Anhang) angegebenen Aufforderungen und Erklärungen durchgeführt. Vor der Bearbeitung der jeweiligen Aufgabe wurde der Proband aufgefordert, die Art der Aufgabenbearbeitung in eigenen Worten wiederzugeben, um sicher zu stellen, dass die Aufgabenstellung verstanden wurde. Patienten mit gravierenden aphasischen Störungen, die die Fähigkeit zur adäquaten Bearbeitung der Tests beeinflussten, fanden keinen Eingang in die Studie. Motivierende Ansprache der Patienten während der Testbearbeitung fand nicht statt. Visusminderungen wurden durch das Tragen von Brillen ausgeglichen. Keiner der Probanden litt unter schwerwiegenden Problemen beim Hören.

Nach Prüfung der Befunde und der Zuweisung der Patienten in die jeweilige Gruppe nach ärztlicher Diagnose, wurde zunächst der CERAD durchgeführt und hiernach über Einschluss bzw. Ausschluss aus der Stichprobe entschieden. Alle Untersuchungen fanden im Laufe des Vormittages (zwischen neun und zwölf Uhr) statt.

Die Screening-Verfahren - DemTect und PANDA - wurden in einem gesonderten Durchgang durchgeführt. Um eine Konfundierung der Tests untereinander zu vermeiden, gerade in Hinblick auf neu gelernte Wortlisten, wurde zwischen den einzelnen Testdurchläufen Pausen von mindestens 4 Stunden eingehalten.

Bei der Ausführung der Tests wurde sichergestellt, dass ein Test nie von der gleichen Person durchgeführt und ausgewertet wurde. Vor allem in Hinblick auf die Bewertungen der Zeichnungen des CERAD schien dieses Verfahren, trotz der guten Auswertungsrichtlinien, sinnvoll.

### **4.3 Testmaterialien**

Zur Bearbeitung der Fragestellung werden insgesamt drei Instrumente verwendet (wobei der Mini Mental State Examination-Test Teil der CERAD ist).

- 1) neuropsychologische Testbatterie CERAD (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum & Heymann, 1988; Morris et al., 1989; Welsh et al., 1994)
  
- 2) Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA) (Kalbe Kessler, Emmans, Ebersbach & Calabrese, 2005)
  
- 3) Dem Tect (Calabrese et. al., 2004)

Bevor die Tests im Einzelnen vorgestellt und erläutert werden, sollen an dieser Stelle kurz die jedem psychologischen Testverfahren zugrunde liegenden Konstrukte und Standards vorgestellt werden.

#### **4.3.1 Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease:**

##### **Die CERAD Testbatterie**

1986 wurde das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) vom National Institute on Aging (NIA) gegründet. Die Zielsetzung dieser Vereinigung war die Entwicklung eines kurzen, standardisierten Instruments zur Erfassung von klinischen, neuropathologischen und neuropsychologischen Anzeichen einer Demenz vom Alzheimer Typ. Die daraus resultierende Testbatterie CERAD-NP (Morris et al., 1988; Morris et al., 1989; Welsh et al., 1994) erfasst Hirnleistungen aus Bereichen, die bei der Demenz vom Typ Alzheimer spezifische kognitive Defizite aufweisen.

- Gedächtnis
- Sprache
- Praxie
- Orientierung

(Welsh-Bohmer & Mohs, 1997)

Obwohl diese Testbatterie für Alzheimer-Patienten entwickelt wurde, dient sie in dieser Arbeit als Außenkriterium:

- 1) Um neben dem klinischen Befund und der ärztlichen Diagnose auch aufgrund einer neuropsychologischen Abklärung eine Demenz nachzuweisen. Wie in Kapitel 2.3 dargestellt, fordern die Diagnose-Kriterien für alle hier untersuchten Demenzformen einheitlich Defizite in den mnestischen Funktionen, die durch die Untertests zum Bereich der mnestischen Funktionen überprüft werden, sowie eine weitere defizitäre Domäne aus den Bereichen Sprache, Praxie oder Orientierung.
- 2) Da die CERAD Testbatterie keine differenzialdiagnostische Leistung erbringen soll, sondern vielmehr eine Vergleichbarkeit des Schweregrades einer demenziellen Entwicklung über die verschiedenen Stichproben abbilden soll, scheint sie trotz des oben beschriebenen Entwicklungsansatzes für diese Arbeit geeignet.

Darüber hinaus erfüllt die CERAD die Gütekriterien eines psychometrischen Verfahrens und ist konform mit den von Zec (1993) geforderten Anforderungen an ein Instrument zur Demenz-Diagnostik.

Die Testbatterie besteht aus acht verschiedenen Aufgaben (Testblätter und Instruktionen finden sich im Anhang), die jetzt kurz vorgestellt werden:

### *1. Verbale Flüssigkeit, Kategorie „Tiere“ (Isaacs & Kennie, 1973)*

Die Probanden sind aufgefordert, innerhalb einer Minute so viele verschiedene Tiere wie möglich zu benennen. Der Untersucher wertet die Anzahl der genannten Tiere. Eine weitere Informationsquelle im klinischen Setting stellt die Anzahl der genannten Tiere in Abhängigkeit vom Voranschreiten der Zeit dar, da alle 15 Sekunden eine neue Zählung beginnt. Diese Fraktionierung geht jedoch nicht in den Punktwert ein. Diese Aufgabe überprüft die Geschwindigkeit der verbalen Produktionsfähigkeit, das semantische Gedächtnis, die Sprache und - gerade in Hinblick auf Kategorien-Wechsel - die exekutiven Funktionen und die kognitive Flexibilität (Lezak, 1995; Morris et al., 1989).

### *2. Modifizierter Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 1978)*

Als Untersuchungsmaterial dienen 15 Zeichnungen von Alltags-Gegenständen, wobei je 5 in der Kategorie häufig, mittel und selten eingestuft sind. Diese Einstufung beruht auf der Häufigkeit ihres Auftretens in der amerikanischen Sprache. Die Original- Version des Boston Naming Tests umfasst 60 Strichzeichnungen, die hier verwendete Version ist eine Kurzform, die dazu angetan ist, die visuelle Wahrnehmung und die Wortfindung zu überprüfen. Gezählt wird die Anzahl der spontan richtig benannten Objekte.

### *3. Mini Mental State Examination MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975)*

Der MMST ist ein im klinischen Alltag weit verbreitetes Instrument, das aufgrund seiner leichten Durchführbarkeit und Kürze häufig im klinischen Alltag zum Einsatz kommt. Es ist ein Instrument zur Erfassung des allgemeinen kognitiven Funktionsniveaus unter besonderer Gewichtung der Orientierung (10 von 30 möglichen Punkten). Die restlichen 20 Punkte können in den Bereichen Konzentrationsfähigkeit, Merkfähigkeit, Sprache und konstruktive Praxis erworben werden. Die im Original verwendete serielle Subtraktionsaufgabe „100-7“ wurde in

der hier vorliegenden Arbeit durch das Rückwärtsbuchstabieren des Wortes „Radio“ ersetzt.

#### *4. Wortliste Gedächtnis (Atkinson & Shiffrin, 1971; Rosen et al. 1984)*

Die Probanden lesen zehn Worte laut vor, wobei sich möglichst viele Worte unter Vernachlässigung der Reihenfolge gemerkt werden sollen. Dieser Vorgang wird drei Mal wiederholt, wobei nach jedem Durchgang der freie Abruf wiederholt wird. Maximal können bei dieser Aufgabe 30 Punkte erzielt werden. Mit dieser Aufgabe wird die Fähigkeit zum Erlernen neuer, nicht assoziierter Informationen erfasst.

#### *5. Konstruktive Praxis (Rosen Mohs & Davis, 1984)*

Den Probanden werden vier Figuren unterschiedlicher Komplexität (Kreis, Rhombus, sich überschneidende Rechtecke, Würfel) präsentiert, die nacheinander abgezeichnet werden sollen. Untersucht werden die visuokonstruktiven Fähigkeiten, bei einem maximalen Punktwert von 11.

#### *6. Wortlisten Abrufen*

Bei dieser Aufgabe wird das episodische Gedächtnis mittels eines erneuten freien Abrufs der zuvor über drei Durchgänge gelernten verbalen Informationen (vergl. 4. Wortliste Gedächtnis) überprüft. Hier können maximal 10 Punkte erzielt werden.

#### *7. Wiedererkennen (Mohs, Kim, Johns, Dunn & Davis, 1986)*

In gemischter Reihenfolge werden den Probanden die zehn zuvor gelernten Worte und zehn neue Worte präsentiert. Die Aufgabe der Probanden besteht darin die zuvor gelernten Worte zu identifizieren und die zehn, zuvor nicht gezeigten Worte als neu zu bewerten. Der hier ermittelte Wert, die Diskriminabilität wird nach folgender Formel in % ausgedrückt. Diese Methode ermöglicht die Differenzierung von Speicher-Defiziten und Abruf-Defiziten.

$$\text{Diskriminabilität} = \left\{ 1 - \frac{(10 - \text{hits}) + (10 - \text{correct Rejections})}{20} \right\} * 100$$

### *8. Konstruktive Praxis Abrufen*

Die zuvor abgezeichneten Figuren sollen nun vom Probanden frei reproduziert werden, dies dient der Überprüfung des Gedächtnisses in der nonverbalen Modalität. Wie in der Aufgabe „Konstruktive Praxis“ beträgt die maximale Punktzahl 11.

Weitere Skalen, die berechnet werden können, sind:

#### *1). Intrusionen*

Dieser Skalen-Wert ist Ausdruck fälschlich genannter Wörter, die nicht in den Wortlisten enthalten waren. Hierzu wird die Summe aller Intrusionen aus den drei Lerndurchgängen, sowie aus dem verzögerten Abruf zugrunde gelegt.

#### *2) Wortliste Savings / konstruktive Praxis Savings*

Beide Werte spiegeln einen Prozentwert für die Behaltensleistung in den beiden Domänen verbales / nonverbales Material wieder.

Für die Durchführung der Testbatterie wird eine Dauer von 30-45 Minuten veranschlagt, die sich bei gesunden Patienten auf 20 Minuten verkürzen kann. Morris et al. (1989) konnten nachweisen, dass der Schwierigkeitsgrad der Aufgaben eine Untersuchung über Krankheitsverläufe ermöglicht. Für die CERAD wurden in verschiedenen Studien zudem eine gute Auswertungsobjektivität, Reliabilität (Retest-Reliabilität) und Validität nachgewiesen (Morris, et al. 1988; Morris et al., 1989; Morris et. al., 1993; Welsh, Butters, Hughes, Mohrs & Heymann, 1992)

### **4.3.2. Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA)**

Der PANDA (Kalbe, Kessler & Kohn, 2007) wurde als Screening Instrument zur Erfassung von Kognitionsstörungen bei Patienten mit idiopathischem Parkinson entwickelt. Studien geben Raten für Demenz-Erkrankungen bei idiopathischem Parkinson mit 20-40 % an (Aarsland, Zaccai & Brayne, 2005). Als spezifische kognitive Veränderungen bei einer demenziellen Entwicklung im Rahmen einer Parkinson Erkrankung werden Dysfunktionen der Aufmerksamkeit, Störungen der exekutiven Funktionen, des Gedächtnisses, sowie der visuell-räumlichen Leistungen postuliert (Cummings, 1986; Albert, 2005). Neben den kognitiven Veränderungen wird auch ein gehäuftes Auftreten depressiver Symptome beschrieben (Emre, 2003).

Dieser Symptom-Konstellation folgend enthält der PANDA fünf Subtests und drei „Stimmungsfragen“.

### *1. Wortpaarassoziationslernen*

Bei dieser Aufgabe werden den Probanden vier nicht assoziierte Wortpaare vorgelesen. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, nach dem ein Wort eines Wortpaares genannt wurde, das dazugehörige Wort zu ergänzen. Dieser Vorgang wird insgesamt drei Mal wiederholt, wobei die Wortpaare jedes Mal neu vorgelesen werden. Diese Aufgabe versteht sich als verbale Lernaufgabe, die das verbale Kurzzeitgedächtnis sowie das strategische Enkodieren und Abrufen überprüft. Der maximale Rohwert beträgt 12 (maximaler transformierter Wert 5).

### *2. Wortgenerierungsaufgabe mit alternierenden Kategorien*

Innerhalb einer Minute sollen abwechselnd so viele Tiere und Möbelstücke wie möglich genannt werden. Registriert wird hier zum einen die Anzahl der genannten Worte, zum anderen die Anzahl der Wechselfehler. Für die erfolgreiche Bearbeitung dieser Aufgabe werden sowohl die exekutiven Funktionen, wie auch das Arbeitsgedächtnis und die Verarbeitungsgeschwindigkeit beansprucht. Bei dieser Aufgabe ist im Bereich der Rohwerte kein Maximum vorgesehen, der maximale transformierte Punktwert beträgt 7.

### *3. Visuell-räumliche Aufgabe*

Die Bearbeitung dieser Aufgabe setzt die mentale Spiegelung von Testmaterial voraus. Hierzu werden dem Probanden Dreiecke dargeboten, die mit Punkten markiert sind. Im Anschluss sollen diese Dreiecke mental derart gespiegelt werden, dass Quadrate entstehen, bei denen die unterschiedlich angeordneten Punkte der Vorlage mit gespiegelt werden. Aus einer Auswahl von vier verschiedenen Lösungsmöglichkeiten soll der Proband die richtige auswählen. Bei der Testung der visuell-räumlichen Domäne ist der maximal zu erreichende Rohwert 3 (maximaler transformierter Wert 5).

### *4. Zahlenfolgen ordnen*

Dem Probanden werden Zahlen vorgelesen, die der Größe der Zahlen entsprechend wiedergegeben werden sollen (z.B. 6-1-9, Wiedergabe: 1-6-9). Die kürzeste



Zahlenreihe umfasst zwei Ziffern, die längste 6. Wenn der erste Versuch fehlschlägt, wird eine weitere Zahlenfolge mit der gleichen Ziffer-Anzahl vorgelesen, mißlingt auch der zweite Versuch wird die Bearbeitung dieser Aufgabe abgebrochen. Dem Modell des Arbeitsgedächtnisses folgend, nämlich dem Speichern und der mentalen Modifikation neuer Informationen, prüft diese Aufgabe das Leistungsniveau des Arbeitsgedächtnisses. Der maximale Rohwert beträgt 6 (maximaler transformierter Wert 6 Punkte)

#### *5. Verzögerte Abfrage der Wortpaare*

Die in der ersten Aufgabe gelernten Wortpaare sollen frei reproduziert werden. Hierfür wird durch den Untersucher wiederum ein Teil des Wortpaares vorgegeben, welches durch den Probanden richtig ergänzt werden soll.

Diese Aufgabe lässt eine Einschätzung bezüglich der Leistungsfähigkeit des verbalen, mittelfristigen Gedächtnisses und des strategischen Abrufs zu.

#### *7. Stimmungsfragen*

Bei den Stimmungsfragen handelt es sich um drei Fragen, die vom Probanden im Selfrating-Verfahren beantwortet werden. Diese Fragen beleuchten die Stimmung, den Antrieb und das Interesse als zentrale Aspekte der Depression. Sie gehen nicht in den Gesamt-Score des PANDA ein, sondern bilden eine eigene Skala, wobei der maximale Punktwert 9 beträgt und alle Werte über 9 Punkte eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer depressiven Stimmungslage indizieren. Alle Probanden dieser Studie wiesen einen Wert <9 auf.

Der Maximalwert aus den fünf Untertests beträgt 30, der Cut-off Wert für eine „kognitive Beeinträchtigung“ wird mit < 18 Punkten, der für eine wahrscheinliche demenzielle Symptomatik mit < 15 Punkten angegeben. Die Bearbeitungsdauer für den PANDA beträgt ca. 10 Minuten.

Eine 2007 veröffentlichte Studie (Kalbe et al., 2007) bei der Patientendaten aus einer Teilstichprobe der GEPAD-Studie (German Study on Parkinson Disease with Dementia) gewonnen wurden, untersucht die Sensitivität und Spezifität des PANDA im Verhältnis zu MMST. Die Sensitivität des PANDA bei der untersuchten Population wird mit 86% angegeben, die Spezifität mit 91%.

#### **4.3.4 Dem Tect**

Der Dem Tect (Calabrese & Kessler, 2000) wurde zunächst an 169 Patienten validiert und dient zur Frühdiagnostik demenzieller Symptome. Hierfür werden insbesondere Leistungsbereiche betrachtet, die schon im Frühstadium einer demenziellen Entwicklung beeinträchtigt sind. Der Test wird in Form einer Befragung durchgeführt und enthält insgesamt fünf Aufgaben:

##### *1. Wortlisten lernen*

Dem Patienten werden insgesamt 10 Worte vorgelesen, von denen so viele wie möglich bei der darauf folgenden Abfrage erinnert werden sollen. Die Reihenfolge der Worte spielt bei der Wiedergabe keine Rolle. Nach diesem ersten Durchgang werden dieselben Worte nochmals dargeboten. Hiernach folgt eine erneute Abfrage. Der maximale Rohwert beträgt 20 (maximaler transformierter Wert: 3).

##### *2. „Supermarktaufgabe“*

Der Untersucher fordert den Patienten auf, binnen einer Minute möglichst viele verschiedene Artikel aufzuzählen, die er im Supermarkt kaufen kann. Gezählt wird die Anzahl der genannten Artikel, der maximale Rohwert beträgt 30 (maximaler transformierter Wert: 4).

##### *3. Zahlen umwandeln*

Bei dieser Aufgabe werden dem Patienten insgesamt vier Zahlen vorgegeben, wovon zwei als Ziffern geschrieben sind und zwei als Wort. Die Aufgabe besteht darin, die als Ziffern dargestellten Worte (z.B. 209) als Wort zu schreiben (also zweihundertneun), bzw. die als Wort ausgeschriebenen Zahlen (z.B. zweitausendsiebenundzwanzig) in Ziffern zu transferieren (also 2027). Der maximale Rohwert beträgt 4 (maximaler transformierter Wert:3).

##### *4. „Zahlenfolgen rückwärts“*

Der Untersucher liest dem Patienten Zahlenfolgen vor, die dieser in umgekehrter Reihenfolge wiedergeben soll (z.B. 7-1; 1-7). Von Aufgabe zu Aufgabe erhöht sich die Anzahl der Ziffern um eine, so dass bei der letzten Aufgabe 6 Ziffern in umgekehrter Reihenfolge vom Patienten wiedergegeben werden sollen. Wenn der Patient eine Zahlenfolge fehlerhaft wiedergibt, wird ihm eine weitere Zahlenfolge mit

derselben Ziffern-Anzahl dargeboten, wenn auch hier ein Fehler gemacht wird, wird der Untertest abgebrochen. Der maximale Rohwert beträgt 6 (maximaler transformierter Wert:3).

##### *5. Wiederholte Abfrage der Wortliste*

Der Patient wird aufgefordert, die in der ersten Aufgabe gelernten Worte frei zu reproduzieren, ohne eine wiederholte Darbietung der Liste. Der maximale Rohwert beträgt 10 (maximaler transformierter Wert: 5).

Nach der Umkodierung (getrennt für unter und über sechzig-jährige) ergibt sich eine maximale Punktzahl von 18 Punkten. Der Cut-off Wert für nicht mehr altersgemäße Leistungen liegt bei 12 Punkten, wobei im Intervall von 12- 9 Punkten von einer milden kognitiven Beeinträchtigung ausgegangen werden kann und bei einem Punktwert unter 8 ein Demenzverdacht besteht.

Die Autoren dieses Tests berichten eine sehr gute Validität und Beurteilungsübereinstimmung. Der Test wurde an insgesamt 363 Patienten validiert, von denen 145 gesund waren, 97 Patienten eine milde kognitive Beeinträchtigung aufwiesen und 121 Patienten mit dem Verdacht einer Alzheimer-Erkrankung untersucht wurden. Die Ergebnisse dieser Stichprobe wurden mit den Ergebnissen des MMST verglichen. Weitere Studien, die sich mit diesem Test befassten (z.B. Kohn, Kalbe, Georg & Kessler, 2007) wiesen ebenfalls eine hohe Sensitivität (97%) und eine hohe Spezifität (93%) nach.

Bei der Betrachtung der Screening Tests PANDA und Dem Dect fällt auf, dass die Aufgaben zur Überprüfung kognitiver Domänen in ihrem Schwierigkeitsgrad differieren:

So sind die Aufgaben zur Neugedächtnisbildung „Wortlistenlernen“ und „Paarassoziations-Lernen“ in ihrem Schwierigkeitsgrad durchaus unterschiedlich, wobei die Aufgabe aus dem PANDA einen höheren Schwierigkeitsgrad beinhaltet. Ähnlich verhält es sich bei den Aufgaben zur Wortgenerierung und den Aufgaben bei denen Zahlen wiedergegeben werden sollen. Die Wortgenerierungsaufgabe des PANDA beinhaltet einen systematischen Kategorienwechsel im Gegensatz zur „Supermarktaufgabe“ des Dem Tect. Ein erfahrener Untersucher wird zwar auch hier

auf vorgenommene Kategorienwechsel (z.B. Milchprodukte, Gemüse etc.) achten, jedoch finden diese Beobachtungen keinen Niederschlag in den Punktwerten. Während die Aufgabe „Zahlen nachsprechen“ des Dem Tect eine mentale Manipulation der neu gelernten Informationen verlangt, wonach diese Informationen in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden sollen, ist der Anspruch an die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses bei der Aufgabe des PANDA, nämlich die Zahlen der Größe nach geordnet wiederzugeben, deutlich erhöht. Inwieweit der Dem Tect das tatsächliche Leistungsniveau eines Patienten tendenziell überschätzt bzw. der PANDA das kognitive Leistungsniveau unterschätzt, ist bisher nicht systematisch untersucht worden. In Anbetracht der Tatsache, dass diese Instrumente Screening-Verfahren darstellen, die einen Hinweis auf eine demenzielle Entwicklung geben sollen und eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung nicht ersetzen, mögen die unterschiedlichen Schwierigkeitsgrade für den Klinik-Alltag eine untergeordnete Rolle spielen.

#### **4.5. Statistische Verfahren**

Aus den Fragestellungen der hier vorgelegten Arbeit ergeben sich Mittelwert-Vergleiche von drei verschiedenen Gruppen bezüglich 11 verschiedener Untertests. Folglich ergeben sich 33 Gruppenmittelwerte, die einerseits bezüglich ihrer Aussagekraft innerhalb der einzelnen Gruppen, andererseits im Vergleich zwischen den Gruppen, auf ihre Aussagekraft überprüft werden sollen. Das Datenmaterial entspricht metrischen Daten.

Somit werden also

- 1) die Verteilung von Punktwerten innerhalb der einzelnen Gruppen hinsichtlich spezifischer Leistungsprofile geprüft, wobei die Untersuchungsgruppe die unabhängige Variable, die Ergebnisse in den einzelnen Untertests, die abhängigen Variablen sind.
- 2) Unterschiede der Leistungen in den einzelnen Untertests im Vergleich zwischen den drei Gruppen hinsichtlich signifikanter Unterschiede in den Teilleistungen untersucht.

Zu 1)

Im ersten Schritt wird je Gruppe und Untertest der Mittelwert errechnet, um innerhalb der Gruppen spezifische Leistungsprofile nachzuweisen.

Da es sich, gerade in Hinblick auf die Gruppe der Lewy-Körperchen-Erkrankten um eine eher exploratorische Fragestellung handelt, wäre eine faktorenanalytische Bearbeitung für die eine Vielzahl von Verfahren zur Verfügung (Überla, 1971) stünden, wünschenswert. Um die Voraussetzungen für die Durchführung parametrischer Verfahren zu prüfen, wurde die Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests sowie des Shapiro-Tests, die Varianzhomogenität mittels Levene-Statistik überprüft. Hierbei stellte sich heraus, dass die Voraussetzungen bei den beobachteten Gruppen nicht erfüllt wurden (vergl. Anhang Tabellen 4 bis 5.3). Somit wurde zur Überprüfung der Fragestellung auf nonparametrische Testverfahren zurückgegriffen. Um die Mittelwerte zu vergleichen, wurde der Mann-Whitney-U-Test sowie der Wilcoxon-W-Test verwendet.

Zu 2.)

Zur Überprüfung der unterschiedlichen Leistungsprofile zwischen den Gruppen wird eine Varianzanalyse zur Überprüfung der Unterschiedlichkeitshypothesen dieser Arbeit durchgeführt. Das Verfahren, welches in seinen Ursprüngen auf R.A. Fisher (1918, 1925) zurückgeht, erlaubt die statistische Beurteilung von Einflüssen nominalskalierten Faktoren (in diesem Fall die Zuordnung zu verschiedenen Krankheitsbildern) auf intervallskalierte, abhängige Variablen (Dunn & Clark, 1982; Hays, 1994; Aron & Aron, 2002).

Auch hierfür hätten die Voraussetzungen der Normalverteilung und der Varianzhomogenität gegeben sein müssen. Da diese Voraussetzungen verletzt sind, wurden hier ebenfalls die Mittelwerte mittels des Mann-Whitney-U-Test sowie des Wilcoxon-W Test verglichen.

## 5. Ergebnisse

Zur Beantwortung der in Kapitel 3 beschriebenen Fragestellungen wurden die Tests mit Hilfe verschiedener statistischer Verfahren geprüft. In diesem Kapitel werden die Fragestellungen als Überschriften der einzelnen Unterkapitel verwendet, hiernach folgt die statistische Auswertung und nachfolgend die Interpretation der Ergebnisse in Hinblick auf die Fragestellung. Zur Prüfung der ersten beiden Fragestellungen wurden zunächst die Rohwerte der einzelnen Patienten in den jeweiligen Untertests des PANDA und des DemTect gemäß der Manuale transformiert.

### 5.1 Unterschiede in den Leistungsprofilen der einzelnen Versuchsgruppen auf dem Niveau von Screening-Instrumenten

In der deskriptiven Auswertung (Tab. 6, Tab. 7) ergaben sich über die Summen der Screening-Verfahren folgende Mittelwertverteilungen für die einzelnen Krankheitsbilder:

Tab. 6: Mittelwerte der einzelnen Krankheitsbilder beim Dem Tect

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
AD	20	9,3500	2,70039	,60383	8,0862	10,6138	6,00	15,00
PDD	21	9,6667	3,86437	,84327	7,9076	11,4257	3,00	18,00
DLB	16	7,8750	2,55278	,63819	6,5147	9,2353	4,00	13,00
Gesamt	57	9,0526	3,18154	,42140	8,2085	9,8968	3,00	18,00

Tab. 7: Mittelwerte der einzelnen Krankheitsbilder beim PANDA

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Minimum	Maximum
					Untergrenze	Obergrenze		
AD	20	13,9000	5,01472	1,12132	11,5530	16,2470	5,00	22,00
PDD	21	14,2381	7,02784	1,53360	11,0391	17,4371	1,00	28,00
DLB	16	9,4375	3,98278	,99569	7,3152	11,5598	5,00	17,00
Gesamt	57	12,7719	5,90405	,78201	11,2054	14,3385	1,00	28,00

Obwohl die Voraussetzungen für parametrische Testverfahren (Varianzhomogenität und Normalverteilung) nicht erfüllt waren, wurde im ersten Schritt eine Varianzanalyse (Tab. 8, Tab. 9) durchgeführt, die zunächst keinen Hinweis auf signifikante Unterschiede in den Leistungen der untersuchten Patienten-Gruppen lieferte. Alle weiteren statistischen Prüfungen wurden mittels nonparametrischer Testverfahren durchgeführt.

### Tests der Zwischensubjekteffekte

Tab. 8: Varianzanalyse, Abhängige Variable: Summen-Scores des Dem Tect

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	1,027(a)	1	1,027	,092	,764
Konstanter Term	3704,539	1	3704,539	330,447	,000
Krankheit	1,027	1	1,027	,092	,764
Fehler	437,217	39	11,211		
Gesamt	4148,000	41			
Korrigierte Gesamtvariation	438,244	40			

a R-Quadrat = ,002 (korrigiertes R-Quadrat = -,023)

### Zwischensubjektfaktoren

	Wertelabel	N	
Krankheit	1	Alzheimer	20
	2	Parkinson	21

Tab. 9: Varianzanalyse, Abhängige Variable: Summen-Scores des PANDA

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	1,171(a)	1	1,171	,031	,861
Konstanter Term	8110,634	1	8110,634	215,825	,000
Krankheit	1,171	1	1,171	,031	,861
Fehler	1465,610	39	37,580		
Gesamt	9587,000	41			
Korrigierte Gesamtvariation	1466,780	40			

a R-Quadrat = ,001 (korrigiertes R-Quadrat = -,025)

### Zwischensubjektfaktoren

	Wertelabel	N	
Krankheit	1	Alzheimer	20
	2	Parkinson	21

Die Varianzanalysen für die Summen-Scores der beiden Screening-Verfahren wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen auf (PANDA:  $p=.861$ , Dem Tect:  $p= .764$ ).

Um die Fragestellung zu beantworten, wurden non-parametrische Tests in zwei Schritten verwendet. Zunächst wurde mittels des Kruskal-Wallis Tests (Tab. 10) überprüft, ob sich signifikante Ergebnisse aus den Summenscores der Screening Verfahren Dem Tect und PANDA ergeben.

Tab. 10: Kruskal-Wallis-Test für Dem Tect und PANDA

	Summen-Score des Dem Tect		Summen-Score des PANDA
Chi-Quadrat	3,072	Chi-Quadrat	7,715
df	2	df	2
Asymptotische Signifikanz	,215	Asymptotische Signifikanz	,021

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: Krankheit

Die Ergebnisse weisen auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores des PANDA ( $p= .021$ ) bezüglich der Krankheitsbilder hin, nicht jedoch in den Summen-Scores des Dem Tect ( $p= .21$ ) in Abhängigkeit von der Art der demenziellen Erkrankung. .

Zur inhaltlichen Interpretation und zur Beantwortung der Fragestellung zwischen welchen Krankheiten die Screening-Verfahren trennen, wurden Mittelwertsvergleiche mittels des Mann-Whitney-U und des Wilcoxon-W Tests für den PANDA (Tab. 11) durchgeführt. Für den PANDA ergaben sich folgende Signifikanzen:

Tab. 11: PANDA: Mittelwertsvergleiche anhand nonparametrischer Testverfahren über die einzelnen Krankheitsbilder

	Summen-Scores PANDA AD/PDD	Summen-Scores PANDA PDD/LBD	Summen-Scores PANDA DLB/AD
Mann-Whitney-U	209,500	92,500	79,500
Wilcoxon-W	440,500	228,500	215,500
Z	-,013	-2,320	-2,572
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,990	,020	,010

a Gruppenvariable: Krankheit



Im Rahmen der statistischen Tests fanden sich in den Summen-Scores der Testverfahren signifikante Unterschiede zwischen den DLB- und den AD-Patienten ( $p = .010$ ) sowie den PDD- und DLB-Patienten ( $p = .020$ ). Nicht jedoch im Vergleich der PDD- und AD-Patienten ( $p = .099$ ).

## 5.2 Identifikation der Untertests des Dem Tect und des PANDA, die zwischen den untersuchten Gruppen trennen

Zur Überprüfung der Fragestellung, ob einzelne Untertests der Screening-Verfahren zwischen den Krankheitsbildern trennen, wurde zunächst wiederum der Kruskal-Wallis-Test über alle Gruppen zur Detektion durchgeführt (Tab. 12, Tab. 13). Hieraus ergaben sich folgende Ergebnisse:

Tab. 12: Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des Dem Tect

Statistik für Test (a,b)	DEM1	DEM2	DEM3	DEM4	DEM5
Chi-Quadrat	2,76	4,06	5,90	0,17	4,77
df	2	2	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	0,25	0,13	0,05	0,92	0,09

a Kruskal-Wallis-Test  
b Gruppenvariable: Krankheit

Tab. 13: Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des PANDA

	PAN1	PAN2	PAN3	PAN4	PAN5
Chi-Quadrat	1,78	14,16	7,92	4,03	0,10
df	2	2	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	0,41	0,00	0,02	0,13	0,95

Hieraus folgt, dass die Untertests „Zahlen transformieren“ ( $p = .05$ ) und „Verzögerter Abruf“ ( $p = .09$ ) des Dem Tect, sowie die Untertests „Wortgenerierungsaufgabe“ ( $p = .00$ ) und „Visuell-räumliche Aufgabe“ ( $p = .02$ ) des PANDA signifikante Leistungsunterschiede in den verschiedenen Krankheitsbildern aufweisen. Zur inhaltlichen Interpretation dieser Ergebnisse wurde als Pendant zum T-Test der Mann-Whitney-U-Test zum Mittelwerts-Vergleich der einzelnen Gruppen hinsichtlich der vier identifizierten Untertests durchgeführt (Tab. 14 - 16).

Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Gruppen der AD-Patienten und der Patienten mit DLB (Tab. 14)

Tab. 14: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Dem Tect für AD-Patienten und Patienten mit DLB

	DEM3	DEM5	PAN2	PAN3
Mann-Whitney-U	119,000	142,000	52,000	85,500
Wilcoxon-W	255,000	352,000	188,000	221,500
Z	-1,500	-,655	-3,530	-2,505
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,133	,512	,000	,012

a Nicht für Bindungen korrigiert.

b Gruppenvariable: Krankheit

Diese Prüfung ergab signifikante Unterschiede im Leistungsprofil der Alzheimer Patienten und den Patienten mit Lewy-Körperchen in den Untertests „Wortgenerierungsaufgabe“ ( $p = .00$ ) (Abb. 2) und der „Visuell-räumliche Aufgabe“ ( $p = .01$ ) (Abb.3) des PANDA. Die Untertests des Dem Tect zeigten für diese beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede auf („Supermarksaufgabe“  $p = .13$ , „verzögerte Abfrage“  $p = .51$ )

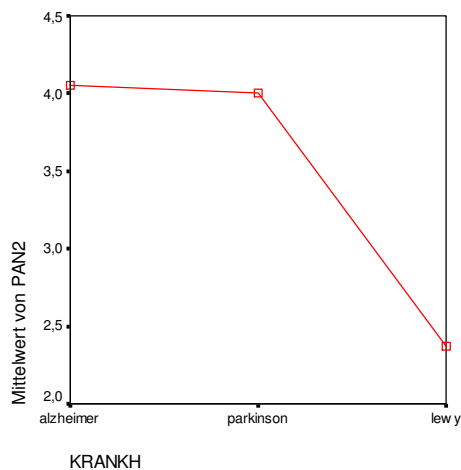


Abb. 2: Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Wortgenerierungsaufgabe"

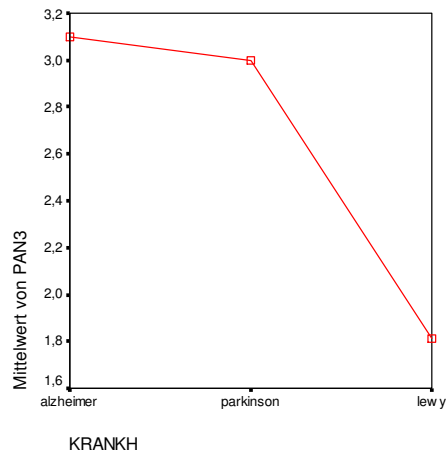


Abb. 3: Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Visuell-räumliche Aufgabe"  
Bei diesen beiden Untertests erzielten die Alzheimer-Patienten im Mittel signifikant bessere Ergebnisse als die Patienten mit Lewy-Körperchen.

Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Gruppen der AD-Patienten und den Patienten mit PDD (Tab. 15)

Tab. 15: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Dem Tect für AD-Patienten und Patienten mit PDD

	DEM3	DEM5	PAN2	PAN3
Mann-Whitney-U	163,000	158,000	206,500	201,500
Wilcoxon-W	373,000	389,000	437,500	432,500
Z	-1,382	-1,524	-,095	-,235
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,167	,127	,925	,815

a Gruppenvariable: Krankheit

Diese Prüfung ergab keine signifikanten Unterschiede in den Leistungsprofilen der Angehörigen der Gruppen der Alzheimer-Erkrankten und den Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson.

Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Gruppen der PDD-Patienten und den Patienten mit DLB (Tab. 16)

Tab. 16: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Dem Tect für PDD-Patienten und Patienten mit DLB

	DEM3	DEM5	PAN2	PAN3
Mann-Whitney-U	102,000	106,000	70,000	93,000
Wilcoxon-W	238,000	337,000	206,000	229,000
Z	-2,180	-2,111	-3,074	-2,475
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,029	,035	,002	,013
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	,044(a)	,059(a)	,002(a)	,021(a)

a Nicht für Bindungen korrigiert.  
b Gruppenvariable: Krankheit

Diese Prüfung ergab signifikante Unterschiede in den Leistungen der PDD- Patienten und den Patienten mit Lewy-Körperchen in den Untertests „Wortgenerierungsaufgabe“ ( $p = .02$ ) (Abb. 4) und der „Visuell-räumliche Aufgabe“ ( $p = .02$ ) (Abb. 5) des PANDA. Für den Untertest des Dem Tect "Supermarktaufgabe" ergab sich ebenfalls ein signifikantes Ergebnis ( $p = .04$ ) (Abb.6), für den Untertest "verzögerte Wiedergabe" ergab sich ein Wert von  $p = .59$ .

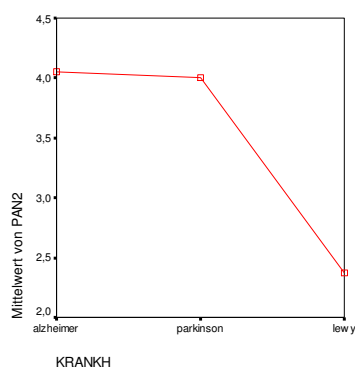


Abb. 4: Leistungprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Wortgenerierungsaufgabe"

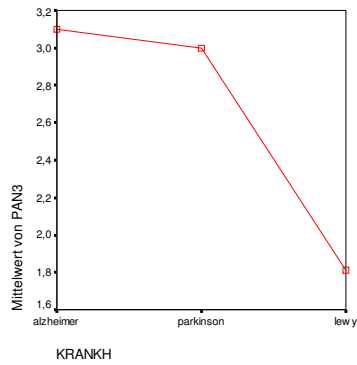


Abb. 5: Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Visuell-räumliche Aufgabe"

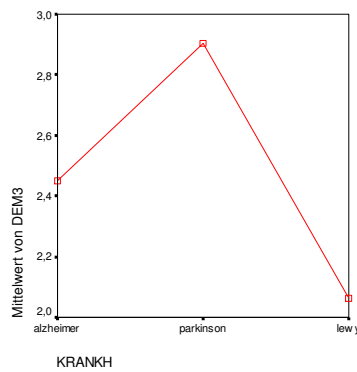


Abb. 6: Leistungsprofile AD, PDD und DLB im Dem Tect Untertest "Supermarkt"

Diese Prüfung zeigte, dass die Parkinson-Patienten in dem Untertest "Zahlen umwandeln" des Dem Tect, sowie den Untertests "Wortgenerierungsaufgabe" und "Visuell-räumliche Aufgabe" des PANDA signifikant bessere Leistungen erbrachten als die Patienten mit Lewy-Körperchen.

### 5.3 Identifikation der Untertests der CERAD, die zwischen den untersuchten Patientengruppen trennen

Zur Bearbeitung der Fragestellung, ob einzelne Untertests der CERAD Testbatterie unterschiedliche Leistungen in den einzelnen Krankheitsgruppen abbilden, wurde ebenfalls zunächst der Kruskal-Wallis-Test (Tab. 17) durchgeführt. Folgende Ergebnisse wurden in der untersuchten Population erzielt:

Tab. 17: Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des CERAD

	Boston Naming	Wortliste 1. Durchgang	Wortliste 2. Durchgang	Wortliste 3. Durchgang	Wortliste Intrusionen 1. Durchgang	Wortliste Intrusionen 2. Durchgang	Wortliste Intrusionen 3. Durchgang
Chi-Quadrat	19,37	13,77	19,11	4,76	12,36	9,96	16,44
df	2	2	2	2	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,01	0,00

A Kruskal-Wallis-Test  
 B Gruppenvariable: Krankheit

	konstruktive Praxie Rechtecke	konstruktive Praxie Würfel
Chi-Quadrat	15,86	6,35
df	2	2
Asymptotische Signifikanz	0,00	0,04

	wortliste verzögert	wortliste verzögert intrusionen	Wortliste wiedererkennen ja	Wortliste wiedererkennen Nein	konstruktive Praxie Rechtecke Verzögert
Chi-Quadrat	14,37	9,36	7,96	9,56	15,81
df	2	2	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	0,00	0,01	0,02	0,01	0,00

Hier zeigten sich signifikante Unterschiede über alle Gruppen für die oben aufgeführten Untertests: in den Bereichen der Wortflüssigkeit der Behaltens-Spanne und -Kapazität, der Intrusionsneigung sowie in Teilen der konstruktiven Praxie. Signifikante Unterschiede über alle Gruppen ergaben sich auch hinsichtlich des gestützten Abrufs.

Der Vergleich der Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson, sowie den Patienten mit Morbus Alzheimer mittels nonparametrischer Testverfahren (Tab. 18) ergab folgende Ergebnisse:

Tab. 18: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für PDD-Patienten und AD-Patienten

	Wortflüssigkeit	Boston Naming	Wortliste 2. Durchgang	Wortliste 3. Durchgang
Mann-Whitney-U	104,5	127	117,5	127,5
Wilcoxon-W	314,5	337	327,5	337,5
Z	-2,77	-2,30	-2,48	-2,22
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,01	0,02	0,01	0,03

	Wortliste verzögert	Wortliste wiedererkennen ja	Wortliste wiedererkennen nein
Mann-Whitney-U	80	123,5	137,5
Wilcoxon-W	290	333,5	347,5
Z	-3,45	-2,32	-2,17
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,00	0,02	0,03

	konstruktive Praxie verzögert Kreis	konstruktive Praxie verzögert Raute	konstruktive Praxie verzögert Rechteck
Mann-Whitney-U	126	193	200
Wilcoxon-W	336	403	410
Z	-2,53	-0,59	-0,98
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,01	0,56	0,33

Die statistische Prüfung ergab, dass Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson signifikant bessere Ergebnisse in den Untertests "Wortflüssigkeit" ( $p = .01$ ), "Boston Naming Test" ( $p = .02$ ) sowie der Behaltens-Kapazität ( $p = .01$  und  $p = .03$ ) sowie der Behaltens-Spanne für neu gelerntes, verbales ( $p = .00$ ) und figurales Material (verzögerter Abruf des Items "Kreis"  $p = .01$ ) aufwiesen. Diese Patienten-Gruppe profitierte signifikant von einem gestützten Abruf ( $p = .01$ ,  $p = .03$ ). Alle Untertests, in denen die Patienten mit Morbus Alzheimer im Mittelwertsvergleich relativ zu den Ergebnissen der Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson besser waren, ergaben keine Signifikanzen (verzögerter Abruf des Items "Raute"  $p = .56$  und des Items "Rechteck"  $p = .33$ ).

Der Vergleich der Patienten mit Lewy-Körperchen sowie den Patienten mit Morbus Alzheimer mittels nonparametrischer Testverfahren (Tab. 19) ergab folgende Ergebnisse:

Tab. 19: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für AD-Patienten und Patienten mit DLB

	Wortflüssigkeit	Boston Naming	Wortliste 1. Durchgang	Wortliste 2. Durchgang	Wortliste Intrusionen 1. Durchgang	Wortliste Intrusionen 2. Durchgang	Wortliste Intrusionen 3. Durchgang
Mann-Whitney-U	107	86	70,5	76,5	80	90	86,5
Wilcoxon-W	243	222	206,5	212,5	290	300	296,5
Z	-1,70	-2,40	-2,98	-2,74	-2,77	-2,53	-3,09
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,09	0,02	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00

	Konstruktive Praxie Rechtecke	Konstruktive Praxie Würfel	Wortliste Verzögert Intrusionen
Mann-Whitney-U	60,5	87	75
Wilcoxon-W	196,5	223	265
Z	-3,66	-2,39	-2,97
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,00	0,02	0,00

Hier zeigte sich, dass die Patienten mit Morbus Alzheimer in folgenden Untertests signifikant bessere Ergebnisse erzielten als die Patienten mit Lewy-Körperchen: "Wortflüssigkeit" ( $p = .09$ ), "Boston Naming Test" ( $p = .02$ ) sowie im Bereich der Behaltens-Kapazität für neu gelerntes, verbales Material (Wortlisten lernen 1. ( $p = .01$ ) und 2. Durchgang ( $p = .010$ )), wohingegen die Patienten mit Lewy-Körperchen insgesamt eine signifikant niedrigere Intrusionsneigung beim direkten Abruf neu gelernter Materials zeigten (1. Durchgang ( $p = .01$ ), 2. Durchgang ( $p = .01$ ), 3. Durchgang ( $p = .02$ )) diese jedoch im verzögerten Abruf signifikant höher ( $p = .00$ ) war.

Der Vergleich der Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson, sowie den Patienten mit Lewy-Körperchen, mittels nonparametrischer Testverfahren (tab. 20) ergab folgende Ergebnisse:



Tab. 20: Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für PDD-Patienten und Patienten mit DLB

	Wortflüssigkeit	Boston Naming	Wortliste 1. Durchgang	Wortliste 3. Durchgang	Wortliste Intrusionen	Wortliste intrusionen	Wortliste Intrusionen
Mann-Whitney-U	66,5	32	59	41,5	72	91	90,5
Wilcoxon-W	202,5	168	195	177,5	303	322	321,5
Z	-3,12	-4,30	-3,46	-3,94	-3,18	-2,73	-3,17
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00

	konstruktive Praxie Rechtecke verzögert
Mann-Whitney-U	72
Wilcoxon-W	208
Z	-3,58
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,00

Nach diesen Berechnungen weisen die Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson signifikant bessere Ergebnisse im Bereich der "Wortflüssigkeit" ( $p = .00$ ), dem "Boston Naming Test" ( $p = .00$ ) und in der Behaltens-Kapazität für neu gelerntes verbales Material ( $p = .00$  für Durchgänge 1. und 2.). Bei allgemein besseren Leistungen im Mittel sind die Leistungen bei der verzögerten Abfrage für das Item „Rechtecke“ ( $p = .00$ ) signifikant besser.

Die Patienten mit Lewy-Körperchen zeigten hingegen eine signifikant geringere Intrusionsneigung (Intrusionen 1. Durchgang  $p = .00$ , Intrusionen 2. Durchgang  $p = .01$ , Intrusionen 3. Durchgang  $p = .00$ ).

In der Gesamtschau der Ergebnisse ergibt sich für die Leistungsprofile über die drei Krankheitsbilder folgende Matrix (Tab.21), alle mit "\*"markierten Unterschiede wiesen signifikante Abweichungen in den Teilleistungen auf.

Tab. 21: Übersicht über die Unterschiede in den Leistungsprofilen in den Untertests des CERAD zwischen den Krankheitsbildern

	AD/PDD		PDD/DBL		AD/ DBL	
Wortflüssigkeit	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↑ *	↓ *
Boston Naming Test	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↑ *	↓ *
Wortliste 1. Durchgang	↓	↑	↑ *	↓ *	↑ *	↓ *
Wortliste 2. Durchgang	↓ *	↑ *	↑	↓	↑ *	↓ *
Wortliste 3. Durchgang	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↓	↑
Intrusionen 1. Durchgang	↑	↓	↑ *	↓ *	↓ *	↑ *
Intrusionen 2. Durchgang	↑	↓	↓ *	↑ *	↓ *	↑ *
Intrusionen 3. Durchgang	↓	↑	↓ *	↑ *	↓ *	↑ *
Konstruktive Praxie Kreis	↑	↓	↓	↑	↓	↑
Konstruktive Praxie Raute	↑	↓	↑	↓	↑	↓
Konstruktive Praxie Rechtecke	↑	↓	↑ *	↓ *	↑ *	↓ *
Konstruktive Praxie Würfel	↑	↓	↑	↓	↑ *	↓ *
Freier Abruf	↓ *	↑ *	↓ *	↑ *	↓	↑
Wortliste verzögert Intrusionen	↓	↑	↑	↓	↓ *	↑ *
Wiedererkennen „Ja“	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↑	↓
Wiedererkennen „nein“	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↑	↓
Konstruktive Praxie Abrufen Kreis	↓ *	↑ *	↑	↓	↑	↓
Konstruktive Praxie Abrufen Raute	↓ *	↑ *	↑	↓	↑	↓
Konstruktive Praxie Abrufen Rechtecke	↓ *	↑ *	↑ *	↓ *	↑	↓
Konstruktive Praxie Abrufen Würfel	↓	↑	↑	↓	↑	↓
Konstruktive Praxie Abrufen Fünfecke	-	-	-	-	-	-

## 6. Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde die Fragestellung behandelt, ob sich Alzheimer Patienten, Patienten mit Lewy-Körperchen sowie Patienten mit Morbus Parkinson und einer demenziellen Entwicklung hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungsprofile unterscheiden und ob sich diese Unterschiede bereits auf der Ebene von Screening-Verfahren abbilden.

Hierfür wurden insgesamt 57 Patienten, davon 21 Patienten mit der ärztlichen Diagnose einer Demenz bei Parkinson, 20 mit der Diagnose einer Alzheimer Demenz und 16 Patienten mit einer Lewy-Körperchen Erkrankung untersucht.

Um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu erhöhen, wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt: Neben der Schulbildung, die mindestens 13 Jahre umfassen musste, wurden die ärztlichen Diagnosen eines Morbus Parkinson sowie die Diagnose einer Lewy-Körperchen-Erkrankung mittels funktioneller bildgebender Verfahren verifiziert. Bei Patienten mit einer Alzheimer Demenz war eine Liquor-Punktion zur Ermittlung des Phosphor-Taus sowie der Amyloid- $\beta$  Konzentration obligat (ausführlich Kap. 4.1 - 4.2). Diese stringenten Kriterien führten, insbesondere bei der Gruppe der Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung, zu verhältnismäßig kleinen Stichproben, die die Vergleichbarkeit und somit die Aussagekraft der Ergebnisse steigern.

Als Außenkriterium wurde der CERAD verwendet, um die Schweregrad-Bestimmung vorzunehmen und um die Gruppen vergleichbar zu machen (vergl. Kap. 2.4.1).

Im Rahmen dieser neuropsychologischen Testung wurden neben den mnestischen Funktionen die exekutiven Funktionen, die basalen Aufmerksamkeitsleistungen sowie visuo-konstruktive Fähigkeiten überprüft. Hierbei mussten die Patienten einen z-Wert zwischen -1,5 und -2 im Bereich der mnestischen Funktionen sowie in einer weiteren kognitiven Domäne aufweisen (exekutive Funktionen, basale Aufmerksamkeitsleistungen, konstruktive Praxis, Bennleistung für Gegenstände). In wie weit diese Kriterien ausreichend sind, um eine Vergleichbarkeit der Patienten hinsichtlich des Schweregrades der Erkrankung herzustellen, bleibt fraglich. Zum einen finden sich in der Literatur verschiedene Kennzahlen für z-Werte, die auf nicht

mehr altersgemäße kognitive Leistungen hinweisen (vergl. Kap. 2.4.1). Zum anderen wurde nicht festgelegt, in welcher weiteren Domäne die Patienten unterdurchschnittliche Werte aufweisen müssen. Dies führt dazu, dass eine Vergleichbarkeit der Gruppen – auch in Hinblick auf die verhältnismäßig kleinen Stichproben - nicht in vollem Umfang gegeben ist. Zur Erhöhung der Power müssen Designs mit größeren Patientenzahlen und noch spezifischeren Außenkriterien entwickelt werden.

Hiernach wurden die Patienten mittels des PANDA sowie des Dem Tect untersucht. Diese Screening-Verfahren bilden ebenfalls die mnestischen Funktionen ab, die über das Lernen von Wortlisten (Dem Tect) bzw. über eine Aufgabe zum Paarassoziationslernen (PANDA) operationalisiert sind. Beide Testverfahren enthalten Aufgaben zur geistigen Flexibilität (Supermarkt-Aufgabe im Dem Tect, alternierendes Benennen von Gegenständen im PANDA). Unterschiede der Screening-Verfahren finden sich in der "Aufgabe zur Visuo-Konstruktion", die im PANDA enthalten ist und in der Aufgabe „Zahlen umwandeln“ des DemTect. Der PANDA ist um drei Fragen zur psychischen Befindlichkeit erweitert, die Hinweise auf eine eventuell vorliegende Depression geben können. Alle eingeschlossenen Patienten wiesen unkritische Werte im Bereich der Depressivität auf. Zwar wurde gezeigt, dass diese Fragen auf der Ebene eines Screening-Instruments ausreichend sind (Kalbe et al. 2008). Für zukünftige Arbeiten würde ich ein weiteres Instrument zur Depressivität als Außenkriterium verwenden, um Patienten mit einer depressiven Erkrankung besser identifizieren zu können. Dies insbesondere in Hinblick darauf, dass kein Patient, der untersucht wurde gemäß dem PANDA depressive Symptome zeigte. In der Literatur ist hingegen umfangreich belegt, dass Depressionen bei ca. 13 % aller Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Parkinson und bei ca. 19 % aller Patienten mit Lewy-Körperchen auftreten (Aarsland, Ballard, Larsen & McKeith, 2001). Darüber hinaus sind Depressionen allgemein ein häufiges Symptom demenzieller Entwicklungen (ausführlich vergleiche Kap. 2.6.).

Wie in den Kapiteln 2.3.2 bis 2.3.4 dargestellt wurde, existieren verschiedene Studien, die sich mit den kognitiven Leistungen der hier beobachteten Patienten-Populationen beschäftigen. Der CERAD weist Untertests auf, die verschiedene kognitive Domänen besser abbilden als die Screening-Instrumente. Zur Detektion

möglicher Unterschiede in der kognitiven Performanz wurde geprüft, ob Untertests dieser Testbatterie zur Differenzierung der Krankheitsbilder beitragen können.

## **6.1 Erlauben die Leistungsprofile der Screening-Verfahren Dem Tect und PANDA die Trennung zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen?**

Sowohl der Dem Tect wie auch der PANDA erheben zunächst Rohwerte, die anhand von Skalen transformiert werden und zu einem Summen-Score zusammengeführt werden. Dieser Summen-Score soll im klinischen sowie im niedergelassenen Versorgungs-Bereich die Möglichkeit bieten, einen Demenz-Verdacht zu erhärten, um die betroffenen Patienten gegebenenfalls einer weiteren diagnostischen Abklärung zuzuführen.

Pentzek, Dyllong, Grass-Kapanke & Calabrese (2009) weisen in einem Beitrag darauf hin, dass Screening-Verfahren ausschließlich für den Niedrigprävalenzbereich konzipiert sind und keine Rückschlüsse auf die Genese demenzieller Syndrome zulassen. Die vorgelegte Arbeit zeigt Unterschiede in den untersuchten Patientengruppen auf. Allerdings wird bereits eine Unterscheidung der Leistungen auf Ebene der Untertests vorgenommen. Diese Herangehensweise ist für den klinischen Einsatz der Screening-Instrumente ungeeignet, da ausschließlich die Summen-Scores Hinweise auf eine demenzielle Entwicklung bieten. Die vorliegenden Ergebnisse dienen also einem Erkenntnisgewinn hinsichtlich bestimmter kognitiver Veränderungen in Abhängigkeit von den Krankheitsbildern. Betrachtet man das Design der Arbeit ist zu berücksichtigen, dass zugunsten der Durchführbarkeit keine Verblindung durchgeführt wurde, was zu einer Beeinflussung der Ergebnisse geführt haben kann. Jedoch wurden alle Testungen von mir durchgeführt, so dass die Untersucher-Variable für alle Patienten gleich war. Da alle angewandten Verfahren gut etabliert sind und deren Durchführung nach den jeweiligen Manualen erfolgte, scheint dieses Vorgehen angemessen, weil in dieser Arbeit kein neues Instrument evaluiert werden sollte.

Bei der Auswertung der Summen-Scores der beiden Instrumente über alle untersuchten Gruppen, ergaben sich für alle Patienten mit der ärztlichen Diagnose einer demenziellen Erkrankung Ergebnisse, die den Verdacht einer demenziellen Erkrankung nahelegten. Wie in anderen Arbeiten gezeigt wurde (Calabrese et al.,

2004; Kalbe et al., 2008) erfüllen die verwendeten Screening-Instrumente die Anforderung Patienten mit einer Alzheimer Demenz und einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson identifizierten.

Diese Arbeit belegt, dass beide Verfahren geeignet sind, auch Patienten mit einer Lewy-Körperchen Demenz zu identifizieren.

Im ersten Schritt der statistischen Analyse zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den drei Krankheits-Gruppen in den Summen-Scores des PANDA. Im zweiten Schritt der statistischen Analyse fanden sich signifikante Unterschiede der Summen-Scores zwischen den Patienten mit Lewy-Körperchen und den beiden anderen untersuchten Gruppen (Demenz bei Morbus Parkinson, Alzheimer Demenz). Unterschiede zwischen den Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson und Alzheimer Demenz ergaben sich nicht.

Ein Grund hierfür könnten darin liegen, dass die Screening-Verfahren nicht dafür konzipiert sind, eine Zuordnung zur Genese einzelner demenzieller Syndrome zu leisten und sich somit bei Patienten mit vergleichbaren Schweregraden der Erkrankung keine Unterschiede aufdecken lassen. Ebenso wenig wiesen die Summen-Scores des Dem Tect Unterschiede zwischen den Alzheimer Patienten und den Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson auf.

Wenn man die kognitiven Leistungsunterschiede betrachtet, die bei den untersuchten Gruppen angenommen werden, so findet sich in der Literatur beispielsweise, dass Parkinson-Patienten mit einer demenziellen Entwicklung Alzheimer Patienten im Bereich der Aufmerksamkeitsleistung unterlegen sind (Beatty et al., 2003), wohingegen sie im Bereich der Gedächtnisleistungen weniger beeinträchtigt scheinen als Alzheimer Patienten (Noe et al., 2004). Diese Leistungsunterschiede könnten sich über die Berechnung der Summen-Scores ausgeglichen haben, so dass sich keine Unterschiede mehr erkennen lassen.

Dieses Ergebnis ist insbesondere deshalb interessant, weil ich ursprünglich vermutete, dass die Bearbeitung PANDA höhere Anforderungen an die Kognition stellt. Während die Untertests des Dem Tect mittels einfacher Aufgaben kognitive

Funktionen untersuchen, scheinen die Anforderungen der einzelnen Untertests des PANDA generell schwieriger. Die Überprüfung der mnestischen Funktionen erfolgt beispielsweise nicht über das einfache Reproduzieren von Wortlisten sondern wird über das Paarassoziationslernen operationalisiert. Die einfache Wortgenerierungsaufgabe des Dem Tect ist im PANDA um die Dimension des Kategorienwechsels zwischen Möbelstücken und Tieren erweitert, so dass allgemein eine größere Verknüpfung mit Leistungen des Arbeitsgedächtnisses sowie Aspekten der exekutiven Funktionen zugrunde liegen. Diese beiden Domänen wurden als besonders anfällig für die Entwicklung von Defiziten bei demenziellen Entwicklungen identifiziert (Baddeley, Baddeley, Bucks & Wilcock, 2001; Calderon et al., 2001).

Alzheimer Patienten scheinen diese objektiv höheren Anforderungen jedoch aufgrund einzelner, im Vergleich besser erhaltener Domänen, so bearbeiten zu können, dass sich über die Summen-Scores keine signifikant schlechteren Ergebnisse finden.

Die Patienten mit Lewy-Körperchen erzielten durchgehend schlechtere Summen-Scores, als die beiden anderen Patienten-Gruppen. Dieses Ergebnis erstaunt, da in verschiedenen Studien nachgewiesen wurde, dass sich zumindest zwischen Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson und Patienten mit Lewy-Körperchen auf neuropsychologischer Ebene keine signifikanten Unterschiede zeigen (Noe et al., 2004; Downess et al., 1998). Ein Grund hierfür könnten Gruppenunterschiede hinsichtlich des Schweregrads der demenziellen Erkrankung sein, der trotz aller Bemühungen die Vergleichbarkeit der Gruppen reduziert.

Die Schlussfolgerung, dass die in dieser Studie angewandten Screening-Instrumente eine höhere Sensitivität für die Erkrankung mit Lewy-Körperchen besitzen, als für die Krankheitsbilder, für die die Tests entwickelt wurden, sollte aufgrund der kleinen Stichprobe jedoch nicht gezogen werden.

### **6.1.1 Welche Variablen des Dem Tect und des PANDA trennen am besten zwischen den verschiedenen Patienten-Gruppen?**

In der ersten statistischen Analyse wurden folgende Untertests identifiziert, die zwischen den drei untersuchten Gruppen trennen: Im Dem Tect trennten der Untertest "Zahlen transformieren" und "Verzögerter Abruf", im PANDA die Untertests "Wortgenerierungsaufgabe" sowie die "visuell-räumliche Aufgabe".

Hier bildet sich ein Trend ab, wonach die Untertests, die eine visuell-konstruktive Komponente aufweisen („Zahlen umwandeln“ des Dem Tect sowie die "visuell-räumliche Aufgabe" des PANDA) zwischen den Krankheitsbildern trennen. Dieses Ergebnis stützt die Befunde anderer Untersuchungen wonach Lewy-Körperchen Patienten im Bereich der Visuo-Konstruktion schwerere Defizite zeigen, als Alzheimer Patienten oder Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson (Moismann et al., 2004).

Im zweiten Analyseschritt wurde zur inhaltlichen Interpretation untersucht, welche Untertests welche Patientengruppen voneinander trennen.

Hier zeigen sich, wie bei den Summen-Scores, keine signifikanten Unterschiede über alle Untertests zwischen den Patienten mit einer Alzheimer Demenz und den anderen untersuchten Krankheitsbildern. Jedoch fanden sich Unterschiede bei der Betrachtung der Patienten mit Lewy-Körperchen im Vergleich zu den anderen beiden untersuchten Gruppen. Hier schnitten die Lewy-Körperchen Patienten signifikant schlechter in allen oben genannten Untertests ab, als die Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson. Auch bei diesem Ergebnis könnten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Vergleichbarkeit ausschlaggebend für das Ergebnis sein.

Im Vergleich zu den Alzheimer-Patienten fanden sich für die Patienten mit Lewy-Körperchen signifikante Unterschiede in den Untertests des PANDA „Wortgenerierungsaufgabe“ ( $p = .00$ ) sowie der „visuell-räumlichen Aufgabe“ ( $p = .012$ )

Hervorzuheben ist, dass der Untertest „Zahlen umwandeln“ aus dem Dem Tect mit seiner visuell-konstruktiven Komponente, obgleich aus einem Test für die Alzheimer Demenz stammend, zwischen Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson und den



Patienten mit Lewy-Körperchen unterscheidet ( $p=.044$ ). Dieses Ergebnis entspricht nicht bisherigen Ergebnissen, wonach sich Patienten mit Lewy-Körperchen und Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson in ihren visuell-konstruktiven Fähigkeiten nicht unterscheiden (Noe et al., 2004). Das bessere Abschneiden der Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson kann jedoch nicht allein mit der visuell-konstruktiven Komponente der Aufgabe erklärt werden. Es liegt nah, dass Patienten mit Lewy-Körperchen Schwierigkeiten bei der Transferleistung zeigen, in Ziffern dargestellte Zahlen in Worten zu schreiben. Diese Erklärung deckt sich mit Ergebnissen verschiedener Studien, die größere Defizite im Bereich des Planes und Handels bei Lewy-Körperchen Patienten nachwiesen (McKeith et al., 2005).

Der Untertest „Verzögerter Abruf“ aus dem Dem Tect weist eine Borderline-Signifikanz auf ( $p=.059$ ). Wonach die Patienten mit Lewy-Körperchen schlechtere Ergebnisse als die Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson aufwiesen. Dieser Untertest erwies sich als besonders sensitiv, um demenzielle Entwicklungen (Härting, Calabrese & Wagner, 1999) frühzeitig aufzuzeigen. Andererseits werden in der Literatur keine signifikanten Unterschiede in den Gedächtnisleistungen von Parkinson Patienten mit demenzieller Entwicklung und Patienten mit Lewy-Körperchen beschrieben, so dass dieses Ergebnis einen weiteren Hinweis auf eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der Stichproben darstellen könnte, wonach die Patienten mit Lewy-Körperchen insgesamt stärker beeinträchtigt sind als die Vergleichsgruppe der Parkinson Patienten mit demenzieller Entwicklung.

In wieweit sich der Trend bestätigt, dass visuo-konstruktive Tests zur Differenzierung der Demenzformen beitragen, wird bei der Betrachtung eines komplexeren Instruments im nächsten Kapitel dargestellt.

### **6.1.2 Welche Untertests der CERAD leisten einen Beitrag zur Differenzierung der untersuchten Krankheitsbilder?**

Nach der statistischen Auswertung zur Überprüfung welche Untertests zwischen den Gruppen trennen zeigt sich, dass die Ergebnisse des "Boston Naming Tests", sowie alle drei Durchgänge des Wortlisten Lernens, die Anzahl der Intrusionen (auch im verzögerten Abruf), das Wiedererkennen von neu gelerntem Material sowie zwei Items der konstruktiven Praxis (Rechteck und Würfel) und der verzögerte Abruf des Items „Rechtecke“ aus der konstruktiven Praxis, zwischen den Krankheitsbildern trennen.

Zur genaueren Überprüfung wurden die einzelnen Untertests in Abhängigkeit der Erkrankung zwischen je zwei Patienten-Gruppen untersucht.

Alzheimer-Patienten vs. Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson:

Verschiedene Studie zeigen Unterschiede in den Leistungsprofilen von Alzheimer Patienten und Parkinson Patienten mit demenzieller Entwicklung (Stern, Richards, Sano & Mayeux, 1993; Stern, et al. 1998). Die Demenz bei Alzheimer ist durch ein frühes und voranschreitendes Defizit in den mnestischen Funktionen gekennzeichnet - bei zunehmenden Schwierigkeiten in der Sprachverarbeitung und Wahrnehmung. Bei Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson stehen zunächst dysexekutive Symptome im Vordergrund.

Im Vergleich der in dieser Arbeit untersuchten Gruppen zeigt sich, dass die Patienten, die an einer demenziellen Entwicklung bei Parkinson litten, gegenüber der Gruppe der Alzheimer-Erkrankten bessere Ergebnisse im Bereich der Wortflüssigkeit und dem „Boston Naming Test“ erbringen.

Obgleich die Wortgenerierungsaufgabe eng mit exekutiven Funktionen assoziiert ist, sind diese beiden Aufgaben deutlich mit sprachlichen Fähigkeiten verbunden, die bei Alzheimer Patienten früher betroffen zu sein scheinen.

Bei der Überprüfung der Behaltenskapazität erwiesen sich die Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson ebenfalls als überlegen, hier war insbesondere ein Lernzuwachs über die drei „Wortlisten-Durchgänge“ des CERAD zu verzeichnen. Konsistent hierzu profitierten Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson deutlicher von einem gestützten Abruf.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass der Konsolidierungsprozess für neu gelernte Informationen bei Patienten mit Morbus Parkinson besser erhalten ist als bei Alzheimer Patienten. Wenn man sich die histologischen Veränderungen beider Erkrankungen vergegenwärtigt, entspricht dieses Ergebnis den morphologischen Befunden, wonach bei Alzheimer Patienten zunächst die Atrophie des Hippocampus führend ist. Dieses Areal ist eng mit der Konsolidierung neuer Gedächtnisinhalte verknüpft (Frisoni, Geroldi & Beltramello, 2002).

Alzheimer-Patienten vs. Patienten mit Lewy-Körperchen:

Der Vergleich der Patienten mit Lewy-Körperchen gegenüber den Patienten mit einer Alzheimer-Erkrankung zeigt, dass die Alzheimer-Patienten in den Bereichen Wortflüssigkeit, Behaltenskapazität sowie den Leistungen im „Boston Naming Test“ überlegen sind. In der Literatur finden sich Hinweise, dass Patienten mit Lewy-Körperchen später als Alzheimer Patienten Defizite im Bereich der mnestischen Funktionen aufweisen (Ballard et al., 1999). Somit findet sich auch bei der Interpretation dieses Ergebnisses ein Hinweis darauf, dass die hier untersuchten Patienten mit Lewy-Körperchen wahrscheinlich insgesamt schwerer beeinträchtigt waren als die beiden anderen untersuchten Gruppen.

Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Demenz wiesen im Vergleich zu Patienten mit Morbus Alzheimer eine signifikant geringere Intrusionsneigung im direkten Abruf auf. Allerdings war die Intrusionsneigung im "verzögerten Abruf", also nach der Präsentation von "störenden" Aufgaben, signifikant schlechter als bei den Patienten mit Morbus Alzheimer. Dieses Ergebnis ist in Teilen konsistent zu Forschungsergebnissen, die bei Patienten mit einer Lewy-Körperchen Erkrankung ebenfalls eine gesteigerte Intrusionsneigung bei generell erhöhter Ablenkbarkeit beschreiben (Doubleday, Snowden, Varma & Neary, 2002). Warum die

Intrusionsneigung lediglich beim verzögerten Abruf erhöht war, kann ich nur spekulativ beantworten: generell fällt auf, dass Patienten am ehesten Gegenstände aus dem „Boston Naming Test“ nennen, wenn die Wortlisten abgefragt werden. Wenn man bedenkt, dass die Patienten mit Lewy-Körperchen insgesamt eine schlechtere Behaltens-Spanne und schlechtere Ergebnisse in der Bennleistung für Gegenstände aufwiesen kann man vermuten, dass keine „Inhalte“ für Intrusionen zur Verfügung standen.

Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Morbus Parkinson vs. Patienten mit Lewy-Körperchen:

Bei der Betrachtung der Leistungsprofile der Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson und der Patienten mit einer Lewy-Körperchen Erkrankung fanden sich folgende Unterschiede: Die Patienten mit Morbus Parkinson zeigten signifikant bessere Ergebnisse in der Wortflüssigkeit, dem „Boston Naming Test“, der Behaltenskapazität, sowie der verzögerten Abfrage für figürliches Material, hier insbesondere für das Item "Rechtecke". Die Patienten mit einer Lewy-Körperchen Erkrankung wiesen auch hier, wie im Vergleich zu den Patienten mit einem Morbus Alzheimer, eine geringere Intrusionsneigung im direkten Abruf auf. Übersichtsarbeiten zeigen jedoch, dass sich keine signifikanten Unterschiede in den neuropsychologischen Leistungsprofilen zwischen Patienten mit Lewy-Körperchen und Patienten mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson finden lassen.

In der Literatur werden einerseits für die Erkrankung mit Lewy-Körperchen typische neuropsychologische Befunde beschrieben. So zum Beispiel Aufmerksamkeitsstörungen, Störung des räumlichen Denkens und Störungen des räumlichen Gedächtnisses. Zum anderen scheinen diese Befunde aber im Vergleich mit anderen Demenz-Erkrankungen nicht ausreichend zu sein, um signifikante Unterschiede abzubilden.

### 6.1.3 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Die in dieser Studie untersuchten Patienten mit einer Lewy-Körperchen Demenz unterscheiden sich in ihren neuropsychologischen Leistungsprofilen von Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson und Patienten mit einer Alzheimer Demenz.

Die Analysen zeigen auf der Ebene der Screening-Instrumente ein signifikant schlechteres Abschneiden bei den Summen-Scores der Patienten mit Lewy-Körperchen Erkrankung im Verhältnis zu den beiden anderen untersuchten Gruppen. Aus den Analysen der Untertests der Screening-Verfahren scheinen insbesondere visuo-konstruktive Komponenten sowie Arbeitsgedächtnisleistungen sensibel für die Demenz mit Lewy-Körperchen zu sein.

Die Analyse der Untertests des CERAD wies konsistent hierzu auf, dass die Aufgaben zur konstruktiven Praxis ebenfalls geeignet scheinen zwischen den Demenz-Erkrankungen zu trennen. Insbesondere Figuren, die nicht eindimensional sind (das Abzeichnen des Rechtecks und des Würfels), scheinen am besten zwischen allen drei Patienten-Gruppen zu unterscheiden.

Da die Ergebnisse beim Zeichnen des Würfels beim verzögerten Abruf der Figuren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufwiesen, liegt meiner Meinung nach an einer tieferen Verarbeitung und somit einer besseren Konsolidierung dieser Figur. Diese Annahme speist sich aus der Verhaltensbeobachtung der Patienten während der Testbearbeitung: Ein Großteil der Patienten benötigte für das Zeichnen dieser Figur die meiste Zeit. Hierbei wurde die Figur häufig als Würfel bezeichnet und somit auch semantisch verarbeitet.

Während des verzögerten Abrufs, benannte ein Großteil der Patienten die Figur und erinnerte sie auch - die Schwierigkeiten beim Zeichnen der Figur blieben bestehen. Dennoch bekamen fast alle Patienten einen oder zwei Punkte für den unrichtig gezeichneten Würfel (gemäß dem Auswertungsmanual des CERAD). Die Figur bestehend aus zwei Rechtecken hingegen wurde in der Regel nicht erinnert.

## 6.2 Allgemeine Diskussion

Die Betrachtung der Lewy-Körperchen Demenz erfolgt derzeit in erster Linie auf der Ebene der Charakterisierung und Beschreibung. Hierbei weisen die meisten Studien auf eine Einschränkung der visuo-perzeptionellen Fähigkeiten sowie auf frontal exekutive Defizite hin. Bei den Gedächtnisfunktionen wird im Vergleich zur Alzheimer Demenz eine geringere Beeinträchtigung postuliert (Collerton, Burn, McKeith & O'Brien, 2003; Dalrymple-Alford, 2001). Diese Ergebnisse fanden sich nicht in den hier untersuchten Stichproben. Im Bereich der mnestischen Funktionen wiesen die Patienten mit Lewy-Körperchen schlechtere Leistungen im Bereich der Behaltens-Kapazität auf als die Patienten mit Morbus Alzheimer. Die Ergebnisse für die Behaltens-Spanne waren nicht signifikant.

Noe et al. (2004) fanden keine Unterschiede in den Leistungen von Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Parkinson, Alzheimer Patienten und Patienten mit Lewy-Körperchen. Andere Studien wiesen, je nach Design der Studie und verwendetem Material, Unterschiede in den neuropsychologischen Profilen der Erkrankten nach (Gnanalingham, Byrne, Thornton, Sambook & Bannister, 1997). Die unterschiedlichen Befunde repräsentieren wahrscheinlich die unterschiedliche Verteilung hirnologischer Veränderungen bei den einzelnen Krankheitsformen. Neuropathologisch weisen Alzheimer Patienten zu Beginn ihrer Erkrankung Veränderungen im entorhinalen Kortex sowie den neokortikalen Assoziationsfeldern auf, die einen Erklärungsansatz für die frühen Defizite im Bereich der Enkodierung und Speicherung neu zu lernenden Materials erklären. Für die Lewy-Körperchen-Erkrankungen wird ein genereller Neuronenuntergang sowie das Vorhandensein von Lewy-Körperchen in subkortikalen Kernen sowie im Frontal-, Temporal- und Parietal-Lappen beschrieben, welche das frühe Auftreten von Aufmerksamkeitsstörungen, Defiziten in den exekutiven Funktionen sowie visuospatiale Einbußen erklären (Gomez-Isla, Growdon & McNamara, 1999).

Neben den histopathologischen Erklärungen für verminderte visuospatiale Fähigkeiten bei Patienten mit Lewy-Körperchen konnten Studien einen weiteren Mechanismus aufzeigen, der diese Defizite erklären könnte: Das chloinerge Defizit ist

bei DLB-Patienten stärker ausgeprägt als bei AD-Patienten (Egert, Wagenpfeil & Förstl, 2007). Dieser Acetylcholinmangel führt neben Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, die bis zu ausgeprägten Verwirrheitszuständen führen können, zu visuellen Halluzinationen. Dies insbesondere aufgrund der "letzte Wiese" des cholinergen Systems, welche die primären und sekundären visuellen Assoziationsareale am hypometabolen temporo-parieto-okzipitalen Übergang meint (Boecker, Ceballos-Baumann & Volk, 2007; Förstl, Maelicke & Weichel, 2005).

Dennoch finden sich in histopathologischen Studien (Snowdon, 2003) ein hohes Maß von Überschneidungen. Des Weiteren sind die individuellen Unterschiede in Ausprägung und Verteilung der hirnorganischen Korrelate mit großer Wahrscheinlichkeit sehr individuell unterschiedlich und stehen nicht zwingend in Zusammenhang mit dem klinischem Bild und der Schwere der Erkrankung, so dass fraglich ist, ob sich aufgrund der großen Varianz allgemeine Aussagen treffen lassen. Nach neuropathologischen Kriterien ist die Lewy-Körperchen-Erkrankung die zweithäufigste Demenzform nach der Alzheimer-Erkrankung. Die Tatsache, dass in über 90% der Fälle von Demenz mit Lewy-Körperchen auch eine begleitende Alzheimer-Pathologie vorliegt (Merdes, 2003) und bei bis zu 50% der Patienten mit Alzheimer Demenz zumindest vereinzelt Lewy-Körperchen gefunden werden (Lippa, Schmidt, Lee & Trojanowski, 1999; Lippa, Popescu, Lee & Trojanowski, 2002) findet ihren Niederschlag in der Diskussion darüber, ob der Lewy-Körperchen-Erkrankung eine eigene Entität zugrunde liegt, oder lediglich Publikationen als Einzelfall zu rechtfertigen sind (Förstl & Calabrese, 2004).

Unabhängig von histopathologischen und neuropsychologischen Unterschieden, steht außer Frage, dass es große Bereich der Überschneidung bei allen drei untersuchten Krankheitsformen gibt. Die Ergebnisse dieser Arbeit, die Unterschiede insbesondere zwischen den Patienten mit Lewy-Körperchen und den beiden anderen untersuchten Gruppen aufwies, müssen in Abhängigkeit von Schwierigkeiten im Design interpretiert werden. So spielen die geringe Stichprobengröße, oder bestimmte Charakteristika der neuropsychologischen Instrumente eine Rolle.

Die CERAD wurde in erster Line für Alzheimer Patienten entwickelt und berücksichtigt kognitive Domänen wie Aufmerksamkeitsleistungen, die sensibel für die Demenz mit Lewy-Körperchen sowie für eine demenzielle Entwicklung bei Parkinson zu sein scheinen, zu wenig.

Ein zweiter Faktor könnte sein, dass die Patienten in einer auf neurologische Erkrankungen spezialisierten Einrichtung rekrutiert wurden. Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung, die noch keine Parkinson-Symptome zeigen wurden also nicht eingeschlossen, was zu einem Bias geführt haben könnte.

Die Idee dieser Arbeit, mittels eines Screening-Instruments einen Beitrag zur Zuordnung zur Genese einer demenzieller Erkrankung zu leisten, entsprang der Tatsache, dass Demenzen nach wie vor unterdiagnostiziert sind. (Borson, Scalan, Brush, Vitaliano & Dokmak, 2000) Ein Test, der möglichst alle kognitiven Domänen erfasst, ist kaum mit einem geringen Zeitaufwand durchführbar. Dem gegenüber steht die Tatsache, dass ein noch so gutes psychometrisches Instrument nicht zur Diagnose beitragen kann, wenn es aufgrund von Zeitmangel nur selten eingesetzt wird.

Aufgrund von Überlappungen in den kognitiven Leistungsprofilen von Lewy-Körperchen Erkrankten mit den beiden anderen untersuchten Gruppen sowie der Varianz von Leistungen auf der individuellen Ebene ist die Erarbeitung eines klaren neuropsychologisches Profils, welches für die DLB charakteristisch wäre bisher nicht gelungen (Knopmann et al., 2001). Des Weiteren gleicht sich das kognitive Profil von Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen Erkrankten in der Abgrenzung zum Profil von Alzheimer-Patienten (Aarsland, Ballard & Halliday, 2004; Aarsland et al., 2003; Ballard et al., 2002; Noe et al., 2004).

Alle Studien, wie auch die vorliegende Arbeit, bedienen sich zur Überprüfung kognitiver Domänen bestehender Testverfahren. Diese Testverfahren scheinen zwar geeignet die kognitive Performanz von DLB-Patienten deskriptiv zu beleuchten und auf einer theoretischen Ebene zu interpretieren; in wieweit sie den Besonderheiten der DLB gerecht werden, muss jedoch hinterfragt werden. So weisen Tests mit



visuell-räumlichen Items durchaus Zusammenhänge mit exekutiven Aufmerksamkeitsleistungen und - je nach verwendetem Testmaterial - mit Funktionen des semantischen Gedächtnisses auf. Aufgaben zu mnestischen Funktionen sind wiederum mit Anforderungen an die Rezeption sowie die Aufmerksamkeit behaftet, was eine Unterscheidung verschiedener Gedächtnisdefizite erschwert.

Die Überprüfung der exekutiven Funktionen ist in den in dieser Arbeit verwendeten Tests mittels Wortgenerierungsaufgaben operationalisiert. Für die erfolgreiche Bearbeitung dieser Aufgaben spielen ebenfalls mehrere kognitive Domänen eine Rolle. Nicht zuletzt stellt sich die Frage, in wie weit Bildungsfaktoren und ein generell großer Wortschatz die Ergebnisse beeinflussen. Zur Minimierung der letzt genannten Faktoren wurden bei dieser Arbeit ausschließlich Patienten mit einer mindestens 13-jährigen Schulbildung eingeschlossen. In wie weit dieser Parameter ausreichend ist, bleibt in Hinblick auf die untersuchte (Kriegs-)Generation, die häufig eine verkürzte Schulzeit erlebte, fraglich.

Die Sensitivität neuropsychologischer Instrumente zur Diagnose einer Lewy-Körperchen Erkrankung ist noch immer suboptimal, weil sich Schwankungen der Vigilanz sowie das Auftreten von Halluzinationen, die in den Diagnose-Kriterien gefordert werden, schlecht psychometrisch erfassen lassen.

Per definitionem unterscheidet sich die Parkinson-Demenz von der Demenz mit Lewy-Körperchen in erster Linie durch das zeitlich unterschiedliche Auftreten extrapyramidalmotorischer Symptome: Bei Parkinson-Patienten sollten definitionsgemäß motorische Symptome über ein Jahr vor der demenziellen Entwicklung auftreten, während Patienten mit einer Lewy-Körperchen Erkrankung die Parkinson-Symptome oftmals gleichzeitig oder nach der Demenz entwickeln (McKeith et al., 2005). Neuropathologisch lässt sich eine Parkinson-Demenz, trotz sehr unterschiedlicher klinischer Verläufe, nicht von einer Lewy-Körperchen Erkrankung unterscheiden.

Eine weitere generelle Schwierigkeit liegt in der Frage in wie weit die in dieser Arbeit untersuchten Patienten Mischformen demenzieller Syndrome aufweisen. In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die in der

Vorgeschichte keinen Schlaganfall aufweisen. Mikroläsionen und deren Ausprägungsgrad, z.B. im Sinne einer Mikroangiopathie, wurden nicht erhoben. Daraus folgt, dass auch vaskulär bedingte kognitive Defizite einen Einfluss auf die Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren gehabt haben können.

Eine besondere Herausforderung stellte die Vergleichbarkeit der Patientengruppen hinsichtlich der Schwere der jeweiligen demenziellen Erkrankung dar: Wie in Kapitel 2.4.1 geschildert, beschreiben verschiedene Autoren verschiedene z-Werte in Bezug auf die Einschätzung, ob eine Teilleistung der Altersnorm entspricht oder Hinweise auf einen demenziellen Prozess gibt. Bisher ist die Auswertung der CERAD Testbatterie auf die Beschreibung einzelner Werte über verschiedene kognitive Domänen beschränkt. Ein Gesamt-Score, der - zumindest im Rahmen wissenschaftlicher Arbeiten - wünschenswert wäre - fehlt bisher. Ein Vorschlag zur Errechnung eines Gesamtscores findet sich bei Chandler et al. (2005). Die vorgeschlagenen Berechnungsmöglichkeiten für einen Gesamtscore beziehen sich auf Unterschiede zwischen Alzheimer-Patienten und Patienten mit einem Mild Cognitive Impairment und waren somit für die vorliegende Arbeit nicht zielführend.

### **6.3 Ausblick**

Obwohl ein typisches kognitives Profil von DLB-Patienten beschrieben wird, ist bisher wenig über die Ursachen dieser Defizite bekannt.

Zur weiteren Bearbeitung dieser Fragestellung wären spezifischere Testverfahren wünschenswert, die ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen erlauben würden. Weiter elaborierte Testverfahren würden darüber hinaus ein weiteres Verständnis von kognitiven Funktionen im Alter innerhalb bestehender Konzepte ermöglichen. Nicht zuletzt ist die Entwicklung von Screening-Instrumenten zur Unterstützung der klinischen Diagnose von DLB-Patienten in Abgrenzung zu AD- und PD-Patienten wünschenswert. Von besonderem Interesse ist die Frage, ob ein neues Screening-Instrument, welches den in dieser Arbeit gefundenen Unterschieden Rechnung trägt, künftig zwischen Patienten mit einer Lewy-

Körperchen Erkrankung und jenen mit einer Demenz bei Parkinson zuverlässig unterscheidet.

Wenn eine zuverlässige Unterscheidung verschiedener Demenz-Typen aufgrund kognitiver Leistungsprofile im Rahmen von (Screening-) Tests nicht möglich ist, wäre zu überlegen, sich auf andere Symptome demenzieller Erkrankungen zu konzentrieren, die sowohl einen Beitrag zur Früherkennung, wie zur Differenzialdiagnose demenzieller Symptome leisten können. Hier sind insbesondere die bessere Erfassung von Halluzinationen und Vigilanzschwankungen bei Patienten anzuführen. So fanden Noe et al. (2004) bei allen Patienten mit Lewy-Körperchen psychiatrische Symptome, hingegen boten nur 3 Alzheimer Patienten und ein Patient mit demenzieller Entwicklung bei Parkinson psychiatrische Symptome.

Im PANDA finden sich am Ende des Tests drei Fragen zur Stimmung des Patienten. Einige Arbeiten weisen darauf hin, dass neuropsychiatrische Symptome bei verschiedenen demenziellen Syndromen zeitlich vor kognitiven Einschränkungen auftreten und sich in ihrer Ausprägung je nach Demenz-Syndrom durchaus unterscheiden (Fuh, Wang & Cummings, 2005). Ein Instrument zur Erfassung neuropsychiatrischer Symptome existiert bereits (NPI, The Neuropsychiatric Inventory; Cummings et al., 1994) und findet eine weitverbreitete Anwendung. Systematische Arbeiten, die nicht-kognitive Symptome in ihrer Ausprägung im Verhältnis zu den hier behandelten Demenz-Syndromen untersucht, sind mir nicht bekannt.

### **6.3 Schlussbetrachtung**

Das Fehlen zuverlässiger Biomarker, die insbesondere in den Frühstadien demenzieller Syndrome zur Diagnose herangezogen werden können, wird dafür sorgen, dass weiterhin ein Bedarf an zeitökonomischen, einfach durchzuführenden und dennoch spezifischen und sensitiven psychometrischen Verfahren zur Demenz-Diagnostik besteht. In wieweit neben den kognitiven Leistungsmerkmalen und Profilen neuropsychiatrische Symptome in Form strukturierter und elaborierter Interviews Eingang in die Demenz-Diagnostik halten bleibt abzuwarten.

Die derzeitigen Diagnose-Kriterien betrachten kaum neuropsychiatrische Symptome, so dass die Diagnose einer Demenz derzeit nicht durch das Erkennen neuropsychiatrischer Symptome gestellt werden darf.

Meiner Meinung nach stellt eine Kombination aus kognitiven Leistungstests und vermehrten Fragen nach nichtkognitiven Symptomen einen vielversprechenden Ansatz dar, um künftig zum einen verschiedene demenzielle Syndrome besser zu unterscheiden und zum anderen demenzielle Syndrome in einer vorklinischen Phase besser zu detektieren. Jedoch müssen auch die Grenzen neuropsychologischer Diagnostik im Bereich der Demenzen beachtet werden:

Mit zunehmender Schwere des Krankheitsbildes ist ein Beitrag zur Differential-Diagnose verschiedener demenzieller Erkrankungen und Syndrome aufgrund der Schwere des kognitiven Abbaus nicht mehr zu leisten. Allgemein bedeutet eine Testung für den Patienten eine Belastung, nicht nur hinsichtlich der oftmals beträchtlichen Dauer einer Untersuchung, sondern auch hinsichtlich der Konfrontation des Patienten mit seinen individuellen Defiziten, die zu Frustration und bei manchen Patienten zu heftigen emotionalen Reaktionen führen kann.

## 6.5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit Leistungsunterschieden von Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson, Alzheimer Demenz sowie Lewy-Körperchen Demenz.

Bei Betrachtung der Ergebnisse kann ganz allgemein festgestellt werden, dass sich durchaus Unterschiede in den Leistungsprofilen der einzelnen Krankheitsgruppen finden lassen. Die eindruckvollsten Unterschiede zeigen sich zwischen den Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung und den Angehörigen der beiden anderen untersuchten Patientengruppen.

Bei den Mittelwerten der Summen-Scores der Screening-Instrumente über die verschiedenen Krankheits-Gruppen finden sich keine Unterschiede zwischen den untersuchten Patientengruppen. Jedoch weisen auch hier einige Untertests signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit einer Lewy-Körperchen-Erkrankung im Vergleich zu den anderen Gruppen auf.

Diese Beobachtung ist konsistent mit den Befunden vorangegangener Studien, in denen gezeigt wurde, dass sich das kognitive Leistungsprofil von Patienten mit einer Alzheimer Demenz und Patienten mit einer demenziellen Entwicklung bei Morbus Parkinson nur geringgradig unterscheiden (Lewis et al., 2005).

In den Screening-Verfahren scheinen insbesondere Aufgabenstellungen, die auf die Fähigkeit zur geistigen Flexibilität sowie auf visuo-konstruktive Fähigkeiten rekurrieren, sensitiv für die Unterscheidung einzelner Krankheitsbilder zu sein . Dieser Trend bestätigte sich bei der Betrachtung der Untertests des CERAD unter Berücksichtigung der kognitiven Konstrukte, die dem jeweiligen Test zugrunde liegen (vergl. Tab. 21).

Jedoch zeigt sich, dass Patienten mit Lewy-Körperchen gegenüber den anderen Krankheitsgruppen im Bereich der Intrusionsneigung beim direkten Abruf neu gelernten Materials im Vorteil waren und hier bessere Leistungen erbrachten.

In der Planung dieser Arbeit war eine der größten Schwierigkeiten, eine Vergleichbarkeit der Gruppen und der einzelnen Probanden herzustellen. Dies wurde über die z-Werte der CERAD Testbatterie angestrebt, wonach alle Patienten im Bereich der mnestischen Funktionen einen Wert von mindestens 1,5 SD unterhalb der Altersnorm aufweisen mussten und in mindestens einem anderen Bereich der Kognition ebenfalls 1,5 SD unterhalb der Altersnorm liegen mussten - dies gemäß den Diagnose Richtlinien des ICD-10.

Im Rahmen dieser Arbeit war es jedoch nicht möglich, die weitere Domäne festzulegen. Die zweite kognitive Einschränkung konnte somit in verschiedenen kognitiven Domänen auftreten, so dass sich im Profil der einzelnen Testpersonen eine Varianz zeigte, die die Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich der Interpretation der Ergebnisse beeinflusst haben könnte.

Diese Schwierigkeit zeigt sich ebenfalls, wenn man die Werte des Mini Mental Status Tests betrachtet, obgleich sich die Mittelwerte zwischen den Gruppen nicht deutlich unterscheiden (siehe Kapitel 5) ist die Streuung von 13-30 Punkten doch beträchtlich, obwohl alle eingeschlossenen Patienten die Zugangsvoraussetzungen durch die Ergebnisse der CERAD Testbatterie erfüllt haben.

Betrachtet man die Anwendung der Screening-Verfahren im klinischen Alltag, so erfüllen sie zur Gänze ihren Auftrag, nämlich eine demenzielle Erkrankung zu erkennen und somit eine ausführliche neuropsychologische Testung anzuregen.

Profile aus Screening Instrumenten abzulesen, die eine Zuordnung zur Genese einer demenziellen Erkrankung erlauben, würde den Anspruch an diese Instrumente überfrachten. Die Unterschiedlichkeit in den einzelnen Untertests des DemTect und des PANDA basieren auf den Ergebnissen verschiedener klinischer Studien, in denen Unterschiede in den einzelnen kognitiven Domänen in Abhängigkeit vom jeweiligen Krankheitsbild nachgewiesen werden konnten (vergl. Kap. 6). Wenn man aus den Ergebnissen dieser Arbeit ein Screening-Verfahren entwickeln wollen würde, welches das kognitive Leistungsprofil von Patienten mit Lewy-Körperchen beachtet, könnte eine Zusammenstellung von Aufgaben sinnvoll erscheinen, die stärker die basalen Aufmerksamkeitsfunktionen betrachten und einen Untertest zu den

exekutiven Funktionen enthält. Ein solches Verfahren müsste jedoch an einer erheblich größeren Stichprobe etabliert werden.

Die Datenqualität erlaubte keine parametrischen Testverfahren, so dass lediglich nonparametrische statistische Verfahren eingesetzt werden konnten, die insgesamt konservativer prüfen und somit eher zur Beibehaltung der Nullhypothese führen. Dies kann gerade in Hinblick auf geringe Unterschiede in der Testperformanz dazu führen, dass manche Effekte nicht sichtbar werden. Somit erscheint auch aus dieser Überlegung heraus eine Untersuchung an einer größeren Population wünschenswert.

Mit dieser Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, dass die verwendeten Screening-Verfahren alle hier untersuchten Patienten zuverlässig als demenz-erkrankt identifizierten. Vor diesem Hintergrund ist eine noch breitere Verwendung im Niedrigprävalenzbereich unabhängig von der zu Grunde liegenden demenziellen Erkrankung empfehlenswert, um die betroffenen Patienten gegebenenfalls zur weiteren Abklärung in spezialisierte Einrichtungen zu überführen und zu behandeln.

## 8. Literatur

Aarsland, D., Zaccari, J., & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease with dementia. *Movement disorders*; 10: 1255-1263.

Aarsland, D., Ballard, C.G. & Halliday, G. (2004). Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *Journal of geriatric Psychiatry and Neurology*. Sep.;17 (3): 137-45.

Aarsland, D., Litvan, I., Salmon, S., Galaskro, D., Wentzel-Larsen, T. & Larsen, J.P. (2003). Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 74(9): 1215–1220.

Aarsland, D., Ballard, C., Larsen, J.P. & McKeith, I. (2001) A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*; 16:528-536.

Aebi, C. (2002). Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP. Eine Multi-Center Studie; Universität Basel.

Ala, T.A., Hughes, L.F., Kyrouac, G.A., Ghobrial, M.W. & Elble, R.J. (2001). Pentagon copying is more impaired in dementia with Lewy-bodies than in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 70: 483-488.

Albert, M.L. (2005). Subcortical dementia. Historical review and personal view. *Neurocase*; 11: 243-245.

Albert, M.S., Heller, H.S., & Milberg, W. (1988). Changes in naming ability with age. *Psychology and Aging*, 3: 173-178.

Albert, M.L., Feldmann, R.G. & Willis, A.I. (1974). The subcortical dementia of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 37: 121–130.

Albus, C., Backer, G. & Bages, N. (2005). Psychosoziale Faktoren bei koronarer Herzkrankheit – wissenschaftliche Evidenz und Empfehlungen für die klinische Praxis. *Gesundheitswesen* 67:1-8.

Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S. & Joung, R.C. (1997). Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 54:915-922.

Andersen K., Launer, L.J., Dewey, M.E., et al. (1999). Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology*; 53: 1992–1997.

Appell, J., Kertesz, A. & Fishman, M. (1982). A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and Language*; 17: 73-91.



Aron, A. & Aron, E.N. (2002). *Statistics for Psychology* (83rd Ed). Engelwood Cliffs, NY: Prentice Hall.

Athey, R.J., Porter, R.W. & Walker R.W. (2005). Cognitive assessment of a representative community population with Parkinson's Disease (PD) using the Cambridge Cognitive Assessment-Revised (CAMCOG-R). *Age Ageing*; 268-273.

Atkinson, R.C. & Shiffrin, R.M. (1971). The controll of short-term memory. *Scientific American*; 221: 82-90.

Baddeley, A.D. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci*. Oct;4(10):829-39. Review.

Baddeley, A.D., Baddeley, H.A., Bucks, R.S. & Wilcock, G.K. (2001). Attentional Control in Alzheimer's disease. *Brain*, 124: 1492-1508.

Baddeley A.D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal Study. *Brain*; 114: 2521-2542.

Baddeley, A.D. (1986). Working memory. *Science*; 255: 556-559.

Baddeley, A.D. & Warrington, E.K. (1970). Amnesia and the distinction between long- and short-term memory. *Journal of verbal learning and verbal behaviour*; 9: 176-189.

Ballard, C.G., Aarsland, D., McKeith, I., O'Brien, J., Gray, A., Cormack, F., Burn, D., Cassidy, T., Starfeldt, R., Larsen, J.P., Brown, R. & Tovee, M.(2002). Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology*. Dec 10; 59(11):1714-20.

Ballard, C.G., Ayre, G., O'Brien, J., Sahgal, A., McKeith, I.G., Ince, P.G. & Perry R.H. (1999). Simple standardised neuropsychological assesments aid in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 10: 104-108.

Ballard, O., Piggott, M., Johnson M., et al. (2000). Delusion associated with elevated muscarinic binding in dementia with Lewy bodies. *Annals of Neurology*; 48: 868-876.

Baltes, P.B. & Staudinger, U.M. (2000). Wisdom: A metaheuristik to orchestrate mind and virtue towards excellence. *American Psychologist*, 55, 122-135.

Barber, P.A., Varma, A.R., Lloyd, J.J., Harworth, B., Snowden, J.S. & Neary, D. (2000). The electroenzephalogram in dementia with Lewy bodies. *Acta Neurologica Scandinavia*; 101: 53-56.

Barr, A. & Brand, J. (1996). Word-list generation deficits in dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 18: 810-822.

Baskin, D.S., Browning, J.L., Pirozzolo, F.J., Korporaal, S., Baskin, J.A. & Appel, S.H. (1999). Brain cholin acetyltransferase and mental function in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*; 56: 1221-1223.

Beatty, W.W., Ryder, K. A., Gontkovsky, S.T., Scott, J.G., Mc Swan. K.L. & Bharucha, K.J. (2003). Analyzing the subcortical dementia syndrom of Parkinson's disease using RBANS. *Arch Clin. Neuropsychol.*; 18: 509 - 520

Belanoff, J.K., Gross, K., Yager, A. & Schatzberg, A.F. (2001). Corticosteroids and cognition. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*; 35: 127–145.

Biesold, D., Inanami, O., Sato, A. & Sato, Y. (1989). Stimulation of the nucleus basilaris of Mynert increase cerebral cortical blood flow in rats. *Neuroscience Letters*; 98: 39-44.

Binetti, G., Magni, E., Padovani, A., Cappa, S.F., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 60: 91-93.

Bleuler, E. (1975). *Lehrbuch der Psychiatrie*. 13. Auflage; 204. Berlin: Springer Verlag.

Boecker, H., Ceballos-Baumann, A.O. & Volk, D. (2007). Metabolic alterations in patients with Parkinson disease and visual hallucinations. *Arch. Neurol*; 64: 984-988.

Borod, J.C., Goodglass, H. & Kaplan, E. (1980). Normative data on the Boston Diagnostic Aphasia Examination, Parietal Lobe Battery and the Boston Naming Test. *Journal of clinical Neuropsychology*; 2: 209-215.

Borson, S., Scalan, J., Brush, M., Vitaliano, P. & Dokmak, A. (2000). The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. Nov; 15 (11):1021-7.

Bortz, J. & Bongers, D. (1984). *Lehrbuch der empirischen Forschung für Sozialwissenschaftler*; Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo; 135–150.

Braak, H. & Braak, E. (1999). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*; 9: 581-93.

Braak, H. & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.*; 82: 239-59.

Brennan, M., Welsh, M.C. & Fisher, C.B. (1997). Aging and executive function skills – an examination of a community-dwelling older adult population. *Perceptual and Motor Skills*; 84: 1187-1197.

Brennan, M., Welsh, M.C. & Fisher, C.B. (1997). Aging and executive function skills – an examination of a communitiy-dwelling older aduld populations. *Perceptual and Motor Skills*, 84, 1187 – 1197.

- Brett, F.M, Henson, C. & Staunton, H. (2002). Familial diffuse Lewy Body disease, eye movement abnormalities, and distribution of pathology. *Archives of Neurology*; 59: 464-467.
- Brickel, H. (2002). Stand der Epidemiologie. In: Hallauer, J.F., Kurz, A., Hrsg. *Weißbuch Demenz: Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland*. Stuttgart: Thieme; 10-14.
- Brown, J., Ashworth, A., Gydesen, S. et al. (1995). Familia non-specific dementia maps to chromosome 3. *Human Molecular Genetics*; 4: 1625–1628.
- Bühl, A. & Zöfel, P. (2000). *SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*; München: Addison-Wesley.
- Burn, D.J. (2002). Depression in Parkinson´s disease. *European Journal of Neurology*; 9: 44-54.
- Calabrese, P., Kessler, J., Kalbe, E., Smith, R., Passmore, A.P., Fischer, L., & Bullock, R. (2004). A neuropsychological screening test to diagnose mild cognitive impairment and early dementia: DemTect. *Journal of Old Age Psychiatry*; 1: 205-214.
- Calabrese, P. (2000). Neuropsychologie der Alzheimer Demenz. In: Calabrese, P., & Förstl, H. (Hrsg.); *Psychologie und Neuropsychologie der Demenzen*; Lengerich, D. Pabst. 31-50.
- Calabrese, P., & Kessler, J. (2000). DemTect–Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. Karlsruhe: Pfizer GmbH.
- Calabrese, P. (1998). *Amnestische Syndrome*. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Calderon, J., Perry, R.J., Erzincligulu, S.W., Berrios, G.E., Dening, T.R. & Hodges, J.R. (2001). Perception, attention and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer´s disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 70: 157-164.
- Canavan, A.G.M., Passingham, R.E., Marsden C.D., Quinn, N., Wyke, M. & Polkey, C.E. (1989). The performance on learning tasks of patients in the early stages of Parkinson´s disease. *Neuropsychologica*; 27: 141-156.
- Capitani, E., Sala, S.D., Lucchelli, F., Soave, P. & Spinnler, H. (1988). Perceptual attention in aging and dementia measured by Gottschaldt´s Hidden Figure Test. *Journal of Gerontology: Psychological Science*; 43: 157-163.
- Cattell, R.B. (1963). Theory of fluid and cristallized inteligenze: A critical experiment. *Journal of Educational Psychology*; 54; 1-22.
- Chandler, M.J., Lacritz, L.H., Hynan, L.S., Barnard, H.D., Allen, G., Deschner, M., Weiner, M.F. & Cullum, C.M. (2005). A total score fort he CERAD neuropsychological battery. *Neurology*. 2005 Jul 12;65(1):102-6.

Chan-Weiner, D.A., Williams, K., Grace, J., Tremont, G., Wetservelt, H. & Stern, R.A. (2003). Discrimination of dementia with lewy bodies from Alzheimer's disease and Parkinson disease using the clock drawing test. *Cognitive Behavioral Neurology*; 16: 85-92.

Chan-Weiner, D.A., Grace, J., Ott, B.R., Fernandez, H.H. & Friedmann, J.H. (2002). Cognitive and behavioral features discriminate between Alzheimer's and Parkinson's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychology Behavior Neurology*; 15: 79-87.

Cheal, M., Lyon, D.R. & Gottlob, L.R. (1994). A framework for understanding the allocation of attention in location-percued discrimination. *QJ Exp. Psychol.* 47 A: 699-739.

Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S.H., Cauley, J.A., Dekosky, S.T. & Gangguli, M. (2001). Patterns of cognitive decline in presymptomatic Alzheimer disease. A prospective community study. *Archives of General Psychiatry*; 58: 853-858.

Cicero, M.T. (1988). *Cato der Ältere, über das Altern*. Tusculum. Artemis, München und Zürich.

Clark, C.M. & Karlawish, J.H.T. (2003). Alzheimer disease: Current concepts and emerging diagnostic and therapeutik strategies. *Annals of internal medicine*; 138: 400-410.

Clayton, V. & Birren, J. E. (1980). The development of wisdom across the life-span: a reexamination of an ancient topic. In P.B. Baltes & O.G. Brim (Eds.), *Life-span development and behavior* (Vol. 3, pp. 103-135), New York: Acaemic Press.

Collerton, D., Burn, D., McKeith, I. & O'Brien, J. (2003). Systematic review and metaanalysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive disorders*; 16: 229-237.

Collette, F., van der Linden, M. & Salomon, E. (1999). Executive Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Cortex*; 35: 57-72.

Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan, N. & Sullivan, E.V. (1993). Short-term memory and temporal ordering early Parkinson's disease: Effects of disease chronicity and mediatation. *Neuropsychologica*; 31: 933-949.

Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan, N., Harvey, N.S. & Sullivan, E.V. (1991). Cognitive Impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*; 114: 2095-2122.

Copeland, J.R.M., Dewey, M.E. & Wood, N. (1987). Range of mental illness among the elderly community: prevalence in Liverpool using GAS-AGECAT package. *British Journal of Psychiatry*; 150: 815-23.

Cox, D.R. & Snell, E.J. (1989). *Analyses of binary data* (2nd ed.), London: Chapman and Hall.

- Craik, F.I.M., (1999). Age-related changes in human memory. In: Park, D. & Schwarz, N. (Eds.); *Cognitive aging: A primer* (pp. 757-92). Philadelphia: University Press.
- Craik, F.I.M., Jennings, J.M. (1992). Human memory. In: Craik F.I.M., & Salthouse, T.A. (Eds.); *The handbook of aging and cognition* (pp.51-110); Hillsdale, NJ: Erlbaum
- Craik, F.I.M., Byrd, M. & Swanson, J.M. (1987). Patterns of memory loss in three elderly samples. *Psychology and Aging*; 2: 79–86.
- Craik, F.I.M. & McDowd, J.M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and recognition*; 13: 474-479.
- Craik, F.I.M. (1977). Age differences in human memory. In: Birren, J.E. & Schaie, K.W. (Eds.); *Handbook of the psychology of aging* (pp. 384 – 420). New York: Van Nostrand Reinhold.
- Cummings, J.L., (2004). Reconsidering diagnostic criteria for dementia with Lewy bodies. *Reviews in Neurological Disease*; 1: 31-34.
- Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D.A. & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
- Cummings, J.L., & Benson, D.F. (1992). *Dementia: A clinical approach*. Boston: Butterworth's.
- Cummings, J.L. & Darkins, A., Mendez, M., Hill, M.A., & Benson, D.F. (1988). Alzheimer's disease and Parkinson's disease: comparison of speech and language alterations. *Neurology*; 38: 680-684.
- Cummings, J.L. (1986). Subcortical dementia. *Neuropsychology, Neuropsychiatry and Pathophysiology. British Journal of Psychiatry*; 682-697.
- Cummings, J.L., Benson, D.F., Hill, M., & Read, S. (1985). Aphasia in Dementia of the Alzheimer type. *Neurology*; 35: 394-397.
- Dalrymple-Alford, K., Wong, J.C., Torella, F., Haynes, S.L., Mortimer, A.J. & McCollum, C.N. (2001) ATIS Investigators. Cognitive patterns of Lewy bodie disease. *Jan*; 235(1):145-51.
- Dekker, M.C., Bonifati, V. & van Duijn, C.M., (2003). Parkinson's disease. Piecing together a genetic jigsaw. *Brain*, 126: 1722-1733.
- DeLeon, M.J., George, A.E., Golomb, J. et al. (1997). Frequency of hippocampal formatio atrophy in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology*; 18: 1-11.
- Del Ser, T., Munoz, D.G. & Hachinski, V. (1996). Temporal pattern of cognitive decline and incontinence is different in Alzheimer's disease and diffuse Lewy body disease. *Neurology*; 46: 682-686.

Demling, J. & Kornhuber, J. (2002). Stand der Pharmakotherapie. In: Hallauer, J.F., & Kurz (Hrsg.). Weißbuch Demenz. Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland (S. 40-47). Stuttgart: Thieme Verlag.

Deweer, B., Ergis, A.M., Fossati, P., Pillon, B., Boller, F., Agid, Y. & Dubois, B. (1994). Explicit memory, procedural learning and lexical priming in Alzheimer's disease. *Cortex*, 30: 113-126.

Diehl, J., Monsch, A. U., Marksteiner, J., Romero, B., Wolter, D., Calabrese, P., Maurer, C., Hampel, H., Staehlin, H.B. & Kurz, A. (2005). Diagnostik und Therapie demenzieller Erkrankungen - Erfahrungen aus deutschsprachigen Memory-Kliniken. *Neuro Ger*, 2 (1): 1-10.

Diehl, J. & Kurz, A. (2002). Frontotemporal dementia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*; 152: 92-97.

Diehl, J.M. & Kohr, H.-U. (1999). *Deskriptive Statistik* (12. Aufl.). Eschborn bei Frankfurt: Klotz.

Dobbs, A.R. & Rule, B.G. (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology and Aging*; 4: 500-503.

Doubleday, E.K., Snowden, J.S., Varma, A.R. & Neary D. (2002). Qualitative Performance characteristics differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 72: 602-607.

Downes, J.J., Priestley, N.M., Doran, M., Ferran, J., Gahdiali & E. Cooper, P. (1998). Interlectual, mnemonic, and frontal functions in dementia with Lewy bodies: a comparison with early and advanced Parkinson's disease. *Behav. Neurol*; 11: 173-183.

Drachman, D.A., Noffsinger, D., Sahakian, B.J., Kurdziel, S. & Flemming, P. (1980). Aging memory and the cholinergic system: a study of dichotic listening. *Neurobiology of Aging*; 1: 39-43.

Dunker, D. (1994). Kunsttherapie bei Demenzerkrankten. In: Hirsch, R.D. (Hrsg.). *Psychotherapie bei Demenzen*. Darmstadt: Steinkopf; 167-71.

Dunn, O.J. & Clark, V.A. (1987). *Applied Statistics: Analysis of Variance and Regression*. (2nd ed.) New York: Wiley.

Ebly, E.M., Parhad, I.M., Hogan, D.B. & Fung, T.S. (1994). Prevalence and types of dementia in the very old: Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology*. 44: 1593-1600.

Edland, S.D., Rocca, W.A., Petersen, R.C., Cha, R.H. & Kokmen, E. (2002). Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex. In: Rochester; *minn. Arch Neurol.*; 59: 1589-1593.

Egert, S., Wagenpfeil, S. & Förstl, H. (2007). Cholinesterase-Inhibitoren und Alzheimer Demenz: Metaanalyse und Wirksamkeitsnachweis, Ursprung und Ergebnisverzerrung in publizierten Studien. *Dtsch. Med. Wochenschrift*; 132: 1207-1213.

Emre, M., Bronnick, K., Ehrt, U., De Deyn, P.P., Wesnes, K., Tekin S. & Aarsland, D. (2007). Clinical Diagnostic Criteria for PD-D. *Movement Disorders*, Vol. 22, No. 12 1691-1707

Emre, M., Aarsland, D. Albanese, A. et al. (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *The New England journal of medicine*; 351: 2509-2518.

Emre, M. (2003). Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 2: 229-237.

Erhardt, T., Hampel, H., Hegerl, U. & Möller, H.-J. (1998). Das Verhaltenstherapeutische Kompetenztraining VKT – Eine spezifische Intervention für Patienten mit einer beginnenden Alzheimer-Demenz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*; 31: 112-119.

Erkinjuntti, T. (1999). Cerebrovascular dementia Pathophysiology, diagnosis and treatment. *CNS & neurological disorders drug targets*; 12: 35-48.

Ermini-Fünfschilling, D. & Meier D. (1995). Gedächtnistraining: Wichtiger Bestandteil der Milieuthherapie bei seniler Demenz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*; 28: 190-194.

Fichter, M.M., Meller, I., Schröppel, H. & Steinkirchner, R. (1995). Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity. *The British Journal of Psychiatry*; 166: 621–629.

Filoteo, J.V., Delis, D.C., Massman, P.J., Demadura, T., Butters, N. & Salomon, D.P. (1992). Directed and divided attention in Alzheimer's disease: Impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *Journal of clinical and experimental Neuropsychologie*; 14: 871-883.

Fischer, P., Krenn, Y. (2006). Diagnose und therapie der ogenannten Lewy-Körperchen-Demenz. *Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*; 1: 32-42.

Fisher, R.A. (1925). *Statistical Methodes of Research Workers* (17th ed. 1972). London: Oliver & Boyd.

Fisher, R.A. (1918). The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Trans. Roy. Soc. Edinburgh*, 52: 399–433.

Fisseni, H.-J. (1990). *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik*. Göttingen: Verlag für Psychologie.

Förstl, H., Maelicke A., & Weichel C. (2005). *Taschenatlas Spezial Demenz*. Stuttgart: Thieme.

Förstl, H. & Calabrese, P. (2004). Lewy-Körperchen-Demenz – Rarität oder Entität? *Neurogeriatrie*; 1: 35-8.

Förstl H. (2003). *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und –psychotherapie*. Stuttgart: Thieme.

Förstl, H., Burns, A., Luthert, P., Cairns, N. & Levy, R. (1993). The Lewy-body variant of Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*; 162: 385–392.

Folstein, M., F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). „Mini Mental State“ – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Folsom, J. & Taulbee, L. (1966). Reality orientation for geriatric patients. *Journal of Hospital and Community Psychiatry*; 17: 133-135.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Mini Mental State – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric research*; 12: 189-198.

Forster, E. (1999). Neuropsychologische Aspekte der Demenzdiagnostik. *Therapeutische Umschau*; 56: 83-87.

Fratiglioni, L., Launer, L.J., Andersen, K. et al. (2000). Incidence of dementia and major subtypes: A collaborative Study of population-based cohorts. *Neurology*; 54 (Suppl.5): 10–15.

Frisoni, G.B., Geroldi, C., Beltramello, A. et al. (2002). Radial width of the temporal horn: A sensitive measure in Alzheimer's disease. *American Journal of Neuroradiology*; 23: 35-47.

Fristoe, N.M., Salthouse, T.A. & Woodard, J.L. (1997). Examination of age-related deficits on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology*; 11: 428-436.

Fuh, J.L., Wang, S.J. & Cummings, J.L. (2005). Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Oct; 76 (10):1337-41.

Gabriele, J.D., Corkin, S., Mickel, S.F., & Growdon, J.H. (1993). Interact acquisition and long-term retention of mirror-tracing skill in Alzheimer's disease and in global amnesia. *Behavioral Neuroscience*; 107: 899-910.

Galasko, D., Katzman, R., Salomo, D.P., Thal, L.J. & Hansen, L. (1996). Clinical and neuropathological findings in Lewy body dementias. *Brain Cogn.* 31: 166-175.

Galton, C.J., Patterson, K., Xuereb, J.H., & Hodges, J.R. (2000). Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*; 123: 484-498.



Gao, S., Hendrie, H.C., Hall, K.S. & Hui, S. (1989). The relationships between age, sex and the incidence of dementia and Alzheimer's disease. *Archives of General Psychiatry*; 55: 809–815.

Gianotti, G. & Marra, C. (1994). Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's Type from depressive pseudodementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 16: 65-78.

Gianotti, G., Parlato, V., Monteleone, D. & Carlomagno, S. (1992). Neuropsychological markers of dementia on visual-spatial tasks: A comparison between Alzheimer's type and vascular forms of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 14: 239–252.

Gilbert, P.E., Barr P.J. & Murphy, C. (2004). Differences in olfactory and visual memory in patients with pathologically confirmed Alzheimer's disease and the Lewy body variant of Alzheimer's disease. *Journal of the international Neuropsychological society*, 10: 835-842.

Gladsjo, J.A., Miller, S.W. & Heaton, R.K. (1999). Norms for letter and category fluency: Demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Odessa: Psychological Assessment Resources*.

Gnanalingham, K.K., Byrne, E.J, Thornton, A., Sambook, M.A. & Bannister, P.(1997). Motor and cognitive function in Lewy body dementia: comparison with Alzheimer's and Parkinson's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*; 62: 243-252.

Gold, P.E. & Zornetzer, S.G., (1983). The mnemon and juices: Neuromodulation of memory processes. *Behavioral and Neural Biology*; 151-189.

Gomez-Isla, T., Growdon, W.B. & McNamara, M. (1999). Clinicopathologic correlates in temporal cortex in dementia with Lewy-Bodies. *Neurology*; 53:2003-2009.

Grady, C.L., Haxby, J.V., Horwitz, B., Sundaram, M., Berg, G., Schapiro, M. et al. (1989). Longitudinal changes in dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Geriatric Psychiatry*; 10: 576–596.

Grant, D.A. & Berg, E.A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of experimental Psychology*; 38: 404-411.

Grigsby, J., Kaye, K. & Robbins, L.J. (1995). Behavioral disturbance and impairment of executive functions among the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 21: 167-177.

Gustafson, D., Rothenberg, E., Blennow, K., Stehen, B. & Skoog, I. (2003). An 18-year follow up of overweight and risk of Alzheimer's disease. *Archives of Internal Medicine*; 163; 1524– 528.

Gustafson L. (1987). Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type II. Clinical picture and differential diagnoses. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 6: 209–223.

Gutzmann, H. (2001). Rationelle Therapie. In: H. Förstel (Hrsg.). Demenzen in Theorie und Praxis). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. (S. 241 - 256).

Haan, M.N., Jagust, W.J., Galasko, D. & Keye, J. (2002). Effect of extrapyramidal signs and Lewy bodies and survival in patients with Alzheimer's disease. Archives of Neurology; 59: 588-593.

Haberl, R.L. & Schreiber, A.K. (2005). Vaskuläre Demenzen. In: Demenzen. Wallesch, C-W., & Förstel, H. (Hrsgb.); Thieme Stuttgart; 221–228.

Hamilton, J.M., Salmon, D.P., Galasko, D., Delis, D.C., Hansen, L.A., Masliah, E., Thomas, R.G. & Thal, L.J. (2004). A comparison of episodic memory deficits in neuropathologically-confirmed Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. J. Int. Neuropsychol. Soc. Sep;10(5):689-97.

Hansen, L.A. (1996). Tautological tangles in neuropathologic criteria for dementia associated with Lewy bodies. In: Perry, R., McKeith, I., Perry, E., Dementia with Lewy bodies. Cambridge: Cambridge university Press: 204-211.

Hansen, L., Salmon, D., Galasko, D., (1990). The Lewy body variant of Alzheimer's disease: A clinical and pathologic entity. Neurology; 40: 1-8.

Härtling, C, Calabrese, P. & Wagner T. (1999). Neuropsychologische Abgrenzung von Alzheimerscher Demenz und Depression im revidierten Wechslerschen Gedächtnistest. Norlo Rehabil. 5 (1): 27-31.

Harlow, J.M. (1868). Recovery from the passage of an iron bar through the head. Publication Massachusetts Medical Society; 2: 327-347.

Hautzinger, M. (2000). Kognitive Verhaltenstherapie bei psychischen Störungen. Einheim: Beltz.

Hays, W.L. (1994). Statistics. (5th ed.) Fort Worth: Harcourt Brace.

Heindel, W.C., Salomon, D.P., Shults, C.W., Walicke P.A. & Butters, N., (1989). Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: A comparison of Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease patients. Journal of Neuroscience; 9: 582-587.

Henderson, V.W. & Finch, C.E. (1989). The neurobiology of Alzheimer's disease. Journal of Neurosurgery; 70: 335–353.

Henderson, V.W., Mack, W. & Williams, B.W. (1989). Spatial desorientation in Alzheimer's disease. Archives of Neurology; 46: 391-394.

Henderson, A.S., Jorm, A.F. & Mac Kinnon, A. (1993). The prevalence of depressive disorders and the distribution of depressive symptoms in later-life: a survey using Draft ICD-10 and DSM-III-R. Psychological Medicine; 23: 719-29.

Heyman, A., Peterson, B., Fillenbaum, G. & Pieper, C. (1996). The Consortium to establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part XIV: Demographic and clinical predictors of survival in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*; 46: 656–660.

Higginson, C.I., Wheelock, V.L., Carroll, K.E., & Sigvardt, K.A. (2005). Recognition memory in Parkinson's diseases with and without dementia: evidence inconsistent with retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 27: 516-528.

Hirsch, R.D. (2003). Pharmakotherapie bei Menschen mit Demenzerkrankungen. *Der Internist*; 44: 1584 - 1596.

Hobson, P. & Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Movement Disorders*, 19:1043-1049.

Hodges, J.R., Salmon, D.P. & Butters, N. (1991). The Nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington disease. *Brain*; 114: 1547-1558.

Hokkanen, L. & Launes, J. (2000). Cognitive outcome in acute sporadic encephalitis. *Neuropsychology Review*; 10: 151-167.

Holmes, C., Cairns, N., Lantos, P. & Mann, A. (1999). Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. *The British Journal of Psychiatry*; 74: 45-50.

Horn, M. & Vollandt, R. (1995). *Multiple Tests und Auswahlverfahren*. Stuttgart: Fischer.

Hoyer, S. (1995). Age-related changes in cerebral oxidative metabolism. Implications for drug therapy. *Drugs Aging* 1995; 6: 210-218.

Hoyer, S. (1990). Brain glucose and energy metabolism during normal aging. 2: 245-258.

Hu, X., Okamura, N., Arai, H. et al (2000). F-fluorodopa PET study of striatal dopamine uptake in the diagnoses of dementia with Lewy bodies. *Neurology*; 55: 1575-1576.

Hughes, A.J., Daniel, S.E., Kilford, L. & Lees, A.J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathologic study of 100 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*; 55: 181–184.

Ibach, B. (2005). Frontotemporale Demenz (mit ALS-Demenz-Komplex). In: Walesh, C.W., Förstel H. (Hrsg.) *Demenzen*, Thieme Stuttgart; 181.

Ikeda, H. (1991). Clinical and epidemiological studies of alcohol dementia. *Arukuru Kenkyoto Yakubutsu Ison.*; 26: 341–348.

Imamura, T., Hirono, N. & Hashimoto, M., et al. (2000). Fall-related injuries in dementia with Lewy-bodies (DBL) and Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*; 7: 77-79.

Ince, L., M. Baba, S. Nakajo, P. H. Tu, T. Tomita, K. Nakaya, V. M. Lee, J. Q. Trojanowski & T. Iwatsubo. (1998). Aggregation of alpha-synuclein in Lewy bodies of sporadic Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Am J Pathol.* 152(4): 879–884.

Isaacs, B. & Kennie, A.T. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *British Journal of Psychiatry*; 123: 467-470.

Jack, C.R., Petersen, R.C., Xu, Y.C. et al. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*; 52: 1397–1403.

Jahn, T. (2004). Neuropsychologie der Demenz. In: Lauterbach S., Gauggel, S. (Hrsg.). *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Berlin: Springer; 2004: 301-338.

Jaspers, K. (1973). *Allgemeine Psychopathologie*. 9. Auflage; Berlin Springer Verlag; 1973: 397.

Jelicic, M., Craik, F.I.M. & Moscovitch, M. (1996). Effects of aging on different explicit and implicit memory tasks. *European Journal of Cognitive Psychology*; 8: 225-234.

Jorm, A.F. & Jolley, D. (1998). The incidence of dementia. A meta-analysis. *Neurology*; 51: 728–733.

Jorm, A.F., Korten, A.E. & Henderson A.S. (1987). The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand.*; 76:465-479

Kalbe, E., Calabrese, P., Kohn, N., Hilker, R., Riedel, O., Wittchen, H.U., Dodel, R., Otto, J. Ebersbach, G. & Kessler, J. (2008). Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16, 32-49. MED

Kalbe, E., Kessler, J., Kohn, N., et al. (2007). Short assesment of cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson Neuropsychometric Dementia Assesment (PANDA) Instrument. Submitted manuscript.

Kalbe, E., Riedel, O., Kohn, N., Dodel, R., Calabrese, P., & Kessler, J. (2007). Sensitivität und Spezifität des „Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment“ (PANDA): Ergebnisse der GEPAD-Studie. *Akt. Neurol.*; 34: 140-146.

Kalbe, E., Kessler, J., Emmans, D., Ebersbach, G., & Calabrese, P. (2005). PANDA: Ökonomische Erfassung kognitiver und affektiver Beeinträchtigungen bei dementen Parkinson-Patienten; *Akt. Neurol.*: 32.

Kales, H.C., Maixner, D.F. & Mellow A.M. (2005). Cerebrovascular disease and late-life depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 13:88-98.

Kammern, von der, H., Mayhaus, M., Albrecht, C., Enderich, J., Wegner, M. & Nitsch, R.M. (1998). Muscarinic acetylcholine receptors activate expression of the egr gene family of transcription factors. *Journal of Biological Chemistry*; 273: 14538-14544.

Kaplan, E.F., Goodglass, H. & Weintraub, S. (1978). *The Boston Naming Test*. Boston, MA: Veterans Administrations Medical Center.

Kato N. (1991). Clinical concept of alcoholic dementia. *Arukoru Kenkyoto Yakubutsu Ison*. 26: 119-133.

Kaufer, D., Friedmann, A., Seidmann, S. & Soreq, H. (1998). Acute stress facilitates long-lasting changes in cholinerg gene expression. *Nature*; 393: 373-377.

Kemper, S. (1992). Language and aging. In F.I.M. Craik & T. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition* (pp. 213-270). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Kempler, D., & Zelinski, E.M. (1994). Language in dementia and normal aging. In F.A. Huppert, C. Brayne & D.W. O'Connor (Eds.), *Dementia and normal aging* (pp. 331-365). New York: Cambridge University Press.

Kertesz, A., Nadkarni, N., Davidson, W. & Thomas, A.W. (2000). The frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *Jins*; 6: 460-468.

Kertesz, A. & Mohs, R.C. (1999). *Clinical diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. 2nd. Ed. 179-196.

Kessler, J. & Kalbe, E. (2000). Gerontopsychologie – Grundlagen und Pathologie. In W. Sturm, M. Herrmann & C.W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 648-662). Lisse, NL: swets & Zeitlinger.

Klatka, L.A., Luis, B. & Schiffer, R.B., (1996). Psychiatric features in diffuse Lewy body disease: A clinicopathologic study using Alzheimer's Disease and Parkinson disease comparison groups. *Neurology*; 47: 1148-1152.

Knopman, D.S., DeKosky, S.T., Cummings, J.L., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., Small, G.W., Miller, B. & Stevens, J.C., (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. May 8;56(9):1143-53.

Kohn, N., Kalbe, E., Georg, H. & Kessler, J. (2007). Vergleiche MMST und DemTect: Spezifität und Sensitivität bei primär kognitiven Störungen. *Aktuelle Neurologie*; 34. DOI: 10.10555/s-2007987943.

Korten, A.E., Henderson, A.S., Cristensen, H., Jorm, A.F., Rodgers, B., Jacomb, P. & Mackinnon, A.J. (1997). A prospective study of cognitive function in the elderly. *Psychological medicine*.

Kuzis, G., Sabe, L., Tiberti, C., Merello, M, Leiguarda, R. & Starkstein, S.E. (1999). Explicit and implicit learning in patients with Alzheimer disease and Parkinson disease with dementia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*; 12: 265-269.

La Rue, A. (1992). *Aging and Neuropsychological Assessment*. New York: Plenum Press.

Lambon-Ralph, M.A., Powell, J., Howard, D., Whitworth, A.B., Garrard, P. & Hodges, J.R. (2001). Semantic memory is impaired in both, dementia with Lewy bodies and dementia of Alzheimer's type: A comparative neuropsychological study and literature review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 70: 149-156.

Lang, Ch.J.G. (2005). Symptomatische Demenzen. In: Walesh., C.W., Förstel H. (Hrsg.). *Demenzen*; Thieme Stuttgart; 229-250.

Launer, L.J., Andersen, K., Dewey, M.E. et al. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology*; 52: 78–84.

Lavie, N. (1995). Perceptual load as a necessary condition for selective attention. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept Perform* 21: 451-468.

Lennox, G. & Lowe, J.S. (1998). Dementia with Lewy bodies. In: Markesberry, W.R. (Ed.). *Neuropathology of dementing disorders*. London Arnold; 181–192.

Lennox, G., Lowe, J., Landon, M., Byrne, E.J., Mayer, R.J. & Godwin-Austen, R.B. (1989). Diffuse Lewy body disease: Correlative neuropathology using anti-ubiquitin immunochemistry. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*; 52: 1236-1247.

Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J.M., Dartigues, J.F., (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. Feb;66(2):177-83.

Levine, B., Stuss, D.T. & Milberg, W.P. (1995). Concept generation: Validation of a test of executive functioning in a normal aging population. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*; 17: 740-758.

Levy, G., Supf, N. & Tang, M.X. (2002). Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*; 51: 722-729.

Lewis, S.J.G., Foltynie, T., Blackwell, A.D., Robbins, T.W., Owen, A.M. & Barker, R.A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*; 76: 343-348.

Lewy, F.H. (1923). *Die Lehre vom Tonus der Bewegung*. Springer Verlag, Berlin.

Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York.

- Lienert, G.A. & Raatz, U. (1994). Testaufbau und Analyse (5. Aufl.). Beltz, Psychologie Verlagsunion, Weinheim.
- Light, L.L. (1993). Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*; 42: 333-376.
- Light, L.L. & LaVoie, D. (1993). Direct and indirect measures of memory in old age. In: Graf, P., Masson, M.E.J. (Eds.). *Implicit memory: New directions in cognition, development, and neuropsychology*; 207-230. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Light, L.L. (1992). The organization of memory in old age. In: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. (Eds.), *The handbook of aging and cognition*; 111-165. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Lindsay J., Laurin, D., Verreault, R., Hebert, R., Helliwell, B., Hill, G.B. & McDowell, I. (2002). Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study on Health and Aging. *American Journal of Epidemiology*; 156: 445-453.
- Lines, CR., Dawson, C., Preston, G.C., Reich, S., Foster, C. & Traub, M. (1991). Memory and attention in patients with senile dementia of the Alzheimer's type and in normal elderly subjects. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*; 13: 691-702.
- Linn, R.T., Wolf, P.A. & Bachmann, D.L. (1995). The preclinical phase of probable Alzheimer's disease: a 13-year prospective study of the framingham cohort. *Archives of Neurology*; 52: 485-490.
- Lippa, C.F., Popescu, A., Lee, VM-Y. & Trojanowski, J.Q. (2002). Lewy bodies in neurodegenerative disease: does tau phosphorylation predispose to secondary inclusion formation? *Ann Neurol*; 52: A309.
- Lippa, C.F., Schmidt, M.L., Lee, VM-Y. & Trojanowski, J.Q. (1999). Antibodies to alphasynuclein detect Lewy bodies in many Down's syndrome brains with Alzheimer's disease. *Ann Neurol*; 45: 353-7.
- Litvan, I., Mohr, E., Williams, J., Gomez, C. & Chase, T.N. (1991). Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*; 54: 25-29.
- Livingston, G., Hawkins, A. & Graham, N. (1990). The Gospel oak Study: prevalence rates of dementia, depression, and activity limitation among elderly residents in inner London. *Psychological Medicine*; 20: 137-46.
- Lobo, A., Launer, L.J. & Fratiglioni, L. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 54, Suppl.5:4-9.
- Lopez, O.L., Becker, J.T., Kaufer, D.I., Hamilton, R.I., Sweet, R.A., Klunk, W. & DeKosky, S.T. (2002). Research evaluation and prospective diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Archives of Neurology*; 59: 43-46.

Luchsinger, J.A., Tang, M.X., Shea, S. & Mayeux, R. (2002). Caloric intake and the risk of Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*; 59: 1258-1263.

Luis, C.A., Mittenberg, W., Gass, C.S. & Duara, R. (1999). Diffuse Lewy body disease; Clinical, pathological, and neuropsychological review. *Neuropsychology Review*; 9: 137-150.

Lynch, T., Sano, M., Marder, K.S. et al. (1994). Clinical characteristics of a family with chromosomal 17-linked disinhibition-dementia-parkinson-amyotrophy complex. *Neurology*; 44: 1878-1884.

Mach, J.R., Kabat, V., Olson, D. & Kuskowski, M. (1996). Delirium and right-hemisphere dysfunction in cognitively impaired older persons. *International Psychogeriatrics*; 8: 373-382.

Mandler, G. (1980). Recognizing: The judgement of previous occurrence. *Psychological review*; 87: 252-271.

Markowitsch, H.J., von Cramon, D.Y. & Schuri, U. (1993). Mnestic performance profile of a bilateral diencephalic infarct patient with preserved and severe amnesic disturbances. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 15: 627-52.

Markowitsch, H.J. (1992). Intellectual Functions and the brain. An historical Perspective. Toronto: Hogrefe and Huber Pubs. 1992a.

Markowitsch, H.J. (1988). Diencephalic amnesia: a reorientation towards Tracts? *Brain research Reviews*; 13: 351-70.

Marksteiner J., Bodner T. & Gurka P. (2005). Alkoholinduzierte kognitive Störungen: Alkoholdemenz. *Wiener Medizinische Wochenschrift*; 152: 98-101.

Martin, A. & Fedio, P. (1983). Word Production and comprehensions in Alzheimer's disease: The breakdown of semantic knowledge. *Brain and Language*, 19: 124-141.

Matthes-von Cramon, G. & von Cramon, D.Y. (2000). Störungen exekutiver Funktionen. In: Sturm, W., Herrmann, M., & Wallesch, C.W. (Hrsg.), *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie*; 392-410. Lisse, NL: Sweets & Zeitlinger.

McDowd, J.M. & Birren, J.E. (1990). Aging and attentional processes. In: Birren, J.E., Schaie (Eds.); *Handbook of the psychology of aging*; 222-233. New York: Academic Press.

McDowd, J. M. & Craik, F. I. M. (1988). Effects of aging and task difficulty on divided attention performance. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 14, 267-280.



McFadden, L., Mohr, E., Sampson, M, Mendis, T. & Grimes, J.D. (1996). A profile analysis of demented and nondemented Parkinson's disease patients. *Adv. Neurol*; 69:339-341.

McKhann, G., Drachmann, D., Folstein, M., Katzmann, R., Price, D. & Stadlan, E. (1984). Clinical Diagnoses of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group. *Neurology*; 34: 939-944.

McKahn, G.M., Albert M.S., Grossman, M., Miller, B., Dickson, D. & Trojanowski, J. Q. (2001). Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's disease. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementias: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch. Neurology*; 58: 1803 –1809.

McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., Emre, M., O'Brain, J.T., Feldman, H., Cummings, J, Duda, J.E, Lippa, C., Perry, E.K., Aarsland, D., Arai, H., Ballard, C.G, Boeve, B., Burn, D.J., Costa, D., Del Ser, T., Dubois, B, Galasko, D., Gauthier, S., Goetz, C.G., Gomez-Torosa, E., Halliday, G., Hansen, L.A., Hardy, J., Iwatsubo, T., Kalaria, R.N., Kaufer, D., Kenny, R.A., Korczyn, A., Kosaka, K., Lee, V.M.-Y, Lees, A., Litvan, I., Londos, E., Lopez, O.L., Minoshima, S., Mizuno, Y., Molina, J.A., Mukaetova-Ladinska, E.B., Pasquier, F., Perry, R.H., Schulz, J.B., Trojanowski, J.Q. & Yamada M. (2005). Diagnoses and Management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* Okt. 19.

McKeith, I., Del-Ser, T. & Spano, P. (2000). Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*, 356: 2031-2036.

McKeith, I.G. et al. (1996). *The British Journal of Psychiatry*; 180: 144-147.

Mendez, M.F. & Cummings J.L. (2003). *Dementia. A clinical Approach*. Philadelphia: Butterworth Heineman.

Mentis, M.L. & Delalot, D. (2005). Parkinson's disease. Review. *Adv. Neurol*. 96: 26-41.

Merdes, A.R., Hansen, L.A., Jeste, D.V., Galasko, D., Hofstetter, C.R., Ho, G.J., Thal, L.J., Corey-Bloom, J.. (2003). Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic criteria in demntia with Lewy-bopdies. *Neurology* 60: 1586-90.

Miller, E. (1971). On the nature of the memory disorder in presenil dementia. *Neuropsychologia*; 9: 74-81.

Möller, H.J., Laux, G. & Deister, A. (1996). *Psychiatrie*. Stuttgart: Hippokrates Verlag.

Mohs, R.C., Kim, Y., Johns, C.A., Dunn, D.D., & Davis, K.L. (1986). Assessing change in Alzheimer's disease: Memory and language tests. In: Poon, L.W., et al. (Ed.). *Handbook for clinical memory assessment of older adults*; 149 – 155. Washington, DC: American Psychological Association.

Moismann, U.P., Mather, G., Wesnes, K.A., O'Brian, J.T., Burn, D.J. & McKeith, I.G. (2004). Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology*; 14: 2091-2096.

Montaigne, de, M. (1984). *Die Essais*. Reclam, Stuttgart.

Monsch, A.U. (2001). In search for preclinical cognitive markers of Alzheimer's disease. Habilitationsschrift, Philosophisch-Historische Fakultät, Universität Basel.

Monsch, A.U. (1997). Die neuropsychologische Untersuchung bei Demenzabklärungen. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*; 86: 1340-1342.

Monsch, A.U., Bondi, M.W., Butters, N., Paulsen, J.S., Salomon, D.P., Brugger, P., & Swenson M.R. (1994). A comparison of category and letter fluency in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Neuropsychology*; 8: 25-30.

Monsch, A.U., Bondi, M.W., Butters, N., Salomon, D.P., Katzman, R., & Thal, L.J. (1992). Comparisons of verbal fluency task in the detection of dementia of Alzheimer Type. *Archives of Neurology*; 49: 1253-1258.

Morris, J.C., Mohs, R.C., Rogers, H., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1988). The consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology Bulletin*; 24: 641-652.

Morris, J.C., Heyman, A., Mohs, R.C., Huges, J.P., van Belle, G., Fillenbaum, G. et al. (1989). The consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assesment of Alzheimer's disease. *Neurology*; 39: 1159-1165.

Morris, J.C., Edland, S., Clark, C., Galasko, D., Koss, E., Mohs, R. et al. (1993). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part IV. Rates of cognitive Change in the longitudinal assessment of probable Alzheimer's Disease. *Neurology*; 43: 2457-2465.

Morris, R.G., (1998). Factors affecting the emotional wellbeing of the caregivers of dementia sufferers. *British Journal of Psychiatry*; 153: 147-56.

Morris, R.G. & Baddeley, A.D. (1988). Primary and working Memory in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 10: 279-296.

Morishim-Kawashima, M. & Ihara, Y. (2002). Alzheimer's disease: beta-Amyloid protein and tau. *Journal of Neuroscience Research*; 70: 392-401.

Mossmann, D. & Somoza, E. (1991). ROC curves, test accuracy and the description of diagnostic tests. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*; 3: 330-333.

MRC-CFAS (2001). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre community-based population in England and Wales. *The Lancet*; 357: 169-175.

Müller-Schwartz, A. (1994). Musiktherapie bei Demenzkranken. In: Hirsch, R.D. (Hrsg.). Psychotherapie bei Demenzen. Darmstadt: Steinkopff; 159–66.

Murphy, J.M., Berwick, D.M., Weinstein, M.C., Borus, J.F., Budmann, S.H. & Kleman, G.L. (1987). Performance of screening and diagnostic tests: Application of receiver operating characteristic analysis. *Archives of General Psychiatry*; 44: 550-555.

Musetti, L., Perugi, G. & Soriani, A. (1989). Depression before and after age 65: a re-examination. *British Journal of Psychiatry*; 155: 330-36.

Neary D, Snowden, J.S & Gustafson, L. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*; 51: 1546- 1554.

Nebes, R.D. & Brady, C.B. (1993). Preserved organization of semantic attributes in Alzheimer's disease. *Psychology and aging*; 5: 574-579.

Nelson, H.E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*; 12: 3131-3324.

Noe, E., Marder, K., Bell, K.L., Jacobs, D.M., Manly, J.J. & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Moving Disorders*; 19: 60-67.

Norman, S., Kemper, S. Kynette, D., Cheung, H. & Anagnopoulos, C. (1991). Syntactic complexity and adults' running memory span. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 46, 346-351.

Nussbaum, R.L. & Collins, F.S. (2003). Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*; 348: 1356-1364.

Olichney, J.M. et al. (1998). Cognitive decline is faster in Lewy body variant than in Alzheimer's disease. *Neurology* ; 51: 351-357.

Orgogozo J.M., Dartigues, J.F., Lafont, S. et al. (1997). Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Revista de Neurologia*; 153: 185–192.

Ott, A., Breteler, M.M.B., van Harskamp, F., Stijnen, T., & Hoffman, A. (1998). Incidence and risk of dementia. The Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology*; 147: 574–580.

Ott, A., Slioter, A.J.C., Hofman, A. et al. (1998). Smoking and the risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-bases cohort study: The Rotterdam Study: *The Lancet*; 351: 1840-1843.

Ownby , R.L., Crocco, E. & Acevedo, A. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease. *Arch. Gen. Psychiatry* 63: 530-538.

- Paolo, A.M., Troster, A.I., Glatt, S.L., Hubble, J.P., & Koller, W.C. (1995). Differentiation of the dementias of Alzheimer's and Parkinson's disease with dementia rating scale. *Journal of Geriatrics, Psychiatry, Neurology*; 8: 184-188.
- Paolo, A.M., Axelrod, B.N., Troster, A.I., Blackwell, K.T. & Koller, W.C. (1996). Utility of a Wisconsin card sorting test short form in persons with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*; 18: 892-897.
- Parasuraman, R., Greenwood, P.M., Haxby, J.V. & Grady, C.L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer's Type. *Brain*; 115: 711-733.
- Park, D.C., Smith, A.D., Lautenschlager, G., Earles, J.L., Frueske, D., Zwahr, M. & Gaines, C.L. (1996). Mediators of long-term memory performance across the life span. *Psychology and aging*; 11: 621-637.
- Park, D.C., Puglisi, J.T. & Smith, A.D. (1986). Memory for pictures: Does an age-related decline exist? *Psychology and Aging*; 1: 11-17.
- Parkinson, J. (1817). *An Essay on the Shaking Palsy*. London, Sherwood, Neely and Jones.
- Parkinson, S.R., Lindholm, J.M. & Inman, V.W. (1982). An analyses of age differences in immediate recall. *Journal of Gerontology*; 37: 425-431.
- Pentzek, M., Dyllong, A., Grass-Kapanke, P. & Calabrese, P. (2009). Die Verortung von Screening-Tests im Rahmen der Demenz-Diagnostik. *NeuroGer*; 6 (3):107-111
- Perneckzy, R.G. (2004). *Kurze kognitive Tests*. Dissertation; Universitätsbibliothek der TU München
- Perrez-Martinez, D.A., Toledo-Heras, M., Saiz-Diaz, R.A., Calandre, L. & Bermejo, F. (1999). Reversible dementia in neurology outpatient clinics. *Review of Neurology*; 29: 425-428.
- Perry, E.K., Perry, R.H., Tomlinson, B.E., Blessed, G. & Gibson, P.H. (1980). Coenzym A-acetylating enzymes in Alzheimer's disease: possible cholinergic „compartment“ of pyruvate dehydrogenase. *Neuroscience Letters*; 18: 105-110.
- Perry, E.K., Tomlinson, B.E., Blessed, G., Gibson, P.H. & Perry, R.H. (1978). Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test score in senile dementia. *British Medical Journal*; 2(6150): 1457-1459.
- Perry, R.J., Watson, P. & Hodges, J.R. (2001). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*; 38: 252-71.
- Perry, R.J. & Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*; 122: 383-404.

- Petersen, R.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Kokmen, E. & Tangalos, E.G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*; 44: 867-872.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E.V., Rosenbloom, M.J., Mathalon, D.H. & Lim, K.O. (1998). A controlled study of cortical grey matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval. *Archives of General Psychiatry*; 55: 905-912.
- Pillon, B., Boller, F., Levy, R. & Dubois, B. (2001). Cognitive deficits and dementia in Parkinson's disease. In: Boller, F., Cappa, S.F., (Eds.). *Handbook of Neuropsychology* Amsterdam: Elsevier. (2nd ed.). Vol. 6; 311-371.
- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y. & Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's disease Huntington's Disease and Parkinson's disease with dementia. *Archives of Neurology*; 50: 374-379.
- Plude, D.J & Doussard-Roosevelt, J.A. (1989). Aging, selective attention, and feature integration. *Psychology and aging*; 4: 98-105.
- Poser, S., Zerr, I., Schulz-Schaeffer, W.J., Kretschmar, H.A. & Felgenhauer, K. (1997). Die Creutzfeld-Jacob-Krankheit. Eine Sphinx der heutigen Neurobiologie. *Deutsches medizinisches Wochenschriften*; 122: 1099-1105.
- Posner, M.I., & Rafal, R.D. (1987). Cognitive Theories of attention and the rehabilitation attentional deficits. In R.J. Meier, A.C. Benton & L. Diller (Eds.) *Neuropsychological rehabilitation*. Edinburgh. Churchill Livingstone.
- Posner, M.I., & Boise, S.W. (1971). Components of attention. *Psychological review of Neuroscience*; 13: 182 - 196.
- Przuntek H. (1992). *Lehrbuch der Neurologie, Krankheiten der Basalganglien*. S. 376 Thieme Verlag Hrsg. K.Kunze.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trailmaking Test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*; 8: 271-276.
- Riedel-Heller, S.G., Busse, A., Aurich, C., Matschinger, H. & Angermeyer M.C. (2001). Prevalence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10 Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. (LEILA75+) 9, Part1. *British Journal of Psychiatry* ; 179: 250–254.
- Robinson, D.N. (1989). *Aristotle's psychology*. New York: Columbia University press.
- Rogers, W.A. (1999). Attention and aging. In: Park, D., & Schwarz, N. (Eds.). *Cognitive aging: A primer*. Philadelphia: University Press. 57-73.
- Rogers, W.A., Bertus, E.L. & Gilbert, D.K., (1994) Dual-task assessment of age differences in automatic process development. *Psychol Aging*. Sep;9(3):398-413.
- Roman, G., Tatemichi, T., Erkinjuntti, M. et al. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. *Journal of Neurology*; 43: 250-260.

- Romero, B. & Eder, G. (1992). Selbst-Erhaltungs-Therapie (SET). Konzept einer neuropsychologischen Therapie bei Alzheimer-Krankheit. *Zeitschrift für Gerontopsychotherapie und Psychologie*; 4: 267-82.
- Rosen, W.G., Mohs, R.C. & Davis, K.L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*; 141: 1356-1364.
- Rudolf, M. & Müller, Joh. (2004). *Multivariate Verfahren – eine praxisorientierte Einführung mit Anwendungsbeispielen in SPSS*. Hogrefe-Verlag, Göttingen; 126.
- Ruitenbergh A., van Swieten, J.C., Witteman, J.M.C., Mehta, K.M., van Duijn, C., Hofman, A. & Breteler, M.M.B. (2002). Alcohol consumption and risk of dementia: The Rotterdam Study. *The Lancet*; 359: 281-286.
- Sactor, N. (2002). The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of high active antiretroviral therapy. *Journal of Neurovirology*; 8 (Pt 2): 15-121.
- Salomon, D.P., Galasko, D., Hansen, L.A., Masliah, E., Butters, N., Thal, L.J. & Katzman, R. (1996). Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain and Cognition*; 31: 148-165.
- Salthouse, T.A. (1991). *Theoretical perspectives on cognitive aging*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Salthouse, T. A., Rogan, J. D. & Prill, K. A. (1984). Division of attention: Age differences on a visually presented memory task. *Memory and Cognition*, 12, 613–620.
- Sato, A. & Sato, Y. (1995). Cholinerg neural regulation of regional cerebral blood flow. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*; 9: 28-38.
- Scoville, W.B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 20: 11–21.
- Simard, M., van Reekum, R., Myran, D., Panisset, M., Cohen, T., Freedman, M., Black, S. & Suvajac, B. (2002). Differential memory impairment in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*; 40: 244-249.
- Simard, M., van Reekum, R. & Cohen, T. (2000). A review of the cognitive and behavioral symptoms in dementia with Lewy bodies. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*; 12: 425-450.
- Snowdon, D.A. (2003). Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Ann. Intern. Med.*; 139: 450-4.
- Spinnler, H., Della Sala, S., Bandera, R. & Baddeley, A.B. (1988). Dementia, aging and the structure of human memory. *Cognitive Neuropsychology*; 5: 193-211.
- Squire, L.R., Knowlton, B. & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology*; 44: 453–95.

Starkstein, S.E., Sabe, L. & Petracca, G. et al. (1996). Neuropsychological and psychiatric differences between Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 61: 381-387.

Statistisches Bundesamt (2003). *Bevölkerung Deutschlands von 2002 bis 2050, 10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung*. Wiesbaden.

Stern, Y., Tang, M.X., Jacobs, D.M., Sano, M., Marder, K., Bell, K., Dooneief, G., Schofield, P. & Côté, L. (1998). Prospective comparative study of the evolution of probable Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia. *J Int Neuropsychol Soc. May*;4(3):279-84.

Stern, Y., Richards, M., Sano, M. & Mayeux, R., (1993). Comparison of cognitive changes in patients with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Arch Neurol.* 1993 Oct;50(10):1040-5.

Sternberg, R.J., Conway, B.E., Ketron, J.L. & Bernstein, M. (1981). People's conceptions of intelligence. *Journal of Personality and Social Psychology*, 41; 37-55.

Stoppe, G. (2007). Prävention psychischer Erkrankungen im Alter. *Psychiatrie* 4: 153-158.

Stoppe, G. (2000). Depression bei Alzheimer Demenz. In: Calabrese, P., & Förstl, H. (Hrsg.). *Psychopathologie und Neuropsychologie der Demenz*; 68-86. Pabst Publishers, Lengerich.

Stoppe, G. & Staedt, J. (1993). Die frühe diagnostische Differenzierung primär dementer von primär depressiven Syndromen im Alter - ein Beitrag zur Pseudodemenz-Diskussion. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 61: 172-182.

Swartz, J.R., Lesser, I.M. & Darby, A.L. (1997). Frontotemporal dementia: Treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry*; 58: 212-216.

Sweet, R.A., Hamilton, R.L., Healy, M.T. et al. (2001). Alterations of striatal dopamine receptor-binding in Alzheimer's disease are associated with Lewy body pathology and antemortem psychosis. *Archives of Neurology*; 58: 466-472.

Teri, L. (1995). Behavioral treatment of depression in patients with dementia. *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*; 8 (suppl. 3): 66-74.

Thalmann, B., Spiegel, R., Stähelin, H.B., Brubacher, D., Ermini-Fünfschilling, D., Bläsi, S. & Monsch, A.U. (2002). Dementia screening in general practice: Simplified scoring for the clock Drawing Test. Manuscript submitted for publication

Thalmann, B., Monsch, A.U., Ermini-Fünfschilling, D., Stähelin, H.B. & Spiegel, R. (1997). Zeitzeichen: Demenzscreening in der Hausärztlichen Praxis. *Geriatric Praxis*; 8: 31-32.

Tiemeier, H. (2003). Biological risk factors for late-life depression. *Eur. J. Epidemiology* 18: 745-750.

Tierney, M.C., Nores, A., Snow, W.G., Fisher, R.H., Zorzitto, M.L. & Reid, D.W. (1994). Use of the Ray auditory verbal learning test in differentiating normal aging from Alzheimer's and Parkinson's disease with dementia. *Psychological Assessment*; 6: 129-134.

Tomer, R. & Levin, B.E. (1993). Differential effects of aging on two verbal fluency tasks. *Perceptual and motor skills*; 76: 465-466.

Trojanowski, J.Q. & Lee, V.M.Y. (2002). The role of tau in Alzheimer's disease. *Medical Clinics of Northamerica*; 86: 615-627.

Troyer, A.K. (2000). Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*; 22: 370-378.

Truelsen T., Thudium D. & Gronbrak, M. (2002). Amount and type of alcohol and risk of dementia. The Copenhagen City Heart Study. *Neurology*; 59: 1313-1319.

Überla, K. (1971). *Faktorenanalyse*. Heidelberg: Springer.

Urban, P.P., Jöhnck, W., Pohlmann, C., Marrakchi, S. & Brüning, R. (2008). Reversible progressive cognitive decline due to herpes simplex type 2 encephalitis with normal MR imaging. *J Neurol.* 2008 Dec;255(12):1975-7. Epub 2008 Sep 24.

Vinkers, D. J., Gusseklo, J. & Stek, M.L. (2004). Temporal relations between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *Br. Med. J.* 329: 881-883.

Walker, Z., Allen, R.L., Shergill, S. & Katona, C.L. (1997). Neuropsychological performance in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*; 170: 156-158.

Walker, M.P., Ayre, G.A., Cummings, J.L. et al. (2000). Quantifying fluctuations in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's Disease and vascular dementia. *Neurology*; 54: 1616-1624.

Wang, P.L. (1987). Concept formation and frontal lobe function. In: Perecman, E. (Ed.). *The frontal lobes revisited*; 189-205. New York: The IRBN Press.

Welsh, K.A., Butters, N., Mohs, R.C., Beekly, D., Edland, S., Fillenbaum, G. & Heymann A. (1994). The consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*; 44: 609-614.

Welsh, K.A., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R.C. & Heymann, A. (1992). 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. *Archive of Neurology*; 49: 448-452.



Welsh, K.A., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R.C. & Heymann, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology*; 48: 278–281.

Welsh-Bohmer, K.A. & Mohs, R.C. (1997). Neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*; 49(Suppl.3): 11-13.

Wildemann, B., Fogel, W., & Grau A. (Hrsg.) (2002). *Therapieleitfaden Neurologie* Stuttgart: Kohlhammer 2002.

Willson, R.S., Bacon, L.D., Fox, J.H. & Kaszniak, A.W. (1983). Primary memory and secondary memory in dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Clinical Neuropsychology*; 5: 337-344.

Wimo, A., Winblad, B., Aguero-Torres, H. & von Stauss, E. (2003). The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*; 17: 63-67.

Wingfield, A., Stine, E.A., Lahar, C.J. & Aberdeen, J.S. (1988). Does the capacity of the working memory change with age? *Experimental Aging Research*; 14: 103-107.

Wodruff-Pak, D.S. (1997). *The neuropsychology of aging*. Malden (MA): Blackwell Publishers Inc.

Wong, K.L. & Tyce, G.M. (1983). Glucose and amino acid metabolism in rat brain during sustained hypoglycemia. *Neurochemical Research*; 8: 401–415.

Zaudig, M. (1995). *Demenz und "leichte kognitive Beeinträchtigung" im Alter. Diagnose, Früherkennung und Therapie*. Bern: Huber.

Zec, F. (1993). Neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. In: Parks, R.W., Zec, R.F., & Wilson, R.S. (Eds.). *Neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias*; 3-80. New York: Oxford University Press.

Zubenko, G.S. (1997). Molecular Neurobiology of Alzheimer's disease (syndrom) *Harvard Review of Psychiatry*; 5: 177–213.

## Tabellenverzeichnis

- Tab. 1** Kriterien für die Diagnose einer psychischen Störung aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Erkrankung nach ICD-10-R (F06.7)
- Tab. 2** Konsensus-Kriterien zur klinischen Diagnose einer Demenz mit Lewy-Körperchen (Mc Keith et al., 1996)
- Tab. 3** Klassifikation der Neurofibrillveränderungen in den verschiedenen Stadien der Alzheimer-Demenz nach Braak & Braak (1991)
- Tab. 4** Literatur-Übersicht zur Interpretation von z-Werten
- Tab. 5** Leistungs-Erwartung für die untersuchten Krankheitsbilder
- Tab. 6** Mittelwerte der einzelnen Krankheitsbilder beim Dem Tect
- Tab. 7** Mittelwerte der einzelnen Krankheitsbilder beim PANDA
- Tab. 8** Varianzanalyse, Abhängige Variable: Summen-Scores des Dem Tect
- Tab. 9** Varianzanalyse, Abhängige Variable: Summen-Scores des PANDA
- Tab. 10** Kruskal-Wallis-Test für Dem Tect und PANDA
- Tab. 11** PANDA: Mittelwertsvergleiche anhand nonparametrischer Testverfahren über die einzelnen Krankheitsbilder
- Tab. 12** Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des Dem Tect
- Tab. 13** Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des PANDA
- Tab. 14** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Dem Tect für AD-Patienten und Patienten mit DLB
- Tab. 15** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Dem Tect für AD-Patienten und Patienten mit PDD

**Tab. 16** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des PANDA und des Demtect für PDD-Patienten und Patienten mit DLB

**Tab. 17** Kruskal-Wallis-Test für die Untertests des CERAD

**Tab. 18** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für PDD-Patienten und AD-Patienten

**Tab. 19** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für AD-Patienten und Patienten mit DLB

**Tab. 20** Mittelwertsvergleich anhand nonparametrischer Testverfahren der signifikanten Untertests des CERAD für PD-Patienten und Patienten mit DLB

**Tab. 21** Übersicht über die Unterschiede in den Leistungsprofilen in den Untertests des CERAD zwischen den Krankheitsbildern

### **Tabellen im Anhang**

**Tab. 22** Rohwerte der Versuchspersonen über alle Gruppen über die Untertests der Screening-Verfahren (Dem Tect D1 - D5; PANDA P1-P5) sowie der Summen-Scores der Screening-Verfahren (2

**Tab. 23** Deskriptive Statistik für die Untertests aller verwendeter Testverfahren über alle Gruppen

**Tab. 24** Deskriptive Statistik für die Untertests des CERAD nach Krankheiten

**Tab. 25** Deskriptive Statistik für die Untertests des Dem Tect nach Krankheiten

**Tab. 26** Deskriptive Statistik für die Untertests des PANDA nach Krankheiten

**Tab. 27** Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des CERAD über alle Gruppen

**Tab. 28** Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des PANDA über alle Gruppen

**Tab. 29** Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des Dem Tect über alle Gruppen

- Tab. 30** Test auf Normalverteilung der Untertests des CERAD über alle Gruppen
- Tab. 31** Test auf Normalverteilung der Untertests des Dem Tect über alle Gruppen
- Tab. 32** Test auf Normalverteilung der Untertests des PANDA über alle Gruppen
- Tab. 33** Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Alzheimer Demenz und Demenz bei Parkinson
- Tab. 34** Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Lewy-Körperchen und Demenz bei Parkinson
- Tab. 35** Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Alzheimer Demenz und Patienten mit Lewy-Körperchen

## **Abbildungsverzeichnis**

- Abb. 1** Hauptsysteme des inhaltlichen Gedächtnisses. (aus: Förstl, 2003)
- Abb. 2** Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Wortgenerierungsaufgabe"
- Abb. 3** Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Visuell-räumliche Aufgabe"
- Abb. 4** Leistungsprofile AD, PDD und DLB im Dem Tect Untertest "Supermarkt"
- Abb. 5** Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Wortgenerierungsaufgabe"
- Abb. 6** Leistungsprofile AD, PDD und DLB im PANDA-Untertest "Visuell-räumliche Aufgabe"

## Anhang

Tab. 22: Rohwerte der Versuchspersonen über alle Gruppen über die Untertests der Screening-Verfahren (Dem Tect D1 - D5; PANDA P1-P5) sowie der Summen-Scores der Screening-Verfahren ( $\Sigma D$ ,  $\Sigma P$ )

vpn	age	Sex	Kra.	D1	D2	D3	D4	D5	P1	P2	P3	P4	P5	$\Sigma D$	$\Sigma P$
1	78	1	1	0	3	4	3	1	3	2	4	6	0	11	15
2	72	1	1	3	3	4	3	2	5	5	4	6	0	15	20
3	73	2	1	3	1	2	3	1	0	6	0	1	0	10	7
4	80	2	1	2	3	2	2	1	3	4	2	3	3	10	15
5	58	2	1	3	3	2	2	0	3	2	1	6	7	10	19
6	83	2	1	1	1	2	3	0	0	4	5	5	0	7	14
7	83	2	1	0	1	2	3	0	0	5	5	3	0	6	13
8	74	1	1	1	3	4	2	0	3	7	2	3	5	10	20
9	75	2	1	2	2	2	3	2	0	5	5	2	3	11	15
10	77	1	1	1	3	2	3	0	0	4	4	2	0	9	10
11	79	1	1	2	2	2	2	1	2	4	2	3	3	9	14
12	81	1	1	2	2	2	3	1	2	4	4	5	3	10	18
13	76	2	1	1	1	2	2	0	0	3	0	2	0	6	5
14	72	2	1	2	3	4	3	1	3	4	4	5	3	13	19
15	76	1	1	1	1	2	2	0	1	3	2	2	0	6	8
16	75	1	1	1	2	2	2	1	1	3	4	2	0	8	10
17	78	1	1	1	1	1	2	1	0	4	2	1	0	6	7
18	78	2	1	3	3	4	3	1	3	5	4	5	5	14	22
19	72	2	1	1	1	2	2	0	2	3	4	1	0	6	10
20	73	2	1	2	2	2	3	1	3	4	4	3	3	10	17
21	76	2	2	3	3	2	2	0	3	4	2	3	6	10	18
22	71	1	2	1	1	2	3	1	2	4	2	1	0	8	9
23	71	1	2	1	1	4	3	0	3	4	4	3	0	9	14
24	84	2	2	0	2	4	2	0	0	4	4	3	0	8	11
25	82	1	2	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	3	1
26	78	1	2	3	1	4	2	0	3	6	4	3	0	10	16
27	63	1	2	0	3	4	3	0	4	6	5	5	5	10	25
28	69	1	2	3	3	4	3	0	5	6	4	6	7	13	28
29	67	2	2	1	1	2	3	0	1	3	4	2	5	7	15
30	72	1	2	2	3	4	3	1	0	2	2	2	0	13	6
31	76	1	2	0	1	2	1	0	3	3	5	3	0	4	14
32	75	1	2	2	2	4	3	2	0	3	5	5	6	13	19
33	72	2	2	3	3	4	3	5	1	4	2	3	3	18	13
34	75	1	2	2	2	0	3	0	0	4	4	2	0	7	10
35	83	1	2	1	2	1	2	0	1	1	0	2	0	6	4
36	74	2	2	2	3	2	3	0	2	4	2	5	3	10	16
37	74	1	2	3	3	2	3	5	5	5	4	6	6	16	26
38	76	1	2	3	0	4	2	1	2	3	4	5	0	10	14
39	73	2	2	3	3	4	3	0	5	6	2	5	3	13	21
40	78	1	2	0	1	2	1	0	0	7	2	2	0	4	11
41	74	2	2	2	3	4	2	0	0	4	2	2	0	11	8
42	77	2	3	3	2	4	1	0	3	4	4	3	3	10	17

43	78	2	3	2	2	4	3	2	0	4	2	1	0	13	7
44	72	2	3	2	1	2	3	1	1	2	0	2	0	9	5
45	79	2	3	1	2	2	3	0	4	2	1	3	6	8	16
46	80	1	3	0	2	1	2	1	0	0	2	3	0	6	5
47	79	2	3	1	1	1	3	1	0	1	2	3	0	7	6
48	81	1	3	2	3	2	3	1	0	3	0	2	3	11	8
49	82	1	3	1	2	2	3	1	1	2	2	3	0	9	8
50	74	2	3	0	1	1	2	0	1	2	2	2	0	4	7
51	75	2	3	1	1	2	2	1	1	2	2	2	3	7	10
52	77	1	3	2	1	4	3	1	3	3	2	2	6	11	16
53	81	2	3	0	2	1	1	1	0	1	2	2	3	5	8
54	74	1	3	1	1	1	1	1	0	2	4	3	0	5	9
55	73	2	3	1	1	2	3	1	0	3	2	2	3	8	10
56	84	1	3	1	1	2	3	1	2	4	2	2	3	8	13
57	83	1	3	0	1	2	2	0	2	3	0	1	0	5	6

Tab. 23: Deskriptive Statistik für die Untertests aller verwendeter Testverfahren über alle Gruppen

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	57	58	84	75,88	4,982
Geschlecht	57	1	2	1,47	,504
Krankheit	57	1	3	1,93	,799
DEM1	57	,00	3,00	1,4912	1,03721
DEM2	57	,00	3,00	1,8772	,88782
DEM3	57	,00	4,00	2,5088	1,13583
DEM4	57	,00	3,00	2,4386	,73235
DEM5	57	,00	5,00	,7368	1,02689
PAN1	57	,00	5,00	1,6140	1,58964
PAN2	57	,00	7,00	3,5614	1,53550
PAN3	57	,00	5,00	2,7018	1,53489
PAN4	57	,00	6,00	2,9825	1,54100
PAN5	57	,00	7,00	1,9123	2,33208
ALTER2	57	58	84	75,88	4,982
Krankheit	57	1	3	1,93	,799
Wortflüssigkeit	57	1,00	18,00	8,0877	3,43449
Wortflüssigkeit Wechselsehler	57	,00	11,00	1,4211	2,12928
Wortflüssigkeit	57	3,00	26,00	13,0877	4,84134
"Boston Naming Test"	57	2,00	15,00	13,1754	2,19677
Wortliste	57	1,00	6,00	3,0351	1,22423
Wortliste	57	1,00	7,00	4,1754	1,44077
Wortliste	57	,00	8,00	4,8596	1,86546
Wortliste Intrusionen	57	,00	7,00	,7719	1,14981
Wortliste Intrusionen	57	,00	6,00	,5263	1,05399
Wortliste Intrusionen	57	,00	2,00	,2281	,53511
konstruktive Praxie	57	,00	3,00	2,0000	,32733
konstruktive Praxie	57	,00	3,00	2,8772	,56915
konstruktive Praxie	57	,00	3,00	1,6316	,67166
konstruktive Praxie	57	,00	4,00	1,7544	1,40510
Wortliste verzögert	57	,00	8,00	2,9649	1,81231
wortliste verzögert Intrusionen	57	,00	7,00	,5965	1,17807
Wortliste Wiedererkennen "ja"	57	3,00	10,00	8,0702	1,75112
Wortliste Wiedererkennen "nein"	57	1,00	10,00	8,9298	1,82110
konstr. Praxie verzögert	57	,00	2,00	1,4035	,90356
konstr. Praxie verzögert	57	,00	3,00	1,1404	1,39436
konstr. Praxie verzögert	57	,00	2,00	,4737	,80412
konstr. Praxie verzögert	57	,00	4,00	,4561	1,08677
konstr. Praxie verzögert	57	,00	1,00	,0175	,13245
mini mental status test	57	13,00	30,00	24,9649	3,83576

Tab. 24: Deskriptive Statistik für die Untertests des CERAD nach Krankheiten

	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Median	Varianz	Standard- abweichung	Minimum	Maximum		
Boston naming Test									
AD	13,37	12,58	14,16	14	2,69	1,64	9	15	
PDD	14,45	14,03	14,87	15	0,79	0,89	12	15	
DLB	11,53	9,87	13,19	13	8,98	3,00	2	14	
Wortliste 1. Durchgang									
AD	3,26	2,69	3,84	3	1,43	1,19	1	5	
PDD	3,50	2,90	4,10	3	1,63	1,28	1	6	
DLB	2,20	1,83	2,57	2	0,46	0,68	1	3	
Wortliste 2. Durchgang									
AD	4,05	3,58	4,52	4	0,94	0,97	2	6	
PDD	5,20	4,56	5,84	5	1,85	1,36	3	7	
DLB	3,07	2,42	3,71	3	1,35	1,16	1	5	
Wortliste 3. Durchgang									
AD	4,05	3,18	4,92	4	3,27	1,81	0	7	
PDD	5,65	4,81	6,49	5	3,19	1,79	3	8	
DLB	4,80	3,77	5,83	5	3,46	1,86	1	8	
Wortliste Intrusionen 1. Durchgang									
AD	0,47	0,23	0,72	0	0,26	0,51	0	1	
PDD	0,40	0,12	0,68	0	0,36	0,60	0	2	
DBL	1,60	0,60	2,60	1	3,26	1,80	0	7	
Wortliste Intrusionen 2. Durchgang									
AD	0,26	0,05	0,48	0	0,20	0,45	0	1	
PDD	0,25	-0,01	0,51	0	0,30	0,55	0	2	
DLB	1,20	0,26	2,14	1	2,89	1,70	0	6	
Wortliste Intrusionen 3. Durchgang									
AD	0,05	-0,06	0,16	0	0,05	0,23	0	1	
PDD	0,05	-0,05	0,15	0	0,05	0,22	0	1	
DLB	0,67	0,21	1,12	0	0,67	0,82	0	2	
Konstruktive Praxie Kreis									
AD	2,05	1,94	2,16	2	0,05	0,23	2	3	
PDD	1,90	1,69	2,11	2	0,20	0,45	0	2	
DLB	2,07	1,92	2,21	2	0,07	0,26	2	3	
Konstruktive Praxie Raute									
AD	2,95	2,84	3,06	3	0,05	0,23	2	3	
PDD	2,85	2,54	3,16	3	0,45	0,67	0	3	
DLB	2,80	2,37	3,23	3	0,60	0,77	0	3	
Konstruktive Praxie Rechtecke									
AD	1,95	1,75	2,14	2	0,16	0,40	1	3	
PDD	1,80	1,56	2,04	2	0,27	0,52	0	2	
DLB	1,07	0,68	1,46	1	0,50	0,70	0	2	



Konstruktive Praxie Würfel								
AD	2,42	1,75	3,09	3	1,92	1,39	0	4
PDD	1,70	1,09	2,31	1	1,69	1,30	0	4
DLB	1,27	0,53	2,01	1	1,78	1,33	0	4
Wortliste verzögert								
AD	1,95	1,19	2,71	2	2,50	1,58	0	5
PDD	4,05	3,18	4,92	4	3,42	1,85	0	8
DLB	2,80	2,01	3,59	3	2,03	1,42	1	6
Wortliste verzögert Intrusionen								
AD	0,16	-0,02	0,34	0	0,14	0,37	0	1
PDD	0,50	0,11	0,89	0	0,68	0,83	0	3
DLB	1,27	0,23	2,30	1	3,50	1,87	0	7
Wortliste wiedererkennen "ja"								
AD	7,63	6,81	8,45	8	2,91	1,71	3	10
PDD	8,90	8,29	9,51	9	1,67	1,29	6	10
DLB	7,53	6,47	8,60	8	3,70	1,92	4	10
Wortliste wiedererkennen "nein"								
AD	9,11	8,63	9,58	9	0,99	0,99	7	10
PDD	9,65	9,30	10,00	10	0,56	0,75	7	10
DLB	7,93	6,35	9,52	9	8,21	2,87	1	10
Konstruktive Praxie Kreis verzögert								
AD	1,53	1,12	1,93	2	0,71	0,84	0	2
PDD	1,55	1,16	1,94	2	0,68	0,83	0	2
DLB	1,07	0,49	1,64	2	1,07	1,03	0	2
Konstruktive Praxie Raute verzögert								
AD	1,21	0,54	1,88	0	1,95	1,40	0	3
PDD	1,45	0,76	2,14	1	2,16	1,47	0	3
DLB	0,67	-0,02	1,35	0	1,52	1,23	0	3
Konstruktive Praxie Rechtecke verzögert								
AD	0,21	-0,05	0,47	0	0,29	0,54	0	2
PDD	1,05	0,61	1,49	1	0,89	0,94	0	2
Konstruktive Praxie Würfel verzögert								
AD	0,47	-0,14	1,08	0	1,60	1,26	0	4
PDD	0,65	0,06	1,24	0	1,61	1,27	0	4
DLB	0,20	-0,11	0,51	0	0,31	0,56	0	2
Konstruktive Praxie Fünfecke verzögert								
PDD	0,05	-0,05	0,15	0	0,05	0,22	0	1
MMST								
AD	25,79	24,53	27,05	26	6,84	2,62	21	30
PDD	26,05	23,97	28,13	28	19,84	4,45	13	30
DLB	23,07	21,28	24,85	24	10,35	3,22	18	27

Tab. 25: Deskriptive Statistik für die Untertests des Dem Tect nach Krankheiten

	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Varianz	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
		Untergrenze	Obergrenze					
Wortflüssigkeit								
AD	12,16	10,65	13,67	12	9,81	3,13	7	20
PDD	15,60	13,10	18,10	15,5	28,57	5,34	3	26
DLB	10,53	8,11	12,96	9	19,12	4,37	5	20
Wortliste								
AD	8,84	7,63	10,06	8	6,36	2,52	4	14
PDD	8,75	7,05	10,45	9	13,14	3,63	2	14
DLB	7,93	6,96	8,90	8	3,07	1,75	5	11
Zahlen umwandeln								
AD	2,89	2,36	3,43	3	1,21	1,10	1	4
PDD	2,75	2,15	3,35	3	1,67	1,29	0	4
DLB	2,47	2,06	2,88	2	0,55	0,74	1	4
Zahlen umwandeln								
AD	2,89	2,36	3,43	3	1,21	1,10	1	4
PDD	2,75	2,15	3,35	3	1,67	1,29	0	4
DLB	2,47	2,06	2,88	2	0,55	0,74	1	4
Supermarkt -Aufgabe								
AD	14,63	13,28	15,99	15	7,91	2,81	9	21
PDD	16,35	13,48	19,22	15,5	37,50	6,12	5	27
DLB	11,93	9,80	14,06	12	14,78	3,84	6	18
Zahlenfolge rückwärts								
AD	4,00	3,61	4,39	4	0,67	0,82	3	5
PDD	3,55	2,95	4,15	4	1,63	1,28	0	6
DLB	3,60	3,10	4,10	4	0,83	0,91	2	5

Tab. 26: Deskriptive Statistik für die Untertests des PANDA nach Krankheiten

Paarassoziationslernen	Mittelwert		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Median	Varianz	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
AD	2,74	1,76	3,71	3	4,09	2,02	0	7
PDD	3,65	2,10	5,20	3	10,98	3,31	0	11
DLB	2,20	1,19	3,21	2	3,31	1,82	0	6
Wortflüssigkeit								
AD	9,16	7,93	10,38	9	6,47	2,54	5	15
PDD	8,90	6,97	10,83	8,5	16,94	4,12	2	18
DLB	5,60	4,23	6,97	5	6,11	2,47	1	9
Wortflüssigkeit Wechselfehler								
AD	0,95	0,51	1,39	1	0,83	0,91	0	3
PDD	1,70	0,41	2,99	1	7,59	2,75	0	11
DLB	1,67	0,28	3,05	1	6,24	2,50	0	8
Räuml. Vorstellung								
AD	1,68	1,26	2,11	2	0,78	0,89	0	3
PDD	1,60	1,19	2,01	2	0,78	0,88	0	3
DLB	1,13	0,67	1,60	1	0,70	0,83	0	3
Arbeitsgedächtnis								
AD	3,95	3,30	4,60	4	1,83	1,35	2	6
PDD	3,85	3,18	4,52	4	2,03	1,42	0	6
DLB	3,13	2,63	3,64	3	0,84	0,92	1	4
Verzögerte Abfrage								
AD	0,68	0,17	1,19	0	1,12	1,06	0	4
PDD	1,00	0,37	1,63	0	1,79	1,34	0	4
DLB	1,20	0,05	2,35	1	4,31	2,08	0	8

Tab. 27: Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des CERAD über alle Gruppen

	Levene- Statistik	df1	df2	Signifikanz
Wortflüssigkeit	2,742	2	54	,073
Wortflüssigkeit Wechselfehler	3,292	2	54	,045
Wortflüssigkeit	2,470	2	54	,094
"Boston Naming Test"	2,921	2	54	,062
Wortliste	2,889	2	54	,064
Wortliste	1,658	2	54	,200
Wortliste	,149	2	54	,862
Wortliste Intrusionen	5,105	2	54	,009
Wortliste Intrusionen	7,069	2	54	,002
Wortliste Intrusionen	32,097	2	54	,000
konstruktive Praxie	,481	2	54	,621
konstruktive Praxie	1,209	2	54	,306
konstruktive Praxie	3,920	2	54	,026
konstruktive Praxie	,098	2	54	,907
Wortliste verzögert	,101	2	54	,904
Wortliste verzögert Intrusionen	7,060	2	54	,002
Wortliste wiedererkennen "ja"	2,207	2	54	,120
Wortliste wiedererkennen "nein"	14,490	2	54	,000
konstr. Praxie verzögert	4,395	2	54	,017
konstr. Praxie verzögert	4,323	2	54	,018
konstr. Praxie verzögert	29,229	2	54	,000
konstr. Praxie verzögert	2,524	2	54	,090
konstr. Praxie verzögert	3,779	2	54	,029
mini mental status test	,503	2	54	,608

Tab. 28: Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des PANDA über alle Gruppen

	Levene- Statistik	df1	df2	Signifikanz
Paarassoziationslernen	3,592	2	54	,034
Wortflüssigkeit	2,742	2	54	,073
Wortflüssigkeit Wechselfehler	3,292	2	54	,045
räuml. Vorstellung	,672	2	54	,515
Arbeitsgedächtnis	1,736	2	54	,186
verzögerte Abfrage	,889	2	54	,417

Tab. 29: Test auf Homogenität der Varianzen für die Untertests des Dem Test über alle Gruppen

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
Wortliste	4,204	2	54	,020
Zahlen umwandeln	3,123	2	54	,052
Supermarkt- Aufgabe	3,970	2	54	,025
Zahlenfolge rückwärts	1,389	2	54	,258
verzögerter Abruf	1,840	2	54	,169

Tab. 30: Test auf Normalverteilung der Untertests des CERAD über alle Gruppen

	Krankheit	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Wortflüssigkeit	alzheimer	,152	19	,200(*)	,960	19	,580
	parkinson	,092	21	,200(*)	,980	21	,923
	lewy	,146	16	,200(*)	,924	16	,193
"Boston Naming Test"	alzheimer	,176	19	,123	,871	19	,015
	parkinson	,363	21	,000	,695	21	,000
	lewy	,244	16	,012	,705	16	,000
Wortliste	alzheimer	,219	19	,017	,907	19	,065
	parkinson	,186	21	,055	,947	21	,304
	lewy	,257	16	,006	,814	16	,004
Wortliste	alzheimer	,215	19	,021	,920	19	,112
	parkinson	,165	21	,137	,911	21	,056
	lewy	,188	16	,136	,921	16	,175
Wortliste	alzheimer	,173	19	,135	,950	19	,397
	parkinson	,305	21	,000	,831	21	,002
	lewy	,214	16	,048	,880	16	,039
Wortliste Intrusionen	alzheimer	,348	19	,000	,641	19	,000
	parkinson	,408	21	,000	,658	21	,000
	lewy	,290	16	,001	,735	16	,000
Wortliste Intrusionen	alzheimer	,456	19	,000	,555	19	,000
	parkinson	,480	21	,000	,508	21	,000
	lewy	,310	16	,000	,734	16	,000
wortliste intrusionen	alzheimer	,538	19	,000	,244	19	,000
	parkinson	,539	21	,000	,228	21	,000
	lewy	,307	16	,000	,768	16	,001
konstruktive Praxie	alzheimer	,538	19	,000	,244	19	,000
	parkinson	,539	21	,000	,228	21	,000
	lewy	,536	16	,000	,273	16	,000
konstruktive Praxie	alzheimer	,538	19	,000	,244	19	,000
	parkinson	,539	21	,000	,228	21	,000
	lewy	,536	16	,000	,273	16	,000
konstruktive Praxie	alzheimer	,446	19	,000	,560	19	,000
	parkinson	,481	21	,000	,501	21	,000
	lewy	,257	16	,006	,814	16	,004
konstruktive Praxie	alzheimer	,293	19	,000	,844	19	,005
	parkinson	,252	21	,001	,873	21	,011

	lewy	,252	16	,008	,837	16	,009
Wortliste verzögert	alzheimer	,171	19	,146	,911	19	,077
	parkinson	,272	21	,000	,901	21	,036
	lewy	,241	16	,014	,897	16	,071
Wortliste verzögert	alzheimer	,505	19	,000	,445	19	,000
Intrusionen	parkinson	,387	21	,000	,646	21	,000
	lewy	,318	16	,000	,708	16	,000
Wortliste	alzheimer	,198	19	,049	,908	19	,068
Wiedererkennen	parkinson	,244	21	,002	,813	21	,001
"ja"	lewy	,250	16	,009	,899	16	,077
Wortliste	alzheimer	,290	19	,000	,803	19	,001
Wiedererkennen	parkinson	,438	21	,000	,521	21	,000
"nein"	lewy	,294	16	,001	,773	16	,001
konstr. Praxie	alzheimer	,450	19	,000	,570	19	,000
verzögert	parkinson	,463	21	,000	,545	21	,000
	lewy	,334	16	,000	,644	16	,000
konstr. Praxie	alzheimer	,333	19	,000	,714	19	,000
verzögert	parkinson	,303	21	,000	,689	21	,000
	lewy	,448	16	,000	,548	16	,000
konstr. Praxie	alzheimer	,495	19	,000	,460	19	,000
verzögert	parkinson	,283	21	,000	,724	21	,000
konstr. Praxie	alzheimer	,488	19	,000	,420	19	,000
verzögert	parkinson	,405	21	,000	,564	21	,000
	lewy	,510	16	,000	,405	16	,000

\* Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

b konstr. Praxie verzögert ist bei Krankheit= lewy konstant und wurde weggelassen.

Tab. 31: Test auf Normalverteilung der Untertests des Dem Test über alle Gruppen

	Krankheit	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Zahlenfolge rückwärts	alzheimer	,200	20	,035	,813	20	,001
	parkinson	,220	21	,009	,895	21	,028
	lewy	,251	16	,008	,888	16	,051
verzögerter Abruf	alzheimer	,234	20	,005	,826	20	,002
	parkinson	,413	21	,000	,597	21	,000
	lewy	,305	16	,000	,601	16	,000

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Tab. 32: Test auf Normalverteilung der Untertests des PANDA über alle Gruppen

	Krankheit	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Paarassoziationslernen	alzheimer	,167	20	,145	,944	20	,283
	parkinson	,176	21	,089	,870	21	,010
	lewy	,230	16	,023	,900	16	,082
Wortflüssigkeit	alzheimer	,174	20	,114	,940	20	,239
	parkinson	,114	21	,200(*)	,972	21	,787
	lewy	,155	16	,200(*)	,939	16	,337
Wortflüssigkeit Wechselfehler	alzheimer	,228	20	,008	,850	20	,005
	parkinson	,312	21	,000	,661	21	,000
	lewy	,362	16	,000	,667	16	,000
räuml. Vorstellung	alzheimer	,255	20	,001	,881	20	,018
	parkinson	,221	21	,009	,884	21	,017
	lewy	,312	16	,000	,846	16	,012
Arbeitsgedächtnis	alzheimer	,165	20	,160	,918	20	,089
	parkinson	,186	21	,055	,912	21	,060
	lewy	,256	16	,006	,827	16	,006
verzögerte Abfrage	alzheimer	,301	20	,000	,705	20	,000
	parkinson	,336	21	,000	,740	21	,000
	lewy	,337	16	,000	,594	16	,000

\* Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Tab. 33: Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Alzheimer Demenz und Demenz bei Parkinson

	SUMMEDEM
Mann-Whitney-U	199,500
Wilcoxon-W	409,500
Z	-,277
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,781

a Gruppenvariable: Krankheit

Tab. 34: Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Lewy-Körperchen und Demenz bei Parkinson

	SUMMEDEM
Mann-Whitney-U	120,000
Wilcoxon-W	256,000
Z	-1,481
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,139

a Nicht für Bindungen korrigiert.  
b Gruppenvariable: Krankheit

Tab. 35: Prüfung auf signifikante Unterschiede in den Summen-Scores der Gruppen von Patienten mit Alzheimer Demenz und Patienten mit Lewy-Körperchen

	SUMMEDEM
Mann-Whitney-U	110,500
Wilcoxon-W	246,500
Z	-1,589
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,112

a Nicht für Bindungen korrigiert.  
b Gruppenvariable: Krankheit