

Originalien

Nervenarzt 2007 · 78:314–321
 DOI 10.1007/s00115-005-2032-4
 Online publiziert: 11. Januar 2006
 © Springer Medizin Verlag 2006

G. König¹ · A. Kaldune¹ · V. Stief² · M. Jäger^{1,3} · D. Hell⁴ · J. Endrass^{4,5} ·
 U. Schreiter-Gasser¹

¹ Gerontopsychiatrisches Zentrum Hegibach, Psychiatrische
 Universitätsklinik Zürich, Bülach

² Integrierte Psychiatrie Winterthur

³ Stadtpital Waid Zürich

⁴ Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

⁵ Psychiatrisch-Psychologischer Dienst der Direktion
 der Justiz und des Innern des Kantons Zürich

CERAD und NOSGER

Der prädiktive Wert dieser Verfahren in der Demenzdiagnostik einer Schweizer gerontopsychiatrischen Patientenpopulation

Unabhängig von den Auswirkungen unterschiedlicher diagnostischer Kriterien auf die berechneten Häufigkeitsraten [10] gehört die Diagnosegruppe der Demenzen mit einer konservativ geschätzten Prävalenz von durchschnittlich 6–8% der über 65-Jährigen zu den häufigsten Erkrankungen im Alter [3, 7, 14]. Neuropsychologische Testverfahren haben sich zu einem wichtigen Instrument entwickelt, subjektiv beklagte oder von Dritten berichtete kognitive Beeinträchtigungen zu untersuchen. Die Anzahl der hierfür entwickelten Tests ist groß. Teilweise fokussieren sie auf kognitive Fähigkeiten, teilweise auf Alltagskompetenz oder Sozialverhalten; mitunter werden auch verschiedene Aspekte der Erkrankung in einer Testbatterie erfasst [6]. Die CERAD-Batterie (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) stellt ein gut etabliertes Instrument in der Diagnostik der Alzheimer-Demenz dar [8, 25]. Im Gegensatz zum CERAD wurde der NOSGER (Nurses Observation Scale for Geriatric Patients) ursprünglich entwickelt, um als Pflegeinstrument die Alltagskompetenz von an Demenz erkrankten Patienten während pharmakotherapeutischer Interventionen zu erfassen [24]. Außerdem scheint dieser Test aber auch geeignet zu sein, Alzheimer-Patienten von

Kontrollen zu differenzieren, so dass ihm in Diagnostik und Verlaufsdocumentation der Alzheimer-Demenz eine gewichtiger Rolle zukommen könnte [2].

Ziel unserer Untersuchung war es, durch uni- und multivariate Analysen der neuropsychologischen und alltagsrelevanten Daten von gerontopsychiatrischen Patienten unserer Klinik den prädiktiven Wert von CERAD und NOSGER in der Diagnostik der Demenz zu untersuchen. Der Wert der untersuchten Studien in der Abgrenzung von Patienten gegenüber Gesunden ist hinreichend erwiesen. Für uns war aber von Interesse, inwiefern die untersuchten Tests bei unserer Population die Demenzpatienten von den nicht dementen Patienten mit kognitiven Störungen abgrenzen könnten.

Patienten und Methoden

Studienpopulation

In die retrospektive Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die zwischen den Jahren 1998 und 2002 im Gerontopsychiatrischen Zentrum Hegibach der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich einer neuropsychologischen Untersuchung mit dem CERAD unterzogen wurden und bei denen eine vollständige Auswertung vor-

lag. Die Daten von 400 Patienten konnten in die Untersuchung miteinbezogen und ausgewertet werden. Die Zuweisung der Patienten zur psychiatrischen Behandlung und/oder Diagnostik im ambulanten oder stationären Rahmen erfolgte durch Hausärzte, somatische Kliniken, ambulante Pflegedienste oder Alters- und Pflegeheime. Nähere Angaben zu den erhobenen soziodemographischen Angaben der Stichprobe finden sich in der **Tab. 1**.

Methodik

Eingangskriterium für die neuropsychologische Untersuchung waren bei der Eintrittsuntersuchung festgestellte kognitive Defizite in den Bereichen Orientierung, Aufmerksamkeit, Konzentration, Auffassungsvermögen, Sprache, Gedächtnis, und/oder dem formalen Gedankengang. Andere Ein- oder Ausschlusskriterien bestanden nicht, insbesondere gab es keine Einschränkungen hinsichtlich des psychiatrischen Diagnosespektrums.

Lagen Auffälligkeiten in den genannten Items vor, so wurden diese von einem Assistenzarzt mit Hilfe des MMS (Mini-Mental Status) objektiviert. Anschließend erfolgte die Testung mit dem CERAD. Da der MMS ein Subtest des

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Soziodemographische Daten der untersuchten Studienpopulation

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
	Gesamtpopulation	Demenz	Andere Diagnosen
	[n]	[n]	[n]
Gesamt	400	239	161
Männer	149 (37,3%)	85 (35,6%)	64 (39,8%)
Frauen	251 (62,7%)	154 (64,4%)	97 (60,2%)
Verhältnis F:M	1,7:1	1,8:1	1,5:1
Alter (Mittel ± SD) [Jahre]	76,6±8,4	77,4±8,1	75,3±8,7
Alter <65 Jahre	31 (7,7%)	16 (6,7%)	15 (9,3%)
Alter >65 Jahre	369 (92,3%)	223 (93,3%)	146 (90,7%)
Ledig	50 (12,5%)	26 (10,9%)	24 (14,9%)
Verheiratet	181 (45,3%)	104 (43,5%)	77 (47,8%)
Verwitwet	130 (32,5%)	86 (36,0%)	44 (27,3%)
Geschieden	38 (9,5%)	22 (9,2%)	16 (9,9%)
Keine Angabe	1 (0,3%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)
Berufsausbildung abgeschlossen	236 (59,0%)	142 (59,4%)	94 (58,4%)
Keine Berufsausbildung	107 (26,7%)	69 (28,9%)	38 (23,6%)
Hochschulabschluss	43 (10,8%)	19 (7,9%)	24 (14,9%)
Unvollständige Angaben	14 (3,5%)	9 (3,8%)	5 (3,1%)
Ambulante Behandlung	216 (54,0%)	131 (54,8%)	85 (52,8%)
Stationäre Behandlung	184 (46,0%)	108 (45,2%)	76 (47,2%)
Zuweisung von zu Hause	331 (82,7%)	194 (81,2%)	137 (85,1%)
Zuweisung aus einer Institution	69 (17,3%)	45 (18,8%)	24 (14,9%)

Tab. 2 Signifikante Prädiktoren für das Auftreten einer Demenz

CERAD	Odds ratio	Standardabweichung	z	P>z	95%-Konfidenzintervall	
					Von	Bis
„MMS“	0,642	0,030	-9,40	0,000	0,585	0,704
Verbale Flüssigkeit	0,843	0,020	-7,04	0,000	0,804	0,884
Boston Naming Test	0,722	0,041	-5,72	0,000	0,646	0,807
Wortliste Gedächtnis	0,790	0,022	-8,24	0,000	0,747	0,836
Konstruktive Praxis	0,772	0,044	-4,50	0,000	0,690	0,864
Wortliste Abrufen	0,589	0,033	-9,24	0,000	0,526	0,659
Wortliste Wiedererkennen	0,736	0,036	-6,29	0,000	0,669	0,810
Konstruktive Praxis Abrufen	0,711	0,027	-8,82	0,000	0,711	0,275

CERAD ist, wurde er bei der CERAD-Untersuchung nur dann wiederholt, wenn zwischen Erstuntersuchung und Durchführung des CERAD eine längere Latenzzeit lag bzw. wenn bei einem Patienten offensichtliche Fluktuationen in der Kognition zu beobachten waren. Ansonsten fand der bei der Eintrittsuntersuchung erhobene MMS-Wert Verwendung. Das psychosoziale Funktionsniveau der Patienten wurde durch das Pflegepersonal mit dem Testinstrument NOSGER evaluiert. Während die CERAD-Untersuchung als Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie bei allen 400 Patienten vorlag, wurde der NOSGER bei 159 Patienten durchgeführt.

In einem ersten Schritt wurden die in den einzelnen Tests bzw. Subtests erzielten

Scores mittels eines univariaten logistischen Modells hinsichtlich ihres prädiktiven Wertes für die Diagnose Demenz überprüft, indem wir sie mit den ICD-10 kodierten Austrittsdiagnosen verglichen. Die Austrittsdiagnosen wurden gemäß anerkannten Standards gestellt und resultierten aus der Zusammenschau von Vorberichten, Anamnese, psychometrischen Verfahren, neurologischer Untersuchung, klinischem Eindruck sowie apparativer und laborchemischer Zusatzdiagnostik. Dabei flossen die später statistisch analysierten Tests zum Teil in die diagnostische Urteilsbildung mit ein. Weil die Fallzahlen der einzelnen Demenzformen zum Teil gering waren und bei vielen Patienten die klinische Klassifizierbarkeit der vor-

liegenden Demenz eingeschränkt war, erfolgte für die statistische Auswertung keine differenzialdiagnostische Unterteilung der Demenzgruppe.

In einem weiteren Schritt interessierte uns, ob und in welcher Zusammensetzung ein multivariates Modell, bestehend aus den zuvor erhaltenen signifikanten und konfundierenden Prädiktoren, bezüglich der diagnostischen Güte den einzelnen signifikanten Prädiktoren überlegen ist. Wir werteten das Modell als das beste, das mit der geringsten Anzahl an Variablen auskam, das beste Verhältnis von Sensitivität und Spezifität aufwies und bei dem sich die in dem Modell enthaltenen signifikanten und konfundierenden Variablen nicht gegenseitig erklärten.

Verhaltensneurologische Messinstrumente

Weil der MMS in der Testbatterie CERAD als ein Subtest enthalten ist und bekanntermaßen das am häufigsten eingesetzte Screeninginstrument der Demenzdiagnostik darstellt, haben wir diesen Umstand besonders gewichtet und ihn im Methoden- und Diskussionsteil separat aufgeführt und besprochen.

CERAD [19]

- Rating und Auswertung: Neuropsychologen.
- Testaufbau: Testbatterie mit folgenden Subtests – Verbale Flüssigkeit, Boston Naming Test, MMS (näheres nachfolgend), Wortliste Gedächtnis, Konstruktive Praxis, Wortliste Abrufen, Wortliste Wiedererkennen, Konstruktive Praxis Abrufen.
- Geprüfte kognitive Funktionen: Exekutivfunktionen, kognitive Flexibilität, Sprache, Wortfindung, Lernfähigkeit, verbales und nonverbales Gedächtnis, visuell-räumliche Fähigkeiten u. a.
- Auswertung: Vergleichen der Testergebnisse des Probanden mit den Ergebnissen einer altersentsprechenden Normstichprobe gesunder Personen (zu erwerben als CERAD₄ bei der Memory Clinic Basel). Cut off für ein pathologisches Ergebnis bei Abweichung der einzelnen Subtests um zwei Standardabweichungen.

MMS [12]

- Rating und Auswertung: Assistenz-ärzte.
- Testaufbau: Die kognitive Leistungsfähigkeit des Probanden wird anhand von 30 Testitems in Form von Fragen und Aufgaben überprüft.
- Geprüfte kognitive Funktionen: zeitliche und örtliche Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechnen, Gedächtnis, sprachliche Funktionen, visuell-räumliche Fähigkeiten.
- Auswertung: 0–30 Punkte, pro richtig gelöste Aufgabe erhält der Proband einen Punkt. Cut off für Demenz: Summenscore von <23/30 Punkten.

NOSGER [22]

- Rating und Auswertung: Pflegepersonal.
- Testaufbau: Testbatterie mit folgenden sechs Subtests à 5 Items – Gedächtnis, instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL), Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Stimmung, Sozialverhalten, Verhaltensstörungen. Zusammenfassung der Subtests in die Dimension GIA (Gedächtnis, IADL, ADL) und ESV (Stimmung, Sozialverhalten, Verhaltensstörung).
- Geprüfte kognitive Funktionen: Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Affektivität.
- Auswertung: Punktzahl pro Subtest maximal 25 (höchste Beeinträchtigung), minimal 5 (keine Beeinträchtigung), im Gesamtest maximal 150 Punkte (höchste Beeinträchtigung), minimal 30 Punkte (keine Beeinträchtigung). Es existieren keine validierten Cut-off-Werte.

Statistik

Bei der statistischen Auswertung der Daten kam das Verfahren der logistischen Regression zur Anwendung, es wurden dabei univariate und multivariate logistische Modelle gerechnet. Bei der logistischen Regression wird der Einfluss einer zweistufigen abhängigen Variablen (Demenz Ja/Nein) von einer (univariable, z. B. MMS) oder mehreren (multivariable, z. B. CERAD-Subtests) unabhängigen Variablen untersucht. Möglich wird damit

Nervenarzt 2007 · 78:314–321 DOI 10.1007/s00115-005-2032-4
© Springer Medizin Verlag 2006

G. König · A. Kaldune · V. Stief · M. Jäger · D. Hell · J. Endrass · U. Schreiter Gasser CERAD und NOSGER. Der prädiktive Wert dieser Verfahren in der Demenzdiagnostik einer Schweizer gerontopsychiatrischen Patientenpopulation

Zusammenfassung

Hintergrund. Die CERAD-Batterie (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) ist ein gängiges Screeninginstrument in der Diagnostik der Alzheimer-Demenz. Dem NOSGER (Nurses Observation Scale for Geriatric Patients), eigentlich entwickelt, um Verhaltensauffälligkeiten im Alltag zu erfassen, scheint bei der Alzheimer-Demenz auch eine diagnostische Bedeutung zuzukommen. **Material und Methode.** In einer retrospektiven Studie mit 400 Patienten unserer Klinik, die bei unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen kognitive Störungen aufwiesen, haben wir CERAD und NOSGER mittels logistischer Berechnung in uni- und multivariaten Modellen auf ihren prädiktiven Wert für die Diagnose Demenz untersucht.

Ergebnisse. Im univariaten Modell waren alle CERAD-Subtests signifikante Prädiktoren für Demenz. Das beste multivariate Modell umfasste die Subtests „Verbale Flüssigkeit“, „Wortliste Abrufen“, „Konstruktive Praxis Abrufen“ und MMS (Mini-Mental Status). Der NOSGER zeigte keinen prädiktiven diagnostischen Wert.

Schlussfolgerung. Innerhalb einer gerontopsychiatrischen Population grenzt der CERAD Demenzpatienten von nicht dementen mit hoher Vorhersagewahrscheinlichkeit ab, während der NOSGER keinen prädiktiven Wert für die Diagnose Demenz aufweist.

Schlüsselwörter

Demenzscreening · CERAD · NOSGER

CERAD and NOSGER. Comparing predictive scales for dementia in a Swiss gerontopsychiatric patient population

Summary

Background. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) is an established screening instrument for the diagnosis of Alzheimer's disease. The Nurses Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER), actually developed for rating the frequency of behavioral disturbances, appears suitable for dementia screening as well. **Material and method.** In this retrospective study we analyze the neuropsychological data of 400 consecutive patients at our hospital with several psychiatric diagnoses and cognitive deficits. By means of logistic calculation in single and multivariable models, the predictive value of CERAD and NOSGER for dementia diagnosis was studied. **Results.** All CERAD subtests were significant single predictors for dementia. The mul-

tivariable model with the highest prediction for probability of dementia diagnosis contained the subtests Verbal Fluency Test, Word List Recall, Constructional Practice Recall, and the Mini-Mental State Examination. However, NOSGER could not differentiate between demented and nondemented patients.

Conclusion. In our gerontopsychiatric population, CERAD separates demented patients from nondemented ones with high predictive potency. The NOSGER does not reveal any predictive value for the diagnosis of dementia.

Keywords

Dementia screening · Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease · Nurses Observation Scale for Geriatric Patients

Tab. 3 Der NOSGER als nicht signifikanter Prädiktor für das Auftreten einer Demenz

NOSGER	Odds ratio	Standardabweichung	z	P>z	95%-Konfidenzintervall	
					Von	Bis
Gedächtnis	1,029	0,018	1,68	0,093	0,995	1,065
IADL	1,019	0,014	1,40	0,163	0,992	1,048
ADL	1,030	0,019	1,60	0,110	0,993	1,069
Stimmung	0,997	0,159	-0,20	0,841	0,966	1,028
Sozialverhalten	1,003	0,014	0,23	0,816	0,975	1,032
Verhaltensstörung	1,024	0,024	1,02	0,308	0,978	1,072
GIA	1,009	0,006	1,62	0,106	0,998	1,020
SSV	1,002	0,006	0,29	0,775	0,990	1,013

IADL Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, ADL Aktivitäten des täglichen Lebens, GIA Gedächtnis/IADL/ADL, SSV Stimmung/Sozialverhalten/Verhaltensstörungen.

Tab. 4 Die einzelnen Variablen des multivariaten Modells

		Koeffizient	Standardabweichung	z	P>z	95%-Konfidenzintervall	
						Von	Bis
B 1	Verbale Flüssigkeit	-0,088	0,029	-2,99	0,003	-0,145	-0,030
B 2	Wortliste Abrufen	-0,276	0,069	-4,00	0,000	-0,412	-0,141
B 3	Konstruktive Praxis Abrufen	-0,110	0,488	-2,26	0,024	-0,206	-0,015
B 4	„MMS“	-0,228	0,547	-4,17	0,000	-0,335	-0,121
B 5	_cons	8,525	1,262	6,75	0,000	6,051	10,999

Tab. 5 Die einzelnen Variablen des multivariaten Modells und ihre Odds ratio

	Demenz Ja/Nein	Odds ratio	Standardabweichung	z	P>z	95%-Konfidenzintervall	
						Von	Bis
B 1	Verbale Flüssigkeit	0,92	0,03	-2,99	0,003	0,86	0,97
B 2	Wortliste Abrufen	0,76	0,05	-4,00	0,000	0,66	0,87
B 3	Konstruktive Praxis Abrufen	0,90	0,04	-2,26	0,024	0,81	0,99
B 4	„MMS“	0,80	0,04	-4,17	0,000	0,72	0,87

eine Aussage darüber, wie groß die Einflussstärke einer unabhängigen Variablen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einer abhängigen ist. Ein p -Wert von $<0,05$ wurde als signifikant angesehen.

Ergab sich so für einen Test ein signifikantes Ergebnis, prüften wir darauf aufbauend anschließend die Güte dieser Signifikanz mit Hilfe der Receiver Operating Characteristics Curve (ROC-Kurve), ein Verfahren, das als graphische Visualisierung von Sensitivität und Spezifität eines quantitativen Tests verstanden werden kann. Ein wichtiges Merkmal der ROC-Kurve ist, dass sich je nach festgelegtem Schwellenwert Sensitivität und Spezifität verändern; auch erlaubt dieses Verfahren, dass mehrere unterschiedliche Tests in einer Graphik hinsichtlich ihrer diagnostischen Qualität miteinander verglichen werden können. Beide verfahrensspezifische Vorteile fanden in unserer Arbeit sowohl bei der Überprüfung der ein-

zelnen Variablen in ihrem Wert als signifikante Prädiktoren, als auch bei der Berechnung des multivariaten Modells Anwendung.

Als ein weiteres Kriterium für die Performance der einzelnen Prädiktoren und des multivariaten Modells diente uns das Verfahren der Calibration. Dabei wird die Übereinstimmung der erhaltenen Auftretenswahrscheinlichkeiten eines Ereignisses mit den tatsächlichen, „wahren“ Häufigkeiten dieses Ereignisses in der Realität untersucht. Die Bestimmung erfolgte mit dem Hosmer-Lemeshow Goodness-of-fit-Test.

Ergebnisse

Soziodemographische Daten

Das mittlere Alter unserer Studienpopulation lag bei $76,6 \pm 8,4$ Jahren, das Verhältnis Frauen zu Männern betrug 1,7:1. Die

Austrittsdiagnose einer Demenz erfüllten 239 Patienten, 161 Patienten wurden anderen psychiatrischen Diagnosen zugeordnet. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit einer Demenz und der Gruppe der Patienten mit einer anderen psychiatrischen Diagnose bestanden signifikante Unterschiede im Alter und dem Aufenthaltsort vor der Zuweisung. Das Alter der Demenzpatienten war mit $77,4 \pm 8,1$ signifikant höher als das der nicht demenzpatienten, das $75,3 \pm 8,7$ Jahre betrug ($p < 0,05$). Ebenso kamen signifikant mehr Demenzpatienten aus Institutionen ($p < 0,05$). In den übrigen soziodemographischen Parametern bestand zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigungen

Der MMS-Mittelwert bei der Gesamtpopulation betrug $24 \pm 4,0$, bei der Gruppe der Patienten mit einer Demenz $22 \pm 3,7$ und bei der Gruppe der Nichtdementen $27 \pm 2,8$. Der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigungen war in der Demenzgruppe somit leicht- bis mittelgradig.

Logistische Regression

Als signifikante Prädiktoren für das Auftreten einer Demenz erwiesen sich bei der Berechnung mittels logistischer Regression der CERAD mit 8 Variablen und sämtliche seiner Subtests inkl. MMS (■ Tab. 2). Als nicht signifikanter Prädiktor erwies sich der NOSGER sowohl in jeder seiner 6 einzelnen Dimensionen als auch im Gesamtscore GIA und SSV (■ Tab. 3).

Prädiktionsgüte der logistischen Regression

Bei der Prädiktionsgüte schnitt der gesamte CERAD mit einem ROC-Wert von 0,87 sehr gut ab. Der MMS alleine erreichte mit einem ROC-Wert von 0,75 ein gutes Ergebnis.

Multivariates Modell

Das bezüglich der Vorhersagewahrscheinlichkeit beste multivariate Modell beinhal-

tet die signifikanten Prädiktoren „Verbale Flüssigkeit“, „Wortliste abrufen“ und „Konstruktive Praxie Abrufen“ sowie den MMS (■ Tab. 4, ■ Tab. 5).

Die signifikanten Prädiktoren „Boston Naming Test“, „Konstruktive Praxie“, „Wortliste Lernen“ und „Wortliste Wiedererkennen“ aus dem CERAD verbesserten das multivariate Modell nicht und blieben daher unberücksichtigt.

Prädiktionsgüte des multivariaten Modells

Die Güte der Vorhersagekraft des multivariaten Modells für das Vorliegen einer demenziellen Erkrankung kann mit einem ROC-Wert von 0,87 als sehr gut angesehen werden (■ Abb. 1). Die diagnostische Güte liegt mit 4 Variablen genauso hoch wie beim gesamten CERAD mit 8 Variablen.

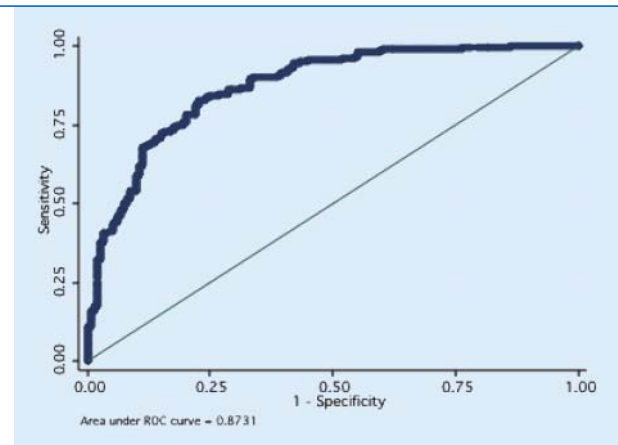
Beeinflussung der Prädiktionsgüte des Modells durch demographische Daten

Bezogen auf die von uns untersuchte Stichprobe zeigte sich das multivariate Modell in seinem prädiktiven Wert unabhängig von Alter, Geschlecht und Berufsbildung der Patienten ($p < 0,05$).

Diskussion

Der Ansatz, mit Hilfe neuropsychologischer Tests klinisch beobachtete Demenzsymptome abzubilden, um die Diagnose zu objektivieren und zu quantifizieren, fand bereits Anwendung, als der Begriff „Neuropsychologie“ innerhalb der Forschung noch nicht allgemein verbreitet war [4]. Im Jahr 1910 verweist Ernst Kräpelin in seinem für die weitere Entwicklung der Demenzforschung wichtigen Psychiatrielehrbuch [16] in den Ausführungen über den „Altersblödsinn“ auf die Arbeiten von Kollegen, in denen die kognitiven Leistungen von „Greisen“ in den Funktionsbereichen Merkfähigkeit, Gedächtnis und Assoziationsbildung gemessen wurden. Im gleichen Kapitel findet sich eine detaillierte und ausführliche klinische Darstellung der Symptome, die aus heutiger Sicht zu Beeinträchtigung von Kognition, Affekt, Verhalten und

Abb. 1 ► Die ROC-Kurve des multivariaten Modells



Persönlichkeit zusammengefasst werden könnten und damit im wesentlichen Parameter beschreiben, die sich in weiten Teilen in den heutigen Diagnoserichtlinien wiederfinden. Innerhalb der Kognition wiederum bildet das Gedächtnis mit seinen Subsystemen die Leistungsfähigkeit des Gehirns nach außen gut sichtbar ab und kann durch die in der Demenzdiagnostik eingesetzten neuropsychologischen Untersuchungsmethoden erfasst werden. So sind daher auch viele der gängigen neuropsychologischen Testverfahren der Demenzdiagnostik schwerpunktmäßig auf die Erfassung des Gedächtnisses ausgerichtet.

Die in unserer Studie untersuchte CERAD-Testbatterie bildet dabei keine Ausnahme [21, 23]. Der CERAD erwies sich bei unserem gerontopsychiatrischen Patientenkollektiv in der logistischen Regression als signifikanter Prädiktor für das Vorliegen einer Demenz, in gleicher Weise für den gesamten CERAD mit allen 8 Variablen zusammen wie für jeden einzelnen Subtest. Wichtig erscheint uns dabei, dass bei unserer Untersuchung die diagnostische Abgrenzung nicht gegen eine gesunde Kontrollgruppe, sondern gegen eine Patientenpopulation mit unterschiedlichen gerontopsychiatrischen Krankheitsbildern erfolgte, eine häufige differenzialdiagnostische Fragestellung im klinischen Alltag.

In der Demenzdiagnostik werden häufig gut validierte neuropsychologische Testverfahren miteinander verbunden oder bereits bestehende Testbatterien abgeändert, um durch die zunehmend genauere Abstimmung auf demenztypische kognitive Symptome eine verbesserte Test-Performance zu erzielen [13, 20]. Entspre-

chend diesem Vorgehen berechneten wir aus den CERAD-Subtests ein multivariates Modell, bei dem die Tests MMS, „Verbale Flüssigkeit“, „Wortliste Abrufen“ und „Konstruktive Praxie Abrufen“ die Kombination von Variablen darstellten, die mit der größten diagnostischen Sicherheit die dementen von den nicht dementen Patienten abgrenzte. Der MMS kann dabei als Basismodul angesehen werden, das bereits wesentliche kognitive Parameter integriert und durch die Ergänzung mit den oben erwähnten CERAD-Subtests an diagnostischem Wert gewinnt. Dass bei der Berechnung des multivariaten Modells die Aufgaben „Verbale Flüssigkeit“ und „Wortliste Abrufen“ als Gradmesser der kognitiven Leistungsfähigkeit besonders wertvoll waren, spiegelt den Kenntnisstand zu diesen Testverfahren in der Demenzdiagnostik wider und deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren, in denen diese Parameter im Hinblick auf ihren diagnostischen Wert ebenfalls sehr gut abschneiden, besonders bei der Früherkennung einer Demenz [18, 20, 25]. Weniger verbreitet ist hingegen die Bedeutung des visuellen Gedächtnisses in diesem Bereich [11, 15, 20], das mit dem Item „Konstruktive Praxie Abrufen“ geprüft wird. Aufgaben hierzu finden sich in den routinemäßig verwendeten neuropsychologischen Tests kaum. Das Autorenteam einer kürzlich durchgeführten Studie fand, dass der CERAD-Gesamtscore mit großer Verlässlichkeit Patienten mit „mild cognitive impairment“ (MCI) und Alzheimer-Demenz von gesunden Kontrollen abgrenzen kann [8]. Der MMS wurde dabei im Gesamtscore nicht berücksichtigt. In Übereinstimmung damit war in unserer Studie der gesamte CERAD mit 8 Variablen von

hohem prädiktiven Wert in der Differenzierung zwischen dementen und nicht dementen gerontopsychiatrischen Patienten mit kognitiven Störungen. Dass auch sämtliche CERAD-Subtests signifikante Prädiktoren für Demenz darstellten, erklärt die ausgezeichnete Reliabilität des Gesamtscores in der Studie von Chandler et al., Welsh und Mitarbeiter untersuchten 1992 die Stärke des CERAD im Staging der Alzheimer-Demenz [26]. Sie unterteilten ihre Patienten mittels MMS in Gruppen unterschiedlicher Krankheitsschweregrade und klammerten ihn aus der Analyse aus. Die Subtests „Wortliste Lernen“ und „Konstruktive Praxie Abrufen“ waren in der Analyse ebenfalls nicht enthalten. Sie fanden im univariaten Modell den verzögerten verbalen Abruf als besten Prädiktor, um AD-Patienten aller Schweregrade von Kontrollen zu unterscheiden, während die „Nicht-Gedächtnis-Tests“, „Verbale Flüssigkeit“, „Benennen“ und „Konstruktive Praxie“ keine signifikanten Prädiktoren waren, wobei der Subtest „Konstruktive Praxie“ am schlechtesten abschnitt. Wegen der fehlenden Übereinstimmung von Methodik, analysierten Subtests und Patientenpopulationen ist ein Vergleich mit unserer Studie nur eingeschränkt möglich. Zu erwähnen bleibt aber, dass in unserem univariaten Modell auch die „Nicht-Gedächtnis-Tests“ signifikante Prädiktoren darstellten und dass im multivariaten Modell der visuelle Abruf analog dem verbalen von Bedeutung war. Die Signifikanzgüte war in unserer Studie beim CERAD sehr gut und beim MMS alleine gut. Die multivariate Analyse hat aber gezeigt, dass der MMS das prädiktive Modell wesentlich unterstützt.

Auffällig war, dass bei unserer Stichprobe Alter, Geschlecht und Berufsausbildung der Patienten den sehr guten prädiktiven Wert des Modells nicht tangierten. Dies steht im Gegensatz zur Mehrzahl der verwendeten Testverfahren – erwähnt seien exemplarisch zwei Studien mit MMS und CERAD [8, 9] – und vereinfacht die Interpretation der Ergebnisse. Am ehesten kann dieses Ergebnis auf unsere homogene Population zurückgeführt werden.

Weil der CERAD ein etabliertes Instrument für die Alzheimer-Demenz darstellt, kann es nicht als selbstverständlich

angenommen werden, dass Patienten mit anderen Demenzformen mit der gleichen diagnostischen Güte erfasst werden [1]. Diesen differenzialdiagnostisch wichtigen Aspekt konnten wir aufgrund der zu kleinen Fallzahlen der Subtypen mit unserem Modell nicht überprüfen. Die an unserer gemischten Population erhobenen Daten zeigen aber seine Reliabilität in der Demenzdiagnostik allgemein.

Im Gegensatz zum CERAD wurde der NOSGER ursprünglich entwickelt, um als Pflegeinstrument die Alltagskompetenz eines an einer Demenz erkrankten Patienten während pharmakotherapeutischer Interaktionen zu erfassen [24]. Erfragt werden die Dimensionen Gedächtnis, Aktivitäten des täglichen Lebens, instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, Stimmung, Sozialverhalten und Verhaltensstörungen. Die Erfassung der über die kognitive Ebene hinausgehenden neuropsychiatrischen Symptome sind dabei nicht nur in der Dokumentation und zur Verlaufskontrolle einer Behandlung sinnvoll, sondern könnten wie beispielsweise bei der frontotemporalen Demenz wesentlich zur Differenzialdiagnose der Demenzen beitragen [17]. Aus dieser Überlegung heraus wäre der NOSGER grundsätzlich auch ein geeignetes diagnostisches Testinstrument, jedoch erwies er sich sowohl in den einzelnen Frageblöcken als auch in den zu den Gruppen „Gedächtnis/Alltagskompetenz“ und „Affekt/Verhalten“ zusammengefassten Subtests nicht als signifikanter Prädiktor für die Diagnose Demenz. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zur Validierungsstudie von Wahle et al. [24], in der sich die einzelnen Dimensionen bei Demenzpatienten verschiedener Schweregrade (leicht, mittelgradig), Depressionspatienten und Gesunden signifikant unterschieden. In einer Studie von Brunner und Spiegel [5] ergaben sich Hinweise, dass einzelne Dimensionen des NOSGER den Grad der kognitiven Beeinträchtigungen der untersuchten Patienten erfassten. Ebenso wurde in einer aktuellen Arbeit von Blasi et al. [2] der NOSGER zusammen mit dem MMS als Screeninginstrument für Alzheimer-Demenz empfohlen, weil er in allen Dimensionen gut zwischen Alzheimer-Patienten und Kontrollen differenzierte. Weil sich die Items der Verhaltensser-

fassung bei Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz linear verschlechterten, betrachteten die Autoren ihn außerdem als geeignetes Instrument, zunehmende Verhaltensstörungen als Zeichen der Krankheitsprogredienz zu dokumentieren. Unsere Befunde widersprechen den Resultaten dieser Studie, was daran liegen mag, dass wir den prädiktiven Wert des NOSGER für die Diagnose Demenz an einer gerontopsychiatrischen Patientenpopulation untersuchten und nicht mit gesunden Kontrollen verglichen. Innerhalb eines gerontopsychiatrischen Kollektivs scheint der diagnostische Wert des NOSGER für die Diagnose Demenz nicht gegeben zu sein.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend haben wir retrospektiv die Daten von 400 neuropsychologisch untersuchten Patienten unserer Klinik analysiert. Dabei wurden die Prädiktoren für Demenz mittels uni- und multivariater Modelle aus den CERAD-Subtests ermittelt. Des Weiteren wurde der prädiktive Wert des NOSGER in der Demenzdiagnostik untersucht. Während im univariaten Modell alle CERAD-Subtests signifikante Einzelprädiktoren für Demenz waren, zeigte im multivariaten Modell die Kombination „Verbale Flüssigkeit“, „Wortliste abrufen“, „Konstruktive Praxie Abrufen“ und MMS die höchste Wahrscheinlichkeitsvorhersage. Dem NOSGER kam keine prädiktive Bedeutung in der Diagnosestellung zu. Nachdem keine weitere differenzialdiagnostische Unterteilung der Demenzen erfolgte, kann man schlussfolgern, dass der CERAD nicht nur in der Diagnose der Alzheimer-Demenz seinen Stellenwert hat, sondern übergeordnet eine gute Screeningbatterie darstellt, um Demenzpatienten von nicht dementen Menschen mit kognitiven Störungen im Kontext anderer psychiatrischer Erkrankungen zu differenzieren. Der NOSGER hingegen scheint innerhalb einer gerontopsychiatrischen Patientenpopulation nicht geeignet zu sein, differenzialdiagnostisch zwischen Dementen und nicht Dementen zu unterscheiden.

Korrespondierender Autor

Dr. A. Kaldune

Gerontopsychiatrisches Zentrum Hegibach,
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Sulzerweg 5, 8180 Bülach
a.kaldune@bluemail.ch

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Aebi C (2002) Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP. Eine Multi-Center Studie. Dissertation, Basel
2. Blasi S, Brubacher D, Zehnder AE et al. (2005) Assessment of everyday behavior in Alzheimer's disease patients: its significance for diagnostics and prediction of disease progression. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 20: 151–158
3. Bickel H (2003) Epidemiologie psychischer Störungen im Alter. In: Förstl H (Hrsg) *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie*. Thieme, Stuttgart, S 11–26
4. Bruce D (1985) On the origin of the term „Neuropsychology“. *Neuropsychologia* 23: 813–814
5. Brunner C, Spiegel R (1990) Eine Validierungsstudie mit der NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients), einem neuen Beurteilungsinstrument für die Psychogeriatric. *Z Klin Psychol* 19: 211–229
6. Burns A, Lawlor B, Craig S (1999) Assessment scales in old age psychiatry. Martin Dunitz, London
7. Canadian Study of Health and Aging Working Group (1994) Canadian study of health and aging: study methods and prevalence of dementia. *Can Med Assoc J* 150: 899–913
8. Chandler MJ, Lacritz LH, Hynan LS et al. (2005) A total score for the CERAD neuropsychological battery. *Neurology* 65: 102–106
9. Crum RM, Anthony JC, Bassett S et al. (1993) Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA* 269: 2386–2391
10. Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R et al. (1997) The effect of different Diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 337: 1667–1674
11. Flicker C, Bartus RT, Crook TH et al. (1984) Effects of aging and dementia up recent visuospatial memory. *Neurobiol Aging* 5: 275–283
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Minimal state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189–198
13. Heun R, Papassotiropoulos A, Jennssen F (1998) The validity of psychometric instruments for detection of dementia in the elderly general population. *Int J Geriatr Psychiatry* 13: 368–380
14. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS (1987) The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 76: 455–479
15. Kawas CH, Corrada MM, Brookmeyer R et al. (2003) Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology* 60: 1089–1093

16. Kraepelin E (1910) *Psychiatrie – Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Johann Ambrosius Barth, Leipzig, S 593–632
17. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B et al. (2002) Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment. *JAMA* 288: 1475–1483
18. Monsch AU, Bondi MW, Butters N et al. (1992) Comparison of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 49: 1253–1258
19. Morris JC, Mohs RC, Fillenbaum G et al. (1988) Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull* 24: 641–652
20. Salmon DP, Thomas RG, Pay MM et al. (2002) Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. *Neurology* 59: 1022–1028
21. Satzger W, Hampel H, Padberg F et al. (2001) Zur praktischen Anwendung der CERAD-Testbatterie als neuropsychologisches Demenzscreening. *Nervenarzt* 72: 196–203
22. Spiegel R, Brunner C, Ermini-Fünfschilling D et al. (1991) A new behavioural assessment scale for geriatric out- and inpatients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients). *J Am Geriatr Soc* 39: 339–447
23. Tombaugh TN, McIntyre NJ (1992) The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 40: 922–935
24. Wahle M, Häller S, Spiegel R (1996) Validation of the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients): reliability and validity of a caregiver rating instrument. *Int Psychogeriatr* 4: 525–547
25. Welsh K, Butters N, Hughes J et al. (1991) Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 48: 278–281
26. Welsh KA, Butters N, Hughes JP et al. (1992) Detection and staging in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 49: 448–452

Hamburger Fellowship Persönlichkeitsstörungen 2007 ausgeschrieben

Die Gesellschaft zur Erforschung und Therapie von Persönlichkeitsstörungen (GePs) e.V. und die LBK Hamburg GmbH schreiben aus: Das Hamburger Fellowship Persönlichkeitsstörungen 2007. Das Fellowship ist mit 5.000 EUR dotiert. Gefördert werden Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler, die das 40. Lebensjahr noch nicht vollendet haben und nicht habilitiert sind. Eingereicht werden können Abstracts (keine Manuskripte oder Sonderdrucke) von Originalarbeiten aus der klinischen Forschung zu Persönlichkeitsstörungen, die noch nicht oder nicht vor 2006 veröffentlicht wurden. Der Einreicher muss Erst- oder Seniorautor sein, die Zustimmung aller Co-Autoren zur Einreichung ist vorzulegen; die Arbeit soll im deutschen Sprachraum entstanden sein. Das Fellowship wird zweckgebunden für den Besuch einer internationalen, im Bereich der Persönlichkeitsstörungen bedeutenden wissenschaftlichen oder klinischen Einrichtung vergeben. Bewerber werden gebeten, Abstracts ihrer Arbeiten in 5 Exemplaren mit einem kurzen CV beim Präsidenten der Gesellschaft zur Erforschung und Therapie von Persönlichkeitsstörungen (GePs) e.V., Dr. Birger Dulz, Asklepios Klinikum Nord, Langenhörner Chaussee 560, D-22419 Hamburg, bis spätestens zum 30.04.2007 einzureichen. Die Entscheidung über die Vergabe des Preises erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges durch eine Jury, die sich aus Mitgliedern der GePs und fachkundigen Mitarbeitern der LBK Hamburg GmbH zusammensetzt. Aus den Bewerbern werden von der Jury 4 bis 6 ausgewählt und eingeladen, ihre Arbeiten beim Hamburger Symposium Persönlichkeitsstörungen am 07./08.09.2007 vorzustellen. Von der Jury wird die beste Präsentation ausgewählt und prämiert.

Quelle: Gesellschaft zur Erforschung und Therapie von Persönlichkeitsstörungen (GePs), www.geps.info