

Früherkennung von Demenzen – Lässt sich zwischen normalen altersbedingten Veränderungen und demenziellen Veränderungen sinnvoll trennen?

Univ.-Prof. Dr. W. D. Oswald
Forschungsgruppe Prävention & Demenz
Universität Erlangen-Nürnberg

www.wdoswald.de

The screenshot shows the website interface for www.wdoswald.de. At the top, there is a navigation menu with links: SimA-50+, SimA-P, DEMENZ-FRÜHERKENNUNG, AUTOFAHREN IM ALTER, GEDÄCHTNIS IM ALTER, NAI, and KONTAKT. On the left side, there is a vertical menu with categories: UNIV.-PROF. DR. W. D. OSWALD (Forschungsgruppe Prävention & Demenz), STARTSEITE, AKTUELLES, UNIV.-PROF. DR. W. D. OSWALD FORSCHUNGSTEAM, SIMA-AUSBILDUNG (SIMA-AKADEMIE e.V.), VORTRÄGE, PUBLIKATIONEN, BÜCHER/CDS, PRESSESPIEGEL, INSTITUT IPG, KOOPERATIONSPARTNER, and GASTBUCH. The main content area features a header with the FAU logo and a photo of Prof. Dr. W. D. Oswald. Below this is a welcome message: "Ich freue mich, Sie auf unserer Seite begrüßen zu dürfen!" followed by a paragraph about the challenges of aging and the SimA projects. At the bottom, there are six project logos: SimA 50+ (Demenz-Prävention), SimA Pflegeheim (Demenz-Therapie), Demenz-Früherkennung, Autofahren im Alter, Gedächtnis im Alter, and NAI. Contact information for Prof. Dr. W. D. Oswald is provided at the bottom left of the page.

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Gliederung

1. Alles ist kontinuierlich
2. Pathologische Veränderungen und Kompensationsmöglichkeiten
3. Alters-Variation versus Intra-Kohortenvariation
4. Status versus Veränderung
5. Die intraindividuelle Plastizität
6. Die Überlappung der Verteilungen
7. Testkriterien am Beispiel des MMST
8. Sensitivität versus Spezifität
9. Die Erfindung neuer Krankheiten
10. Finale

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

1.

Alles ist kontinuierlich

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Zwischen

gesund und krank

ein Kontinuum

© Oswald
1994/339

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Altern:

Modifiziert nach Max Bürger

Unter Altern versteht man
jede irreversible Veränderung der
lebenden Substanz
als Funktion von Zeit und Umwelt.

Nach: Pickenhain & Ries (Eds.). Das Alter (1988), S. 44

© Oswald
1998/609

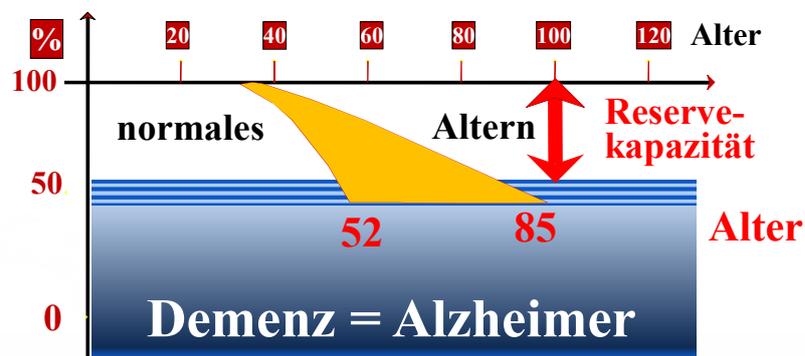
© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

2.

Pathologische Veränderungen und Kompensationsmöglichkeiten

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Hirnleistung bei „normalem“ Altern und Alzheimer



Modifiziert nach Meier-Ruge (1988)

© Oswald
2012/029e

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

„Alles ist im Fluss“

- Die „Gehirnalterung“ beginnt schon mit 30
- Sie verläuft beim einen schneller, beim anderen langsamer
- Das Gehirn hat fast ein Leben lang bis zu ca. 50% Reserven
- Erst wenn alle Reserven verbraucht sind, wird man zum Demenz-Patienten

© Oswald
2003/912

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Wann spricht man von einer Demenz?

- Wenn kognitive Störungen, z.B. Vergesslichkeit, zu **deutlichen Störungen im Alltag** führen und
- diese seit mindestens **6 Monaten** bestehen und
- andere organische Ursachen ausgeschlossen wurden.
- Eine Demenzdiagnose ist eine „klinische Diagnose“, keine „ursächliche“ Diagnose.
- Diese wird heute bestimmt mithilfe des **DSM-IV** oder der **ICD-10**.

© Oswald
2003/913

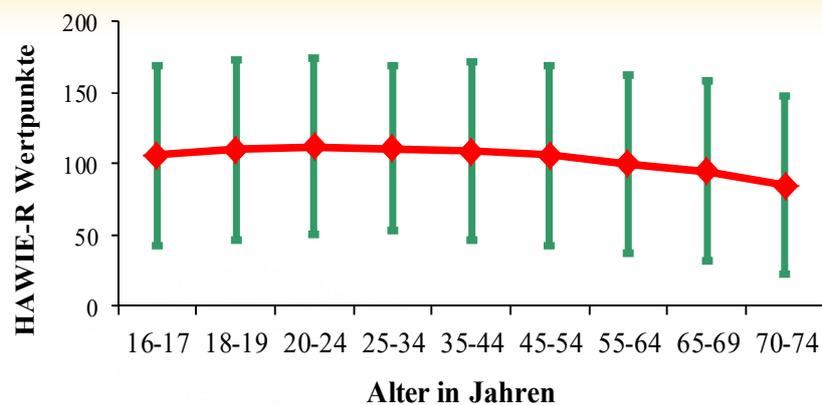
© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

3.

Alters-Variation versus Intra-Kohortenvariation

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Modell der durchschnittlichen Altersabhängigkeit und Streubreite innerhalb von Altersgruppen



nach Tewes, 1991, S.86-103

© Oswald
1994/025a

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

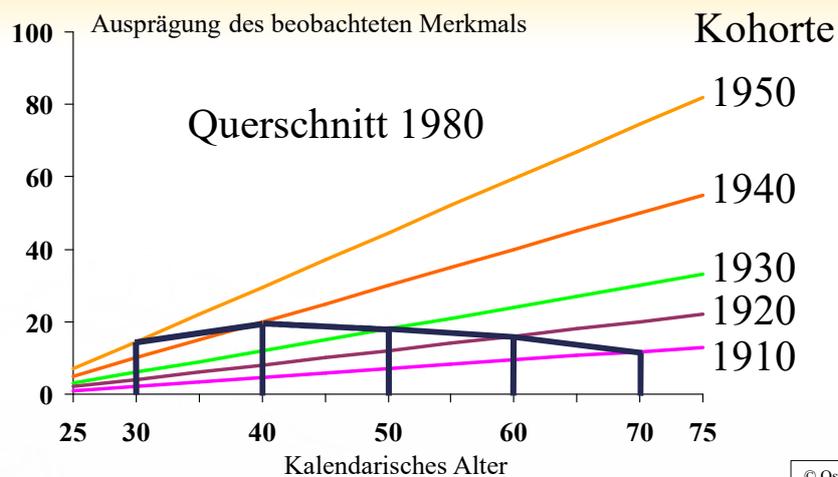
Forschungsmethoden

- **Querschnittsuntersuchung**
 - zum Zeitpunkt x 50-, 60-, 70-Jährige
(verschiedene Alterskohorten)
- **Längsschnittsuntersuchung**
 - (eine Alterskohorte) 60-Jährige werden z.B. 10 Jahre lang beobachtet
- **Sequenzmodelle (Kombination beider Methoden)**
 - mindestens zwei Alterskohorten werden z.B. 10 Jahre lang beobachtet
 - nach 10 Jahren kommen zwei neue Kohorten hinzu, die wiederum 10 Jahre beobachtet werden

© Oswald
1998/616

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Die Konfundierung von Alters- und Generationseffekten (fiktives Beispiel)



(Annahme linearer Veränderungen und gleichmäßiger Generationseffekte)

© Oswald
1994/026

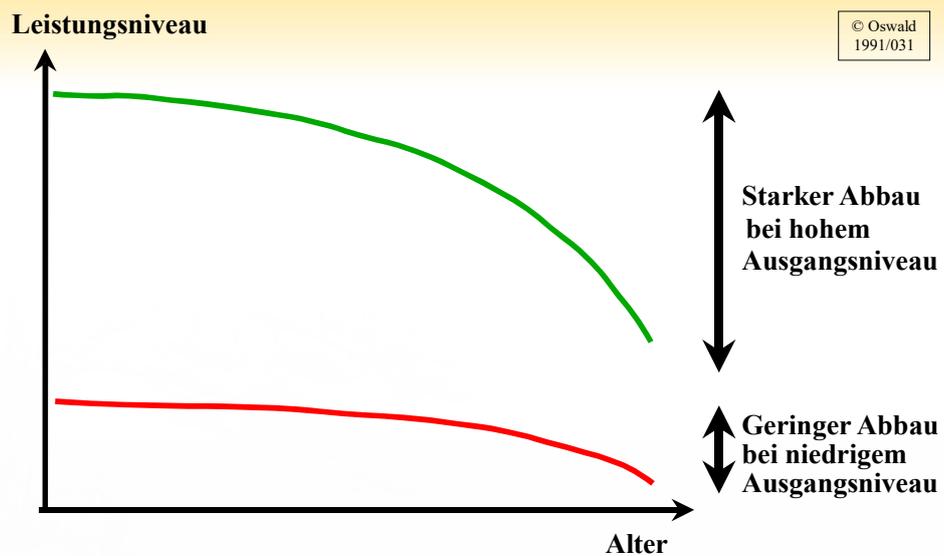
© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

4.

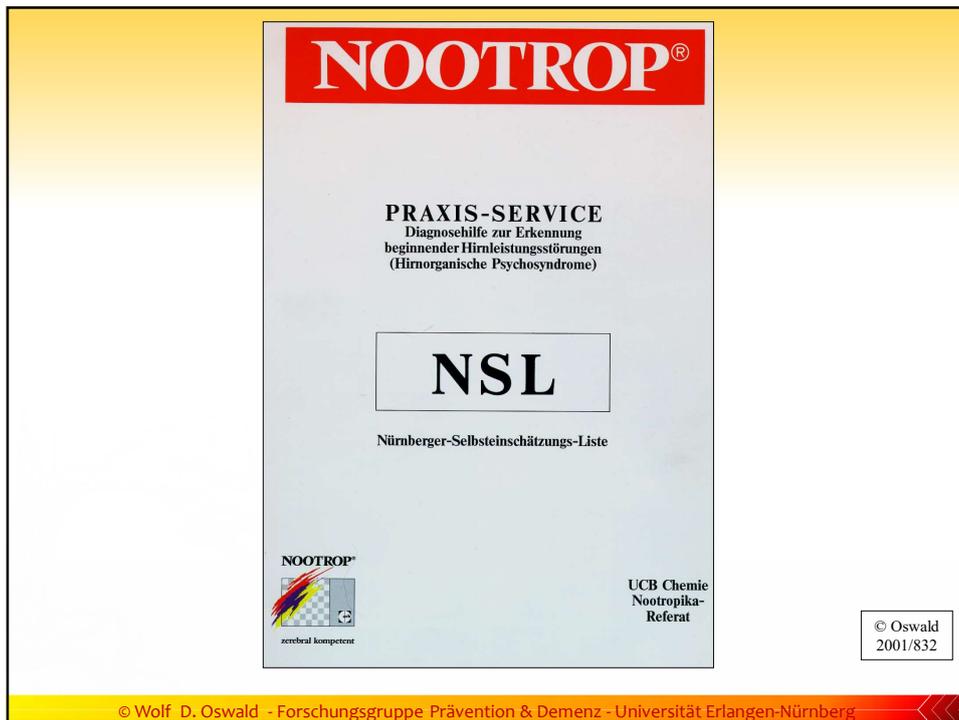
Status versus Veränderung

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

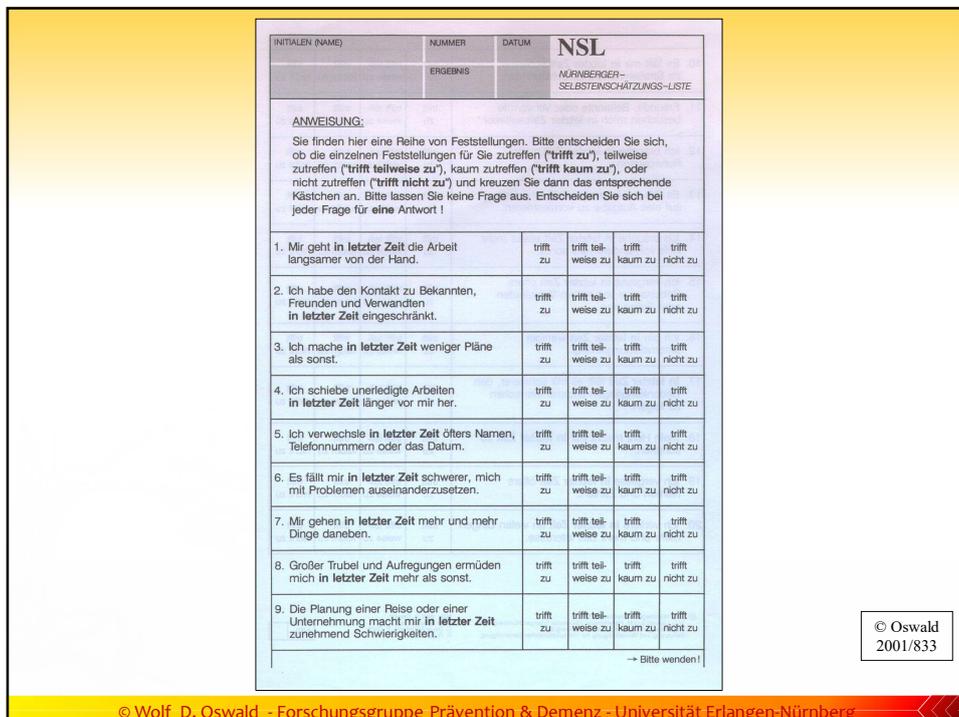
Floor- und Ceiling-Effekte beim Altersabbau



© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg



© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg



© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

10. Es fällt mir in letzter Zeit schwerer, mich im Straßenverkehr zurechtzufinden.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
11. Freunde, Bekannte oder Verwandte besuchen mich in letzter Zeit seltener.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
12. Ich brauche in letzter Zeit mehr Ruhepausen.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
13. Es fällt mir in letzter Zeit schwerer, mich auf eine Aufgabe zu konzentrieren.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
14. Ich brauche in letzter Zeit etwas mehr Hilfe von anderen als sonst.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
15. Ich vergesse in letzter Zeit öfters Geburtslage von nahen Verwandten oder Bekannten.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
16. Ich bin in letzter Zeit weniger unternehmungslustig.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
17. In letzter Zeit fällt es mir schwerer, den Gedankengängen anderer Menschen zu folgen.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
18. Mein Herz macht mir in letzter Zeit zu schaffen.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
19. Ich vergesse in letzter Zeit öfters Namen und Zahlen.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu
20. Ich verliere in letzter Zeit an vielen Dingen mehr und mehr das Interesse.	trifft zu	trifft teilweise zu	trifft kaum zu	trifft nicht zu

© 1998 Nürnberg/Altes Institut NfD
 W.D. Oswald, U.N. Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg
 Regensburger Straße 100, D-91050 Nürnberg 20
 Betreibung und Verwertung nur mit ausdrücklicher Genehmigung

NSL: Wolf D. Oswald
 unter Mitarbeit von
 C. Bayer-Fiedmann, P. Barth,
 R. Nagelsch, C. Adler

© Oswald
 2001/834

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Nürnberger-Selbsteinschätzungs-Liste NSL

Beispiel-Items:

1. Mir geht **in letzter Zeit** die Arbeit langsamer von der Hand.
5. Ich verwechsle **in letzter Zeit** öfters Namen, Telefonnummern oder das Datum.
3. Ich mache **in letzter Zeit** weniger Pläne als sonst.

Die NSL misst drei Faktoren:

- Vitalität/Leistungsfähigkeit (z.B. Item 1).
- Gedächtnis (z.B. Item 5)
- Sozialkontakte (z.B. Item 3)

© Oswald
 1998/619

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Nürnberger-Selbsteinschätzungs-Liste

- Die NSL diskriminiert signifikant zwischen Gesunden und Patienten mit Vitalitäts- und Hirnleistungsstörungen.
- Der Fragebogen ist in wenigen Minuten zu beantworten.
- Die Diskriminationsfähigkeit der NSL entspricht der von zeitaufwendigeren psychometrischen Tests.

© Oswald
1991/185

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Die Nürnberger-Selbstbeurteilungs-Liste NSL zur Frühdiagnose von Demenz

Kennwerte der Altersgruppe 55 - 95 Jahre:

- **Testwiederholungs-Reliabilität: $r = 0.89 / 0.86$**
(zwischen 4 und 12 Wochen)
- **Cut-off-point: 55 (60)* Punkte**
- **Sensitivität (richtige Demenzdiagnose): 0.62**
- **Effizienz (Gesamttrefferquote): 0.64**

* Bei Berücksichtigung eines Grenzbereiches von 0.5 C-Werten

© Oswald
1991/191

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

5.

Die intraindividuelle Plastizität

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Alten Menschen bleiben ihre
Geistesgaben erhalten, wenn ihnen
nur ihr Eifer und ihr Fleiß erhalten
bleibt, und das gilt nicht nur bei
berühmten und geehrten
Persönlichkeiten, sondern auch im
ruhigen, privaten Leben.

Cicero: Cato der Ältere über das Alter

© Oswald
1998/635

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

manent ingenia senibus, modo
permaneant studium et
industria, neque ea solum in
claris et honoratis viris, sed in
vita etiam privata et quieta

Cicero: Cato maior de senectute

© Oswald
1998/636

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

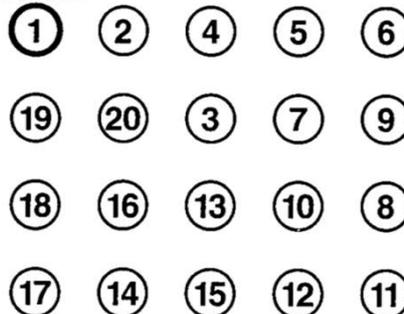
Zahlen-Verbindungs-Test ZVT-G aus dem Nürnberger-Alters-Inventar NAI

3. ÜBUNGSBLATT:

Aufgabe: Verbinden Sie die Zahlen in fortlaufender Folge:

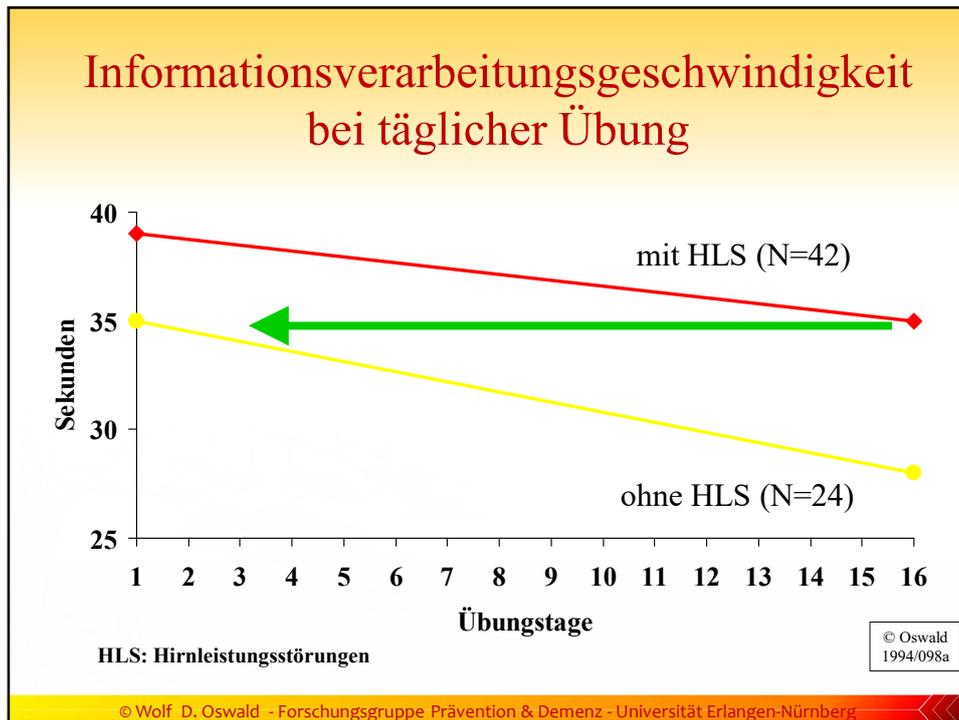
1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 usw. . . .

ANFANG



© Oswald
1992/008

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

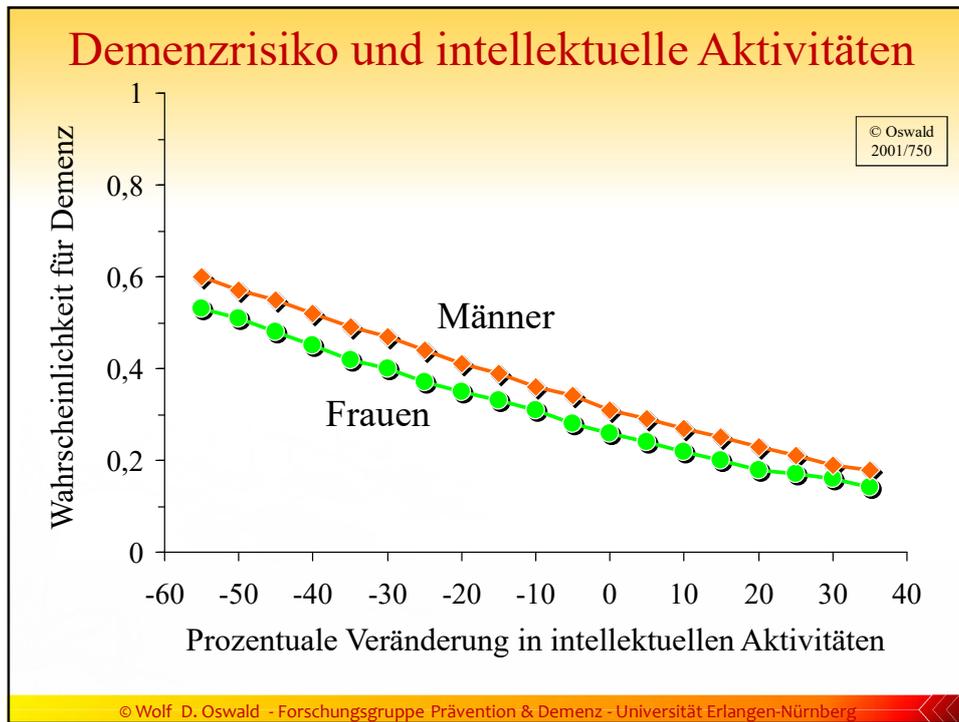


Synapsengebrauch und Plastizität

„Experimentelle Arbeiten der letzten Jahre konnten zeigen, dass die Voraussagen Hebbs richtig waren, dass der Gebrauch einer Synapse über ihre strukturelle Integrität entscheidet“... und „...dass psychosoziale Faktoren von entscheidender Bedeutung für die neuronale und synaptische Plastizität sind. Dass degenerative Veränderungen kortikaler Neurone weniger mit dem kalendarischen Alter als vielmehr mit dem Ausmaß von kognitiven und motorischen Funktionsleistungen korreliert sind, die ante mortem erbracht wurden ...“ .

© Oswald
1998/561

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

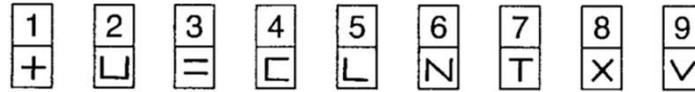


6.

Die Überlappung der Verteilungen

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Zahlen-Symbol-Test ZS-G aus dem Nürnberger-Alters-Inventar NAI



Beispiel:

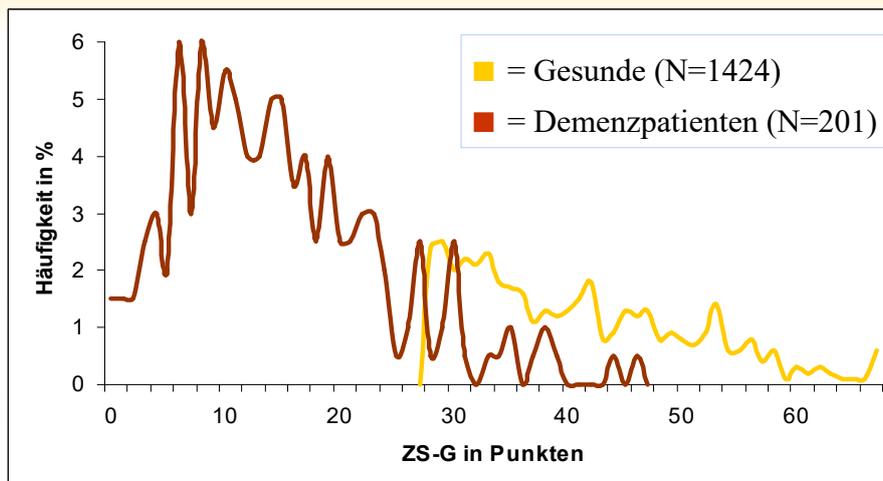
2	3	1	3	4	5	4	1	2	7	9	5	6	8	3	8	6	5	2	4	3

9	8	3	7	2	6	4	1	9	4	7	6	5	2	8	1	3	7	9	8	6

© Oswald
 1992/010

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Verteilung des ZS-G bei Gesunden und bei Demenzpatienten



© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

7.

Testkriterien am Beispiel des MMST

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Retest-Reliabilitäten des MMST in der SimA-Stichprobe (N = 179)

- r_{tt} (1 Jahr: 1993-1994) = .34
- r_{tt} (2 Jahre: 1993-1995) = .27
- r_{tt} (3 Jahre: 1993-1996) = .31

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Schwankungen im MMST-Ergebnis in der SimA-Stichprobe (N = 179)

	verschlechtert in %	keine Ver- änderung in %	verbessert in %
1993 – 1994	44.7	22.3	33.0
1994 - 1995	43.6	24.0	32.4
1995 - 1996	47.5	16.7	35.8

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

8.

Sensitivität versus Spezifität

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Sensitivität und Spezifität: Definitionen

- **Sensitivität:** Wahrscheinlichkeit, tatsächlich erkrankte Testpersonen korrekt zu erkennen (*richtig positiv*)
- **Spezifität:** Wahrscheinlichkeit, tatsächlich gesunde Testpersonen korrekt zu erkennen (*richtig negativ*)
- **1-Spezifität:** Wahrscheinlichkeit, tatsächlich gesunde Testpersonen als krank zu diagnostizieren (*falsch positiv*)

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Der Zahlen-Verbindungs-Test ZVT-G zur Frühdiagnose von SDAT/MID

Kennwerte der Altersgruppe 55 - 69 Jahre:

- **Testwiederholungs-Reliabilität: $r = 0.95 / 0.90$**
(zwischen 4 und 12 Wochen)
- **Bei einer angenommenen Spezifität von 0.80**
(d.h. einem β -Fehler von 20%):
- **Cut-off-point: 32 (36)* Sekunden,**
- **Sensitivität (richtige Diagnose SDAT/MID): 0.92**
- **Effizienz (Gesamttrefferquote): 0.91**

* Bei Berücksichtigung eines Grenzbereiches von 0.5 C-Werten

© Oswald
1991/187

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Zahlen-Symbol-Test G und Demenz

Sensitivität
 und
 Spezifität

ZS-G >	55-69 Jahre		70-79 Jahre		80-95 Jahre		ZS-G >
	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	Sens.	Spez.	
22					.67	.45	22
23					.78	.43	23
24	.63	.89	.69	.76	.78	.39	24
25	.75	.88	.75	.75	.78	.37	25
26	.75	.86	.75	.72	.78	.36	26
27	.75	.86	.75	.69	.78	.35	27
28	.88	.85	.81	.66	.78	.33	28
29	.88	.82	.81	.61	.78	.29	29
30	.88	.82	.81	.56	.89	.28	30
31	.88	.78	.94	.52	.89	.22	31
32	.88	.76			.89	.20	32
33	.88	.71			.89	.18	33
34	.88	.69			.89	.14	34
35	.88	.66			.89	.10	35
36	.88	.64			.95	.09	36
37	.88	.62					37
38	1.0	.61					38

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

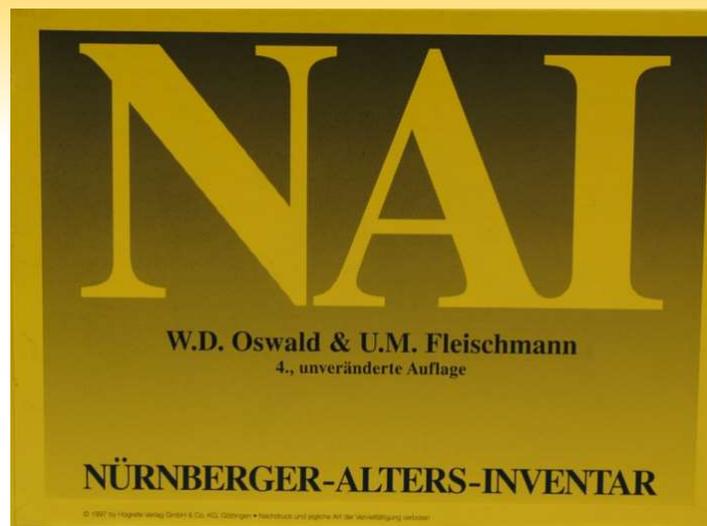
Sensitivität und Spezifität: Beispiel

- In der Gruppe der 55-69 Jährigen beträgt bei einem ZS-G Wert von 28 Punkten
 - die **Sensitivität 0.88** und
 - die **Spezifität 0.85**
- d.h. für die Gruppe der 55-69-Jährigen liegt die Wahrscheinlichkeit,
 - dass ein Demenzpatient ≤ 28 Punkte erreicht, bei 88% (**richtig positiv = Sensitivität**)
 - dass ein Gesunder ≤ 28 Punkte erreicht, bei 15% (**falsch positiv = 1-Spezifität**)

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Tests zur Früherkennung

- Als hoch sensitiv ausgewiesen zur Früherkennung von Demenzen sind zwei Tests aus dem Nürnberger-Alters-Inventar NAI:
 - Die Nürnberger Selbsteinschätzungs-Liste NSL und
 - der Zahlen-Verbindungs-Test ZVT



© Oswald
2006/2202

9.

Die Erfindung neuer Krankheiten

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

AAMI und verwandte Konstrukte (1)

AAMI	age-associated memory impairment	Crook et al, 1986
ACMI	age-consistent memory impairment	Blackford & La Rue, 1989
LLF	late-life forgetfulness	Blackford & La Rue, 1989
AACD	aging-associated cognitive decline	Levy, 1994
MCI / LKB	mild cognitive impairment leichte kognitive Beeinträchtigung	Petersen et al, 1997 Zaudig, 1995

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

AAMI und verwandte Konstrukte (2)

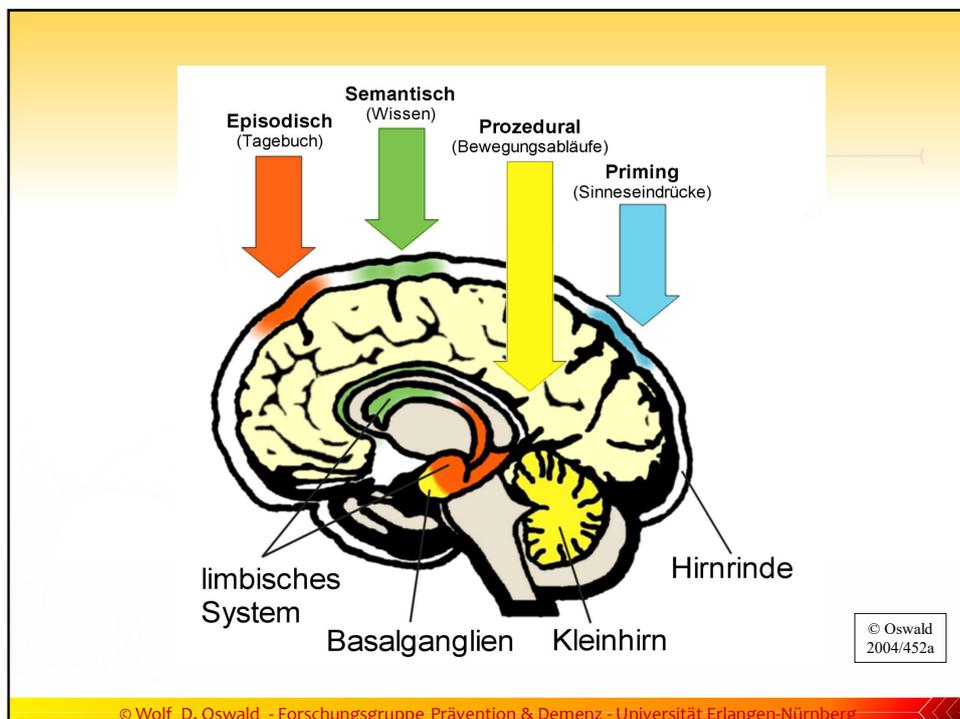
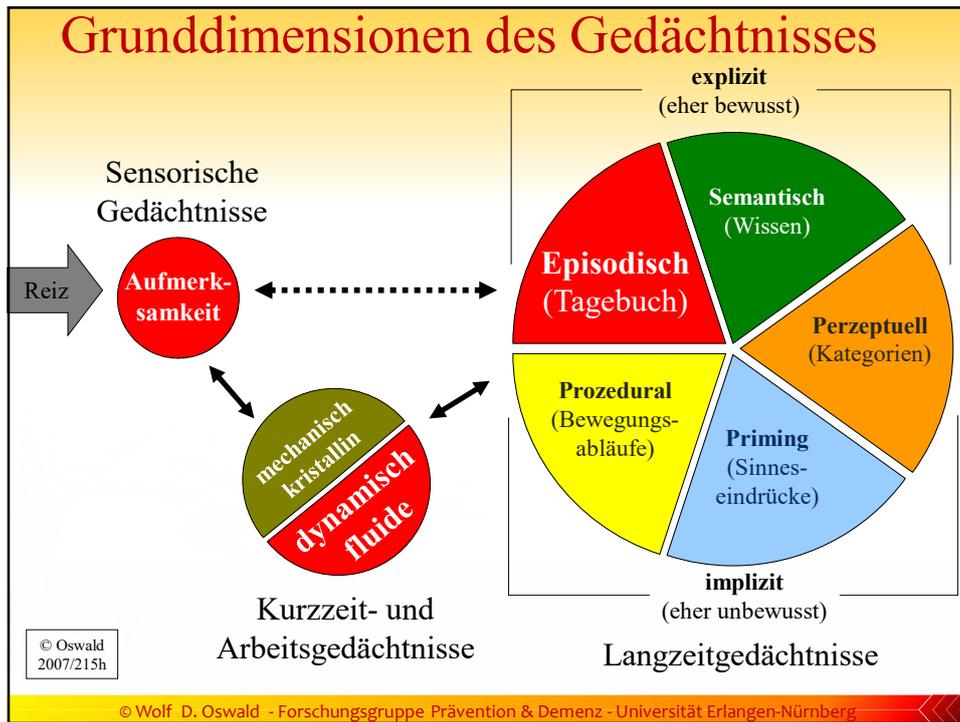
AAMI	Alter > 50 Jahre, subjektive Gedächtniseinbußen im Alltag, Testleistung sek. Gedächtnis < 1 Stdv von jungen Erwachsenen, IQ > 95
ACMI	Testleistungen bis zu 1 Stdv unter der Altersnorm bei 75% aller Tests
LLF	Testleistungen zwischen 1 Stdv und 2 Stdv unter der Altersnorm bei 50% aller Tests
AACD	Einbußen bei Gedächtnis u. Lernen, Aufmerksamkeit u. Konzentration, Denken, Sprache, räumlicher Vorstellung, Testleistung min 1 Stdv unter der Altersnorm in einem der 5 o.a. Bereiche, Dauer min. 6 Monate
MCI / LKB	ICD-10 F06.7, Subjektive Gedächtniseinbußen, keine Demenz Gedächtnisleitungen < 1.5 Stdv unter Altersnorm

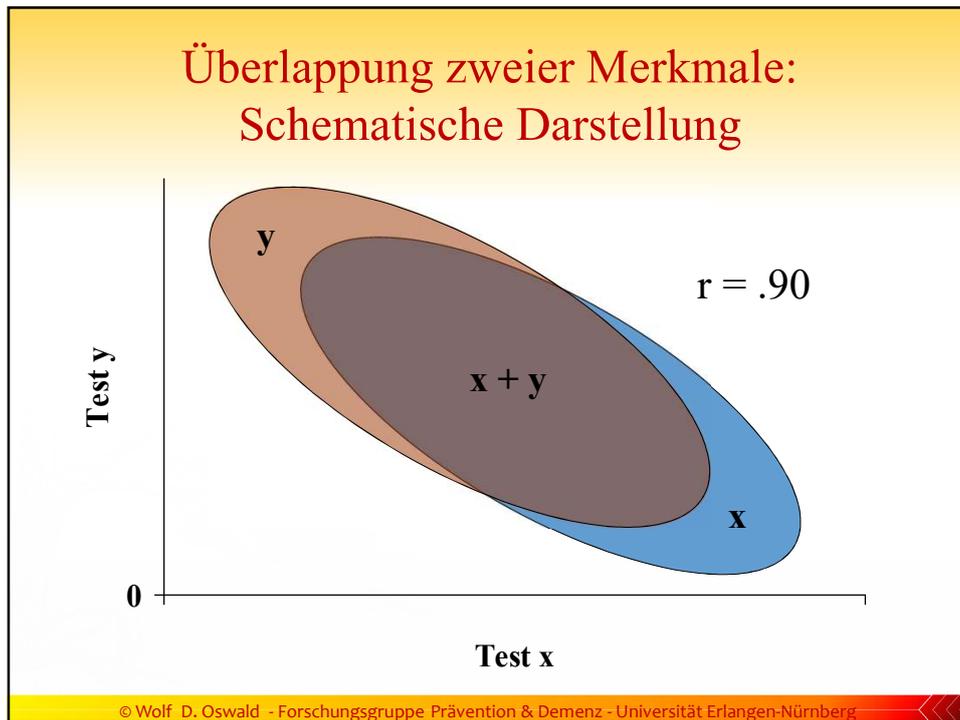
© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Es gibt **nicht**
das
Gedächtnis,
es gibt
unterschiedliche
Gedächtnisfunktionen.

© Oswald
1994/332

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg





10.

Finale

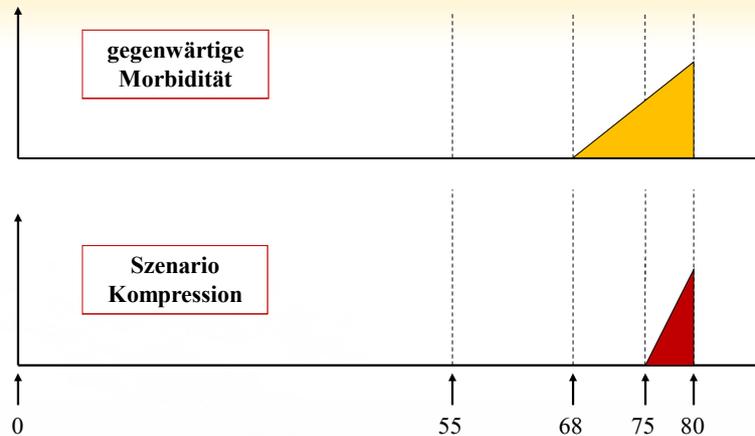
© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Gesundes versus pathologisches Altern – ein Gegensatz oder eine Schimäre?

Voraussetzungen für eine sinnvolle Frühdiagnostik

- Messung der Veränderungen, nicht des Status
- hohe Retestrelabilität
- viele „richtig-positive“ Zuordnungen (hohe Sensitivität)
- wenige „falsch-positive“ Zuordnungen (1-Spezifität)

Kompression der Morbidität im Alter



In Anlehnung an: Fries (1983) in: Schwartz & Walter (1999), Public Health Forum, 7/25, S. 3

© Oswald
2001/790b

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Zusammenhang zwischen verminderten Aktivitäten im mittleren Lebensalter und einer späteren dementiellen Erkrankung

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse bleibt jedoch unklar, ob früheste Anzeichen einer Demenz bereits zu verminderter Aktivität führen oder ob sich aber Aktivitäten protektiv gegenüber einer späteren dementiellen Erkrankung auswirken.

© Oswald
2001/751

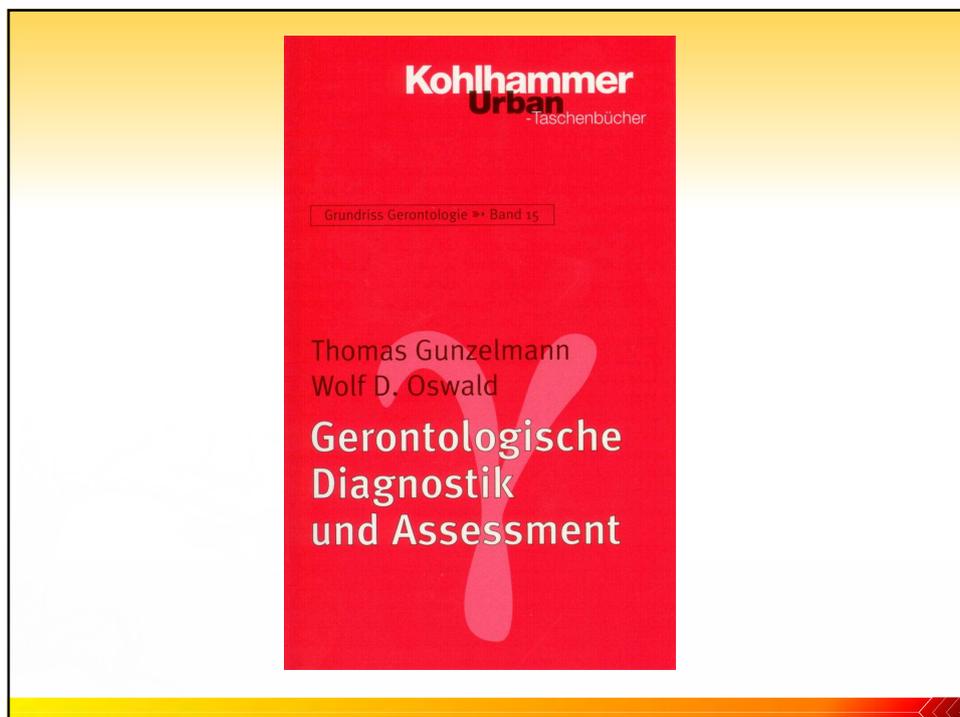
Friedland et al. (2001). Patients with Alzheimer's disease have reduced activities. *PNAS*, 98 (6), 3440–3445

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Überblick

Einen guten Überblick und eine kritische
Besprechung aller im Demenzbereich
eingesetzten Tests und Fragebögen findet man
in:

*Th. Gunzelmann & W.D. Oswald:
Gerontologische Diagnostik und Assessment.
Kohlhammer: Stuttgart 2005*





Ein wissenschaftlich
evaluiertes
Präventionsprogramm:

Alles was man wissen sollte,
um mit täglich 15 Minuten
Demenz vorzubeugen.

Mit einem 14-Tage-Programm aus
Psychomotorik und Gedächtnis

Hogrefe (19,95 €)

© Oswald
04-15/2113

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

Danke!

© Wolf D. Oswald - Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg