



Technische Universität München
Fakultät für Medizin

Auditive Agnosie und Alzheimer-Krankheit

Beeinträchtigung der zentralen Wahrnehmung non-verbaler Umweltgeräusche bei
leichter Alzheimer-Krankheit und Mild Cognitive Impairment

Nora Hoen

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Susanne Kossatz

Prüfer*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Janine S. J. Diehl-Schmid

2. Prof. Dr. Josef Priller

Die Dissertation wurde am 21.03.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 11.10.2022 angenommen.



Auditive Agnosie und Alzheimer-Krankheit

Beeinträchtigung der zentralen Wahrnehmung non-
verbaler Umweltgeräusche bei leichter Alzheimer-
Krankheit und Mild Cognitive Impairment

Dissertation zur Erlangung eines Doktorgrades
an der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München.

Betreuerin apl. Prof. J. Diehl-Schmid

 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des
 Klinikums rechts der Isar

Eingereicht von Nora Hoen

Eingereicht am München, den 11.03.2022

meiner Oma Milly

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Mein Dank gilt zunächst *meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Diehl-Schmid*, für die interessante Promotionsthematik und für die Betreuung dieser Arbeit. Insbesondere die freundliche Hilfe und konstruktive Kritik sowie die regelmäßigen Gespräche haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt.

Auch danke ich *Frau Dr. Roßmeier* für Ihr Zweitgutachten und Ihre Unterstützung in der Datenerhebungsphase. Sowohl die wissenschaftliche Betreuung als auch Ihr Verständnis waren mir stets eine große Hilfe.

Darüber hinaus möchte ich mich bei *den Ärzt*innen und Mitarbeiter*innen des Zentrums für kognitive Störungen* der Psychiatrie des Klinikums rechts der Isar für die vielfältige Unterstützung in der Patient*innenrekrutierung und die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken.

Auch gilt mein Dank *allen teilnehmenden Personen* dieser Studie.

Weiterhin gilt mein Dank *meinen Freund*innen und insbesondere Deniz*, speziell bin ich für ihre Geduld, Rücksichtnahme und für die unaufhörliche Unterstützung in aller Hinsicht dankbar.

Ganz besonders danke ich *meinen Eltern*, die mir das Studium erst ermöglichten und mich jederzeit liebevoll in all meinem Tun unterstützten.

Zur Berücksichtigung gendersensibler Sprache wird im Folgenden das Gendersternchen verwendet. Somit soll zu einer Gleichberechtigung und Sichtbarkeit aller Geschlechtsidentitäten beigetragen werden.

Um die Lesbarkeit verwendeter Abbildungen für Personen mit Farbfehlsichtigkeit zu gewährleisten, wurden in der vorliegenden Arbeit spezielle Farbpaletten für farbfehlsichtige Personen verwendet. Des Weiteren wurden die in den Abbildungen enthaltenen Informationen zusätzlich durch visuelle Hilfsmittel wie Symbole und Muster komplementiert, um die Zugänglichkeit für Personen mit Sehbeeinträchtigungen sicher zu stellen.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	X
1. Einleitung	11
1.1. Alzheimer-Demenz.....	11
1.1.1. Krankheitsbild	11
1.1.2. Epidemiologie	12
1.1.3. Ätiologie und Pathogenese	13
1.1.4. Stadien.....	14
1.1.5. Risikofaktoren	14
1.1.6. Diagnostik und Therapie	15
1.2. Hörvermögen	17
1.2.1. Peripheres Hörvermögen	17
1.2.2. Auditive Agnosie	18
1.3. Fragestellung und Zielsetzung	21
2. Teilnehmende und Methodik	22
2.1. Vorstudie und Anpassungen in der vorliegenden Studie	22
2.2. Patient*innen und Kontrollproband*innen	22
2.2.1. Patient*innen.....	23
2.2.2. Kontrollproband*innen	23
2.3. Untersuchungsmaterial und Untersuchungsgeräte	24
2.3.1. Neuropsychologische Testung	24
2.3.2. Testung des peripheren Hörvermögens.....	24
2.3.3. Aufbereitung Umweltgeräusche.....	24
2.3.4. Testung der Umweltgeräusche.....	26
2.4. Untersuchungsdesign und -ablauf	26
2.4.1. Untersuchungsdesign	26
2.4.2. Untersuchungsablauf	27
2.5. Datenanalyse	29
2.5.1. Deskriptive Statistik und Dependenzanalysen	29
2.5.2. Varianzanalysen des Geräushtests	30
2.5.3. Testverbesserung	32

3. Ergebnisse	33
3.1. Demografische Daten, Depressivität, periphere Hörleistung und neuropsychologische Untersuchung.....	33
3.1.1. Ergebnisse der demografischen Daten, Depressivität und periphere Hörleistung.....	33
3.1.2. Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung.....	35
3.2. Ergebnisse des Geräushtests.....	38
3.2.1. Ergebnisse nach Durchgängen.....	38
3.2.2. Ergebnisse nach Leistung im ersten Durchgang.....	39
3.2.2.1. Summe der erkannten Geräusche	39
3.2.2.2. Mittlere Latenz	40
3.2.3. Ergebnisse nach Schwierigkeit der Geräusche.....	40
3.2.3.1. Summe der erkannten Geräusche	40
3.2.3.2. Mittlere Latenz	42
3.2.4. Ergebnisse nach Kategorie der Geräusche.....	43
3.2.4.1. Prozent der erkannten Geräusche	43
3.2.4.2. Mittlere Latenz	45
3.3. Testverbesserung	47
3.3.1. Häufigkeit des Erkennens der Geräusche.....	47
3.3.2. Interne Konsistenz des Geräushtests	49
3.3.3. Verbesserte interne Konsistenz.....	50
3.3.3.1. Summe erkannter Geräusche im ersten Durchgang	50
3.3.3.2. Schwierigkeit - Prozent erkannter Geräusche im ersten Durchgang	51
3.3.3.3. Kategorie - Prozent erkannter Geräusche im ersten Durchgang	53
4. Diskussion	55
4.1. Diskussion der demografischen Daten, Depressivität und peripheren Hörleistung.....	57
4.2. Diskussion der neuropsychologischen Tests	58
4.3. Diskussion des Geräushtests.....	58
4.3.1. Diskussion der Gesamtleistung des Geräushtests.....	58
4.3.2. Diskussion der Leistung im Geräushtests nach Schwierigkeit.....	63
4.3.3. Diskussion der Leistung im Geräushtests nach Kategorie.....	63
4.3.4. Verbesserte interne Konsistenz für Testverbesserung.....	64
4.3.5. Stärken und Limitationen der Arbeit	67
5. Zusammenfassung.....	69
Literaturverzeichnis.....	70
Anhangsverzeichnis	87

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Testungsablaufs der Umweltgeräusche	27
Abbildung 2: Gruppiertes Balkendiagramm für Anzahl benötigter Durchgänge, bis alle Items erkannt wurden	38
Abbildung 3: Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang	41
Abbildung 4: Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad mit Kovariate Ausbildungsjahre im ersten Durchgang	42
Abbildung 5: Mittlere Latenz in Sekunden bis zum Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang	43
Abbildung 6: Leistung Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang	44
Abbildung 7: Mittlere Latenz in Sekunden bis zum Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang	45
Abbildung 8: Testverbesserung - Mittelwert der Summe erkannter Geräusche im ersten Durchgang je Gruppe.....	50
Abbildung 9: Testverbesserung - Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang	52
Abbildung 10: Testverbesserung - Leistung Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang	54

Abkürzungsverzeichnis

[

[18F]FDG-PET..... *18F-fluorodeoxyglucose - Positronen-Emissions-Tomografie*

A

AchE-I..... *Acetylcholinesteraseinhibitoren*
ANOVA..... *Analysis of Variance*
ApoE..... *Apo-E-Gen*
APP..... *Amyloid- β Precursor Protein*
A β Amyloid- β
AVWS..... *auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung*

C

CERAD..... *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*
CERAD-NAB Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease - Neuropsychological Assessment Battery

D

DDT..... *Dichotic Digit Test*
DSI..... *Dichotic Sentence Identification*
DSM-5..... *„Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ Edition 5*

G

GDS..... *Geriatric Depression Scale*

I

ICD-11..... *International Classification of Diseases*
IWG..... *International Working Group*

K

KP..... *Kontrollproband*innen*

M

MCI..... *Mild Cognitive Impairment*
MMST..... *Mini-Mental-Status-Test*
MRT..... *Magnetresonanztomografie*
MTG..... *Mittlerer temporaler Gyrus*

N

NIA-AA..... *US National Institute of Aging-Alzheimer's Association*
NMDA..... *N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antagonist*

O

OR..... *Odds Ratio*

P

PSEN1..... *Presenilin 1*
PSEN2..... *Presenilin 2*
pTau..... *Phospho-Tau*

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über Einstufung der Umweltgeräusche in Schwierigkeitsgrade..	25
Tabelle 2: Übersicht über Einteilung der Umweltgeräusche in Kategorien	25
Tabelle 3: Übersicht der ANOVA und ANCOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit, Schwierigkeit und Kategorie	31
Tabelle 4: Übersicht Ergebnisse demografische Daten, Hörschwelle und GDS.....	34
Tabelle 5: Übersicht Ergebnisse demografische Daten, Hörschwelle und GDS für Subgruppenanalyse gematcht nach Ausbildungsjahren.	34
Tabelle 6: Übersicht Ergebnisse CERAD Untertests.	36
Tabelle 7: Übersicht Ergebnisse CERAD Untertests für Subgruppenanalyse gematcht nach Ausbildungsjahren.	37
Tabelle 8: Anteil (%) Teilnehmende, die Geräusche im ersten Durchgang erkannten .	48
Tabelle 9: Übersicht Cronbachs alpha.....	49
Tabelle 10: Übersicht der ANOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit und Schwierigkeit mit verbesserter interner Konsistenz.....	51
Tabelle 11: Übersicht der ANOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit und Kategorie mit verbesserter interner Konsistenz	53

1. Einleitung

1.1. Alzheimer-Demenz

1.1.1. Krankheitsbild

Der Begriff Demenz leitet sich vom Lateinischen „de-mens“ bzw. „dementia“ ab und kann wortwörtlich mit „weg vom Geist“ oder „ohne Verstand“ übersetzt werden. Die antike Begriffsherkunft bezeugt, dass das Krankheitsbild schon vor Jahrtausenden bekannt war. Die damalige Vorstellung, dass eine Geistesschwäche unweigerlich mit einem höheren Lebensalter assoziiert ist (Berchtold & Cotman, 1998), weicht heutzutage einem definiertem Konzept, das verschiedene Demenzformen umfasst und aufzeigt, dass ein abnormales Nachlassen geistiger Kräfte zu jedem Lebensalter ein pathologischer Vorgang ist (Cabeza et al., 2018).

Die diagnostischen Kriterien neurokognitiver Störungen, wie sie in der „International Classification of Diseases“ Ausgabe 11 (ICD-11) (World Health Organisation, 2020) und dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ Edition 5 (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) zu finden sind, beruhen unter anderem auf Ausarbeitungen der International Working Group (IWG) (Dubois et al., 2014) und dem US National Institute of Aging-Alzheimer’s Association (NIA-AA) (McKhann et al., 2011). Während die Publikationen der IWG nicht den Begriff „Demenz“ umfassen und so auch das prodromale Stadium der Mild Cognitive Impairment (MCI) einschließen (Deuschl et al., 2016), gibt es neben der Ausführung zur Alzheimer-Demenz auch noch eine Publikation zur MCI der NIA-AA (Albert et al., 2011).

In der ICD-11 findet sich folgende Beschreibung zu Symptomatik, Krankheitsverlauf und Ätiologie der Alzheimer-Demenz:

„Die Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit ist die häufigste Form der Demenz. Der Beginn ist schleichend, wobei Gedächtnisstörungen in der Regel als erstes Beschwerdebild angegeben werden. Der charakteristische Verlauf ist eine langsame, aber stetige Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit, wobei mit dem Fortschreiten der Krankheit Beeinträchtigungen in weiteren kognitiven Bereichen (z. B. exekutive Funktionen, Aufmerksamkeit, Sprache, soziale Wahrnehmung und Urteilsvermögen, psychomotorische Geschwindigkeit, visuell-perzeptive oder visuell-räumliche Fähigkeiten) auftreten. Eine Demenz infolge der Alzheimer-Krankheit kann in den Anfangsstadien der Krankheit mit geistigen und verhaltensbezogenen Symptomen wie depressiver

Stimmung und Apathie einhergehen und in späteren Stadien von psychotischen Symptomen, Reizbarkeit, Aggressivität, Verwirrtheit, Gang- und Mobilitätsstörungen sowie Krampfanfällen begleitet werden. Ein positiver Gentest, eine Familienanamnese und ein allmählicher kognitiver Abbau deuten auf eine Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit hin.“ (übersetzt aus ICD-11, World Health Organisation, 2021).

Für die Diagnose einer MCI darf, im Vergleich zur Demenz, die Bewältigung der Alltagsaktivitäten nicht beeinträchtigt sein (Deuschl et al., 2016).

Man kann die Alzheimer-Demenz in eine frühe Form mit Beginn der Symptomatik vor dem 65. Lebensjahr und eine späte Form mit Beginn mit oder nach dem 65. Lebensjahr unterteilen.

1.1.2. Epidemiologie

Im Jahre 2020 lebten 50 Millionen Menschen weltweit mit Demenzen (Alzheimer's Disease International, 2020). Während die Schätzungen für Europa im Jahre 2005 bei 5 Millionen Personen mit Demenzen liegen (Andlin-Sobocki et al., 2005), wird allein in Deutschland die Zahl Demenzkranker auf 1,2 Millionen geschätzt (Deuschl et al., 2016), wovon nach klinischen Kriterien etwa 50-70% die häufigste Demenzform, die Alzheimer-Demenz, aufweisen (Qiu et al., 2007).

Frauen sind häufiger betroffen als Männer (Niu et al., 2017). Erklärungsversuche umfassen das durch Frauen erreichte höhere Lebensalter (Andrew & Tierney, 2018), menopausale Veränderungen (Scheyer et al., 2018) sowie östrogen-vermittelte mitochondriale Schutzfunktionen gegen Amyloid- β -Toxizität (Vina & Lloret, 2010).

Etwa 5-6 % entfallen auf die frühe Form der Alzheimer-Demenz (Zhu et al., 2015). Studien zeigen, dass die Prävalenz mit dem Alter ansteigt (Reitz & Mayeux, 2014). Nach dem 65. Lebensjahr verdoppelt sich die altersspezifische Prävalenz alle fünf Jahre (Qiu et al., 2009). Dieses exponentielle Wachstum findet sich sogar in der Population der über 90-Jährigen (Corrada et al., 2010).

Schätzungen gehen davon aus, dass die Zahl der Alzheimerpatient*innen in den USA bis zum Jahre 2050 auf 13,8 Millionen steigen wird, während die Zahl aller Demenzen weltweit zu diesem Zeitpunkt bei 152 Millionen Menschen liegen wird.

1.1.3. Ätiologie und Pathogenese

Bei der Alzheimer-Krankheit kommt es zu senilen extrazellulären Amyloid- β (A β)-Plaques, die durch proteolytische Abspaltung durch β - und γ -Secretasen des transmembranen Amyloid- β Precursor Protein (APP) entstehen (Armstrong, 2009). Deren Endformen sind A β 40 und A β 42; letztere stellt die längere Variante dar, von der man annimmt, dass sie die toxischste Komponente seniler Plaques darstellt (Selkoe, 1999; Steiner & Haass, 2000).

Des Weiteren finden sich intrazelluläre, zusammengelagerte Neurofibrillen, die zu einem Großteil aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein, einem Protein des neuronalen Zytoskeletts, bestehen. Durch die Bildung von Konglomeraten verliert es seine Stützfunktion. Anhand der Entwicklungslinie des Tau-Proteins kann man neurofibrilläre Tangles in verschiedene Stadien einteilen. Im Endstadium finden sich extrazelluläre Tangles, die aus einem Neuronenverlust aufgrund großer Mengen proteolyse-resistenter Tau-Protein-Filamente resultieren (Breijyeh & Karaman, 2020).

Bereits in frühen Stadien der Alzheimer-Krankheit kommt es zu einem Synapsenverlust vornehmlich im parieto-temporalen (Scheff & Price, 1993) und frontalen Kortex sowie dem Hippocampus (Scheff et al., 2006). Gleichermäßen findet eine Verminderung cholinergischer Innervation im Nucleus basalis Meynert (Whitehouse et al., 1981) statt. Zu den Mechanismen, die zum Untergang der synaptischen Verbindungen führen, gehören Defekte des axonalen Transports, Schädigungen der Mitochondrien sowie oxidativer Stress, die schlussendlich zum Verlust dendritischer Dorne und axonaler Dystrophie führen (Overk & Masliah, 2014).

Frühere Untersuchungen zeigen, dass die Alzheimer Pathologie spezifisch im zentralen auditiven System zu finden ist. Sinha et al. (1993) finden senile Plaques und neurofibrilläre Tangles sowohl im ventralen Nucleus des Corpus geniculatum mediale, der Umschaltstation der Hörbahn, als auch im zentralen Nucleus des Colliculus inferior. Ebenso befallen sind die auditiven primären und Assoziationscortices. Zeitgleich findet sich im peripheren auditiven System, bei vorhandenen Unterschieden in der Dichte verbleibender Haarzellen, keine klassische Alzheimer-Pathologie im Sinne von Tangles oder Plaques in nervalen Gewebe (Sinha et al., 1996). Dies kann als Hinweis darauf dienen, dass Alzheimerpatient*innen selektive Defizite in auditiv-kognitiven Funktionen höherer Ordnung aufweisen (Swords et al., 2018).

1.1.4. Stadien

In den diagnostischen Leitlinien werden drei Stadien der Alzheimer-Krankheit unterschieden (National Institute on Aging, 2011):

Das präklinische Stadium, in dem biologische Veränderungen, einschließlich Amyloidablagerungen und weiteren Nervenzellveränderungen, bereits im Gange sein können, aber signifikante klinische Symptome noch nicht erkennbar sind (Frölich, 2012; Sperling et al., 2011).

Das Stadium der Mild Cognitive Impairment (MCI), das durch Symptome von Gedächtnis- und/oder anderen Denkproblemen gekennzeichnet ist, die für das Alter und die Bildung einer Person überdurchschnittlich ausgeprägt sind, aber die Unabhängigkeit der Person nicht beeinträchtigen (Albert et al., 2011).

Das Stadium der Demenz, in dem Symptome wie Gedächtnisverlust, Wortfindungsschwierigkeiten und visuelle sowie räumliche Probleme so stark ausgeprägt sind, dass die Fähigkeit einer Person, unabhängig und eigenständig ihren Lebensalltag zu bestreiten, beeinträchtigt wird (McKhann et al., 2011).

1.1.5. Risikofaktoren

Eine eindeutige Ursache für die Alzheimer-Krankheit scheint es nicht zu geben. Die meisten Expert*innen gehen von einem Zusammenspiel verschiedener prädisponierender Risikofaktoren, Genmutationen und psychosozialen Einflüssen aus. Während bei autosomal-dominanten, genetischen Mutationen von einer fast vollständigen Penetranz auszugehen ist, so ist das Ausmaß der Beteiligung an der Verursachung der Alzheimer-Krankheit bei anderen Risikofaktoren schwerer einzuschätzen.

Nur etwa 1-2% aller Fälle sind auf Mutationen zurückzuführen, die die Krankheit auslösen und die einem autosomal-dominanten Erbgang folgen. Drei Gen-Mutationen wurden bis jetzt identifiziert: ein Gen auf Chromosom 21, das für APP kodiert, sowie die Gene des Presenilins PSEN1 auf Chromosom 14 und PSEN2 auf Chromosom 1 (Atri, 2019).

Ein weiteres Gen, das Apolipoprotein-E-Gen (ApoE), stellt das wichtigste Gen für die Suszeptibilität der sporadischen Form der Alzheimer-Krankheit dar (Corder et al., 1993; Strittmatter et al., 1993). Es handelt sich um ein am Cholesterin-Transport beteiligtes Protein (Mahley, 1988) und besitzt 3 Allele, die Typen $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ und $\epsilon 4$ (Mahley et al., 2006; Weisgraber, 1994). Während den Allelen $\epsilon 2$ und $\epsilon 3$ potenziell ein protektiver Charakter gegenüber der Alzheimer-Krankheit innewohnt (Corder et al., 1994; DeMattos, 2004;

Verghese et al., 2011), so wird dem Allel $\epsilon 4$ eine krankheitsfördernde Rolle zugesprochen (Bosco et al., 2005; Morris et al., 2010). Zusätzlich findet sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung dergestalt, dass eine heterozygote Trägerschaft ein 2- bis 3-faches Risiko aufweist und eine homologe Betroffenheit um das 12-fache (Bertram, 2009; Corder et al., 1993; Raber et al., 2004; Strittmatter et al., 1993). ApoE interagiert direkt mit A β und reduziert seine Menge. Dadurch akkumuliert weniger A β und wird über Mikroglia abgebaut. Bei Träger*innen des $\epsilon 4$ -Alles scheint dieser Effekt reduziert zu sein (DeMattos, 2004; Jiang et al., 2008; Jones et al., 2010).

Eine Vielzahl weiterer Risikofaktoren wird aktuell diskutiert. Dabei reichen die Erklärungsansätze unter anderem von Intoxikationen mit verschiedenen Metallen (Xu et al., 2014) über Mangelernährung an fettlöslichen Vitaminen (Grimm et al., 2016) bis hin zu anderen diätetischen Faktoren, wie Ernährungsstile mit einem hohen Anteil von Transfetten und niedrigem Anteil von Anti-Oxidantien (Hu et al., 2013). Auch anderweitig bestehende chronische Erkrankungen wie Diabetes (Akter et al., 2011), Übergewicht (Mazon et al., 2017) und kardiovaskuläre Erkrankungen (Liu et al., 2004) erhöhen das Erkrankungsrisiko für die Alzheimer-Krankheit. Personen mit Schädel-Hirn-Traumata sind ebenso einem erhöhten Risiko ausgesetzt (Henderson, 1988). Diese Risikofaktoren können einen direkten Effekt oder moderierend über die Begünstigung anderer Risikofaktoren ihre Wirkung auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit ausüben (Armstrong, 2019).

1.1.6. Diagnostik und Therapie

Die Diagnostik dementieller Syndrome stützt sich auf verschiedene Grundpfeiler. Dabei gilt es stets, potenziell reversible Ursachen oder weitere Erkrankungen, die andere Therapieansätze erfordern, auszuschließen. Mitunter können Krankheiten wie Hypothyreose, strukturelle Hirnläsionen wie Hirntumore oder Normaldruckhydrozephalus, Vitamin-B-12-Mangel, chronische Infektionen und Intoxikationen ähnliche Symptome wie bei der Alzheimer-Demenz hervorrufen. Um zu einer genauen Diagnose zu gelangen, empfiehlt die S3-Leitlinie „Demenzen“ eine Vielzahl diagnostischer Maßnahmen (Deuschl et al., 2016). Neben einer Eigen- und Fremdanamnese sollte eine körperliche Untersuchung erfolgen. Hierbei sollte besonderes Augenmerk auf kardiovaskuläre, metabolische und endokrinologische Erkrankungen gelegt werden. Daran sollte sich eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung zur differenzierten Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit anschließen. Eine hierbei häufig angewandte Testbatterie stellt die deutsche Version der „Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s

Disease - Neuropsychological Assessment Battery“ (CERAD-NAB) (Monsch et al., 1997a; Morris et al., 1989) dar.

Empfehlungen zur Diagnostik des Blutes enthalten Blutbild, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺), Blutzucker, TSH, CRP, Nieren- und Leberfunktionswerte, Folsäure und Vitamin-B12. Bei atypischen Symptomausprägungen sollte zudem eine differenzierte Diagnostik mit unter anderem Differenzial-Blutbild, Schilddrüsen-Antikörpern, Lues- & HIV-Serologie durchgeführt werden (Deuschl et al., 2016). Eine molekulargenetische Bestimmung des ApoEε4-Status und weiterer kausativer Gen-Mutationen kann ebenso durchgeführt werden, sollte jedoch nicht isoliert ohne weitere Diagnostik erfolgen.

Die Liquordiagnostik dient neben dem Ausschluss entzündlicher oder infektiöser Ursachen der Bestimmung der Neurodegenerationsmarker Aβ1-42, sowie Tau und Phospho-Tau (pTau) (Jack et al., 2018). Dabei finden sich bei der Alzheimer-Krankheit meist schon im Stadium der MCI erniedrigte Level von Aβ42 (Höglund et al., 2008), da es im Rahmen der intracerebralen Ablagerungen zu einer Verminderung gelöster Partikel in der cerebrospinalen Flüssigkeit kommt (Fagan et al., 2006). Tau (Sunderland et al., 2003) und pTau (Mitchell, 2009) hingegen sind bei Alzheimer-Krankheit erhöht. Buchhave et al. (Buchhave et al., 2012) zeigen, dass bereits fünf bis zehn Jahre vor Einsetzen der ersten Alzheimersymptome Aβ42-Level im Liquor erniedrigt sind, während Tau und pTau zu späteren Markern zählen.

Bildgebende Verfahren stellen weitere wichtige Grundpfeiler der Diagnostik dar. Für den Nachweis struktureller Läsionen und zur möglichen Differenzialdiagnostik empfiehlt sich eine kraniale Magnetresonanztomografie (MRT). Typisch bei der Alzheimer-Krankheit ist eine hippocampale Atrophie (Apostolova et al., 2006; Mungas et al., 2005). Funktionelle Messungen des Glukosemetabolismus mittels der 18F-fluorodeoxyglucose - Positronen-Emissions-Tomografie ([18F]FDG-PET) zeigen bei der Alzheimer-Krankheit eine verminderte Aktivität in temporo-parietalen Bereichen (Landau et al., 2011; Langbaum et al., 2009). Als Instrument zur Messung der Amyloid-Akkumulation eignet sich das Amyloid-PET (Rice & Bisdas, 2017).

Medikamentöse Therapieoptionen für die Alzheimer-Demenz beruhen aktuell noch auf wenigen Substanzen. Bis heute gibt es keine kausale Therapieoption. Zu den häufig eingesetzten Präparaten gehören Medikamente der Wirkklasse der Acetylcholinesteraseinhibitoren (AChE-I), wie Donepezil, Rivastigmin oder Galantamin, und der NMDA-Rezeptor-Antagonist (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antagonist) Memantine, der die glutamaterge Weiterleitung beeinflusst.

Ein Gegenstand der aktuellen Forschung zur Therapie der Alzheimer-Krankheit stellt die Entwicklung monoklonaler Antikörper dar. Erst kürzlich wurde der Wirkstoff Aducanumab, der gegen aggregiertes Amyloid- β gerichtet ist (Sevigny et al., 2016), für MCI und leichte Stadien der Alzheimer-Demenz in den USA zugelassen (US Food and Drug Administration et al., 2021). Ein weiteres Ziel sind Wirkstoffe, die gegen Tau gerichtet sind. Einige dieser Wirkstoffe befinden sich in der klinischen Untersuchungsphase (Mullard, 2020). Sollte zukünftig eine kausale Therapie in den leichten Stadien der Erkrankung möglich sein, erfordert dies sensitivere und leicht anwendbare Diagnostikinstrumente, um gefährdete Personen möglichst früh identifizieren und ihnen eine Therapie anbieten zu können.

1.2. Hörvermögen

1.2.1. Peripheres Hörvermögen

Laut der Global Burden of Disease Study von 2019 der WHO (Haile et al., 2021) stellt Hörverlust den dritthäufigsten Faktor der globalen, mit Krankheit gelebten Lebensjahre dar. Bei über 70-jährigen ist dies sogar der häufigste Grund. Ursachen für eine periphere Minderung der Hörfähigkeit können unter anderem in Veränderung der Schalleitung zum Innenohr oder der Schallempfindung durch die Sinneszellen der Cochlea zu finden sein. Bei Erwachsenen höheren Lebensalter ist die prävalenteste Form die sensorineurale Schwerhörigkeit, die sogenannte Presbyakusis. Dabei zeigt sich klassischerweise ein Verlust der Hörfähigkeit für hohe Frequenzen, der das Verstehen von Konsonanten, die den Hauptteil der meisten Wörter ausmachen, erschwert (Patel & McKinnon, 2018). Es existieren verschiedene Theorien zum Zusammenhang zwischen Presbyakusis und Demenzen. Die am häufigsten vorgeschlagene Hypothese legt nahe, dass es durch die erschwerte Kommunikation und dadurch verminderten auditiven Input bei Patient*innen zu sozialem Rückzug und Isolation kommen kann (Bowl & Dawson, 2019). Dies stellt in sich wiederum einen Risikofaktor für Demenzen dar, da verminderte geistige Ansprache unter anderem auch die kognitive Reserve schwächt. Weiter wurde die Hypothese formuliert, dass Presbyakusis selbst schon eine frühe Manifestation des präklinischen kognitiven Abbaus darstellt (Swords et al., 2018). Presbyakusis als Risikofaktor für Demenzen wäre mit einfachen Mitteln wie Hörgeräten oder gegebenenfalls Cochlea-Implantaten modifizierbar (Gates & Mills, 2005; Loughrey et al., 2018).

1.2.2. Auditive Agnosie

Hörstörungen, die nicht durch periphere Ursachen erklärbar sind, können durch Dysfunktionen der Schallverarbeitung entlang des Hörnervs, der Hörbahn oder der zentralen Hörzentren entstehen. Störungen dieser zentralen Verarbeitung werden als auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen (AVWS) bezeichnet. In der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie werden diese wie folgt charakterisiert:

„Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen (AVWS): Störungen zentraler Prozesse des Hörens, die u.a. die vorbewusste und bewusste Analyse, Differenzierung und Identifikation von Zeit-, Frequenz- und Intensitätsveränderungen akustischer oder auditiv-sprachlicher Signale sowie Prozesse der binauralen Interaktion (z.B. zur Geräuschlokalisierung, Lateralisation, Störgeräuschbefreiung und Summation) und der dichotischen Verarbeitung ermöglichen. Hierbei können sowohl efferente als auch afferente Funktionen betroffen sein.“ (Ptok et al., 2019)

AVWS stellen einen Überbegriff für eine Vielzahl von Störungen dar, deren Ursache nicht im peripheren auditiven System liegt. Dazu zählen unter anderem die auditive Agnosie, die im Deutschen auch „Seelentaubheit“, nach einem theoretischen Aufsatz von Kleist (1928), genannt wird. Wichtig hierbei ist es, zwischen Erkennungsvermögen und Diskriminationsfähigkeit zu unterscheiden. Patient*innen mit apperzeptiven auditiven Agnosien sind weder in der Lage, komplexe Geräusche zu diskriminieren noch zu erkennen, während Menschen mit assoziativem auditivem Defizit sehr wohl Geräusche diskriminieren, jedoch nicht identifizieren können (Vignolo, 1982). Eine genaue Erfassung der beiden Störungsbilder ist häufig schwierig, da zumeist lediglich die Erkennungsleistung geprüft wird.

Zur Diagnosestellung der AVWS ist der Ausschluss einer peripheren Hörstörung mittels Reintonaudiogramm obligat. Zur weiteren Diagnostik der verbalen AVWS existieren verschiedene Testverfahren, unter anderem ein Test zur Laut- und Phonemdiskrimination (Heidelberger Lautdifferenzierungstest (HLAD), Brunner et al., 1998, 2008), bei dem anhand von Minimalpaaren erfasst wird, wie gut zwischen plosiven und Zischlauten unterschieden werden kann. Des Weiteren kann die Vokallängendiskrimination im Heidelberger Vokaldifferenzierungstest (HVT, Stuhmann et al., 2010) überprüft werden und Hinweise auf zentrale Hörstörungen liefern. Beide Testverfahren finden allerdings nur Anwendung im Grundschulalter. Weitere audiometrische Testverfahren stellen Untersuchungen zum dichotischen Sprachverstehen dar, bei denen Proband*innen zeitgleich auf beiden Ohren verschiedene Wörter hören und diese nachsprechen sollen, was bei

gesunden Menschen möglich ist. Für Erwachsene steht der Feldmann-Test (Feldmann, 1965) zur Verfügung. Gegebenenfalls können Messungen der akustisch evozierten Potenziale sowie strukturelle und funktionelle Bildgebung, insbesondere bei Dysfunktionen im Erwachsenenalter, zum Einsatz kommen (Griffiths, 2002).

Eine kausale Therapie der AVWS ist aktuell nicht möglich, jedoch kann unter Umständen eine Verbesserung der Problematik durch (logopädisch) trainierende Therapieverfahren erzielt werden. So soll das Erlernen von Kompensationsmechanismen, zum Beispiel Lippenlesen, gefördert werden. Ebenso können übende Verfahren zur Phonemidentifikation und -differenzierung, Lokalisationsfähigkeit und Training des Kurzzeitgedächtnisses für Wörter und Zahlen angewandt werden. Des Weiteren kommen kompensatorische Verfahren zur Verbesserung der akustischen Signalqualität, beispielsweise durch eine Reduktion von störenden Geräuschquellen im Raum oder durch die Verwendung von Hörgeräten zum Einsatz (Universitätsklinikum Heidelberg, 2021). So kann eine Verbesserung des Signalstörschallverhältnisses sowie der Intensitätserhöhung des an das Ohr kommenden Signals erreicht werden. Die Wirksamkeit der einzelnen Therapien ist jedoch sehr variabel (von Suchodoletz, 2006).

Es bestehen sowohl genetische als auch sporadische Ursachen der AVWS, wobei erstere bereits im Kindes- und Jugendalter zu Einschränkungen führen (Addis et al., 2010). Die sporadischen Formen entstehen durch eine erworbene Schädigung oder Dysfunktion des zentralen auditiven Systems. Die erworbene auditive Agnosie lässt sich in verschiedene Unterformen unterteilen. Seit Jahrzehnten sind Störungen des verbalen Verständnisses, früher als „Worttaubheit“ bezeichnet (Engelien, 2006), bekannt. Sie standen bislang im Fokus der Forschung. Die Mehrzahl diagnostischer Verfahren ist auf ihre Erkennung abgestimmt wie beispielsweise durch Testungen der Phonemdiskrimination (siehe oben). Seit Kürzerem werden auch Störungen der Verarbeitung und Wahrnehmung non-verbaler Stimuli, sogenannter Umweltgeräusche, zunehmend wissenschaftlich untersucht. Zu den erworbenen, auditiven Agnosien zählt auch die Amusia, die Unfähigkeit, Klänge und Musik zu diskriminieren (Slevc & Shell, 2015). Bei Engelien (2012) findet sich eine Klassifikation verschiedener Formen der auditiven Agnosie. So wird eine generalisierte auditive Agnosie, mit Dysfunktion der verbalen und non-verbalen Erkennungsleistung, von einer reinen Geräuschagnosie und den paralinguistischen auditiven Agnosien, wie der affektiven auditiven Agnosie und Phonagnosie, einer Störung des Erkennens von Stimmen, unterschieden. Die reine Geräuschagnosie fand in den letzten Jahrzehnten kaum Erwähnung in der Fachliteratur. Dies ist vermutlich dem Umstand geschuldet, dass diese Form der Agnosie sich der Entdeckung durch Diagnostik mit

Tonaudiometrie und verbalen Spracherkennungstests entzieht. Der Bekanntheitsgrad und Forschungsstand dieses Krankheitsbild ist gering, so dass selten explizit auf Auffälligkeiten in diesem Bereich geachtet wird. Ebenso sind sich die Betroffenen selbst ihres Defizits häufig nicht bewusst und berichten kaum eigenständig über Beeinträchtigungen in diesem Bereich. Bis dato existieren nur wenige Testbatterien zur Testung von Umweltgeräuschen, unter anderem von Forschungsgruppen um Saygin (2003), Coebergh (2020) und Dietz (2017).

In jüngster Zeit finden sich vermehrt Anhaltspunkte, dass die cerebralen Schäden bei Alzheimer-Krankheit ursächlich für erworbene Formen der auditiven Agnosie sein können. Wie bereits in Kapitel 1.1.3 erwähnt, findet sich Alzheimer-Pathologie in Strukturen der zentralen auditiven Verarbeitungssysteme. Frühere Arbeiten beschäftigten sich primär mit der verbalen auditiven Agnosie und zeigten, dass Menschen mit Alzheimer-Demenz signifikant schlechtere Erkennungsleistungen aufweisen (Idrizbegovic et al., 2011). Mehrere Forschungsgruppen (Gates et al., 2002, 2008, 2010, 2011; Häggström et al., 2018; Idrizbegovic et al., 2011; Swords et al., 2018) führen an, dass diese Fähigkeiten bereits im Stadium der MCI verloren gehen und somit als Vorbote einer Alzheimer-Demenz gesehen werden können oder das Risiko an einer Alzheimer-Krankheit zu erkranken, sogar erhöhen (Quaranta et al., 2014). Seit einiger Zeit mehrt sich die Forschung, die zeigt, dass Patient*innen mit Alzheimer-Demenz auch von einer reinen Geräuschagnosie betroffen sein können (Brandt et al., 2010; Eustache et al., 1995; Goll et al., 2011; Rapcsak et al., 1989) und bereits in frühen Stadien Defizite im Erkennen sinnhafter Umweltgeräusche aufweisen können (Coebergh et al., 2020).

1.3. Fragestellung und Zielsetzung

Die Beobachtungen, dass Patient*innen mit Alzheimer-Demenz Defizite im Erkennen und Verstehen auditiver Stimuli zeigen, die nicht durch einen peripheren Hörverlust erklärbar sind, hat uns zu der Hypothese veranlasst, dass Störungen zentraler auditiver Systeme vorliegen. Insbesondere nahmen wir an, dass das Erkennen sinnhafter Umweltgeräusche beeinträchtigt ist. Es wurden hierzu folgende Hypothesen formuliert:

❖ Haupthypothese

- Es bestehen Unterschiede in der Erkennungsleistung sinnhafter Umweltgeräusche zwischen Patient*innen mit Alzheimer-Demenz und kognitiv gesunden Kontrollpersonen.

❖ Nebenhypothesen

- Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer peripheren Hörleistung.
- Die Erkennungsleistung der Umweltgeräusche ist abhängig von der Schwierigkeit und der Kategorie der Geräusche.
- Es bestehen Unterschiede zwischen Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit und kognitiv gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der Latenz bis zum Erkennen der Umweltgeräusche.

Als zusätzlichen Ausblick auf weitere Forschung wird der Frage nachgegangen, wie man die aktuelle Testung der Umweltgeräusche verbessern kann, indem man die interne Konsistenz des Testes und somit die Messgenauigkeit erhöht.

2. Teilnehmende und Methodik

2.1. Vorstudie und Anpassungen in der vorliegenden Studie

Diese Arbeit ist als Folgestudie zu Dietz et al. (2017) entstanden. Die Forschungsgruppe fand, dass Patient*innen bereits in leichtgradigen Stadien der Alzheimer-Krankheit sinntragende Umweltgeräusche signifikant schlechter erkannten als kognitiv gesunde Kontrollproband*innen. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Anzahl erkannter Geräusche signifikant mit dem Punktwert des MMST korrelierte. Die Limitationen der Pilotstudie lagen in der geringen Teilnehmendenzahl von $N = 38$ und einer nicht-standardisierten Überprüfung der peripheren Hörleistung mittels Flüstersprache. Ebenso konnte mittels des Studiendesigns eine Benennstörung als Ursache einer Fehlleistung beim Erkennen der Umweltgeräusche nicht ausgeschlossen werden.

Die vorliegende Studie baut auf den Untersuchungen und Erkenntnissen von Dietz et al. (2017) auf und modifiziert diese, um die vorangehend beschriebenen Limitationen aufzuheben. Daher ist das Gesamtkollektiv der Studie mit $N = 78$ größer gefasst, um kleinere Effekte nachweisen zu können (siehe hierzu auch Kapitel 2.2). Des Weiteren wurde zur genaueren Bestimmung der peripheren Hörleistung ein mobiler Reintonaudiometrietest durchgeführt. Zum Ausschluss einer Benennstörung wurde der Test um mehrere Durchgänge, die einen Bild- und einen Wort-Durchgang enthielten, erweitert (für eine genauere Beschreibung des Untersuchungsablaufs siehe Kapitel 2.4.2.). Ein Großteil der in der Vorstudie von Dietz et al. (2017) verwandten Umweltgeräusche fanden auch in der vorliegenden Studie Anwendung, eine detaillierte Beschreibung der Aufbereitung der Umweltgeräusche findet sich in Kapitel 2.3.3.

2.2. Patient*innen und Kontrollproband*innen

Es wurde eine a-priori-Fallzahlschätzung anhand der Cohen'schen Richtwerte (1988) mittels der Software G*Power (Faul et al., 2007, 2009) getätigt. Bei einer Effektstärke von Cohen's $d = 0,80$ und einer 90% Power ($\alpha = 0,05$) wurde die Fallzahlkalkulation zur Berechnung eines zweiseitigen t-Tests für unabhängige Gruppen in der Patient*innengruppe auf 51 Personen und in der Kontrollproband*innengruppe auf 25 Personen geschätzt.

2.2.1. Patient*innen

In diese Arbeit eingeschlossen wurden 51 Patient*innen, die im Zeitraum von 2018 bis 2019 am Zentrum für kognitive Störungen der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München in der „Tagesklinik 50plus“ oder in der Ambulanz des Zentrums für Kognitive Störungen behandelt wurden. Bei den Patient*innen wurde anhand ausführlicher Anamnese, körperlicher Untersuchung, neuropsychologischer Testung, cerebraler Bildgebung (mittels cMRT oder 18-FDG-PET-CT/MR) und teilweise Bestimmung der Neurodegenerationsmarker im Liquor eine Alzheimer-Demenz oder eine leichte kognitive Störung (MCI) bei Alzheimer-Krankheit diagnostiziert. Anhand des Alters bei Beginn der ersten Demenzsymptome wurde bei den Patient*innen mit Alzheimer-Demenz entweder eine early-onset-Alzheimer-disease (EOAD, bei Beginn der Symptome unter 65 Jahre) oder eine late-onset-Alzheimer-disease (LOAD, bei Beginn der Symptome ab 65 Jahren) festgestellt. Lag zusätzlich zur Alzheimer-Erkrankung noch eine zerebrale Mikroangiopathie vor, wurde eine Alzheimer-Demenz der gemischten Form diagnostiziert.

Die Ausschlusskriterien umfassten anderweitige Demenzformen, höhergradige Schwerhörigkeit (\geq WHO Grad 3) sowie psychische Erkrankungen.

2.2.2. Kontrollproband*innen

Es wurden 27 Kontrollproband*innen in die Studie eingeschlossen, die sich aus kognitiv gesunden Angehörigen der Patient*innen sowie Besucher*innen des Alten- und Service-Zentrums Haidhausen zusammensetzten. Die gesunden Kontrollen wurden nach Alter und Geschlecht gematcht. Zu den Ausschlusskriterien gehörten höhergradige Schwerhörigkeit (\geq WHO Grad 3) sowie psychische Erkrankungen.

Die Durchführung der Studie wurde vorab durch die Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt (Aktenzeichen 318/18 S). Der Einschluss der Teilnehmenden erfolgte nach ausführlicher Aufklärung und schriftlichem Einverständnis (siehe hierzu Anhang A1 und A2 auf Seite 90 und Seite 94, respektive). Die Teilnahme an dieser Studie wurde nicht vergütet.

2.3. Untersuchungsmaterial und Untersuchungsgeräte

2.3.1. Neuropsychologische Testung

Die studienspezifische, neuropsychologische Testung erfolgte mit der deutschsprachigen CERAD-Plus-Version (Monsch et al., 1997b) der neuropsychologischen Testbatterie CERAD (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), Morris et al., 1989). Des Weiteren wurden die Depressivität mittels der deutschsprachigen Kurzfassung des Geriatric Depression Scale (GDS, Yesavage & Sheikh, 1986) ermittelt (siehe hierzu Anhang B1 auf Seite 98 sowie Anhang B2 auf Seite 128).

2.3.2. Testung des peripheren Hörvermögens

Den Teilnehmenden wurde über einen Audiometriekopfhörer (Sennheiser HDA 280, 2018) ein Hörtest (Reintonaudiogramm) mittels der Android-App „Hearing Test Pro“ (Masalski, 2018) vorgespielt. Der Kopfhörer wurde zuvor durch die hiesige Technikabteilung mit einer Aux-Klinke versehen. Durch Abfrage, ob die jeweilig vorgespielten Töne noch gehört werden konnten, wurde die Hörschwelle bestimmt. Es wurden die Frequenzen 125Hz, 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 3000Hz, 4000Hz, 6000Hz und 8000Hz für beide Ohren getrennt getestet.

2.3.3. Aufbereitung Umweltgeräusche

Zur weiteren Auswertung der Geräusche Vorstudie von Dietz et al. (2017) wurde zunächst eine Item-Skalen-Korrelation zur Bestimmung der Trennschärfe durchgeführt. Geräusche, die nicht zur weiteren Differenzierung beitrugen, wurden aus der Testbatterie entfernt. In einem zweiten Schritt wurden die bei Dietz et al. (2017) verwendeten Geräusche anhand der Häufigkeit, mit der sie erkannt wurden, in Schwierigkeitsgrade eingeteilt. Es fanden sich wenige Items mit mittlerer Itemschwierigkeit. Die Testbatterie wurde um fünf Geräusche erweitert um somit möglicherweise eine ausgewogenere Itemschwierigkeit zu erzielen. Es ist zu erwähnen, dass die neuen Items eine bei Einführung noch unbekannte Itemschwierigkeit hatten. Bei der Selektion der neuen Geräusche wurden belebte Geräusche und unbelebte Geräusche ausgewählt. Die Geräuschliste der Pilotstudie wurde um folgende Geräusche erweitert: "Dampfkocher", "Säge", "Katze", "Sturm" und "Pferd". Eine Übersicht über die Einstufung in die verschiedenen Schwierigkeitsgrade findet sich in Tabelle 1 auf Seite 25.

Schwierigkeitsgrad	leicht	"Hundegebell" "Martinshorn" "Hausklingel" "Kirchglocken" "Autohupe"
	mittel	"Telefon" "Toilettenspülung" "vorbeifahrendes Auto" "Vogelgezwitscher" "Fahrradklingel"
	schwer	"Fön" "Gewitter" "Staubsauger" "Autoblinker" "Regen"
	neu	"Dampflok" "Säge" "Katze" "Sturm" "Pferd"

Tabelle 1: Übersicht über Einstufung der Umweltgeräusche in Schwierigkeitsgrade

Des Weiteren wurden die Umweltgeräusche anhand ihrer inhaltlichen Bedeutung in drei Kategorien "Naturgeräusche", "Umgebungsgeräusche" und "Haushaltsgeräusche" eingeteilt (siehe hierzu Tabelle 2).

Kategorie	Natur	"Hundegebell" "Vogelgezwitscher" "Katze" "Sturm" "Pferd" "Gewitter" "Regen"
	Umgebung	"Martinshorn" "Kirchglocken" "Autohupe" "vorbeifahrendes Auto" "Fahrradklingel" "Autoblinker" "Dampflok"
	Haushalt	"Hausklingel" "Telefon" "Toilettenspülung" "Fön" "Staubsauger" "Säge"

Tabelle 2: Übersicht über Einteilung der Umweltgeräusche in Kategorien

Die Tonspuren der Geräusche wurden zunächst mittels des Audacity-Computerprogramms (Audacity Team, 2018) als Monospur isoliert und durch lineare Transformation auf -1dB normalisiert. Hierbei wird die Audionormalisierung als ein Prozess zur Anhebung der Amplitude auf ein konstantes Niveau definiert (San Segundo, 2009). Somit kann eine gleichmäßige Lautstärke über verschiedene Audiodateien hinweg erreicht werden. In den Folgeschritten wurden die Spuren jeweils um 5dB und um 10dB verstärkt, um so eine einheitliche Lautstärkesteigerung bei der Wiedergabe während der Testung zu gewährleisten. Die Tonspuren wurden als 32bit-Fließkomma-WAV-Format gespeichert, um den Dynamikbereich auszunutzen und die Übersteuerung gering zu halten.

2.3.4. Testung der Umweltgeräusche

Zunächst wurde den Teilnehmenden ein Frequenzgemisch - „Rosa Rauschen“ - als Eichton über Lautsprecher (Philips, 2012) vorgespielt. Ein durchschnittlicher Mensch empfindet alle Frequenzbereiche des hörbaren Schallspektrums bei diesem Geräusch als etwa gleich laut (Stilp et al., 2018). Aufgrund dieser Eigenschaft eignet sich das „Rosa Rauschen“ zum Lautstärkeabgleich. Das „Rosa Rauschen“ wurde durch das Computerprogramm „Audacity“ (Audacity Team, 2018) generiert. Der Geräuschpegel des Eichtons wurde am Ohr der Teilnehmenden mittels der Android-App „OpeNoise“ (Piemonte, 2018) gemessen und die Wiedergabe am Lautsprecher auf 65dB eingestellt. Die Dezibelzahl von 65dB wurde zuvor nach Rücksprache mit dem Hörzentrum München des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München als Richtwert festgelegt. Die Umweltgeräusche wurden über Philips Multimedia-Lautsprecher 2.0 (2012) in einem ruhigen Raum vorgespielt.

2.4. Untersuchungsdesign und -ablauf

2.4.1. Untersuchungsdesign

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um ein Quasi-Experiment, mit gegebenenfalls stattfindender Messwiederholung, über die Umweltgeräusche hinweg.

2.4.2. Untersuchungsablauf

Die Untersuchung fand im Zentrum für kognitive Störungen der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München statt. Nach Aufklärung und Einwilligung der Teilnehmenden wurden ihre demografischen Daten erhoben. Zunächst erfolgte die neuropsychologische Testung, gefolgt von der Untersuchung des peripheren Hörvermögens. Die daran anschließende Testung der Umweltgeräusche fand in fünf Durchläufen statt. Eine schematische Darstellung des Ablaufs der Testung der Umweltgeräusche findet sich in Abbildung 1.

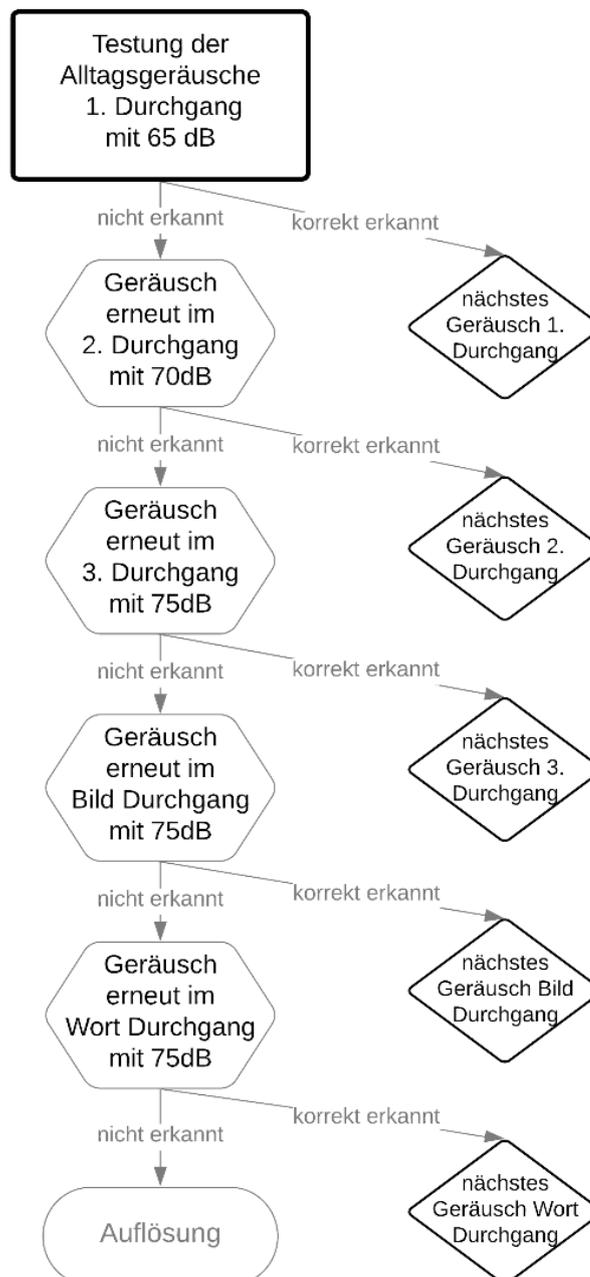


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Testungsablaufs der Umweltgeräusche

Das Geräusch wurde für bei langen Tonspuren für maximal 30 Sekunden und bei kurzen Geräuschen für die Dauer der Tonspur präsentiert; danach wurde zum nächsten Geräusch übergegangen. Zur Messung der Latenz bis zum korrekten Erkennen wurde für alle Geräusche die Dauer in Sekunden bis zum Benennen sowie die gegebene Antwort notiert. Die Teilnehmenden waren aufgefordert, das Gehörte zu beschreiben, wobei es als „richtig erkannt“ gewertet wurde, wenn es korrekt mit Nomen, Verb oder passender Umschreibung genannt wurde. Beispielsweise wurde für „Hundebellen“ auch „ein bellender Hund“ oder „der Hund bellt“ als richtig gewertet. Die Geräusche, die im ersten beziehungsweise zweiten Durchgang nicht korrekt identifiziert wurden, wurden im zweiten beziehungsweise dritten Durchgang um jeweils 5dB lauter – respektive mit 70dB im zweiten und 75dB im dritten Durchgang – erneut präsentiert. Für den vierten und fünften Durchgang wurden die Geräusche ebenso mit 75dB präsentiert. Die Progression des Lautstärkepegels wurde nach Rücksprache mit dem Hörzentrum München des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München eingeführt. Insbesondere wurde der Wert des Maximalpegels von 75dB so gewählt, dass laut Aussage der HNO-ärztlichen Kollegin bei Nicht-Erkennen der Geräusche eine Schwerhörigkeit als Ursache weitestgehend ausgeschlossen werden konnte. Um Benennungsschwierigkeiten als Ursache für mangelnde Geräuschidentifikation auszuschließen, wurden im vierten Durchgang ein „Bild-Durchgang“ mit jeweils vier DIN A4-Bildern (siehe hierzu Anhang C1.2. ab Seite 131) für bis dahin nicht erkannte Geräusche gezeigt. Dabei wurde das zum Geräusch passende Bild, zwei thematisch ähnliche Bilder und ein inhaltlich entferntes Foto präsentiert. Beispielsweise wurden für das Geräusch „vorbeifahrendes Auto“ zusätzlich Bilder für „Autohupe“ und „Autoblinker“ sowie das Bild für „Sturm“ gezeigt. Das passende Bild wurde immer nah am Teilnehmenden platziert um visuelle Erkennungsschwierigkeiten sowie mangelnde Mobilität beim Zeigen auszuschließen. Vor Präsentation des Geräuschs mit 75dB sollten die Teilnehmenden einmalig alle vorliegenden Bilder benennen. In einer letzten Runde, dem „Wort-Durchgang“ wurden den Teilnehmenden Worte präsentiert, wobei bei der Auswahl dieser thematisch wie bei den Bildern vorgegangen wurde. Die Teilnehmenden sollten vor Wiedergabe des Geräuschs mit 75dB alle vorgelegten Worte einmalig laut vorlesen, um Leseschwierigkeiten auszuschließen.

2.5. Datenanalyse

Die tabellarische Aufbereitung der Daten geschah mit Microsoft Corporation Office Excel 18.2008.12711.0, während die statistische Auswertung mittels IBM Corporation SPSS Statistics Version 27 erfolgte. Für die Fallzahlschätzungen und Sensitivitätsberechnungen wurde die Software G*Power verwandt (Faul et al., 2007, 2009).

Das Signifikanzniveau α wurde für alle inferenzstatistischen Untersuchungen auf 5% festgelegt. Zur Korrektur der Alphafehler-Kumulierung bei multiplem Testen wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur bei Mittelwertsvergleichen angewandt (Bonferroni, 1936; Holm, 1979), während bei durchgeführten Varianzanalysen die Bonferroni-Korrektur (Bonferroni, 1936) Verwendung fand. Die Interpretation der Effektstärken erfolgte in Anlehnung an Cohen (1988), abgewandelt nach Ellis (2010). Dabei gilt für das partielle η^2 (η_p^2) „.01“ als kleiner, „.06“ als mittlerer und „.14“ als großer Effekt. Für Cohens d wird „|.20|“ als kleiner, „|.50|“ als mittlerer und „|.80|“ als großer Effekt gewertet. Ergebnisse, die auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikant wurden, wurden mit einem Asterisk (*) versehen; solche auf einem Signifikanzniveau von 1% mit zwei Asterisken (**) und mit drei Asterisken (***) bei signifikanten Ergebnissen auf einem Signifikanzniveau von 0,1%. Die p-Werte wurden mit maximal drei Nachkommastellen angegeben. P-Werte, die den Wert von 0,001 unterschritten, wurden mit $p < 0,001$ angegeben.

2.5.1. Deskriptive Statistik und Dependenzanalysen

Die deskriptiven Daten wurden durch absolute Häufigkeit sowie Mittelwert, Median, Standardabweichung und Standardfehler beschrieben. Für die Mittelwertunterschiede zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen in den demografischen Daten, in der neuropsychologischen Testbatterie sowie im Test der Umweltgeräusche wurden t-Tests für ungepaarte Stichproben berechnet. Bei Varianzheterogenität wurde eine Welch-Korrektur vorgenommen, diese Teststatistiken wurden zusätzlich mit „†“ gekennzeichnet. Für den Gruppenvergleich nominaler Daten wurde der χ^2 -Test verwandt. Für die Gruppenvergleiche bezüglich der Leistung in den verschiedenen Durchgängen des Geräushtests wurde bei ordinalskalierten Variablen der Wilcoxon-Rangsummentest angewandt. Zur Bestimmung der mittleren Latenz wurden die summierten Latenzen ins Verhältnis zu der Anzahl jeweils erkannter Geräusche gesetzt und so für den ersten Durchgang, die verschiedenen Schwierigkeitsstufen und die unterschiedlichen Kategorien berechnet. Da sich erst im Verlauf der Analysen herausstellte, dass die

Kontrollproband*innen signifikant mehr Ausbildungsjahre hatten als die Patient*innen, wurden zudem die beiden Gruppen hinsichtlich der Variable „Ausbildungsjahre“ in einem 1:1-Verhältnis gematcht, so dass beide Gruppen aus 27 Proband*innen bestanden. Es wurden die oben genannten Gruppenvergleiche für die Tests der Umweltgeräusche wiederholt, um für die Variable „Ausbildungsjahre“ zu kontrollieren.

2.5.2. Varianzanalysen des Geräushtests

In weiteren Schritten wurden mehrfaktorielle, gemischte Varianzanalysen (ANOVAs) sowohl für die Anzahl der erkannten Geräusche als auch deren Latenz durchgeführt. Als Zwischensubjektfaktor wurde stets die *Gruppenzugehörigkeit* (Stufen: Patient*innen, Kontrollproband*innen) verwendet. Als Innersubjektfaktoren gingen die Faktoren *Schwierigkeit* (Stufen: leicht, mittel, schwer, neu) sowie *Kategorie* (Stufen: Natur, Umgebung, Haushalt) ein, um etwaige Unterschiede in der Perzeption verschiedener Quellqualitäten zu detektieren. Da der Geräushtests 20 Items beinhaltete, die gleichmäßig auf die Schwierigkeitsstufen aufgeteilt waren, konnte für die fortführende Statistik bei diesem Faktor mit summierten Werten erkannter Geräusche durchgeführt werden. Für den Faktor *Kategorie* wurde mit prozentualen Werten erkannter Geräusche gerechnet, um der ungleichmäßigen Verteilung der Items auf die Kategorien Rechnung zu tragen. Eine Übersicht findet sich, analog zu Tabelle 1 und Tabelle 2, in Tabelle 3. Zur weiteren Spezifizierung signifikanter Effekte wurden post-hoc Bonferroni-korrigierte, gepaarte t-Tests für die Haupteffekte und Interaktionen durchgeführt.

Um den signifikanten Unterschied in der Ausbildungszeit zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen zu berücksichtigen, wurden in einem weiteren Schritt mehrfaktorielle, gemischte Kovarianzanalysen (ANCOVAs) mit der Variable „Ausbildungszeit“ als Kovariate durchgeführt. Die Faktoren waren analog zu denen der ANOVAs, eine Übersicht findet sich in Tabelle 3 auf Seite 31.

Faktor	Faktorstufen	enthält
Gruppenzugehörigkeit <i>(Zwischensubjektfaktor)</i>	Patient*innen Kontrollproband*innen	
Schwierigkeitsgrad <i>(Innersubjektfaktor)</i>	leicht	"Hundegebell" "Martinshorn" "Hausklingel" "Kirchglocken" "Autohupe"
	mittel	"Telefon" "Toilettenspülung" "vorbeifahrendes Auto" "Vogelgezwitscher" "Fahrradklingel"
	schwer	"Fön" "Gewitter" "Staubsauger" "Autoblinker" "Regen"
	neu	"Dampflok" "Säge" "Katze" "Sturm" "Pferd"
Kategorie <i>(Innersubjektfaktor)</i>	Natur	"Hundegebell" "Vogelgezwitscher" "Katze" "Sturm" "Pferd" "Gewitter" "Regen"
	Umgebung	"Martinshorn" "Kirchglocken" "Autohupe" "vorbeifahrendes Auto" "Fahrradklingel" "Autoblinker" "Dampflok"
	Haushalt	"Hausklingel" "Telefon" "Toilettenspülung" "Fön" "Staubsauger" "Säge"

Tabelle 3: Übersicht der ANOVA und ANCOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit, Schwierigkeit und Kategorie

2.5.3. Testverbesserung

Ein weiteres Ziel der statistischen Untersuchungen war, eine Testverbesserung durch Verbesserung der Messgenauigkeit des Testes zu erreichen. Zunächst wurde zur Bestimmung der internen Konsistenz Cronbachs Alpha für die Items des Geräushtests berechnet. Cronbachs Alpha als Maßzahl der internen Konsistenz bezeichnet das Ausmaß, in dem die Aufgaben einer Skala miteinander in Beziehung stehen. Geräusche, die, gemessen mit Cronbachs Alpha, nicht zur besseren Messgenauigkeit der Testbatterie beitragen, wurden per Itemdeletion ausgeschlossen. In einem Folgeschritt wurden erneut Gruppenvergleiche und Varianzanalysen mit denjenigen Geräuschen berechnet, die die interne Konsistenz verbessern. Die Faktoren der Varianzanalysen gestalteten sich analog zu den oben genannten. Da sich nach Itemdeletion die Geräusche in anderen Anteilen auf die Stufen der Faktoren aufteilten, wurde der ungleichmäßigen Verteilung der Geräusche auf die Faktorstufen Rechnung getragen, indem die Berechnungen der Varianzanalysen mittels prozentualer Werte getätigt wurden. Mit diesen Berechnungen soll eine Testverbesserung realisiert werden.

3. Ergebnisse

3.1. Demografische Daten, Depressivität, periphere Hörleistung und neuropsychologische Untersuchung

3.1.1. Ergebnisse der demografischen Daten, Depressivität und periphere Hörleistung

Es konnten 51 Patient*innen in die Studie eingeschlossen werden, davon hatten zehn die Diagnose MCI bei Alzheimer-Krankheit, neun Patient*innen litten an einer Alzheimer-Demenz der gemischten Form, 14 an einer EOAD und 18 an einer LOAD. Insgesamt wurden 28 Kontrollproband*innen eingeschlossen, ein Kontrollproband musste aufgrund einer fehlenden Geräuschtastung ausgeschlossen werden, so dass die Daten von 27 Kontrollproband*innen in die Auswertung gingen. Es nahmen 31 weibliche und 20 männliche Patient*innen sowie 14 weibliche und 13 männliche Kontrollproband*innen an der Untersuchung teil. Damit fand sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen ($\chi^2 = 0,57$; $p = 0,45$). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich ausschließlich bezüglich der Ausbildungsjahre, bei der die Kontrollproband*innen eine um durchschnittlich 1,5 Jahre längere Ausbildungszeit hatten ($t_{75} = -2,15$, $p = 0,04^*$). Die Unterschiede im Alter, Depressivität mittels GDS und durchschnittlicher Hörschwelle für beide Ohren in dB waren hingegen nicht signifikant. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 4 auf 34.

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p
Alter	Patient*innen	70,9	9,0	51	87	-0,48	76	0,63
	Kontrollproband*innen	71,9	8,8	58	89			
Ausbildungsjahre	Patient*innen	13,7	3,0	8	18	-2,15	75	0,04*
	Kontrollproband*innen	15,2	2,8	8	18			
Durchschnittliche Hörschwelle beide Ohren in dB	Patient*innen	21,5	11,2	-1	52	-0,55	76	0,58
	Kontrollproband*innen	23,0	11,0	4	44			
GDS	Patient*innen	2,9	2,9	0	14	1,90	76	0,06
	Kontrollproband*innen	1,8	1,5	0	6			

Tabelle 4: Übersicht Ergebnisse demografische Daten, Hörschwelle und GDS.

GDS = Geriatric Depression Scale, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, T = T-Wert, df = degrees of freedom, p = p-Wert

Der Subgruppenvergleich zwischen Kontrollproband*innen und Patient*innen, die bezüglich der Ausbildungsjahre gematcht wurden (N jeweils 27), fand keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen ($\chi^2 = 0,30$; $p = 0,58$). Ebenso waren die Unterschiede im Alter, Depressivität mittels GDS und durchschnittlicher Hörschwelle für beide Ohren in dB nicht signifikant. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 5.

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p
Alter	Patient*innen	72,1	8,8	57	87	0,08	52	0,94
	Kontrollproband*innen	71,9	8,8	58	89			
Ausbildungsjahre	Patient*innen	15,3	3,9	8	18	-0,28	52	0,78
	Kontrollproband*innen	15,6	4,9	8	18			
Durchschnittliche Hörschwelle beide Ohren in dB	Patient*innen	21,3	12,2	-1	52	-0,05	52	0,96
	Kontrollproband*innen	21,5	11,2	4	44			
GDS	Patient*innen	3,2	3,2	0	14	2,00†	38,9	0,05
	Kontrollproband*innen	1,8	1,5	0	6			

Tabelle 5: Übersicht Ergebnisse demografische Daten, Hörschwelle und GDS für Subgruppenanalyse gematcht nach Ausbildungsjahren.

Mit „†“ markierte T-Werte kennzeichnen Welch-korrigierte Parameter. GDS = Geriatric Depression Scale, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, T = T-Wert, df = degrees of freedom, p = p-Wert

3.1.2. Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung

In allen Untertests der CERADplus-Testbatterie (Monsch et al., 1997a) schnitten die Kontrollproband*innen signifikant besser ab. Eine Übersicht hierzu findet sich in Tabelle 6 auf Seite 35 und Seite 36.

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p	d	m	B-H-korr. S.	sig?
Mini-Mental-Status-Test	Pat.	23,8	3,1	15	30	-9,77†	68,96	<0,001***	-1,82	12	0,00416667	ja
	KP	28,4	1,1	26	30							
Boston Naming total	Pat.	12,8	2,3	5	15	-5,32†	62,48	<0,001***	-0,96	7	0,00714286	ja
	KP	14,7	0,6	13	15							
Semantische Flüssigkeit (Tiere) total	Pat.	14,3	5,9	4	34	-5,46	76	<0,001***	-1,30	8	0,00625	ja
	KP	21,7	5,4	13	32							
Phonematische Flüssigkeit (S-Wörter) total	Pat.	10,1	1,6	0	19	-3,75	76	<0,001***	-0,89	2	0,025	ja
	KP	14,3	4,7	6	23							
Wortliste Lernen total	Pat.	13,1	4,8	4	29	-7,03	76	<0,001***	-1,67	10	0,005	ja
	KP	20,8	4,1	13	29							
Wortliste Abrufen total	Pat.	2,5	2,2	0	10	-9,27	76	<0,001***	-2,21	11	0,00454545	ja
	KP	7,3	2,1	2	10							
Wortliste Wiedererkennen total	Pat.	17,0	2,5	11	20	-5,71†	74,55	<0,001***	-1,10	9	0,00555556	ja
	KP	19,4	1,1	16	20							
Figuren Abzeichnen	Pat.	9,5	1,8	5	11	-5,19†	57,62	<0,001***	-0,94	6	0,00833333	ja
	KP	10,8	0,4	10	11							
Figuren Abrufen	Pat.	3,7	3,1	0	12	-10,63†	75,28	<0,001***	-2,16	13	0,003846154	ja
	KP	9,6	1,8	5	11							

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p	d	m	B-H-korr. S.	sig?
Trail Making Test A	Pat.	82,2	45,8	0	210	4,62†	74,99	<0,001***	0,93	5	0,01	ja
	KP	45,3	24,3	18	136							
Trail Making Test B	Pat.	191,4	84,1	0	300	4,38†	62,97	<0,001***	1,05	3	0,01666667	ja
	KP	112,7	60,7	42	300							
Uhrentest	Pat.	2,7	1,1	1	5	4,57	74	<0,001***	1,09	4	0,0125	ja
	KP	1,6	0,9	1	4							

Tabelle 6: Übersicht Ergebnisse CERAD Untertests.

Mit „†“ markierte T-Werte kennzeichnen Welch-korrigierte Parameter. In der Spalte „sig?“ findet sich die Entscheidung darüber, ob die p-Werte auf dem neuen Bonferroni-Holm korrigierten Signifikanzniveau („B-H-korr.S.“) Signifikanz aufweisen. „m“ beziffert die Anzahl der durchgeführten Tests, die zur Berechnung des neuen Signifikanzniveaus herangezogen wurden. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, T = T-Wert, df = degrees of freedom, p = p-Wert, d = Cohens d

Auch in der Subgruppenanalyse zwischen Kontrollproband*innen und Patient*innen, die bezüglich der Ausbildungsjahre gematcht wurden (N jeweils 27), zeigte sich, dass die Kontrollproband*innen in allen Untertests signifikant besser abschnitten. Eine Übersicht hierzu findet sich in Tabelle 7 auf Seite 36 und Seite 37.

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p	d	m	B-H-korr. S.	sig?
Mini-Mental-Status-Test	Pat.	24,1	3,2	15	30	-4,10	52	<0,001***	-1,12	8	0,00625	ja
	KP	27,9	3,5	26	30							
Boston Naming total	Pat.	12,6	2,6	5	15	-3,60†	51,8	<0,001***	-0,98	4	0,0125	ja
	KP	15,1	2,5	13	15							
Semantische Flüssigkeit (Tiere) total	Pat.	12,7	5,4	4	28	-6,08	52	<0,001***	-1,65	11	0,00454545	ja
	KP	21,7	5,4	13	32							
Phonematische Flüssigkeit (S-Wörter) total	Pat.	9,2	4,9	0	18	-3,42	52	<0,001***	-0,93	3	0,01666667	ja
	KP	13,9	5,3	6	23							

Variable	Gruppe	M	SD	Min	Max	T	df	p	d	m	B-H-korr. S.	sig?
Wortliste Lernen total	Pat.	13,5	4,9	5	29	-4,82	52	<0,001***	-1,31	10	0,005	ja
	KP	20,3	5,6	13	29							
Wortliste Abrufen total	Pat.	3,3	2,0	0	8	-6,95	52	<0,001***	-1,89	13	0,00384615	ja
	KP	7,3	2,2	2	10							
Wortliste Wiedererkennen total	Pat.	17,6	2,4	12	20	-2,57†	50,1	0,01*	-0,70	2	0,025	ja
	KP	19,1	1,9	16	20							
Figuren Abzeichnen	Pat.	9,5	1,6	6	11	-3,75†	51,4	<0,001***	-1,02	5	0,01	ja
	KP	11,1	1,4	10	11							
Figuren Abrufen	Pat.	4,7	3,3	0	12	-6,31†	42,5	<0,001***	-1,72	12	0,00416667	ja
	KP	9,3	1,9	5	11							
Trail Making Test A	Pat.	85,4	46,3	30	210	4,01†	38,8	<0,001***	1,11	6	0,00833333	ja
	KP	43,8	25,8	18	136							
Trail Making Test B	Pat.	195,6	81,0	68	300	4,34	44	<0,001***	1,30	9	0,00555556	ja
	KP	104,9	60,7	42	300							
Uhrentest	Pat.	2,7	1,1	1	5	4,04	51	<0,001***	1,11	7	0,00714286	ja
	KP	1,6	0,9	1	4							

Tabelle 7: Übersicht Ergebnisse CERAD Untertests für Subgruppenanalyse gematcht nach Ausbildungsjahren. Mit „†“ markierte T-Werte kennzeichnen Welch-korrigierte Parameter. In der Spalte „sig?“ findet sich die Entscheidung darüber, ob die p-Werte auf dem neuen Bonferroni-Holm korrigierten Signifikanzniveau („B-H-korr.S.“) Signifikanz aufweisen. „m“ beziffert die Anzahl der durchgeführten Tests, die zur Berechnung des neuen Signifikanzniveaus herangezogen wurden. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, T = T-Wert, df = degrees of freedom, p = p-Wert, d = Cohens d

3.2. Ergebnisse des Geräushtests

3.2.1. Ergebnisse nach Durchgängen

Die Patient*innen unterschieden sich von den Kontrollproband*innen signifikant in der Anzahl der Versuche, die benötigt wurden, bis alle Items erkannt wurden ($z = -2,422$; $p = 0,015^*$). Die Effektstärke nach Cohen lag bei $d = 0,66$ und entspricht somit einem mittleren Effekt, dies wird in Abbildung 2 auf Seite 38 deutlich. So zeigt sich, dass die Patient*innen insbesondere im Durchgang, in dem vier Bilder präsentiert wurden, dem „Bild-Durchgang“, alle Geräusche final erkannten. Hingegen führte die Präsentation der Geräusche in geschriebener Form beim „Wort-Durchgang“ dazu, dass mehr Kontrollproband*innen alle Items im Endergebnis erkannten.

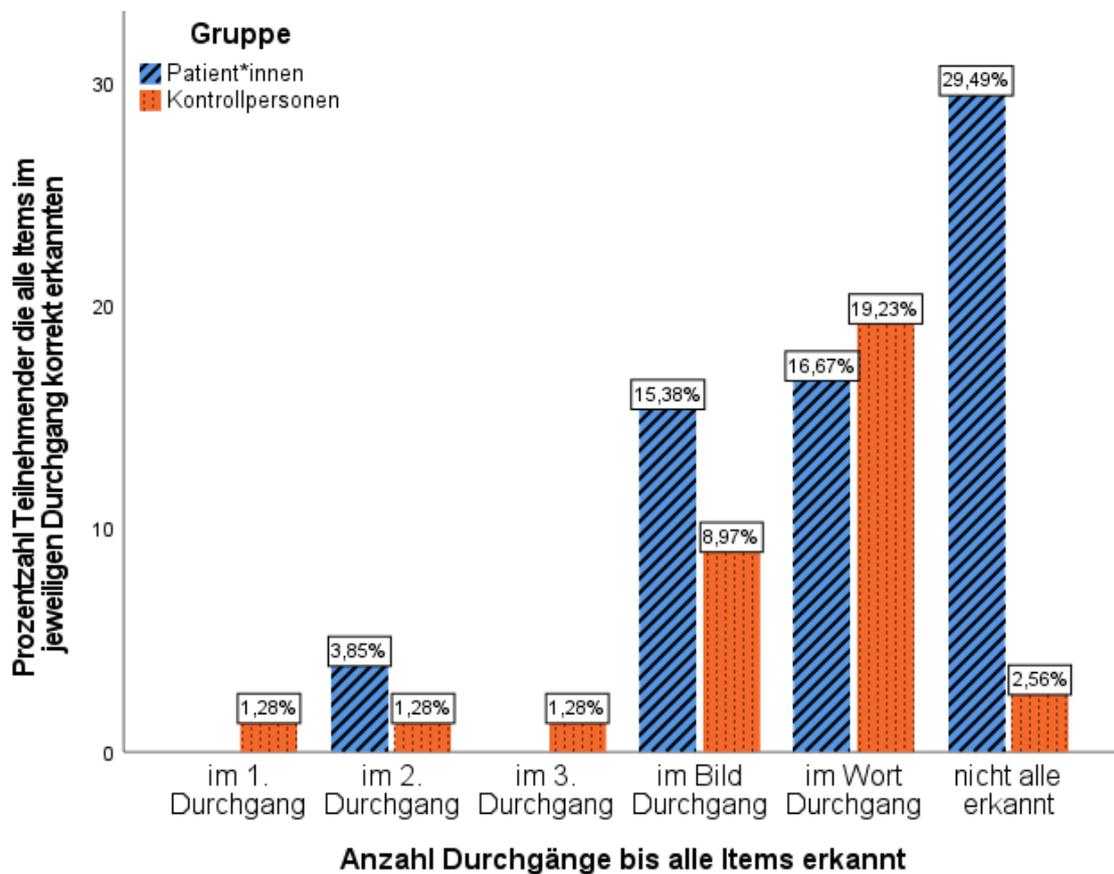


Abbildung 2: Gruppierendes Balkendiagramm für Anzahl benötigter Durchgänge, bis alle Items erkannt wurden

Der Subgruppenvergleich zwischen Kontrollproband*innen und Patient*innen, die bezüglich der Ausbildungsjahre gematcht wurden (N jeweils 27), zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der benötigten Anzahl der Versuche, bis alle Items erkannt wurden ($z = -1,173$; $p = 0,241$).

Es wurde eine nachträgliche Sensitivitätsanalyse berechnet, um die Effektstärken zu bestimmen, die in einer Untersuchung mit der Stichprobengröße N und mit den Fehlerwahrscheinlichkeiten α und β entdeckt werden können. Hier zeigte sich, dass ein Wilcoxon-Test mit 27 Teilnehmenden pro Gruppe ($N = 54$) sensitiv für Effekte von Cohen's $d = 0,92$ mit 90% Power ($\alpha = 0,05$) wäre. Dies bedeutet, dass die Studie nicht reliabel Effekte kleiner als Cohen's $d = 0,92$ detektieren könnte. Wäre der Effekt zwischen den Gruppen bei gleichbleibender Stichprobengröße kleiner als $d = 0,92$, so würde dieser nicht reliabel erkannt werden. Bei größeren Stichprobengrößen könnten kleinere Effekte zuverlässiger erkannt werden.

3.2.2. Ergebnisse nach Leistung im ersten Durchgang

3.2.2.1. Summe der erkannten Geräusche

Die Leistung im Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang unterschied sich signifikant zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen ($t(69,092) = -2,20†$; $p = 0,031^*$). Die Kontrollproband*innen ($M = 16,85$; $SD = 1,83$) erkannten durchschnittlich mehr Geräusche als die Patient*innen ($M = 15,75$; $SD = 2,56$). Die Effektstärke lag bei $d = 0,47$ und es handelt sich um einen mittleren Effekt.

Zwischen den Patient*innen mit Alzheimer-Demenz ($M = 15,9$; $SD = 2,53$) und denen mit MCI ($M = 15,3$; $SD = 2,83$) bestand kein signifikanter Unterschied in der Leistung beim Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang ($t(48) = 0,66$; $p = 0,52$).

Die Leistung im Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang nach Matching für die Ausbildungszeit unterschied sich nicht signifikant zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen ($t(45,08) = -2,20†$; $p = 0,071$). Die Kontrollproband*innen ($M = 16,85$; $SD = 1,83$) erkannten durchschnittlich mehr Geräusche als die Patient*innen ($M = 15,67$; $SD = 2,77$).

In einer nachträglich gerechneten Sensitivitätsanalyse zeigte sich, dass ein unabhängiger t-Test mit 27 Teilnehmenden pro Gruppe ($N = 54$) sensitiv für Effekte von Cohen's $d = 0,90$ mit 90% Power ($\alpha = 0,05$) wäre. Dies bedeutet, dass die Studie nicht reliabel Effekte kleiner als Cohen's $d = 0,90$ detektieren könnte.

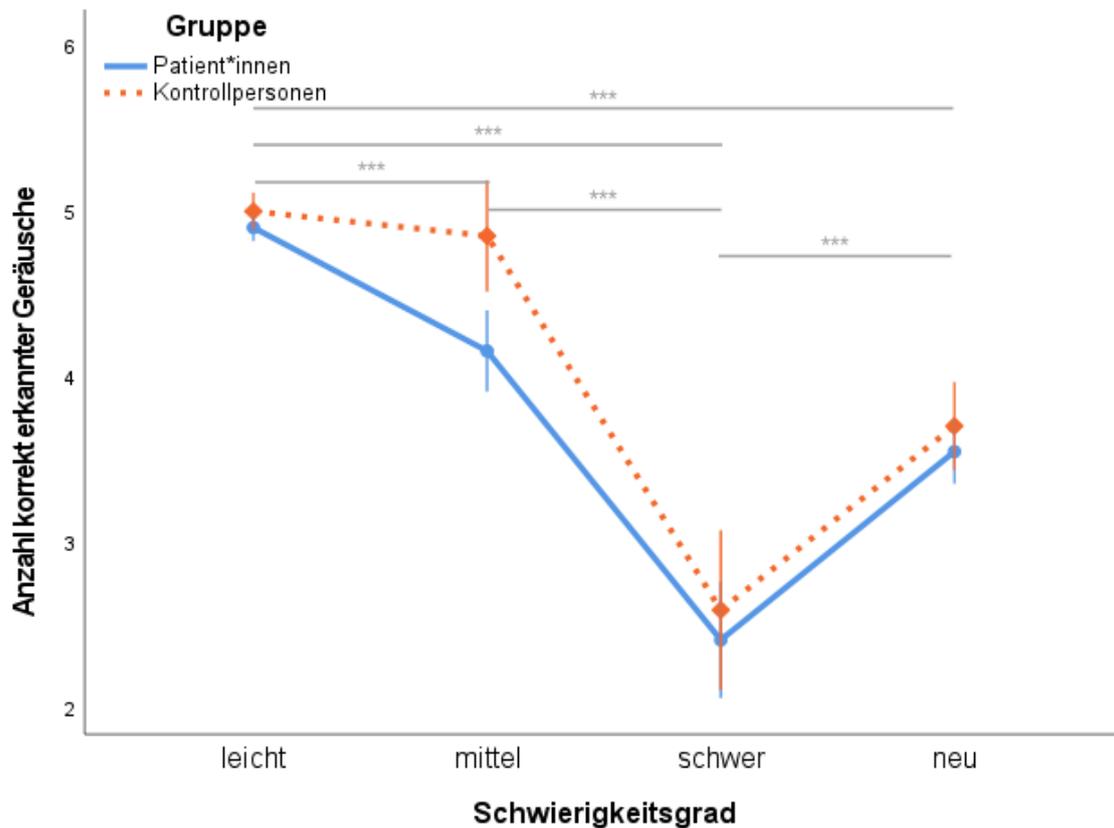
3.2.2.2. Mittlere Latenz

Hinsichtlich der Latenz bis zum Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang unterschieden sich die Patient*innen und Kontrollproband*innen nicht signifikant voneinander ($t(76) = 0,78, p = 0,439$). Auch nach Matching für die Ausbildungszeit unterschieden sich die Patient*innen und Kontrollproband*innen nicht signifikant voneinander ($t(52) = 0,53, p = 0,596$).

3.2.3. Ergebnisse nach Schwierigkeit der Geräusche

3.2.3.1. Summe der erkannten Geräusche

Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität verletzt: Mauchly- $W(5) = 0,65; p < 0,001^{***}$) zeigte, dass die Summe der erkannten Geräusche im ersten Durchgang mit der Schwierigkeit zusammenhing (Greenhouse-Geisser $F(2,35, 137,69) = 136,36; p < 0,001^{***}; \eta_p^2 = 0,64$). Dies entspricht einem großen Effekt. Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche zeigten, dass alle Schwierigkeitsgrade signifikant voneinander verschieden waren ($p < 0,001^{***}$) wie in Abbildung 3 auf Seite 41 ersichtlich wird. So lag die Summe erkannter Geräusche für die leichte Schwierigkeit ($M = 4,95; SE = 0,04$) über der für mittelschwere Geräusche ($M = 4,50; SE = 0,10$). Geräusche der neuen Schwierigkeit ($M = 3,63; SE = 0,08$) wurden häufiger erkannt als die des schwierigsten Grades ($M = 2,50; SE = 0,15$). Des Weiteren trat ein Haupteffekt der Gruppe auf, was auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinweist ($F(1, 76) = 5,20; p = 0,025^*; \eta_p^2 = 0,06$). Dies entspricht einem mittleren Effekt. So lag die Summe erkannter Geräusche für die Gruppe der Kontrollproband*innen ($M = 4,04; SE = 0,1$) über der der Patient*innen ($M = 3,76; SE = 0,07$).



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

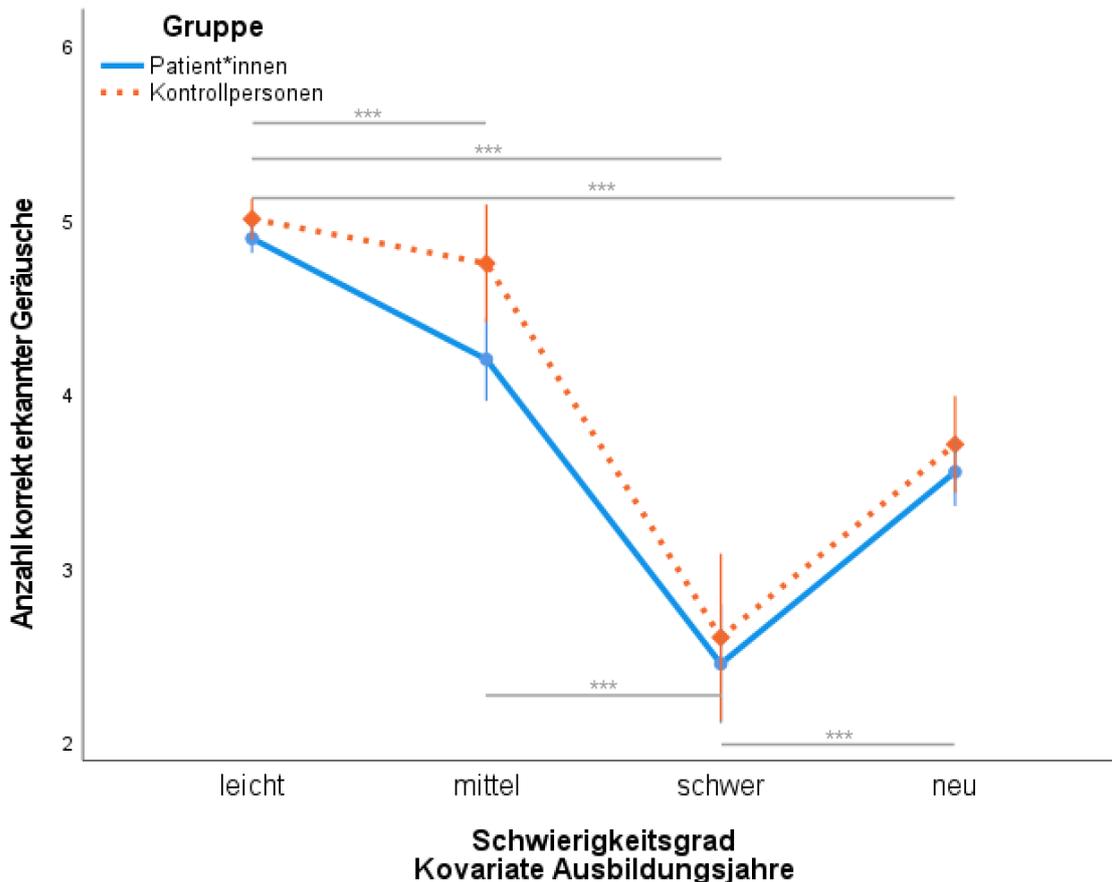
Abbildung 3: Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang

In den nach Ausbildungsjahren gematchten Subgruppen wurde die Homogenität der Regressionssteigungen als Voraussetzung zur Durchführung der ANCOVA durch Bildung des entsprechenden Interaktionsterms Gruppe*Ausbildungsjahre überprüft, welche gegeben war ($F(1, 73) = 1,83; p = 0,181$).

Eine Kovarianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität verletzt: Mauchly-W (5) = 0,666; $p < 0,001^{***}$) zeigt, dass die Leistung vom Schwierigkeitsgrad abhängt (Greenhouse-Geisser $F(2,36, 174,90) = 12,12; p < 0,001^{***}; \eta_p^2 = 0,14$). Dies entspricht einem großen Effekt. Es besteht keine Interaktion mit der Kovariate (Greenhouse-Geisser $F(2,36, 174,90) = 2,81; p = 0,054$).

Nach Bereinigung um die Ausbildungsjahre zeigten Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche, dass alle Schwierigkeitsgrade signifikant voneinander verschieden waren ($p < 0,001^{***}$). Dies ist in Abbildung 4 auf Seite 42 verdeutlicht. So lag die Summe erkannter Geräusche für die leichte Schwierigkeit ($M = 4,95; SE = 0,04$) über der für mittelschwere Geräusche ($M = 4,48; SE = 0,10$). Geräusche der neuen Schwierigkeit ($M = 3,64; SE = 0,08$) wurden häufiger erkannt als die des schwierigsten Grades

($M = 2,53$; $SE = 0,15$). Die Kovariate „Ausbildungsjahre“ erklärte einen signifikanten Anteil der Varianz der Leistung ($F(1, 74) = 5,39$; $p = 0,023^*$; $\eta_p^2 = 0,068$) und entspricht einem mittleren Effekt. Nach Kontrolle der Kovariaten „Ausbildungsjahre“ fand sich kein Haupteffekt für die Gruppe ($F(1, 74) = 3,83$; $p = 0,054$).



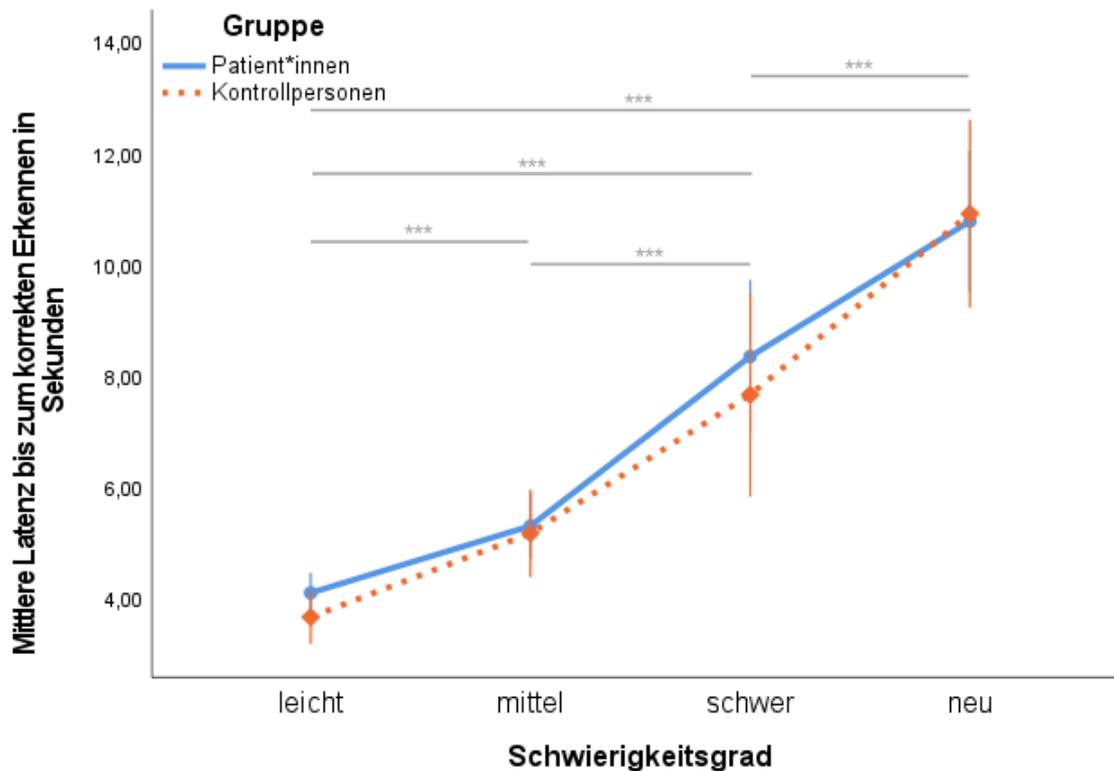
Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 4: Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad mit Kovariate Ausbildungsjahre im ersten Durchgang

3.2.3.2. Mittlere Latenz

In einer Varianzanalyse für die mittlere Latenz im ersten Durchgang (Sphärizität verletzt: Mauchly-W(5) = 0,36; $p < 0,001^{***}$) fand sich ein Haupteffekt für die Schwierigkeit (Greenhouse-Geisser $F(2,20, 154,20) = 70,39$; $p < 0,001^{***}$; $\eta_p^2 = 0,50$), was einem großen Effekt entspricht. In Bonferroni-korrigierten paarweisen Vergleichen zeigten sich alle Schwierigkeitsstufen auf einem Niveau von $p < 0,001^{***}$ signifikant verschieden voneinander, grafisch findet sich dies in Abbildung 5 auf Seite 43 veranschaulicht. Dabei war die benötigte Dauer für die neue Schwierigkeitsstufe am längsten

($M = 10,86$; $SE = 0,53$), gefolgt von der schwierigen Stufe ($M = 8,02$; $SE = 0,57$). Geräusche der leichten Schwierigkeitsstufe ($M = 3,90$; $SE = 0,15$) wurden schneller erkannt als die der mittleren Stufe ($M = 5,25$; $SE = 0,25$). Ein Haupteffekt für die Gruppenzugehörigkeit fand sich nicht ($F(1,70) = 0,275$; $p = 0,60$).



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 5: Mittlere Latenz in Sekunden bis zum Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang

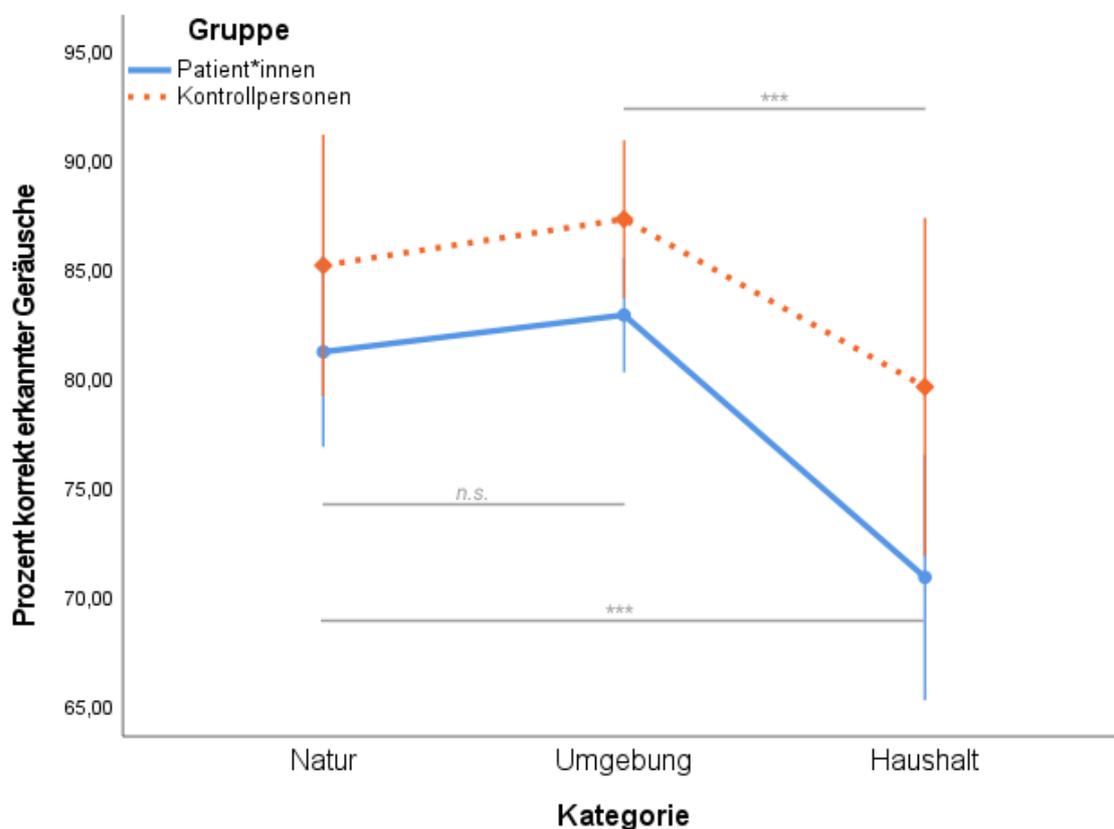
In den nach Ausbildungsjahren gematchten Subgruppen wurde die Homogenität der Regressionssteigungen als Voraussetzung zur Durchführung der ANCOVA durch Bildung des entsprechenden Interaktionsterms Gruppe*Ausbildungsjahre überprüft ($F(1, 68) = 7,50$; $p = 0,008^{**}$). Die Homogenität der Regressionssteigungen war somit nicht gegeben, so dass keine fortführenden Analysen möglich waren.

3.2.4. Ergebnisse nach Kategorie der Geräusche

3.2.4.1. Prozent der erkannten Geräusche

In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität angenommen: $\text{Mauchly-}W(2) = 0,97$; $p = 0,30$) fand sich ein signifikanter Haupteffekt für die

Kategorie im ersten Durchgang ($F(2, 152) = 12,72; p < 0,001^{***}; \eta_p^2 = 0,14$). Dies entspricht einer großen Effektstärke. In Bonferroni-korrigierten post-hoc Tests zeigte sich, dass die Kategorie Natur ($M = 82,21; SE = 1,85$) signifikant häufiger erkannt wurde als die Kategorie Haushalt ($M = 75,27; SE = 2,39; p < 0,001^{***}$), nicht jedoch als die Kategorie Umgebung ($M = 85,11; SE = 1,12; p = 0,98$). Auf einem Niveau von $p < 0,001^{***}$ wurde die Kategorie Umgebung signifikant häufiger erkannt als die Kategorie Haushalt; dies ist in Abbildung 6 veranschaulicht. Ebenso fand sich ein signifikanter Haupteffekt für die Gruppe ($F(1, 76) = 3,98; p = 0,05^*; \eta_p^2 = 0,05$), was einem kleinen Effekt entspricht. So lag der Prozentsatz erkannter Geräusche für die Gruppe der Patient*innen ($M = 78,36; SE = 1,68$) unter dem der Kontrollproband*innen ($M = 84,04; SE = 2,31$).



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

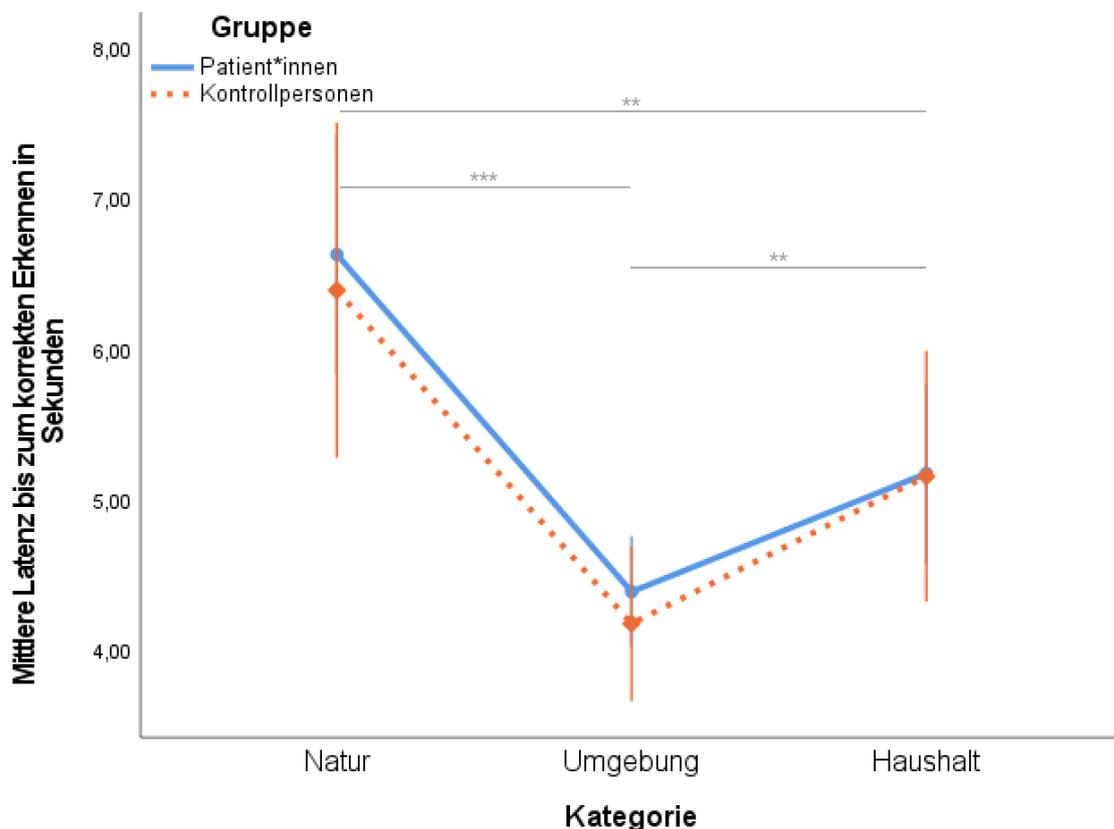
Abbildung 6: Leistung Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang

In den nach Ausbildungsjahren gematchten Subgruppen wurde die Homogenität der Regressionssteigungen als Voraussetzung zur Durchführung der ANCOVA durch Bildung des entsprechenden Interaktionsterms Gruppe*Ausbildungsjahre überprüft, welche gegeben war ($F(1, 73) = 1,04; p = 0,311$).

Die Homogenität der Kovarianzenmatrizen war gemäß des Box-Tests nicht gegeben (Box' $M = 18,373$, $p = 0,008^{**}$), so dass keine weiteren Analysen möglich waren.

3.2.4.2. Mittlere Latenz

Eine weitere Varianzanalyse für die mittlere Latenz im ersten Durchgang der verschiedenen Kategorien (Sphärizität verletzt: Mauchly-W(2) = 0,75; $p < 0,001^{***}$) zeigte, dass die benötigte Zeit bis zum Erkennen der Geräusche abhängig von der Kategorie der Geräusche war (Greenhouse-Geisser $F(1,60, 120,25) = 22,68$; $p < 0,001^{***}$; $\eta_p^2 = 0,23$). Dies entspricht einer großen Effektstärke. Bonferroni-korrigierte post-hoc Test zeigten, dass für die Kategorie Natur ($M = 6,52$; $SE = 0,34$) mehr Zeit benötigt wurde als für die Kategorie Haushalt ($M = 5,17$; $SE = 0,27$) bei einer Signifikanz von $p = 0,004^{**}$. Die Kategorie Umgebung ($M = 4,29$; $SE = 0,16$) wurde schneller erkannt als sowohl Natur ($p < 0,001^{***}$) als auch Haushalt ($p = 0,003^{**}$). Dies wird in Abbildung 7 ersichtlich. Es fand sich kein Haupteffekt für die Gruppe ($F(1, 75) = 0,188$; $p = 0,67$).



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 7: Mittlere Latenz in Sekunden bis zum Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang

In den nach Ausbildungsjahren gematchten Subgruppen wurde die Homogenität der Regressionssteigungen als Voraussetzung zur Durchführung der ANCOVA durch Bildung des entsprechenden Interaktionsterms Gruppe*Ausbildungsjahre überprüft ($F(1, 72) = 6,07; p = 0,016^*$). Die Homogenität der Regressionssteigungen war somit nicht gegeben, so dass keine fortführenden Analysen möglich waren.

3.3. Testverbesserung

3.3.1. Häufigkeit des Erkennens der Geräusche

Die Anzahl der Geräusche die im ersten Durchgang sowohl von den Patient*innen als auch den Kontrollproband*innen erkannt wurden, war insgesamt sehr hoch. Einige Geräusche wurden von allen Teilnehmer*innen erkannt (Hundegebell, Kirchglocken, Autohupe), während es bei anderen starke Differenzen zwischen den Gruppen gab (vorbeifahrendes Auto, Fahrradklingel, Gewitter, Telefon, Säge). Eine Übersicht findet sich in Tabelle 8 auf Seite 47 und Seite 48.

Geräusch	Anteil der Patient*innen, die das Geräusch erkannten	Anteil der Kontrollproband*innen, die Geräusch erkannten
Hundegebell	100%	100%
Vogelgezwitscher	96%	96%
Katze	98%	93%
Sturm	84%	93%
Martinshorn	98%	100%
Kirchglocken	100%	100%
Autohupe	100%	100%
Vorbeifahrendes Auto	84%	96%
Fahrradklingel	88%	100%
Gewitter	73%	96%
Autoblinker	88%	85%
Regen	61%	59%
Dampflok	98%	100%
Sturm	84%	93%
Hausklingel	92%	100%
Telefon	63%	100%
Toilettenspülung	84%	93%

Geräusch	Anteil der Patient*innen, die das Geräusch erkannten	Anteil der Kontrollproband*innen, die Geräusch erkannten
Fön	51%	56%
Staubsauger	69%	63%
Säge	69%	78%

Tabelle 8: Anteil (%) Teilnehmende, die Geräusche im ersten Durchgang erkannten

3.3.2. Interne Konsistenz des Geräushtests

In der Berechnung der internen Konsistenz des Geräushtests mittels Cronbachs Alpha ergab sich eine mittlere interne Konsistenz von $\alpha = 0,668$ bei 20 Items in der Testung. Für einige Items zeigte sich eine verbesserte interne Konsistenz, wenn diese weggelassen würden. Diese wurden in der Übersicht in Tabelle 9 auf Seite 49 mit einem „plus“ (+) markiert.

Geräusch	Itemtrennschärfe	Cronbachs alpha, wenn Item weggelassen
Hundegebell+	n/a	n/a
Martinshorn	0,153	0,674
Hausklingel+	0,118	0,679
Kirchglocken+	n/a	n/a
Autohupe+	n/a	n/a
Telefon	0,36	0,64
Toilettenspülung	0,46	0,63
vorbeifahrendes Auto	0,38	0,64
Vogelgezwitscher+	0,10	0,67
Fahrradklingel	0,17	0,66
Fön	0,34	0,64
Gewitter	0,48	0,62
Staubsauger+	0,18	0,67
Autoblinker	0,20	0,66
Regen	0,23	0,66
Dampflok	0,25	0,66
Säge	0,23	0,66
Katze	0,16	0,66
Sturm	0,30	0,65
Pferd	0,40	0,63

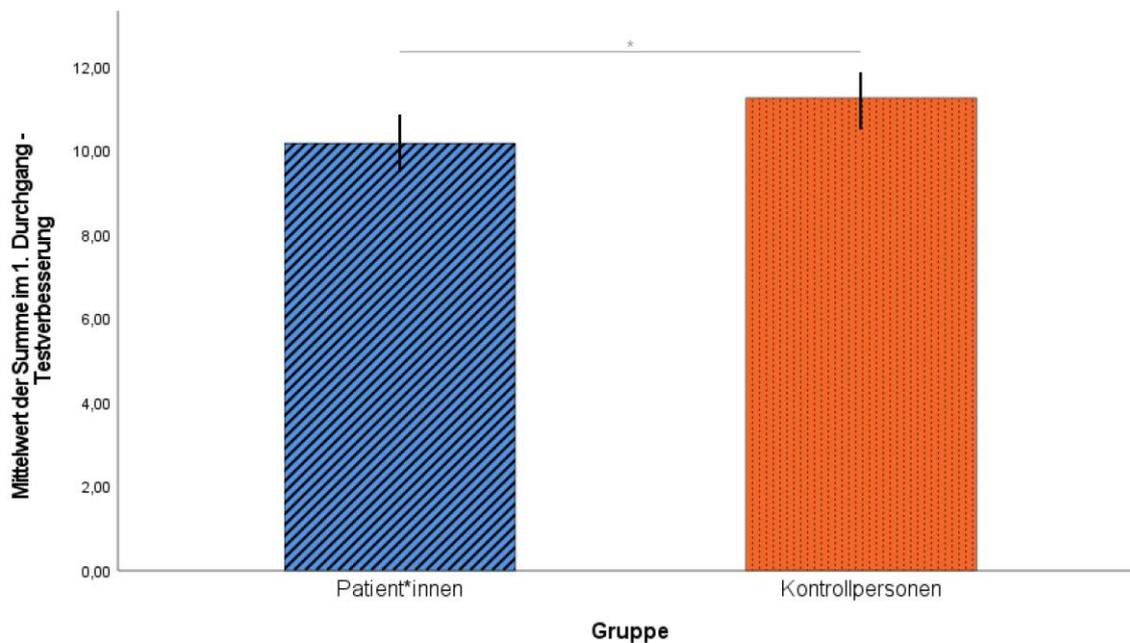
Tabelle 9: Übersicht Cronbachs alpha

3.3.3. Verbesserte interne Konsistenz

Die folgenden Werte ergeben sich nach Itemdeletion der in Kapitel 3.3.2 genannten Geräusche. In Tabelle 9 wurden diese mit einem (+) markiert.

3.3.3.1. Summe erkannter Geräusche im ersten Durchgang

Die Leistung im Erkennen der verbliebenen Geräusche im ersten Durchgang unterschied sich signifikant zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen ($t(74,03) = 2,46†; p = 0,016^*$). Die Kontrollproband*innen ($M = 11,26; SD = 1,48$) erkannten durchschnittlich mehr Geräusche als die Patient*innen ($M = 10,18; SD = 2,40$), dies zeigt sich in Abbildung 8. Die Effektstärke lag bei $d = -0,51$ und es handelt sich um einen mittleren Effekt.



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 8: Testverbesserung - Mittelwert der Summe erkannter Geräusche im ersten Durchgang je Gruppe

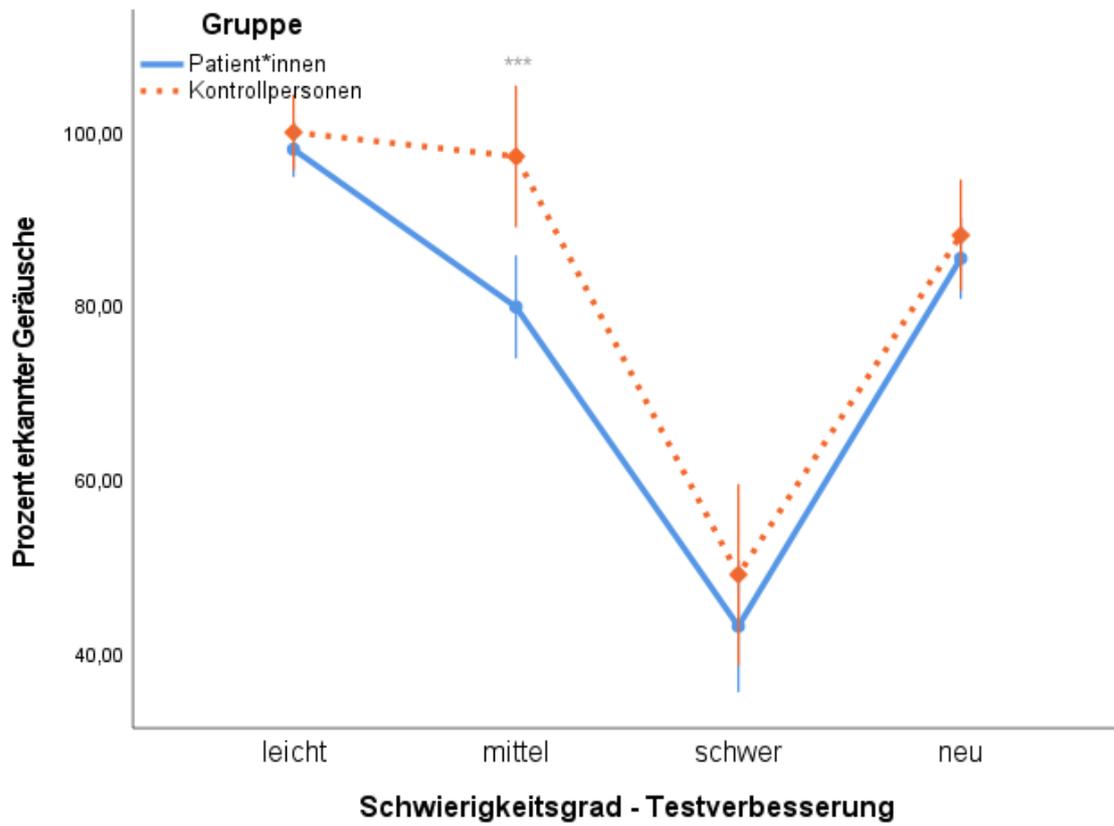
3.3.3.2. Schwierigkeit - Prozent erkannter Geräusche im ersten Durchgang

Die in Tabelle 10 auf Seite 51 gelisteten Items der Faktorstufen basieren auf den nach Berechnung der internen Konsistenz verbliebenen Geräusche (siehe hierzu Tabelle 9 auf Seite 49).

Faktor	Faktorstufen	enthält
Gruppenzugehörigkeit (Zwischensubjektfaktor)	Patient*innen Kontrollproband*innen	
Schwierigkeitsgrad (Innersubjektfaktor)	leicht	"Martinshorn"
	mittel	"Telefon" "Toilettenspülung" "vorbeifahrendes Auto" "Fahrradklingel"
	schwer	"Fön" "Gewitter" "Autoblinker" "Regen"
	neu	"Dampfloek" "Säge" "Katze" "Sturm" "Pferd"

Tabelle 10: Übersicht der ANOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit und Schwierigkeit mit verbesserter interner Konsistenz

Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität verletzt: Mauchly-W (5) = 0,77; $p < 0,002^{**}$) zeigte eine signifikante Interaktion von *Schwierigkeit* * *Gruppe* (Greenhouse-Geisser $F(2,54, 193,25) = 2,96$; $p < 0,042^*$; $\eta_p^2 = 0,038$). Dies entspricht einem kleinen Effekt. Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche wiesen einen einfachen Haupteffekt für die mittlere Schwierigkeit zwischen den Gruppen auf ($p < 0,001^{***}$), dies wird in Abbildung 9 auf Seite 52 veranschaulicht. Zwischen den Gruppen in den weiteren Schwierigkeitsstufen bestand hingegen kein signifikanter Unterschied. So lag der Prozentsatz erkannter Geräusche in der mittleren Schwierigkeitsstufe für die Gruppe der Kontrollproband*innen ($M = 97,22$; $SE = 4,08$) über der der Patient*innen ($M = 79,90$; $SE = 2,97$).



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 9: Testverbesserung - Leistung Erkennen Geräusche je Schwierigkeitsgrad im ersten Durchgang

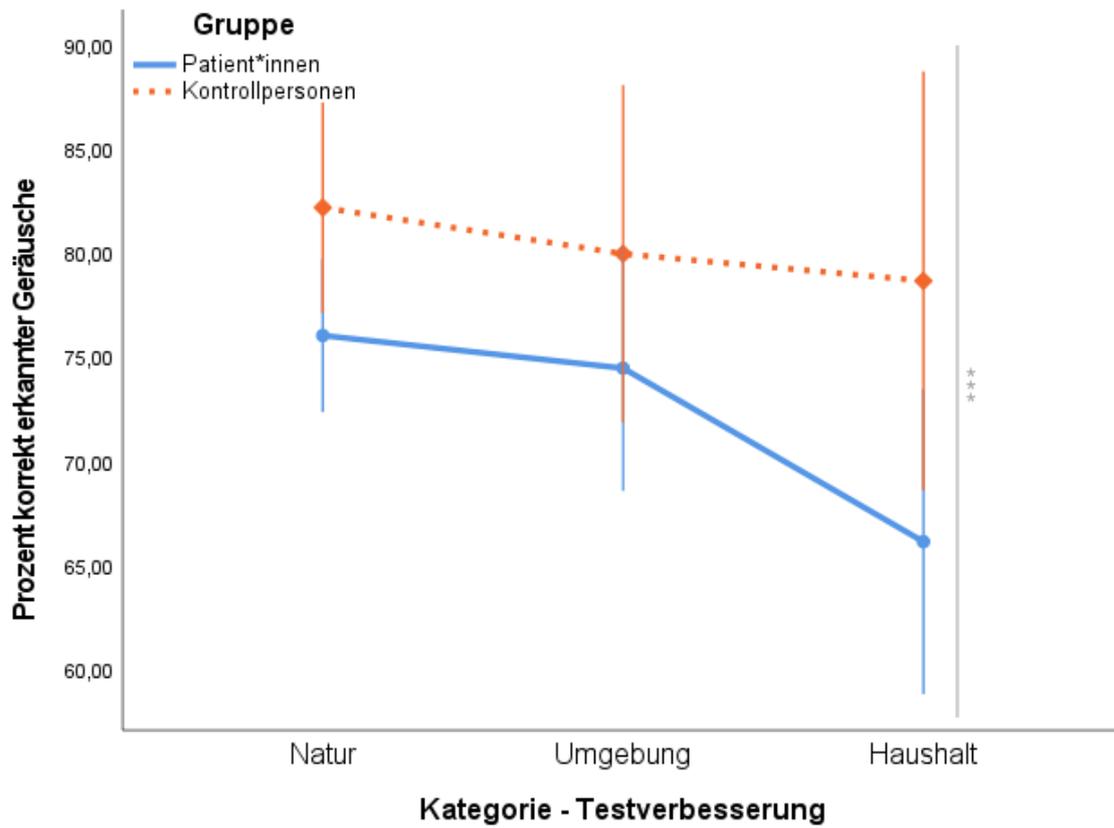
3.3.3.3. Kategorie - Prozent erkannter Geräusche im ersten Durchgang

Die in Tabelle 11 auf Seite 53 gelisteten Items der Faktorstufen basieren auf den nach Berechnung der internen Konsistenz verbliebenen Geräusche (siehe hierzu Tabelle 9 auf Seite 49).

Faktor	Faktorstufen	enthält
Gruppenzugehörigkeit (Zwischensubjektfaktor)	Patient*innen Kontrollproband*innen	
Kategorie (Innersubjektfaktor)	Natur	"Katze" "Sturm" "Pferd" "Gewitter" "Regen"
	Umgebung	"Martinshorn" "vorbeifahrendes Auto" "Fahrradklingel" "Autoblinker" "Dampflok"
	Haushalt	"Telefon" "Toilettenspülung" "Fön" "Säge"

Tabelle 11: Übersicht der ANOVA Faktoren Gruppenzugehörigkeit und Kategorie mit verbesserter interner Konsistenz

In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität angenommen: $Mauchly-W(2) = 0,98; p = 0,41$) fand sich ein signifikanter Haupteffekt für die Gruppe ($F(1, 76) = 3,98; p = 0,03^*; \eta_p^2 = 0,06$), was einem mittleren Effekt entspricht. Die Gruppe der Patient*innen ($M = 72,26; SE = 2,2$) erkannte signifikant weniger Geräusche als die Gruppe der Kontrollproband*innen ($M = 80,31; SE = 3,02$), dies wird in Abbildung 10 auf Seite 54 ersichtlich.



Fehlerbalken: +/- 2 Standardfehler

Abbildung 10: Testverbesserung - Leistung Erkennen Geräusche je Kategorie im ersten Durchgang

4. Diskussion

Im folgenden Kapitel werden die im vorangegangenen Abschnitt berichteten Ergebnisse in Bezug auf die in Kapitel 1.3. postulierten Hypothesen analysiert und diskutiert sowie Schlussfolgerungen herausgearbeitet.

Übersicht über Hypothesen und Entscheidung:

❖ Haupthypothese

- Es bestehen Unterschiede in der Erkennungsleistung sinnhafter Umweltgeräusche zwischen Alzheimerpatient*innen und kognitiv gesunden Kontrollpersonen.
 - ⇒ Für die Hauptanalyse zeigt sich, dass sowohl im ersten Durchgang als auch über alle Durchgänge hinweg Unterschiede zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen bestehen. Für die Subgruppenanalyse der Patient*innen und Kontrollproband*innen, die hinsichtlich ihrer Ausbildungszeit gematcht wurden, konnte dieser Nachweis nicht erbracht werden.

❖ Nebenhypothesen

- Patient*innen und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer peripheren Hörleistung.
 - ⇒ Sowohl für die Hauptgruppen- als auch die Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass die Gruppen sich hinsichtlich ihrer peripheren Hörleistung nicht unterscheiden.
- Die Erkennungsleistung der Umweltgeräusche ist abhängig von der Schwierigkeit und der Kategorie der Geräusche.
 - ⇒ Für die Hauptanalyse konnte gezeigt werden, dass die Erkennungsleistung abhängig von der Schwierigkeit und der Kategorie der Geräusche ist. Für die Subgruppenanalyse der

Patient*innen und Kontrollproband*innen, die hinsichtlich ihrer Ausbildungszeit gematcht wurden, war ein Nachweis des Effekts der Kategorie statistisch nicht möglich.

- Es bestehen Unterschiede zwischen Alzheimerpatient*innen und kognitiv gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der Latenz bis zum Erkennen der Umweltgeräusche.
 - ⇒ Weder für die Hauptgruppen- noch für die Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass die Gruppen sich hinsichtlich der benötigten Latenz bis zum Erkennen der Umweltgeräusche unterscheiden.

4.1. Diskussion der demografischen Daten, Depressivität und peripheren Hörleistung

Bezüglich ihres Alters und ihrer Depressivität mittels GDS unterschieden sich die Patient*innen und Kontrollproband*innen nicht. In einem Aspekt, dem demografischen Kriterium der Ausbildungszeit, unterschieden sich Patient*innen und Kontrollproband*innen signifikant. Die Ausbildungszeit der Kontrollproband*innen lag im Mittel 1,5 Jahre über der der Patient*innen. Die Länge der Ausbildungszeit gilt als Substitutparameter für kognitive Reserve (Montine et al., 2019; Stern, 2012; Stern et al., 1999) und kennzeichnet somit, ob bereits vorab eine Ungleichheit bezüglich kognitiver Leistungsfähigkeit bestanden hat. In den nach Ausbildungsjahren gematchten Subgruppen unterschieden sich die Patient*innen und Kontrollproband*innen ebenfalls nicht hinsichtlich ihres Alters und ihrer Depressivität mittels GDS.

In Anlehnung an die Internationale Klassifikation der Grade des Hörverlusts der WHO (Olusanya et al., 2019) zeigt sich, dass bei beiden Kohorten bei maximalen Werten von 52 dB für die Patient*innen und 44 dB für die Kontrollproband*innen höchstens ein Hörverlust zweiten Grades bestand. Im Mittel gab es bei beiden Gruppen bei Hörschwellwerten von 21,5 dB bei den Patient*innen und 23 dB bei den Kontrollproband*innen keine Einschränkung der Hörminderung. Es liegt damit keine periphere Hördysfunktion vor und die Nebenhypothese konnte angenommen werden. Dies konnte auch für die Subgruppenanalyse gezeigt werden. Weitere Forschendengruppen können ebenfalls keine Diskrepanz im peripheren Hörvermögen zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen feststellen (Gates et al., 2002, 2011; Idrizbegovic et al., 2011). Wird peripherer Hörverlust bei Patient*innen untersucht, so zeigen Lin et al. (2013) in einer Langzeitstudie, dass es bei peripherem Hörverlust zu beschleunigtem kognitiven Abbau kommt und Martini et al. (2014) finden Hinweise darauf, dass ein peripherer Hörverlust die Entstehung einer Alzheimer-Demenz begünstigen kann. Deal et al. (2017) zeigen, dass ein moderater bis schwerer Hörverlust mit einem 55% erhöhten Erkrankungsrisiko für die Alzheimer-Demenz über neun Jahre einhergeht. Da in dieser Studie eine höhergradige periphere Hörminderung als Erklärung für die in Kapitel 4.3 diskutierte schlechtere Leistung der Patient*innen im Geräushtest ausgeschlossen werden kann, können andere Erklärungsansätze wie AVWS und Geräuschagnosie für eine verminderte Erkennungsleistung im Geräushtest in Betracht gezogen werden.

4.2. Diskussion der neuropsychologischen Tests

Wie zu erwarten, zeigten sich unterschiedliche Leistungen der beiden Kohorten in der CERAD-Testbatterie. Dieses Ergebnis zeigte sich auch für die Subgruppenanalysen nach Matching für die Ausbildungszeit. Dies steht im Einklang mit den Erkenntnissen zahlreicher Studien (s. u. A. Aguirre-Acevedo et al., 2007; Morris et al., 1989; Sotaniemi et al., 2012; Wolfsgruber et al., 2014) und weist daraufhin, dass die vorangegangene Diagnosestellung der Patient*innen valide ist. Zu einem kleinen Teil könnte die bessere Leistung der Kontrollproband*innen durch die bei einer längeren Ausbildungszeit vermittelten höheren kognitiven Fertigkeit erklärt werden (Wilson et al., 2019), wie bereits in Kapitel 4.1 diskutiert. Dass das Ausmaß des Hörverlusts mit der Leistung im MMST korrelierte, zeigen Uhlmann et al. (1989). Da in den vorliegenden Kohorten eine adäquate periphere Hörleistung besteht, erscheint ein akustisch bedingtes vermindertes Instruktionsverständnis für die Aufgabenstellungen und damit einhergehende geminderte Leistungen als Erklärung unwahrscheinlich.

4.3. Diskussion des Geräushtests

4.3.1. Diskussion der Gesamtleistung des Geräushtests

Die Haupthypothese der Studie, dass es Unterschiede zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen hinsichtlich ihrer Leistung im Erkennen non-verbaler Umweltgeräusche gibt, konnte für die Hauptanalyse angenommen werden. So benötigten die Patient*innen insgesamt mehr Durchgänge, bis sie alle Items erkannt hatten. Ebenso wurden in dieser Kohorte mehr Geräusche auch nach fünf Durchgängen endgültig nicht erkannt. Die Kontrollproband*innen erkannten signifikant mehr Geräusche im ersten Durchgang. Zwischen Patient*innen mit MCI und Alzheimer-Demenz bestand kein Unterschied im Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang. Nach Matching für die Ausbildungszeit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patient*innen und Kontrollproband*innen hinsichtlich ihrer Erkennungsleistung. Ein möglicher Erklärungsansatz liegt darin, dass die Ausbildungszeit moderierend auf die Erkennungsleistung im Geräushtest einwirkt und sich dieser Effekt nicht mehr darstellen lässt, wenn man für die Ausbildungszeit kontrolliert. So würde die Ausbildung möglicherweise eine größere auditive Diskriminationsfähigkeit vermitteln, die sich in der Erkennleistung alltäglicher Geräusche widerspiegelt. Eine weitere Erklärung findet sich möglicherweise darin, dass

der Effekt durch das Matching nach Ausbildungsjahren verkleinert wird und die durch das Matching verringerte Stichprobengröße dazu führte, dass nur sehr große Effekte von $d \geq 0,90$ reliabel detektierbar sind. Da es sich jedoch um mittlere Effekte handelt, ist es möglich, dass die nachträglich verringerte Stichprobe nicht groß genug war, um mittlere Effekte zu erkennen. Für zukünftige Studien wären daher größere Stichproben oder ein im Verhältnis 2:1 a-priori-Matching der Gruppen hinsichtlich der Ausbildungszeit von Nöten, um kleinere Effekte nachzuweisen.

Für die geringeren Leistungen der Patient*innen wurde eine periphere Hörstörung als Erklärung ausgeschlossen. Auch eine Benennstörung wurde durch die Durchgänge mit Bild- und Wortpräsentation ausgeschlossen. In Zusammenschau sprechen die Ergebnisse dafür, dass bei den Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit eine zentrale auditive Störung vorlag.

Für sprachbasierte Tests wie beispielsweise Tests des dichotischen Hörens zeigen bereits etliche Studien eine Verbindung von Alzheimer-Demenz zu auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen. Einige Autor*innen finden Hinweise darauf, dass sich sprachbasierte Tests der zentralen auditiven Verarbeitung dazu eignen, eine Erkrankung mit einer Alzheimer-Demenz zu prognostizieren. So zeigen Gates et al. (2002), dass eine Störung der auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung das altersadaptierte relative Risiko an einer wahrscheinlichen Alzheimer-Demenz (McKhann et al., 2011) zu erkranken um 10,8-fach erhöht. Eine weitere Forschungsgruppe um Gates (2011) findet Hinweise darauf, dass ältere Personen mit schwerer zentraler AVWS, gemessen mit dem „Dichotic Sentence Identification (DSI)“ Test (Fifer et al., 1983), eine 9,9-fach erhöhte Hazard-Rate einer nachfolgenden Alzheimer-Diagnose hatten. Somit kann den Autor*innen zufolge die AVWS als Vorbote einer Alzheimer-Demenz gesehen werden und es sollte dafür gescreent werden. Bei auffälligen Werten sollte sich eine neuropsychologische Untersuchung anschließen. Auch Quaranta et al. (2014) zeigen, dass MCI mit einer Odds Ratio (OR) von 1,6 und Alzheimer-Demenz mit einer OR von 4,2 signifikant mit AVWS assoziiert sind. In einem Review von Stevenson und Kolleg*innen (2021) wird gezeigt, dass Schwierigkeiten, Sprache aus Geräuschen zu filtern, mit einem 61% erhöhtem Risiko, an Demenz zu erkranken, assoziiert sind. Häggström et al. (2018) finden, dass die Leistung im dichotischen Zahlentest (DDT) (Musiek, 1983; Musiek et al., 1991) bei Patient*innen mit Alzheimer-Demenz in einer fünf Jahre später erfolgten Folgeuntersuchung stärker abnahm als bei Patient*innen mit MCI oder subjektiven Gedächtnisbeschwerden. 2008 zeigte Gates et al., dass die zentrale auditive Verarbeitung, gemessen mit dem DSI, bereits bei leichten Gedächtnisproblemen beeinträchtigt ist

(Gates et al., 2008). Des Weiteren gingen Gates et al. (2010) der Frage einer Verbindung zwischen exekutiven Fertigkeiten und altersbezogener auditiver Verarbeitung nach. Ihre Untersuchungen ergaben einen Zusammenhang von Exekutivfunktionen mit zentraler auditiver Verarbeitung, jedoch nicht mit peripherem Hörvermögen. Die Autor*innen zogen anhand dieses Resultat in Betracht, dass gleichartige neurodegenerative Prozesse bei zentraler Presbyakusis und exekutiver Dysfunktion zu Grunde liegen.

Schon länger liegen Erkenntnisse vor, dass bei Patient*innen mit Alzheimer-Demenz nicht nur die zentrale Verarbeitung sprachbasierter Laute, sondern auch non-verbaler Umweltgeräusche dysfunktional ist. Rapcsak und Kolleg*innen (1989) finden in ihrem Bild-Geräusch-Zuordnungstest Hinweise auf eine gestörte Geräuschwiedererkennung bei Patient*innen mit Alzheimer-Demenz, die mit einer Geräuschagnosie vereinbar sind. Dieses Phänomen zeigt sich sowohl für aphasische als auch nicht-aphasische Patient*innen. Die Nicht-Aphasiker*innen machten dabei mehr akustische Fehler, während semantische Fehler bei den Aphasiker*innen dominierten. Dies veranlasst die Autor*innen zur Vermutung, dass Patient*innen mit AVWS in zwei Subtypen, einen perzeptuellen-diskriminativen und einen semantisch-assoziativen Typus, aufgeteilt werden können. Sowohl semantische als auch akustische Fehler machten die Alzheimer-Patient*innen bei Eustache et al. (1995). Hierbei überwogen die semantischen Fehler, was auf eine Beeinträchtigung des semantischen Gedächtnisses hinweist. Auch bei Brandt und Kolleg*innen (2010) schnitten Patient*innen mit Alzheimer-Demenz in einem auditiven Benenntest für Umweltgeräusche schlechter ab als kognitiv gesunde ältere Personen. Dieser Befund korrelierte stark mit dem Schweregrad der Alzheimer-Demenz. Diese Erkenntnisse passen gut zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie und untermauern die These, dass bei Patient*innen mit Alzheimer-Demenz eine non-verbale auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung vorliegt.

Die meisten auditiven Umwelten entstehen aus einer Mixtur verschiedener Geräusche, die über die Zeit veränderlich sind und deren Perzeption und Entschlüsselung eines hochaktiven, komplexen kognitiven Prozesses bedarf (Bendixen, 2014; Johnson et al., 2021). Sowohl top-down-Prozesse, wie die Nachverfolgung einzelner akustischer Ströme und deren Quellen (Shamma & Micheyl, 2010), wie es bereits in der Problematik der auditiven Szenenanalyse (Bregman, 1990) beschrieben wurde, als auch bottom-up-Prozesse wie die Salienz des Zielreizes (Elhilali et al., 2009), bedürfen kortikaler und subkortikaler Strukturen und Aufmerksamkeit (Zion Golumbic et al., 2013). Die Alzheimer-Krankheit löst eine Beeinträchtigung der auditiven Szenenanalyse aus, die nicht nur auf Defizite in der Geräuschperzeption oder generellen kognitiven Kapazitäten

zurückzuführen ist (Coebergh et al., 2020; Idrizbegovic et al., 2011; Johnson et al., 2021). In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedene anatomische Regionen benannt, deren pathophysiologische Veränderungen zu einer Störung der Verarbeitung non-verbaler Umweltgeräusche und Sprache beitragen können. In einer Studie von Grady et al. (1989) zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Leistung in dichotischen Tests und anteriorer temporaler Lappenatrophie sowie dortig reduziertem Glukosemetabolismus. Die Autor*innen vermuten, dass die Unfähigkeit, die geteilte Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten, der schlechten Leistung im Hörtest zu Grunde liegt und dass dichotische Wahrnehmung von der Integrität der temporalen Cortices abhängt. Zuvor waren bereits Beziehungen zwischen dem Glukoseverbrauch im linken Temporalappen und dichotischer Leistung nachgewiesen worden (Grimes et al., 1985). Vignolo (1982) findet Evidenzen, dass eine linkshemisphärische Störung, ähnlich derer bei Aphasie-Patient*innen, eine semantisch-assoziative Geräuschagnosie hervorrufen kann. Störungen in der rechten Hemisphäre sind mit schwerwiegenderen und häufigeren akustischen Fehlern assoziiert (Tanaka et al., 2002). Fujii et al. (1990) beschreiben den Fall eines Patienten mit rechtshemisphärischer Läsion und nonverbaler Geräuschagnosie ohne Aphasie. Hingegen beschreiben Trumpp et al. (2013) einen Patienten, der bei Schädigung des linksseitigen auditiven Assoziationscortex Schwierigkeiten zeigte, die Geräusch alltäglicher Objekte zu verarbeiten. Lewis und Kolleg*innen (2004) wiederum zeigen, dass eine bilaterale Aktivierung der posterioren mittleren temporalen Gyri (MTG), stärker ausgeprägt in der linken als der rechten Hemisphäre, beim Erkennen nonverbaler Umweltgeräusche stattfindet. Ebenso findet sich, dass eine Schädigung des rechten posterioren MTG zu einer Beeinträchtigung der Verarbeitung von Umweltgeräuschen, nicht jedoch zu einer Schädigung der Sprachfunktion führt. Neuere Forschung zeigt, dass die Alzheimer-Krankheit unter anderem durch eine Beeinträchtigung der medialen temporalen Lobi (Grajski & Bressler, 2019) und herabgesetzter funktioneller Konnektivität zwischen anterioren und medialen temporalen Cortices gekennzeichnet ist (Berron et al., 2020). Somit sind die Schädigungsmuster bei Alzheimer-Krankheit und AVWS kongruent und liefern einen Erklärungsansatz für die Betroffenheit von Alzheimerpatient*innen in dieser kognitiven Fertigkeit.

Wie die Untersuchung gezeigt hat, sind Patient*innen mit MCI und Alzheimer-Demenz gleichermaßen in ihrer Leistung im Geräuschtest betroffen. Diese Tatsache weist darauf hin, dass die zentrale auditive Verarbeitung schon früh im Verlauf der Alzheimer-Krankheit betroffen ist (Iliadou & Kaprinis, 2003) und einen sensitiven Parameter darstellt (Swords et al., 2018; Thomson et al., 2017).

Die Nebenhypothese, dass die beiden Kohorten Unterschiede in der Dauer bis zum Erkennen der Geräusche aufweisen, konnte nicht angenommen werden, da sich die Latenz bis zum Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang zwischen den beiden Kohorten weder in der Hauptanalyse noch in der Subgruppenanalyse signifikant voneinander unterschied. Somit konnten die Erkenntnisse von Jeon und Lee (2009) nicht repliziert werden. Diese fanden, dass die Latenz bis zur Geräuschbenennung mit dem Schwierigkeitsgrad der Alzheimer-Demenz zusammenhängt und Patient*innen von Kontrollproband*innen trennen kann. Möglicherweise fand sich in der vorliegenden Studie dieser Befund nicht, da mit fünfzig Stimuli in oben genannter Studie 2,5-fach so viele Stimuli präsentiert wurden.

Es bedarf weiterer Forschung zu Geräuschagnosie bei Alzheimer-Demenz bzw. MCI, um klarer darstellen zu können, wie stark das Ausmaß der Beeinträchtigung in diesem Bereich ist und wann im Verlauf der Alzheimer-Krankheit die Geräuscherkennung kompromittiert ist. Weitere Erkenntnisse zu betroffenen anatomischen Regionen könnte Aufschluss darüber geben, wie die AVWS und die Alzheimer-Krankheit miteinander verzahnt sind. Fortführende Forschungs- und Interventionsansätze können in Hinblick auf Geräuscherkennung, Orientierungsfähigkeit und sozialer Partizipation betroffener Personen zu finden sein. Ein mangelndes Erkennen und Verständnis für die akustische Umwelt kann bedrohlich wirken und zur weiteren Desorientierung beitragen und sozialem Rückzug führen. Wenn die soziale Umwelt nicht mehr erkannt wird, so kann dies zu Fehlhandlungen und Reaktionen führen. Bereits bestehende Ängste und Unsicherheiten können verstärkt werden, insbesondere in unbekanntem und neuen Umwelten wie bei einem Umzug in ein Heim oder Krankenhaus kann somit die Desorientierung noch stärker ausgeprägt sein. Dies kann sich in einen *circulus vitiosus* einfügen, in dem ein weiterer Rückzug an der Teilhabe des alltäglichen Lebens wiederum zu verminderter geistiger Ansprache und Aktivierung durch äußere Einflüsse führt, was abermals zu einer Verschlechterung der AD führen kann (Gates et al., 2002; Lin et al., 2011; Parham et al., 2011; Swords et al., 2018). Hier kann interventiv angesetzt werden und womöglich durch ein gewisses Training des Erkennens relevanter Umweltgeräusche oder durch Verminderung der Belastung durch Geräusche bzw. Anpassung der Umwelt eine Bedrohung und Desorientierung vermindert werden, so dass eine Teilhabe wieder erleichtert wird. So setzen Dietz und Kolleg*innen (2017) unter anderem bei einer Veränderung der Architektur an und schlagen eine demenz- und geräuschsensible Umgestaltung der Flächen vor, so dass eine optimiertere Schallausbreitung sowie akustische Abkopplung von Irritationsfaktoren gelingen kann.

4.3.2. Diskussion der Leistung im Geräushtests nach Schwierigkeit

Es fand sich ein Haupteffekt der Schwierigkeit für das Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang sowie ein Haupteffekt für die Gruppenzugehörigkeit. In absteigender Reihenfolge wurden jeweils signifikant weniger Items in der leichten Schwierigkeit, der mittleren Schwierigkeit, der neuen Schwierigkeit und der schweren Schwierigkeit erkannt. Dabei konnten die Kontrollproband*innen, unabhängig von der Schwierigkeitsstufe, stets mehr Items als die Patient*innen korrekt identifizieren. Der Haupteffekt der Gruppenzugehörigkeit hielt nach Einführung der Kovariate „Ausbildungsjahre“ nicht stand. Es ist denkbar, dass die Kovariate Ausbildungsjahre einen moderierenden Effekt auf die Erkennungsleistung in Abhängigkeit des Schwierigkeitsgrads ausübt. Eine ausführlichere Diskussion hierzu findet sich in Kapitel 4.3.1. Weitere mögliche Erklärungsansätze können in der erschwerten Detektierbarkeit mittlerer Effekte liegen. Ebenso ist denkbar, dass die Ausbildungszeit einen Einfluss auf die Leistung im Geräushtest hat und dies durch Kontrolle der Variable sichtbar wird. Es bedarf erneuter Untersuchungen um diesen Einfluss differenzierter darstellen zu können.

Die Latenz bis zum Erkennen der Geräusche unterschied sich auf allen Schwierigkeitsstufen signifikant voneinander. Am schnellsten wurden Geräusche der leichten Schwierigkeitsstufe erkannt, während es in aufsteigender Reihenfolge länger brauchte, bis Geräusche der mittleren Schwierigkeit, schweren Schwierigkeit und neuen Schwierigkeit erkannt wurden. Ein Haupteffekt der Gruppe konnte hier nicht gefunden werden.

Hieraus ergibt sich, dass sich die Geräusche in ihrer Schwierigkeit unterscheiden und die Einteilung in die verschiedenen Schwierigkeitsgrade valide ist. Zukünftig könnte möglicherweise anhand der erreichten Schwierigkeitsstufe eine Abschätzung der Demenzschwere erfolgen. Um diese Möglichkeit eindeutig nachgehen zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen mit der Forschungsfrage nach schwierigkeitsadaptierter Testentwicklung.

4.3.3. Diskussion der Leistung im Geräushtests nach Kategorie

Für das Erkennen der Geräusche im ersten Durchgang nach Kategorie fand sich ein Haupteffekt der Kategorie und für die Gruppe. Die Geräusche der Kategorie Umgebung ("Martinshorn", "Kirchglocken", "Autohupe", "vorbeifahrendes Auto", "Fahrradklingel", "Autoblinker", "Dampflokomotive") wurden häufiger korrekt identifiziert als die der Kategorien Natur ("Hundegebell", "Vogelgezwitscher", "Katze", "Sturm", "Pferd", "Gewitter", "Regen") und Haushalt ("Hausklingel", "Telefon", "Toilettenspülung", "Föhn", "Staubsauger",

"Säge"). Während die Kategorie Haushalt signifikant seltener erkannt wurde als die Kategorien Natur und Umgebung, fand sich zwischen den zuletzt genannten Kategorien kein signifikanter Unterschied in der prozentualen Häufigkeit des Erkennens. Der Haupteffekt der Gruppe zeigte sich dergestalt, dass in allen Kategorien die Geräusche häufiger von den Kontrollproband*innen als von den Patient*innen korrekt identifiziert wurden.

In der Analyse der Latenz bis zum Erkennen des Geräuschs zeigte sich ein Haupteffekt für die Kategorie. Die Geräusche der Kategorie Umgebung wurden von beiden Kohorten signifikant schneller erkannt als die der Kategorien Haushalt und Natur. Es fand sich kein Haupteffekt der Gruppe.

Die Forschungsgruppe um Trumpp (2013) beschreibt einen Patienten, der bei vorliegendem Verlust von Geräuschkonzepten, bessere Leistungen in der Wiedererkennung von Tiergeräuschen zeigte als von alltäglichen Objekten wie einer Klingel. In der vorliegenden Studie enthielt die Kategorie Natur mehrere Tierlaute und wurde besser erkannt als die Kategorie Haushalt, die ebenso eine Hausklingel enthielt. Taniwaki et al. (2000) wiederum beschreiben den Fall einer Patientin, die menschliche und tierische Laute gut erkennen konnte. Bei der Identifizierung von Umgebungsgeräuschen, die in der vorliegenden Studie am besten erkannt wurden, zeigte die Patientin hingegen Schwierigkeiten. Diese Erkenntnisse können als Hinweise auf eine modalitätsspezifische Geräuschverarbeitungsstörung dienen. Hierzu bedarf es weiterer Forschung, ob derartige Unterschiede in der Erkennungsleistung replizierbar sind.

4.3.4. Verbesserte interne Konsistenz für Testverbesserung

Da einzelne Items von allen Teilnehmenden erkannt wurde, wurden einige statistische Auswertungen erneut nur mit denjenigen Items, die zu einer verbesserten internen Konsistenz beitragen, durchgeführt.

Hieraus ergab sich eine Steigerung der Effektstärke für die Gesamtleistung von $d = 0,47$ auf $d = -0,51$ und es handelt sich um einen mittleren Effekt. In der Auswertung der Schwierigkeiten kam es zu einem Interaktionseffekt zwischen der mittleren Schwierigkeit und der Gruppenzugehörigkeit. Für die Items, die in der Analyse der verbesserten internen Konsistenz verwendet wurde, eignen sich die der mittleren Schwierigkeit besonders zu Differenzierung der Gruppenzugehörigkeit.

Für die Analyse der Kategorien gab es eine verbesserte Effektstärke des Haupteffekts der Gruppe von $\eta_p^2 = 0,05$ auf $\eta_p^2 = 0,06$ und somit eine Steigerung von einem kleinen zu einem mittleren Effekt.

Bei der Einschätzung und Diagnostik der Erkrankung sollte Beachtung finden, dass AVWS möglicherweise den Vorboten einer Alzheimer-Demenz darstellt. Da sich Patient*innen mit MCI und Alzheimer-Demenz nicht in ihrer Leistung unterscheiden, könnte sich der Test als Screeninginstrument für die Alzheimer-Demenz und ihre Vorstufen eignen. In der Diagnostik von Demenzen ist eine neuropsychologische Untersuchung unerlässlich.

Im Falle der Plus-Version der CERAD-Testbatterie kann die Administration der Tests zwischen dreißig und fünfundvierzig Minuten in Anspruch nehmen. Im Klinik- oder Praxisalltag ist für solch umfangreiche Testung häufig keine Zeit zugeteilt. Daher wird eine ausführliche Testung zumeist nur an spezialisierten Gedächtnisambulanzen durchgeführt. Mit Hilfe der Geräuschestung, die eine circa zehn- bis fünfzehnminütige Dauer hat, bietet sich die Möglichkeit einer praktikablen und zeitsparenden Screeningoption, die leicht in den Praxis- oder Stationsalltag integrierbar ist. Bei auffälligen Werten kann sich daran eine eingehendere Diagnostik anschließen. Ebenso ist der Test leicht online anzubieten; entweder als frei verfügbarer Selbsttest oder durch Empfehlung des behandelnden Gesundheitspersonals. Einige Forschendengruppen sehen in der online-Anwendung ebenfalls ein leicht umsetzbare Möglichkeit zur Verbesserung und Erreichbarkeit der Diagnostik (Gates et al., 2011; Golden et al., 2015; Johnson et al., 2021). Hierbei kann die benötigte Dezibelzahl leicht durch ein mobiles Endgerät gemessen werden und so adjustiert werden. Die zuvor präparierten Geräusche können entweder als Multiple-Choice-Option oder als Freitext abgefragt werden. Dies böte in Zeiten, in denen der Zugang zu medizinischen Einrichtungen erschwert ist oder insbesondere für eine fragile Altersgruppe ein Gesundheitsrisiko darstellen kann, eine gute Alternative.

Des Weiteren könnte ein geräuschbasierter Test für Personen mit Seheinschränkungen genutzt werden. Ein Großteil neuropsychologischer Tests stützt sich auf visuelles Material oder verlangt, dass die Getesteten eigenständig lesen. Häufig liegen die Leistungen der Patient*innen mit sensorischen Verlusten unter denen von Vergleichsgruppen ohne Einschränkung (Cronin-Golomb et al., 2007; Toner et al., 2012). Die Adaptionen bestehender Tests berufen sich meist auf eine Vergrößerung der Test-Items und erzielen dadurch eine bessere Leistung der visuell beeinträchtigten Individuen (Bertone et al., 2005). Es gibt einige adaptierte Testversionen, die in kurzer Zeit anwendbar sind,

wie die COGEVIS-Testung (Meyniel et al., 2018) oder den MMSE-B für Blinde (Reischies & Geiselmann, 1997), der durch Itemdeletion kreiert wurde. Dies führt jedoch dazu, dass Items mit geringerer Schwierigkeit nicht mehr genutzt wurden, so dass der MMSE-B eine schwierigere Version des MMSE darstellt und so die Interpretation und Vergleichbarkeit erschwert (Pye et al., 2017). Es entstehen jedoch mehr Screeninginstrumente, die visuell unabhängig sind, wie der Six-Item-Cognitive-Impairment Test (Larner, 2015). Ebenso gibt es Alternativen, die per Telefon angewandt werden können (Castanho et al., 2014). Der hier verwandte Geräushtest stellt eine potenziell auch online applizierbare Erweiterung der Testoptionen für visuell beeinträchtigte Personen dar.

Als besonders wichtig erscheint die Tatsache, dass der Geräushtest ausnahmslos positiv von den Getesteten aufgenommen wurde. Sie hatten Spaß am Rätseln, empfanden ihn als interessant und waren stark an ihren individuellen Testresultaten interessiert. Dies berichten weitere Forschungsgruppen für Tests des dichotischen Hörens (Gates et al., 2008) oder von Umweltgeräuschen (Dietz et al., 2017). Insbesondere erscheint es ihnen als nahbare Möglichkeit der Diagnostik. Während Patient*innen nicht selten eingeschüchtert oder gar ängstlich vor klassischen neuropsychologischen Tests wirken, da diese ihre Defizite aufzudecken vermögen oder die Testung selbst als anstrengend empfunden wird, drücken die Teilnehmenden für den Geräushtest explizit ihre Freude aus. Diese als gefahrlos wahrgenommene Testung kann möglicherweise auch die Barriere und Hemmschwelle, Diagnostik aufzusuchen, abbauen. Dadurch kann eine frühere Diagnostik ermöglicht werden. Frühe Diagnostik sowohl kognitiver Einschränkungen als auch des Hörverständnisses sind unerlässlich für die soziale Teilhabe, der Behandlungsoptionen und Rehabilitationsmöglichkeiten der Patient*innen sowie Erleichterung der Pflege durch die Angehörigen (Gates et al., 2010; Jayakody et al., 2020). Früherkennung einer dementiellen Erkrankung ermöglicht es den Patient*innen unter anderem ihre individuelle Lebensplanung zu modifizieren und einen langfristig angelegten Versorgungsplan zu entwerfen, der für sie und ihre Angehörigen angemessen ist. Ebenso ist so der frühestmögliche und dauerhafte Einsatz spezifischer Medikamente und Interventionen mit der höchsten Erfolgsquote möglich und perspektivisch kann mit innovativen Medikamenten eine Krankheitsmodifikation erreicht werden (Rasmussen & Langerman, 2019).

Forschung an Personen mit subjektiven Gedächtnisbeschwerden zeigt, dass diese Gruppe bereits Einbußen in sprachbasierten Test der zentralen auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung zeigen und es liegt den Autor*innen zufolge die Vermutung nahe, dass diese Gruppe einem höheren Risiko, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken,

unterliegt (Jayakody et al., 2020). Im Lichte dieser Erkenntnisse scheint es unerlässlich, eine möglich frühe Diagnostik der Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko zu identifizieren und diesen die Teilnahme an Präventionsmaßnahmen zu ermöglichen.

Während sich die behavioralen Optionen zur Hörrehabilitation auditiver Agnosien mit beeinträchtigter Sprache vornehmlich auf Aufgaben mit Phonem-Diskrimination und Wiedererkennung fokussieren (Tessier et al., 2007), so sind die Trainingsmöglichkeiten für Agnosien, die Umweltgeräusche betreffen noch wenig verbreitet (Slevc & Shell, 2015). Fechtelpeter et al. (1990) berichten von Erfolgen bei einer vierwöchigen Therapie die Aufgaben zu semantischer Kategorisierung und Assoziation sowie Geräuschimitierung. Zusätzlich zur Rehabilitation- und Therapieoptionen für AVWS ist eine Behandlung der dementiellen Symptomatik unerlässlich.

4.3.5. Stärken und Limitationen der Arbeit

Ein Vorteil der vorliegenden Arbeit liegt darin, dass es sich um eine monozentrische Studie handelt. Die Untersuchungen wurden von der Autorin selbstständig durchgeführt und somit standardisiert ohne Intraobservervariabilität erhoben. Eine weitere Stärke lag darin, dass die Patient*innen klinisch und neuropsychologisch hervorragend charakterisiert waren und die im Rahmen der Diagnostik durchgeführten technischen Untersuchungen eine weitgehende diagnostische Sicherheit erlauben. Die Arbeit stellt zusätzlich einen innovativen neuen Ansatz zur Diagnostik der Alzheimererkrankung dar und bietet Potenzial für die Entwicklung neuer Testmöglichkeiten, die unter Anderem auch sehbeeinträchtigte Menschen nutzen können. Des Weiteren deckt der Test ein großes Spektrum ab und kann sowohl für die Diagnostik von Patient*innen mit MCI als auch mit Alzheimerdemenz Anwendung finden.

Eine Schwäche der Arbeit liegt möglicherweise darin, dass es sich bei den Patient*innen um Besucher*innen einer städtischen, universitären und spezialisierten Gedächtnisambulanz handelt, die tendenziell ein höheres Bildungsniveau als der Durchschnitt aufweisen. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit wird dadurch womöglich gemindert.

Eine weitere Limitation findet sich darin, dass erst nach Datenerhebung in den Analysen festgestellt wurde, dass sich die Gruppen hinsichtlich ihrer Ausbildungszeit signifikant unterscheiden. Dieser Problematik wurde mit Subgruppenanalysen begegnet, in denen jedoch die Ergebnisse der Hauptgruppenanalyse nicht bestätigt werden konnten. Ein

einschränkender Faktor in der statistischen Auswertung zeigte sich darin, dass in mehreren Subgruppenanalysen eine Voraussetzung der Durchführung einer ANCOVA, die Homogenität der Regressionssteigungen, nicht gegeben war. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die Kovariate und die abhängige Variable keine lineare, homogene Beziehung aufweisen und die Aufnahme der Kovariate in die Analyse Unterschiede zwischen den Gruppen nicht „kontrollieren“ kann. Damit würden Ergebnisse aus einer ANCOVA nicht aussagekräftig sein und die fortführenden Analysen konnten nicht durchgeführt werden.

Zusätzliche Limitationen liegen darin, dass die Geräusche nicht hinsichtlich ihrer Länge standardisiert waren. Manche Geräusche entwickeln ihre „charakteristische Qualität“ später als andere, was womöglich die Schwierigkeit im Erkennen gesteigert hat und somit zu Latenzverzögerungen geführt haben könnte. Eine weitere Schwäche war, dass der Geräuschtest nicht erneut mit verbesserter interner Konsistenz durchgeführt wurde und so die neue Test-Reliabilität erst einmal theoretisch bleibt. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass die Auswertung der Daten zeitlich stark versetzt zur Erhebung stattfand und eine erneute Testung der Teilnehmenden nicht möglich war.

Trotz der angebrachten Kritikpunkte zeigt die Arbeit neue Erkenntnisse zu Geräuschagnosie bei Alzheimer-Krankheit auf und leistet einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen bei der Alzheimer-Krankheit.

5. Zusammenfassung

Die Alzheimer-Demenz stellt die häufigste Demenzform dar und ist durch einen Verlust kognitiver Fähigkeiten und Gedächtnisleistungen charakterisiert. Im Krankheitsverlauf mehren sich Schwierigkeiten in der Bewältigung der Alltagsaktivitäten und es tritt eine zunehmende Desorientierung ein. Die frühzeitige Diagnostik der Alzheimer-Demenz und ihrer Vorstufen ist elementar, um rechtzeitig Therapien einzuleiten und so eine weitere Teilhabe am Alltag zu ermöglichen. Geräuschagnosien, als Unterform auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen, führen zu erschwertem Verständnis alltäglicher Umweltgeräusche bei intaktem peripherem Hörvermögen und können durch pathologische Schädigungen zentraler auditiver Systeme erworben sein. Neuere Erkenntnisse weisen darauf hin, dass Schädigungen durch Alzheimer-Pathologie bei Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit zu Geräuschagnosien führen können. Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob Umweltgeräusche von Patient*innen mit MCI und Alzheimer-Demenz im Vergleich zu kognitiv gesunden Kontrollproband*innen schlechter erkannt werden.

In dieser Studie wurden beide Kohorten neuropsychologisch untersucht, ihr peripheres Hörvermögen erfasst und eine Testung von zwanzig Alltagsgeräuschen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass Patient*innen mit Alzheimer-Krankheit bei der Erkennung sinnhafter Umweltgeräusche deutlich beeinträchtigt waren. Patient*innen mit MCI und Demenz waren gleichermaßen betroffen, was als Hinweis dafür dienen kann, dass bereits in frühen Stadien einer Alzheimer-Krankheit eine Geräuschagnosie vorliegt. Ebenso ergaben sich Anzeichen einer modalitätsspezifischen Erkennungsleistung. Ein vermindertes Vermögen, Geräusche des täglichen Lebens richtig zu erkennen und einzuordnen erschwert die Teilhabe und kann zu herabgesetzter Orientierung führen.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Patient*innen mit MCI und Alzheimer-Demenz häufig eine Geräuschagnosie vorliegt und legen den Schluss nahe, dass eine Testung von Umweltgeräuschen als Screeningmethode bereits für frühe Stadien der Alzheimer-Krankheit geeignet ist. Ein solches Instrument der Früherkennung wäre auch leicht als Online-Tool implementierbar. Für zukünftige Forschung läge sicherlich viel Potenzial in der Entwicklung und Validierung eines standardisierten Tests des Erkennens von Umweltgeräuschen.

Literaturverzeichnis

- Addis, L., Friederici, A. D., Kotz, S. A., Sabisch, B., Barry, J., Richter, N., Ludwig, A. A., RübSamen, R., Albert, F. W., Pääbo, S., Newbury, D. F., & Monaco, A. P. (2010). A locus for an auditory processing deficit and language impairment in an extended pedigree maps to 12p13.31-q14.3. *Genes, Brain, and Behavior*, 9(6), 545–561. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2010.00583.x>
- Aguirre-Acevedo, D. C., Gómez, R. D., Moreno, S., Henao-Arboleda, E., Motta, M., Muñoz, C., Arana, A., Pineda, D. A., & Lopera, F. (2007). [Validity and reliability of the CERAD-Col neuropsychological battery]. *Revista De Neurologia*, 45(11), 655–660.
- Akter, K., Lanza, E. A., Martin, S. A., Myronyuk, N., Rua, M., & Raffa, R. B. (2011). Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: Shared pathology and treatment? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 71(3), 365–376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03830.x>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alzheimer's Disease International. (2020). *Numbers of people with dementia around the world. 2.*
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Andlin-Sobocki, P., Jonsson, B., Wittchen, H.-U., & Olesen, J. (2005). Cost of disorders of the brain in Europe. *European Journal of Neurology*, 12(s1), 1–27. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01202.x>
- Andrew, M. K., & Tierney, M. C. (2018). The puzzle of sex, gender and Alzheimer's disease: Why are women more often affected than men? *Women's Health*, 14, 1745506518817995. <https://doi.org/10.1177/1745506518817995>
- Apostolova, L. G., Dutton, R. A., Dinov, I. D., Hayashi, K. M., Toga, A. W., Cummings, J. L., & Thompson, P. M. (2006). Conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer disease predicted by hippocampal atrophy maps. *Archives of Neurology*, 63(5), 693–699. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.5.693>
- Armstrong, R. A. (2009). The molecular biology of senile plaques and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Folia Neuropathologica*, 47(4), 289–299.

- Armstrong, R. A. (2019). Risk factors for Alzheimer's disease. *Folia Neuropathologica*, 57(2), 87–105. <https://doi.org/10.5114/fn.2019.85929>
- Atri, A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *Medical Clinics of North America*, 103(2), 263–293. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
- Audacity Team. (2018). *Audacity*® (2.2.2.) [Software]. Audacity. <https://www.audacityteam.org/posts/page/2/>
- Bendixen, A. (2014). Predictability effects in auditory scene analysis: A review. *Frontiers in Neuroscience*, 0. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00060>
- Berchtold, N. C., & Cotman, C. W. (1998). Evolution in the Conceptualization of Dementia and Alzheimer's Disease: Greco-Roman Period to the 1960s. *Neurobiology of Aging*, 19(3), 173–189. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(98\)00052-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(98)00052-9)
- Berron, D., van Westen, D., Ossenkuppele, R., Strandberg, O., & Hansson, O. (2020). Medial temporal lobe connectivity and its associations with cognition in early Alzheimer's disease. *Brain*, 143(4), 1233–1248. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa068>
- Bertone, A., Wittich, W., Watanabe, D., Overbury, O., & Faubert, J. (2005). The effect of age-related macular degeneration on non-verbal neuropsychological test performance. *International Congress Series*, 1282, 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ics.2005.05.151>
- Bertram, L. (2009). Chapter 9 Alzheimer's Disease Genetics: Current Status and Future Perspectives. In *International Review of Neurobiology* (Bd. 84, S. 167–184). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(09\)00409-7](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(09)00409-7)
- Bonferroni, C. E. (1936). *Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilità*. Libreria internazionale Seeber. <https://books.google.de/books?id=3CY-HQAACAAJ>
- Bosco, P., Guéant-Rodríguez, R.-M., Anello, G., Spada, R. S., Romano, A., Caraci, F., Ferri, R., & Guéant, J.-L. (2005). Allele epsilon 4 of APOE is a stronger predictor of Alzheimer risk in Sicily than in continental South Italy. *Neuroscience Letters*, 388(3), 168–172. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.06.056>
- Bowl, M. R., & Dawson, S. J. (2019). Age-Related Hearing Loss. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 9(8), a033217. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033217>
- Brandt, J., Bakker, A., & Maroof, D. A. (2010). Auditory confrontation naming in Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(8), 1326–1338. <https://doi.org/10.1080/13854046.2010.518977>
- Bregman, A. S. (1990). *Auditory scene analysis: The perceptual organization of sound* (S. xiii, 773). The MIT Press.
- Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules*, 25(24), 5789. <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>

- Brunner, M., Baeumer, C., Dockter, S., Feldhusen, F., Plinkert, P., & Proeschel, U. (2008). Heidelberg Phoneme Discrimination Test (HLAD): Normative Data for Children of the Third Grade and Correlation with Spelling Ability. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 60(3), 157–161. <https://doi.org/10.1159/000121393>
- Brunner, M., Dierks, A., & Seibert, A. (1998). *H-LAD - Heidelberger Lautdifferenzierungstest – Hogrefe Verlag*. <https://www.testzentrale.de/shop/heidelberger-lautdifferenzierungstest.html>
- Buchhave, P., Minthon, L., Zetterberg, H., Wallin, Å. K., Blennow, K., & Hansson, O. (2012). Cerebrospinal Fluid Levels of β -Amyloid 1-42, but Not of Tau, Are Fully Changed Already 5 to 10 Years Before the Onset of Alzheimer Dementia. *Archives of General Psychiatry*, 69(1), 98–106. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.155>
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J., & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: The cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews. Neuroscience*, 19(11), 701–710. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0068-2>
- Castanho, T. C., Amorim, L., Zihl, J., Palha, J. A., Sousa, N., & Santos, N. C. (2014). Telephone-based screening tools for mild cognitive impairment and dementia in aging studies: A review of validated instruments. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 16. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00016>
- Coebergh, J. A. F., McDowell, S., van Woerkom, T. C. A. M., Koopman, J. P., Mulder, J., & Bruijn, S. F. T. M. (2020). Auditory Agnosia for Environmental Sounds in Alzheimer’s Disease: Not Hearing and Not Listening? *Journal of Alzheimer’s Disease: JAD*, 73(4), 1407–1419. <https://doi.org/10.3233/JAD-190431>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). L. Erlbaum Associates.
- Corder, E. H., Saunders, A. M., Risch, N. J., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Rimmler, J. B., Locke, P. A., Conneally, P. M., & Schmechel, K. E. (1994). Protective effect of apolipoprotein E type 2 allele for late onset Alzheimer disease. *Nature Genetics*, 7(2), 180–184. <https://doi.org/10.1038/ng0694-180>
- Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. W., Roses, A. D., Haines, J. L., & Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer’s disease in late onset families. *Science (New York, N.Y.)*, 261(5123), 921–923. <https://doi.org/10.1126/science.8346443>
- Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Paganini-Hill, A., Berlau, D., & Kawas, C. H. (2010). Dementia Incidence Continues to Increase with Age in the Oldest Old The 90+ Study. *Annals of Neurology*, 67(1), 114–121. <https://doi.org/10.1002/ana.21915>

- Cronin-Golomb, A., Gilmore, G. C., Nearing, S., Morrison, S. R., & Laudate, T. M. (2007). Enhanced stimulus strength improves visual cognition in aging and Alzheimer's disease. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 43(7), 952–966. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70693-2](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70693-2)
- Deal, J. A., Betz, J., Yaffe, K., Harris, T., Purchase-Helzner, E., Satterfield, S., Pratt, S., Govil, N., Simonsick, E. M., Lin, F. R., & Health ABC Study Group. (2017). Hearing Impairment and Incident Dementia and Cognitive Decline in Older Adults: The Health ABC Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 72(5), 703–709. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw069>
- DeMattos, R. B. (2004). Apolipoprotein E dose-dependent modulation of beta-amyloid deposition in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Molecular Neuroscience: MN*, 23(3), 255–262. <https://doi.org/10.1385/JMN:23:3:255>
- Deuschl, G., Mayier, W., & et, al. (2016). S3 Leitlinie „Demenzen“. In *Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf
- Dietz, B., Kohl, S., Mayer, J., Metzger, C., Förstl, H., & Diehl-Schmid, J. (2017). Störung des Erkennens von Umweltgeräuschen bei Demenz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. <https://doi.org/10.1007/s00391-017-1216-4>
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., DeKosky, S. T., Gauthier, S., Selkoe, D., Bateman, R., Cappa, S., Crutch, S., Engelborghs, S., Frisoni, G. B., Fox, N. C., Galasko, D., Habert, M.-O., Jicha, G. A., Nordberg, A., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: The IWG-2 criteria. *The Lancet. Neurology*, 13(6), 614–629. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)
- Elhilali, M., Xiang, J., Shamma, S. A., & Simon, J. Z. (2009). Interaction between attention and bottom-up saliency mediates the representation of foreground and background in an auditory scene. *PLoS Biology*, 7(6), e1000129. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000129>
- Ellis, P. D. (2010). *The Essential Guide to Effect Sizes: Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511761676>
- Engelien, A. (2006). Auditive Agnosien. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 145–150). Springer-Verlag. https://doi.org/10.1007/3-540-28449-4_14
- Engelien, A. (2012). Auditive Agnosien. In *Kognitive Neurowissenschaften* (S. 179–185). Springer.

- Eustache, F., Lambert, J., Cassier, C., Dary, M., Rossa, Y., Rioux, P., Viader, F., & Lechevalier, B. (1995). Disorders of auditory identification in dementia of the Alzheimer type. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 31(1), 119–127. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(13\)80110-4](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80110-4)
- Fagan, A. M., Mintun, M. A., Mach, R. H., Lee, S.-Y., Dence, C. S., Shah, A. R., LaRossa, G. N., Spinner, M. L., Klunk, W. E., Mathis, C. A., DeKosky, S. T., Morris, J. C., & Holtzman, D. M. (2006). Inverse relation between in vivo amyloid imaging load and cerebrospinal fluid Abeta42 in humans. *Annals of Neurology*, 59(3), 512–519. <https://doi.org/10.1002/ana.20730>
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41(4), 1149–1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>
- Fechtelpeter, A., Göddenhenrich, S., Huber, W., & Springer, L. (1990). [Approaches to therapy of auditory agnosia]. *Folia Phoniatrica*, 42(2), 83–97.
- Feldmann, H. (1965). Dichotischer Diskriminationstest, eine neue Methode zur Diagnostik zentraler Hörstörungen. *Archiv für Ohren-, Nasen-und Kehlkopfheilkunde*, 184(4), 294–329.
- Fifer, R. C., Jerger, J. F., Berlin, C. I., Tobey, E. A., & Campbell, J. C. (1983). Development of a dichotic sentence identification test for hearing-impaired adults. *Ear and Hearing*, 4(6), 300–305. <https://doi.org/10.1097/00003446-198311000-00007>
- Frölich, L. (2012). *Diagnostik der Demenz nach Leitlinien inkl. Biomarker I Leichte kognitive Störung und Alzheimer-Krankheit*. 57.
- Fujii, T., Fukatsu, R., Watabe, S., Ohnuma, A., Teramura, K., Kimura, I., Saso, S., & Kogure, K. (1990). Auditory Sound Agnosia without Aphasia Following a Right Temporal Lobe Lesion. *Cortex*, 26(2), 263–268. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(13\)80355-3](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(13)80355-3)
- Gates, G. A., Anderson, M. L., Feeney, M. P., McCurry, S. M., & Larson, E. B. (2008). Central auditory dysfunction in older persons with memory impairment or Alzheimer dementia. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 134(7), 771–777. <https://doi.org/10.1001/archotol.134.7.771>
- Gates, G. A., Anderson, M. L., McCurry, S. M., Feeney, M. P., & Larson, E. B. (2011). Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer dementia. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 137(4), 390–395. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.28>
- Gates, G. A., Beiser, A., Rees, T. S., D'Agostino, R. B., & Wolf, P. A. (2002). Central auditory dysfunction may precede the onset of clinical dementia in people with

- probable Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(3), 482–488. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50114.x>
- Gates, G. A., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., McCusry, S. M., Crane, P. K., Feeney, M. P., & Larson, E. B. (2010). Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 23(4), 218–223. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181d748d7>
- Gates, G. A., & Mills, J. H. (2005). Presbycusis. *Lancet (London, England)*, 366(9491), 1111–1120. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67423-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67423-5)
- Golden, H. L., Nicholas, J. M., Yong, K. X. X., Downey, L. E., Schott, J. M., Mummery, C. J., Crutch, S. J., & Warren, J. D. (2015). Auditory spatial processing in Alzheimer's disease. *Brain*, 138(1), 189–202. <https://doi.org/10.1093/brain/awu337>
- Goll, J. C., Kim, L. G., Hailstone, J. C., Lehmann, M., Buckley, A., Crutch, S. J., & Warren, J. D. (2011). Auditory object cognition in dementia. *Neuropsychologia*, 49(9), 2755–2765. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.004>
- Grady, C. L., Grimes, A. M., Patronas, N., Sunderland, T., Foster, N. L., & Rapoport, S. I. (1989). Divided attention, as measured by dichotic speech performance, in dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*, 46(3), 317–320. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520390083021>
- Grajski, K. A., & Bressler, S. L. (2019). Differential medial temporal lobe and default-mode network functional connectivity and morphometric changes in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 23, 101860. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101860>
- Griffiths, T. D. (2002). Central auditory pathologies. *British Medical Bulletin*, 63(1), 107–120. <https://doi.org/10.1093/bmb/63.1.107>
- Grimes, A. M., Grady, C. L., Foster, N. L., Sunderland, T., & Patronas, N. J. (1985). Central auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology*, 35(3), 352–358. <https://doi.org/10.1212/wnl.35.3.352>
- Grimm, M. O. W., Mett, J., & Hartmann, T. (2016). The Impact of Vitamin E and Other Fat-Soluble Vitamins on Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(11), 1785. <https://doi.org/10.3390/ijms17111785>
- Hägström, J., Rosenhall, U., Hederstierna, C., Östberg, P., & Idrizbegovic, E. (2018). A Longitudinal Study of Peripheral and Central Auditory Function in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 8(3), 393–401. <https://doi.org/10.1159/000493340>
- Haile, L. M., Kamenov, K., Briant, P. S., Orji, A. U., Steinmetz, J. D., Abdoli, A., Abdollahi, M., Abu-Gharbieh, E., Afshin, A., Ahmed, H., Rashid, T. A., Akalu, Y., Alahdab, F., Alanezi, F. M., Alanzi, T. M., Hamad, H. A., Ali, L., Alipour, V., Al-Raddadi, R. M., ... Chadha, S. (2021). Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990–2019: Findings from the Global Burden of Disease Study

2019. *The Lancet*, 397(10278), 996–1009. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00516-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00516-X)

- Henderson, A. S. (1988). The risk factors for Alzheimer's disease: A review and a hypothesis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(3), 257–275.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb06336.x>
- Höglund, K., Hansson, O., Buchhave, P., Zetterberg, H., Lewczuk, P., Londos, E., Blennow, K., Minthon, L., & Wiltfang, J. (2008). Prediction of Alzheimer's Disease Using a Cerebrospinal Fluid Pattern of C-Terminally Truncated β -Amyloid Peptides. *Neurodegenerative Diseases*, 5(5), 268–276.
<https://doi.org/10.1159/000119457>
- Holm, S. (1979). A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, 6(2), 65–70.
- Hu, N., Yu, J.-T., Tan, L., Wang, Y.-L., Sun, L., & Tan, L. (2013). Nutrition and the Risk of Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, 2013, 524820.
<https://doi.org/10.1155/2013/524820>
- Idrizbegovic, E., Hederstierna, C., Dahlquist, M., Kämpfe Nordström, C., Jelic, V., & Rosenhall, U. (2011). Central auditory function in early Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. *Age and Ageing*, 40(2), 249–254.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afq168>
- Iliadou, V., & Kaprinis, S. (2003). Clinical psychoacoustics in Alzheimer's disease central auditory processing disorders and speech deterioration. *Annals of General Hospital Psychiatry*, 2(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1475-2832-2-12>
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., & Sperling, R. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 14(4), 535–562.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
- Jayakody, D. M. P., Menegola, H. K., Yiannos, J. M., Goodman-Simpson, J., Friedland, P. L., Taddei, K., Laws, S. M., Weinborn, M., Martins, R. N., & Sohrabi, H. R. (2020). The Peripheral Hearing and Central Auditory Processing Skills of Individuals With Subjective Memory Complaints. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 888. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00888>
- Jeon, H.-A., & Lee, K.-M. (2009). Diagnostic utility of sound naming in early Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 231–238. <https://doi.org/10.1017/S135561770909033X>
- Jiang, Q., Lee, C. Y. D., Mandrekar, S., Wilkinson, B., Cramer, P., Zelcer, N., Mann, K., Lamb, B., Willson, T. M., Collins, J. L., Richardson, J. C., Smith, J. D., Comery, T. A., Riddell, D., Holtzman, D. M., Tontonoz, P., & Landreth, G. E. (2008).

- ApoE promotes the proteolytic degradation of Abeta. *Neuron*, 58(5), 681–693. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.010>
- Johnson, J. C. S., Marshall, C. R., Weil, R. S., Bamiou, D.-E., Hardy, C. J. D., & Warren, J. D. (2021). Hearing and dementia: From ears to brain. *Brain: A Journal of Neurology*, 144(2), 391–401. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa429>
- Jones, L., Holmans, P. A., Hamshere, M. L., Harold, D., Moskvina, V., Ivanov, D., Pocklington, A., Abraham, R., Hollingworth, P., Sims, R., Gerrish, A., Pahwa, J. S., Jones, N., Stretton, A., Morgan, A. R., Lovestone, S., Powell, J., Proitsi, P., Lupton, M. K., ... Williams, J. (2010). Genetic Evidence Implicates the Immune System and Cholesterol Metabolism in the Aetiology of Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*, 5(11), e13950. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013950>
- Kleist, K. (1928). Gehirnpathologische und lokalisatorische Ergebnisse über Hörstörungen, Geräuschaubheiten und Amusien. *European Neurology*, 68(1–6), 853–860. <https://doi.org/10.1159/000164554>
- Landau, S. M., Harvey, D., Madison, C. M., Koeppe, R. A., Reiman, E. M., Foster, N. L., Weiner, M. W., & Jagust, W. J. (2011). Associations between cognitive, functional, and FDG-PET measures of decline in AD and MCI. *Neurobiology of aging*, 32(7), 1207–1218. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.07.002>
- Langbaum, J. B. S., Chen, K., Lee, W., Reschke, C., Bandy, D., Fleisher, A. S., Alexander, G. E., Foster, N. L., Weiner, M. W., Koeppe, R. A., Jagust, W. J., Reiman, E. M., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2009). Categorical and correlational analyses of baseline fluorodeoxyglucose positron emission tomography images from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). *NeuroImage*, 45(4), 1107–1116. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.12.072>
- Larner, A. J. (2015). Six-item Cognitive Impairment Test: Suitable for the visually impaired? *Progress in Neurology and Psychiatry*, 19(6), 20–22. <https://doi.org/10.1002/pnp.405>
- Lewis, J. W., Wightman, F. L., Brefczynski, J. A., Phinney, R. E., Binder, J. R., & DeYoe, E. A. (2004). Human Brain Regions Involved in Recognizing Environmental Sounds. *Cerebral Cortex*, 14(9), 1008–1021. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh061>
- Lin, F. R., Metter, E. J., O'Brien, R. J., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., & Ferrucci, L. (2011). Hearing Loss and Incident Dementia. *Archives of Neurology*, 68(2), 214–220. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.362>
- Lin, F. R., Yaffe, K., Xia, J., Xue, Q.-L., Harris, T. B., Purchase-Helzner, E., Satterfield, S., Ayonayon, H. N., Ferrucci, L., & Simonsick, E. M. (2013). Hearing Loss and Cognitive Decline Among Older Adults. *JAMA internal medicine*, 173(4), 10.1001/jamainternmed.2013.1868. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1868>

- Liu, W., Miller, B. L., Kramer, J. H., Rankin, K., Wyss-Coray, C., Gearhart, R., Phengrasamy, L., Weiner, M., & Rosen, H. J. (2004). Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*, *62*(5), 742–748.
- Loughrey, D. G., Kelly, M. E., Kelley, G. A., Brennan, S., & Lawlor, B. A. (2018). Association of Age-Related Hearing Loss With Cognitive Function, Cognitive Impairment, and Dementia. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, *144*(2), 115–126. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2513>
- Mahley, R. W. (1988). Apolipoprotein E: Cholesterol transport protein with expanding role in cell biology. *Science (New York, N.Y.)*, *240*(4852), 622–630. <https://doi.org/10.1126/science.3283935>
- Mahley, R. W., Weisgraber, K. H., & Huang, Y. (2006). Apolipoprotein E4: A causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*(15), 5644–5651. <https://doi.org/10.1073/pnas.0600549103>
- Martini, A., Castiglione, A., Bovo, R., Vallesi, A., & Gabelli, C. (2014). Aging, cognitive load, dementia and hearing loss. *Audiology & Neuro-Otology*, *19* Suppl 1, 2–5. <https://doi.org/10.1159/000371593>
- Masalski, M. (2018). *Hearing Test Pro* (1.2.4) [Android Mobile App]. e-audiologia.pl <https://play.google.com/store/apps/details?id=mobile.eaudiologia.pro&hl=en&gl=US>
- Mazon, J. N., de Mello, A. H., Ferreira, G. K., & Rezin, G. T. (2017). The impact of obesity on neurodegenerative diseases. *Life Sciences*, *182*, 22–28. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.06.002>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, *7*(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Meyniel, C., Samri, D., Stefano, F., Crevoisier, J., Bonté, F., Migliaccio, R., Delaby, L., Bertrand, A., Habert, M. O., Dubois, B., Bodaghi, B., & Epelbaum, S. (2018). COGEVIS: A New Scale to Evaluate Cognition in Patients with Visual Deficiency. *Behavioural Neurology*, *2018*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/4295184>
- Mitchell, A. J. (2009). CSF phosphorylated tau in the diagnosis and prognosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A meta-analysis of 51 studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *80*(9), 966–975. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.167791>

- Monsch, A. U., Thalmann, B., Bernasconi, F., Berres, M., Schneitter, M., Ermini-Fünfschilling, D., Spiegel, R., & Stähelin, H. B. (1997a). *CERAD - Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Battery—Deutsche Fassung (CERAD-NP-Testbatterie; Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB))*. (PSYINDEX Tests Review). PSYINDEX.
- Monsch, A. U., Thalmann, B., Bernasconi, F., Berres, M., Schneitter, M., Ermini-Fünfschilling, D., Spiegel, R., & Stähelin, H. B. (1997b). *CERAD - Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Battery—Deutsche Fassung (CERAD-NP-Testbatterie; Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB))*. (PSYINDEX Tests Review).
- Montine, T. J., Cholerton, B. A., Corrada, M. M., Edland, S. D., Flanagan, M. E., Hemmy, L. S., Kawas, C. H., & White, L. R. (2019). Concepts for brain aging: Resistance, resilience, reserve, and compensation. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0479-y>
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. D., & Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39(9), 1159–1165. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.9.1159>
- Morris, J. C., Roe, C. M., Xiong, C., Fagan, A. M., Goate, A. M., Holtzman, D. M., & Mintun, M. A. (2010). APOE predicts amyloid-beta but not tau Alzheimer pathology in cognitively normal aging. *Annals of Neurology*, 67(1), 122–131. <https://doi.org/10.1002/ana.21843>
- Mullard, A. (2020). Failure of first anti-tau antibody in Alzheimer disease highlights risks of history repeating. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(1), 3–5. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00217-7>
- Mungas, D., Harvey, D., Reed, B. R., Jagust, W. J., DeCarli, C., Beckett, L., Mack, W. J., Kramer, J. H., Weiner, M. W., Schuff, N., & Chui, H. C. (2005). Longitudinal volumetric MRI change and rate of cognitive decline. *Neurology*, 65(4), 565–571. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172913.88973.0d>
- Musiek, F. E. (1983). Assessment of central auditory dysfunction: The dichotic digit test revisited. *Ear and Hearing*, 4(2), 79–83. <https://doi.org/10.1097/00003446-198303000-00002>
- Musiek, F. E., Gollegly, K. M., Kibbe, K. S., & Verkest-Lenz, S. B. (1991). Proposed screening test for central auditory disorders: Follow-up on the dichotic digits test. *The American Journal of Otology*, 12(2), 109–113.
- National Institute on Aging. (2011). *Alzheimer's Disease Diagnostic Guidelines*. National Institute on Aging. <http://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-diagnostic-guidelines>

- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, *32*(8), 523–532. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>
- Olusanya, B. O., Davis, A. C., & Hoffman, H. J. (2019). Hearing loss grades and the International classification of functioning, disability and health. *Bulletin of the World Health Organization*, *97*(10), 725–728. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.230367>
- Overk, C. R., & Masliah, E. (2014). Pathogenesis of synaptic degeneration in Alzheimer's disease and Lewy body disease. *Biochemical Pharmacology*, *88*(4), 508–516. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.01.015>
- Parham, K., McKinnon, B. J., Eibling, D., & Gates, G. A. (2011). Challenges and Opportunities in Presbycusis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *144*(4), 491–495. <https://doi.org/10.1177/0194599810395079>
- Patel, R., & McKinnon, B. J. (2018). Hearing Loss in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, *34*(2), 163–174. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.01.001>
- Philips. (2012, 04). *Philips Multimedia-Lautsprecher 2.0 SPA1260/12 Multimedia-Lautsprecher 2.0*. Philips. https://www.philips.de/c-p/SPA1260_12/multimedia-lautsprecher-2.0
- Piemonte, A. (2018). *OpeNoise (2.0.3)* [Android Mobile App; Android]. openoise@arpa.piemonte.it <https://play.google.com/store/apps/details?id=it.piemonte.arpa.openoise&hl=en&gl=US>
- Ptok, M., Kiese-Himmel, C., & Nickisch, A. (2019). Leitlinie „Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen“: Definition: S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. *HNO*, *67*(1), 8–14. <https://doi.org/10.1007/s00106-018-0598-y>
- Pye, A., Charalambous, A. P., Leroi, I., Thodi, C., & Dawes, P. (2017). Screening tools for the identification of dementia for adults with age-related acquired hearing or vision impairment: A scoping review. *International Psychogeriatrics*, *29*(11), 1771–1784. <https://doi.org/10.1017/S104161021700120X>
- Qiu, C., De Ronchi, D., & Fratiglioni, L. (2007). The epidemiology of the dementias: An update. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*(4), 380–385. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32816ebc7b>
- Qiu, C., Kivipelto, M., & von Strauss, E. (2009). Epidemiology of Alzheimer's disease: Occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *11*(2), 111–128.
- Quaranta, N., Coppola, F., Casulli, M., Barulli, M. R., Barulli, O., Panza, F., Lanza, F., Tortelli, R., Capozzo, R., Leo, A., Tursi, M., Grasso, A., Solfrizzi, V., Sobbà, C., & Logroscino, G. (2014). The prevalence of peripheral and central hearing impairment and its relation to cognition in older adults. *Audiology & Neuro-Otology*, *19 Suppl 1*, 10–14. <https://doi.org/10.1159/000371597>

- Raber, J., Huang, Y., & Ashford, J. W. (2004). ApoE genotype accounts for the vast majority of AD risk and AD pathology. *Neurobiology of Aging*, 25(5), 641–650. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.12.023>
- Rapcsak, S. Z., Kentros, M., & Rubens, A. B. (1989). Impaired recognition of meaningful sounds in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 46(12), 1298–1300. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520480040017>
- Rasmussen, J., & Langerman, H. (2019). Alzheimer's Disease – Why We Need Early Diagnosis. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, 9, 123–130. <https://doi.org/10.2147/DNND.S228939>
- Reischies, F. M., & Geiselman, B. (1997). Age-related cognitive decline and vision impairment affecting the detection of dementia syndrome in old age. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 171, 449–451. <https://doi.org/10.1192/bjp.171.5.449>
- Reitz, C., & Mayeux, R. (2014). Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical Pharmacology*, 88(4), 640–651. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.12.024>
- Rice, L., & Bisdas, S. (2017). The diagnostic value of FDG and amyloid PET in Alzheimer's disease—A systematic review. *European Journal of Radiology*, 94, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.014>
- San Segundo, C. (2009, Dezember 14). *Normalisieren von Audiodateien und MP3*. delamar.de. <https://www.delamar.de/audiobearbeitung/normalisieren-von-audiodateien-mp3-7083/>
- Saygin, A. P., Dick, F., Wilson, S., Dronkers, N., & Bates, E. (2003). Neural resources for processing language and environmental sounds: Evidence from aphasia. *Brain*, 126(4), 928–945. <https://doi.org/10.1093/brain/awg082>
- Scheff, S. W., & Price, D. A. (1993). Synapse loss in the temporal lobe in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 33(2), 190–199. <https://doi.org/10.1002/ana.410330209>
- Scheff, S. W., Price, D. A., Schmitt, F. A., & Mufson, E. J. (2006). Hippocampal synaptic loss in early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 27(10), 1372–1384. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.012>
- Scheyer, O., Rahman, A., Hristov, H., Berkowitz, C., Isaacson, R. S., Diaz Brinton, R., & Mosconi, L. (2018). Female Sex and Alzheimer's Risk: The Menopause Connection. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 5(4), 225–230. <https://doi.org/10.14283/jpad.2018.34>
- Selkoe, D. J. (1999). Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. *Nature*, 399(6738), A23–A31. <https://doi.org/10.1038/399a023>
- Sennheiser HDA 280. (2018). *Sennheiser HDA 280—Audiometer—Geschlossener Dynamischer Kopfhörer—High Frequency Testing*. <https://de->

de.sennheiser.com/audiometer-closed-dynamic-gehoerschutz-kopfhoerer-high-frequency-testing-hda-280

- Sevigny, J., Chiao, P., Bussi re, T., Weinreb, P. H., Williams, L., Maier, M., Dunstan, R., Salloway, S., Chen, T., Ling, Y., O’Gorman, J., Qian, F., Arastu, M., Li, M., Chollate, S., Brennan, M. S., Quintero-Monzon, O., Scannevin, R. H., Arnold, H. M., ... Sandrock, A. (2016). The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer’s disease. *Nature*, 537(7618), 50–56. <https://doi.org/10.1038/nature19323>
- Shamma, S. A., & Micheyl, C. (2010). Behind the Scenes of Auditory Perception. *Current opinion in neurobiology*, 20(3), 361–366. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.03.009>
- Sinha, U. K., Hollen, K. M., Rodriguez, R., & Miller, C. A. (1993). Auditory system degeneration in Alzheimer’s disease. *Neurology*, 43(4), 779–779. <https://doi.org/10.1212/WNL.43.4.779>
- Sinha, U. K., Saadat, D., Linthicum, F. H., Hollen, K. M., & Miller, C. A. (1996). Temporal Bone Findings in Alzheimer’s Disease. *The Laryngoscope*, 106(1), 1–5. <https://doi.org/10.1097/00005537-199601000-00001>
- Slevc, L. R., & Shell, A. R. (2015). Auditory agnosia. *Handbook of Clinical Neurology*, 129, 573–587. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00032-9>
- Sotaniemi, M., Pulliainen, V., Hokkanen, L., Pirttil , T., Hallikainen, I., Soininen, H., & H nninen, T. (2012). CERAD-neuropsychological battery in screening mild Alzheimer’s disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 125(1), 16–23. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01459.x>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association*, 7(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Steiner, H., & Haass, C. (2000). Intramembrane proteolysis by presenilins. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 1(3), 217–224. <https://doi.org/10.1038/35043065>
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease. *The Lancet. Neurology*, 11(11), 1006–1012. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M. X., & Tsai, W. Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: Cognitive reserve? *Neurology*, 53(9), 1942–1947. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.9.1942>
- Stevenson, J. S., Clifton, L., Ku zma, E., & Littlejohns, T. J. (2021). Speech-in-noise hearing impairment is associated with an increased risk of incident dementia in

- 82,039 UK Biobank participants. *Alzheimer's & Dementia*, n/a(n/a).
<https://doi.org/10.1002/alz.12416>
- Stilp, C. E., Kieffe, M., & Kluender, K. R. (2018). Discovering acoustic structure of novel sounds. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 143(4), 2460–2473. <https://doi.org/10.1121/1.5031018>
- Strittmatter, W. J., Saunders, A. M., Schmechel, D., Pericak-Vance, M., Enghild, J., Salvesen, G. S., & Roses, A. D. (1993). Apolipoprotein E: High-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(5), 1977–1981.
- Stuhrmann, N. C., Plinkert, P., & Brunner, M. (2010). Normierungsstudie des Heidelberger Vokaldifferenzierungstests für Viertklässler [Text/html]. 27. *Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP)*. <https://doi.org/10.3205/10DGPP72>
- Sunderland, T., Linker, G., Mirza, N., Putnam, K. T., Friedman, D. L., Kimmel, L. H., Bergeson, J., Manetti, G. J., Zimmermann, M., Tang, B., Bartko, J. J., & Cohen, R. M. (2003). Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA*, 289(16), 2094–2103. <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2094>
- Swords, G. M., Nguyen, L. T., Mudar, R. A., & Llano, D. A. (2018). Auditory system dysfunction in Alzheimer disease and its prodromal states: A review. *Ageing Research Reviews*, 44, 49–59. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.04.001>
- Tanaka, Y., Nakano, I., & Obayashi, T. (2002). Environmental Sound Recognition after Unilateral Subcortical Lesions. *Cortex*, 38(1), 69–76. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70639-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70639-7)
- Taniwaki, T., Tagawa, K., Sato, F., & Iino, K. (2000). Auditory agnosia restricted to environmental sounds following cortical deafness and generalized auditory agnosia. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 102(3), 156–162. [https://doi.org/10.1016/S0303-8467\(00\)00090-1](https://doi.org/10.1016/S0303-8467(00)00090-1)
- Tessier, C., Weill-Chounlamountry, A., Michelot, N., & Pradat-Diehl, P. (2007). Rehabilitation of word deafness due to auditory analysis disorder. *Brain Injury*, 21(11), 1165–1174. <https://doi.org/10.1080/02699050701559186>
- Thomson, R. S., Auduong, P., Miller, A. T., & Gurgel, R. K. (2017). Hearing loss as a risk factor for dementia: A systematic review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2(2), 69–79. <https://doi.org/10.1002/lio2.65>
- Toner, C. K., Reese, B. E., Nearing, S., Riedel, T. M., Gilmore, G. C., & Cronin-Golomb, A. (2012). Vision-fair neuropsychological assessment in normal aging, Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 27(3), 785–790. <https://doi.org/10.1037/a0026368>
- Trumpp, N. M., Kliese, D., Hoenig, K., Haarmeier, T., & Kiefer, M. (2013). Losing the sound of concepts: Damage to auditory association cortex impairs the

- processing of sound-related concepts. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(2), 474–486.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.02.002>
- Uhlmann, R. F., Larson, E. B., Rees, T. S., Koepsell, T. D., & Duckert, L. G. (1989). Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA*, 261(13), 1916–1919.
- Universitätsklinikum Heidelberg. (2021). *Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung*. <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/erkrankungen/auditive-verarbeitungs-und-wahrnehmungsstoerung-201185>
- US Food and Drug Administration, Buracchio, T., Yasuda, S. J., Bastings, E., & Dunn, B. (2021). *Aducanumab_BLA761178_Dunn_2021_06_07.pdf*.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/Aducanumab_BLA761178_Dunn_2021_06_07.pdf
- Verghese, P. B., Castellano, J. M., & Holtzman, D. M. (2011). Roles of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease and Other Neurological Disorders. *Lancet neurology*, 10(3), 241–252. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70325-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70325-2)
- Vignolo, L. A. (1982). Auditory agnosia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 298(1089), 49–57.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1982.0071>
- Vina, J., & Lloret, A. (2010). Why women have more Alzheimer's disease than men: Gender and mitochondrial toxicity of amyloid-beta peptide. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 20 Suppl 2, S527–533. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-100501>
- von Suchodoletz, W. (2006). Neue Studien zeigen: Training auditiver Funktionen für sprachgestörte Kinder ohne Nutzen. *Forum Logopädie*, 5(20), 18–23.
- Weisgraber, K. H. (1994). Apolipoprotein E: Structure-Function Relationships. In C. B. Anfinsen, J. T. Edsall, F. M. Richards, & D. S. Eisenberg (Hrsg.), *Advances in Protein Chemistry* (Bd. 45, S. 249–302). Academic Press.
[https://doi.org/10.1016/S0065-3233\(08\)60642-7](https://doi.org/10.1016/S0065-3233(08)60642-7)
- Whitehouse, P. J., Price, D. L., Clark, A. W., Coyle, J. T., & DeLong, M. R. (1981). Alzheimer disease: Evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Annals of Neurology*, 10(2), 122–126.
<https://doi.org/10.1002/ana.410100203>
- Wilson, R. S., Yu, L., Lamar, M., Schneider, J. A., Boyle, P. A., & Bennett, D. A. (2019). Education and cognitive reserve in old age. *Neurology*, 92(10), e1041–e1050.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007036>
- Wolfgruber, S., Jessen, F., Wiese, B., Stein, J., Bickel, H., Mösch, E., Weyerer, S., Werle, J., Pentzek, M., Fuchs, A., Köhler, M., Bachmann, C., Riedel-Heller, S. G., Scherer, M., Maier, W., Wagner, M., & AgeCoDe Study Group. (2014). The CERAD neuropsychological assessment battery total score detects and predicts Alzheimer disease dementia with high diagnostic accuracy. *The American*

Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, 22(10), 1017–1028.

<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.08.021>

World Health Organisation. (2020). *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*.

<https://icd.who.int/>

World Health Organisation. (2021, Mai). *Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit—ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/795022044>

Xu, H., Finkelstein, D. I., & Adlard, P. A. (2014). Interactions of metals and Apolipoprotein E in Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 121.

<https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00121>

Yesavage, J. A., & Sheikh, J. I. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS). *Clinical Gerontologist*, 5(1–2), 165–173. https://doi.org/10.1300/J018v05n01_09

Zhu, X.-C., Tan, L., Wang, H.-F., Jiang, T., Cao, L., Wang, C., Wang, J., Tan, C.-C., Meng, X.-F., & Yu, J.-T. (2015). Rate of early onset Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Translational Medicine*, 3(3), 38.

<https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.01.19>

Zion Golumbic, E. M., Ding, N., Bickel, S., Lakatos, P., Schevon, C. A., McKhann, G. M., Goodman, R. R., Emerson, R., Mehta, A. D., Simon, J. Z., Poeppel, D., & Schroeder, C. E. (2013). Mechanisms Underlying Selective Neuronal Tracking of Attended Speech at a 'Cocktail Party'. *Neuron*, 77(5), 980–991.

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.12.037>

Anhangsverzeichnis

Anhang Tabellenverzeichnis	88
Anhang Abbildungsverzeichnis	89
A Anhang Studieninformationen und Einverständniserklärung	90
A1. Studieninformationen und Einverständniserklärung Kontrollproband*innen.....	90
A2. Studieninformationen und Einverständniserklärung Patient*innen	94
B Anhang CERADplus Testbatterie und Geriatric Depression Scale	98
B1. CERADplus Testbatterie	98
B2. Geriatric Depression Scale (GDS)	128
C Bilder im Durchgang Bild	129
C1. Übersicht verwendete Bilder im Durchgang Bild	129
C1.1. Bezugsquellen verwendeter Bilder im Durchgang Bild.....	129
C1.2. Verwendete Bilder im Durchgang Bild.....	131

Anhang Tabellenverzeichnis

Anhang: Tabelle 1: Übersicht Bezugsquellen verwendeter Bilder im Durchgang Bild130

Anhang Abbildungsverzeichnis

Anhang: Abbildung 1: Hundegebell	131
Anhang: Abbildung 2: Dampflokomotive	131
Anhang: Abbildung 3: Kirchenglocken.....	132
Anhang: Abbildung 4: Martinshorn	132
Anhang: Abbildung 5: Vogelgezwitscher	133
Anhang: Abbildung 6: Autohupe	133
Anhang: Abbildung 7: Säge	134
Anhang: Abbildung 8: Telefon.....	134
Anhang: Abbildung 9: Katze	135
Anhang: Abbildung 10: Sturm.....	135
Anhang: Abbildung 11: vorbeifahrendes Auto.....	136
Anhang: Abbildung 12: Fahrradklingel	136
Anhang: Abbildung 13: Regen	137
Anhang: Abbildung 14: Sturm.....	137
Anhang: Abbildung 15: Toilettenspülung	138
Anhang: Abbildung 16: Hausklingel	139
Anhang: Abbildung 17: Pferd.....	140
Anhang: Abbildung 18: Fön	140
Anhang: Abbildung 19: Autoblinder	141
Anhang: Abbildung 20: Staubsauger	141

A Anhang Studieninformationen und Einverständniserklärung

**A1. Studieninformationen und Einverständniserklärung
Kontrollproband*innen**

Teilnehmer- / Teilnehmerinneninformation

Studie: Erkennen von Alltagsgeräuschen bei Demenz

Sehr geehrte Dame,
sehr geehrter Herr,

Sie sind herzlich eingeladen, als gesunde Kontrollperson an diesem Forschungsprojekt teilzunehmen. Wir bitten Sie, die vorliegende Information genau durchzulesen. Falls Sie sich zur Teilnahme an dieser Studie entschließen, bitten wir Sie, die beiliegende Einverständniserklärung zu unterschreiben.

1. Allgemeine Informationen und Ziel der Studie

Bislang ist unklar, wie Patienten mit leichten kognitiven Störungen oder leichtgradiger Demenz Geräusche identifizieren können bzw. ob ihre diesbezügliche Leistung schlechter ist als die kognitiv gesunder Kontrollpersonen.

Dies zu untersuchen ist Ziel dieser Studie.

2. Auswahl der Studienteilnehmer

Sie wurden für diese Studie als kognitiv gesunde Kontrollperson angefragt.

3. Freiwilligkeit der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Im Falle eines Widerrufs werden die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet.

4. Studienablauf

Sie werden gebeten, einige Angaben zu ihrer Person zu machen (Alter, etc.). Es wird ein ca. 20-minütiger Gedächtnistest sowie ein kurzer Hörtest (mittels Smartphone-App" durchgeführt werden. Schließlich werden Ihnen 21 unterschiedliche Alltagsgeräusche vorgespielt, die Sie identifizieren sollen.

Die Tests und die Befragung dauern maximal eine Stunde.

5. Nutzen für die Teilnehmer

Die Teilnahme an dieser Studie wird Ihnen persönlich keinen direkten Nutzen bringen. Sollten sich in den Tests Auffälligkeiten ergeben, werden wir Ihnen geeignete Anlaufstellen zur weiteren Abklärung nennen.

6. Risiken und Unannehmlichkeiten

Uns sind keine Risiken und Unannehmlichkeiten bekannt.

7. Versicherung

Da es sich weder um eine Medikamentenstudie noch um eine Studie zur Überprüfung neuer diagnostischer Verfahren handelt, bestehen keine zusätzlichen gesundheitlichen Risiken; die Notwendigkeit einer Versicherung der Studienteilnehmer entfällt.

7. Schweigepflicht, Vertraulichkeit der Daten

Das Personal, mit dem Sie im Rahmen dieser Studie sprechen, unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht und ist verpflichtet, Daten vertraulich zu behandeln.

Die Ergebnisse aller Befragungen und Untersuchungen werden in eine elektronische Datenbank eingegeben. Diese Daten werden anonymisiert. Das heißt, die Daten werden während der Verarbeitung nicht mit Namen gekennzeichnet, sondern nummeriert ("kodiert"). Die Analysen Ihrer Daten erfolgt ausschließlich anhand dieser Nummer. Lediglich die Versuchsleiter und vom Versuchsleiter benannte Mitarbeiter, die direkt an der Studie beteiligt sind, können die Nummer mit dem entsprechenden Namen in Verbindung bringen. Diese Personengruppen unterliegen entweder der ärztlichen Schweigepflicht oder wurden vor Studienbeginn auf das Datengeheimnis verpflichtet. Auf die erhobenen Daten wird nur unter Beachtung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen für wissenschaftliche und statistische Analysen zurückgegriffen. Ihre Einwilligungserklärung und die Resultate der Untersuchungen werden separat aufbewahrt.

8. Konformität mit der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)

In dieser Studie ist *Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid* für die Datenverarbeitung verantwortlich.

Ihre Daten werden ausschließlich im Rahmen dieser Studie verwendet. Dazu gehören personenidentifizierende Daten wie Ihr Name und Alter, sowie die Ergebnisse des Hörtests und kognitiver Tests.

Alle unmittelbar Ihre Person identifizierenden Daten werden durch einen Identifizierungscode ersetzt (anonymisiert). Dies schließt eine Identifizierung Ihrer Person durch Unbefugte weitgehend aus.

Ihre Daten werden an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München gespeichert. Sie werden nach Ablauf *nach der gesetzlichen Löschfristen* gelöscht.

Die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer Daten ist freiwillig. Sie können jederzeit die Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden Daten zu erhalten, auch in Form einer unentgeltlichen Kopie. Darüber hinaus können Sie die Berichtigung oder Löschung Ihrer Daten verlangen. Wenden Sie sich in diesen Fällen an *Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TUM*.

Im Falle einer Beschwerde wenden Sie sich an:

Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 München
E-Mail: datenschutz@mri.tum.de

oder an:

Bayerischer Landesbeauftragter für den Datenschutz
Postanschrift: Postfach 22 12 19, 80502 München
Hausanschrift: Wagnmüllerstr. 1, 80538 München
E-Mail: poststelle@datenschutz-bayern.de

9. Kontaktpersonen

Wenn Sie Fragen zu dieser Studie haben, können Sie sich jederzeit an Frau Prof. Janine Diehl-Schmid wenden: Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München, Ismaninger Str. 22, 81675 München; Tel. 089-41406488

Wir danken Ihnen für Ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen.

München, im August 2018

Prof. Dr. med. Janine Diehl-Schmid
Zentrum für Kognitive Störungen
Klinik und Poliklinik
für Psychiatrie und Psychotherapie
TU München

Schriftliche Einverständniserklärung der gesunden Kontrollperson zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Titel der Studie: Erkennen von Alltagsgeräuschen bei Demenz

Ort der Studie: Zentrum für Kognitive Störungen/ *Tagesklinik 50plus* der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München, Möhlstr. 26, 81675 München

Prüfer/Prüferin: Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid

- ✓ Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten wurden mir vonausreichend erklärt. Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen und habe hierauf Antwort erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden. Eine Kopie der Studieninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.
- ✓ Ich erkläre mein Einverständnis zur Teilnahme an dem Vorhaben und der künftigen Verwendung der Daten nach Maßgabe der Informationsschrift. Meine Teilnahme ist freiwillig und kann jederzeit von mir ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.
- ✓ Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Ich bin damit einverstanden, dass die studienbezogenen Daten nach Maßgabe der Informationsschrift verarbeitet und gespeichert werden.

.....
Vorname, Name

.....
Ort, Datum Unterschrift des Teilnehmers

Erklärung des Prüfers

Ich bestätige, dass ich den Teilnehmer über Wesen, Bedeutung, Tragweite und mögliche Risiken der Studie aufgeklärt habe und er/sie mit der Teilnahme einverstanden ist.

.....
Ort, Datum Unterschrift des Prüfers

**A2. Studieninformationen und Einverständniserklärung
Patient*innen**

Patienten- / Patientinneninformation

Studie: Erkennen von Alltagsgeräuschen bei Demenz

Sehr geehrte Dame,
sehr geehrter Herr,

Sie sind herzlich eingeladen an diesem Forschungsprojekt teilzunehmen. Wir bitten Sie, die vorliegende Information genau durchzulesen. Falls Sie sich zur Teilnahme an dieser Studie entschließen, bitten wir Sie, die beiliegende Einverständniserklärung zu unterschreiben.

1. Allgemeine Informationen und Ziel der Studie

Bislang ist unklar, wie Patienten mit leichten kognitiven Störungen oder leichtgradiger Demenz Geräusche identifizieren können bzw. ob die Fähigkeit, Geräusche zu erkennen schlechter ist als die kognitiv Gesunder.

Dies zu untersuchen ist Ziel dieser Studie.

2. Auswahl der Studienteilnehmer

Sie wurden für diese Studie angefragt, weil Sie an einer der oben genannten Erkrankungen leiden.

3. Freiwilligkeit der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie auf die Teilnahme verzichten, hat dies keinen Einfluss auf Ihre weitere medizinische Betreuung. Das Gleiche gilt, wenn Sie Ihre Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, ohne Angabe von Gründen, Ihre Einwilligung zu widerrufen. Im Falle eines Widerrufs werden die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet.

4. Studienablauf

Die Tests und Befragungen werden an einem Termin durchgeführt, an dem Sie entweder ohnehin bei einer ambulanten Untersuchung in unserem Hause sind oder ggf. im Rahmen eines teilstationären Aufenthaltes in der *Tagesklinik 50plus* der psychiatrischen Klinik oder im Rahmen eines Hausbesuchs.

Sie werden gebeten, einige Angaben zu ihrer Person zu machen (Alter, etc.) und es wird ein einfacher Hörtest sowie ein ca. 20-minütiger Gedächtnistest durchgeführt. Schließlich werden Ihnen 21 unterschiedliche Alltagsgeräusche vorgespielt, die Sie identifizieren sollen.

Die Tests und die Befragung dauern maximal eine Stunde.

5. Nutzen für die Teilnehmer

Die Teilnahme an dieser Studie wird Ihnen persönlich keinen direkten Nutzen bringen. Sollten sich im Hörtest Auffälligkeiten ergeben, werden wir Ihnen geeignete Anlaufstellen zur weiteren Abklärung nennen.

6. Risiken und Unannehmlichkeiten

Uns sind keine Risiken und Unannehmlichkeiten bekannt.

7. Versicherung

Da es sich weder um eine Medikamentenstudie noch um eine Studie zur Überprüfung neuer diagnostischer Verfahren handelt, bestehen keine zusätzlichen gesundheitlichen Risiken; die Notwendigkeit einer Versicherung der Studienteilnehmer entfällt.

7. Schweigepflicht, Vertraulichkeit der Daten

Das Personal, mit dem Sie im Rahmen dieser Studie sprechen, unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht und ist verpflichtet, Daten vertraulich zu behandeln.

Die Ergebnisse aller Befragungen und Untersuchungen werden in eine elektronische Datenbank eingegeben. Diese Daten werden anonymisiert. Das heißt, die Daten werden während der Verarbeitung nicht mit

Namen gekennzeichnet, sondern nummeriert ("kodiert"). Die Analysen Ihrer Daten erfolgen ausschließlich anhand dieser Nummer. Lediglich die Versuchsleiter und vom Versuchsleiter benannten Mitarbeiter, die direkt an der Studie beteiligt sind, können die Nummer mit dem entsprechenden Namen in Verbindung bringen.

Diese Personengruppen unterliegen entweder der ärztlichen Schweigepflicht oder wurden vor Studienbeginn auf das Datengeheimnis verpflichtet. Auf die erhobenen Daten wird nur unter Beachtung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen für wissenschaftliche und statistische Analysen zurückgegriffen. Ihre Einwilligungserklärung und die Resultate der Untersuchungen werden separat aufbewahrt.

8. Konformität mit der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)

In dieser Studie ist *Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid* für die Datenverarbeitung verantwortlich.

Ihre Daten werden ausschließlich im Rahmen dieser Studie verwendet. Dazu gehören personenidentifizierende Daten wie Ihr Name und Alter, sowie die Ergebnisse des Hörtests und kognitiver Tests.

Alle unmittelbar Ihre Person identifizierenden Daten werden durch einen Identifizierungscode ersetzt (anonymisiert). Dies schließt eine Identifizierung Ihrer Person durch Unbefugte weitgehend aus.

Ihre Daten werden an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München gespeichert. Sie werden nach Ablauf *nach der gesetzlichen Löschrufen* gelöscht.

Die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer Daten ist freiwillig. Sie können jederzeit die Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden Daten zu erhalten, auch in Form einer unentgeltlichen Kopie. Darüber hinaus können Sie die Berichtigung oder Löschung Ihrer Daten verlangen. Wenden Sie sich in diesen Fällen an *Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TUM*.

Im Falle einer Beschwerde wenden Sie sich an:

Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 München
E-Mail: datenschutz@mri.tum.de

oder an:

Bayerischer Landesbeauftragter für den Datenschutz
Postanschrift: Postfach 22 12 19, 80502 München
Hausanschrift: Wagnmüllerstr. 1, 80538 München
E-Mail: poststelle@datenschutz-bayern.de

9. Kontaktpersonen

Wenn Sie Fragen zu dieser Studie haben, können Sie sich jederzeit an Frau Prof. Janine Diehl-Schmid wenden: Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München, Ismaninger Str. 22, 81675 München; Tel. 089-41406488

Wir danken Ihnen für Ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen.

München, im August 2018

Prof. Dr. med. Janine Diehl-Schmid
Zentrum für Kognitive Störungen
Klinik und Poliklinik
für Psychiatrie und Psychotherapie
TU München

Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Titel der Studie: Akustik und Demenz – ein Pilotprojekt

Ort der Studie: Zentrum für Kognitive Störungen/ *Tagesklinik 50plus* der Klinik für Psychiatrie und Psychiatrie der TU München, Möhlstr. 26, 81675 München

Prüfer/Prüferin: Prof. Dr. Janine Diehl-Schmid

- ✓ Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten wurden mir vonausreichend erklärt. Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen und habe hierauf Antwort erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden. Eine Kopie der Studieninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.
- ✓ Ich erkläre mein Einverständnis zur Teilnahme an dem Vorhaben und der künftigen Verwendung der Daten nach Maßgabe der Informationsschrift. Meine Teilnahme ist freiwillig und kann jederzeit von mir ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.
- ✓ Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Ich bin damit einverstanden, dass die studienbezogenen Daten nach Maßgabe der Informationsschrift verarbeitet und gespeichert werden.

.....
Vorname, Name des Patienten

.....
Ort, Datum Unterschrift des Patienten

Erklärung des Prüfers

Ich bestätige, dass ich den Patienten über Wesen, Bedeutung, Tragweite und mögliche Risiken der Studie aufgeklärt habe und er/sie mit der Teilnahme einverstanden ist.

.....
Ort, Datum Unterschrift des Prüfers

B Anhang CERADplus Testbatterie und Geriatric Depression Scale

B1. CERADplus Testbatterie

ID-Nr.:

Initialen Testperson:

Untersuchungsdatum:
Tag Monat Jahr

Name, Vorname Untersucher/-in _____

CERAD-Plus

The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

Neuropsychologische Testbatterie

mit zusätzlichen Tests (Plus):

- Trail Making Test A, B
- Phonematische Flüssigkeit (S-Wörter)

Copyright 1987
Revised edition, January, 2005

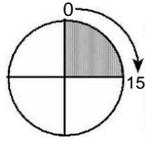
ID-Nr.:

Untersuchungsdatum:
Tag Monat Jahr

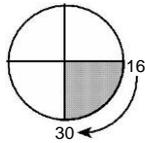
1. Verbale Flüssigkeit: Kategorie 'Tiere'

Zeitintervalle:

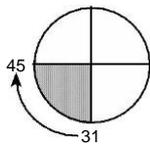
TIERE



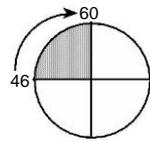
.....
.....
.....



.....
.....
.....



.....
.....
.....



.....
.....
.....

Bewertung:

Richtige

0 - 15 Sekunden

16 - 30 Sekunden

31 - 45 Sekunden

46 - 60 Sekunden

Total

ID-Nr.: Untersuchungsdatum:
Tag Monat Jahr

Seite 7

2. Boston Naming Test

"Nun werde ich Ihnen einige Bilder zeigen. Bitte sagen Sie mir, wie diese Dinge heissen."

(Notieren Sie alle Antworten wörtlich. Die maximale Bilddarbietungsdauer beträgt 10 Sekunden.)

Bild	Antwort	falsch	richtig
[HÄUFIG]			
Baum	_____	0	1
Bett	_____	0	1
Pfeife	_____	0	1
Blume	_____	0	1
Haus	_____	0	1
[MITTEL]			
Kanu	_____	0	1
Zahnbürste	_____	0	1
Vulkan	_____	0	1
Maske	_____	0	1
Kamel	_____	0	1
[SELTEN]			
Mundharmonika	_____	0	1
Zange	_____	0	1
Hängematte	_____	0	1
Trichter	_____	0	1
Dominosteine	_____	0	1

Richtige Antworten

[HÄUFIG] [MITTEL] [SELTEN] Total

ID-Nr.: Untersuchungsdatum: Tag Monat Jahr

Seite 9

3. Mini-Mental Status

Fehler	Richtig	Nicht beurteilbar
--------	---------	-------------------

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

0	1	9
---	---	---

"Nun möchte ich Ihnen einige Fragen stellen, um Ihr Gedächtnis und Ihre Konzentration zu prüfen. Einige Fragen mögen einfach, andere schwieriger sein."

1) "Welches Jahr haben wir?" _____

2) "Welche Jahreszeit?" _____

3) "Den wievielten des Monats?" _____

4) "Welcher Wochentag ist heute?" _____

5) "Welcher Monat?" _____

6) "In welchem Land sind wir?" _____

7) "In welchem Kanton?" _____

8) "In welcher Ortschaft?" _____

9) "Auf welchem Stockwerk?" _____

10) "An welchem Ort (Name oder Adresse) befinden wir uns hier?" _____

11) "Ich werde Ihnen nun drei Wörter nennen. Nachdem ich Ihnen diese gesagt habe, möchte ich Sie bitten, sie zu wiederholen. Versuchen Sie sich diese Wörter zu merken; in einigen Minuten werde ich Sie bitten, sich wieder an diese Wörter zu erinnern."

"Zitrone" Bitte wiederholen Sie die Wörter!

"Schlüssel" (Die **erste** Wiederholung ergibt die Punktzahl [1 Punkt pro genanntes Wort]. Werden nicht alle drei Wörter im ersten Versuch nachgesprochen, wiederholen Sie die drei Begriffe bis zu 3 Mal, bis alle Wörter gelernt sind.)

"Ball"

12) "Nun werde ich Ihnen ein Wort nennen und bitte Sie dieses vorwärts und rückwärts zu buchstabieren. Das Wort ist "PREIS". Können Sie es vorwärts buchstabieren? Bitte buchstabieren Sie es jetzt rückwärts!"

(Wiederholen Sie das Wort wenn nötig und helfen Sie, wenn nötig, beim Vorwärtsbuchstabieren.)

Bewertung: Anzahl richtige Buchstaben in der korrekten Reihenfolge:

S I E R P

(0 bis 5; 9 = nicht durchführbar).

(Summe aller Punkte der 22 Fragen, ausgeschlossen sind Scores von '9'.)

ID-Nr.:

Untersuchungsdatum:

Tag

Monat

Jahr

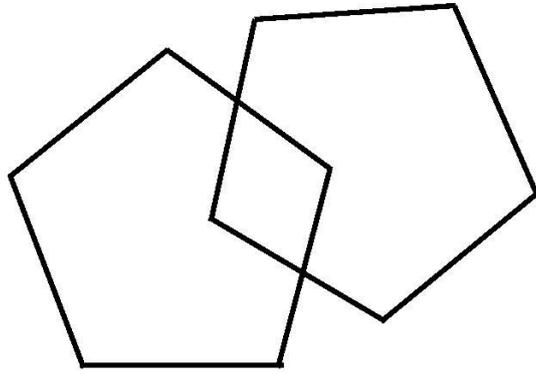
Seite 11

"Welches sind die drei Wörter, die Sie sich merken sollten?"

- | | | | |
|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 9 | 13) "Zitrone" _____ |
| 0 | 1 | 9 | 14) "Schlüssel" _____ |
| 0 | 1 | 9 | 15) "Ball" _____ |
| 0 | 1 | 9 | 16) (Zeigen Sie der TP ihre <u>Armbanduhr</u>)
"Was ist das?" _____ |
| 0 | 1 | 9 | 17) (Zeigen Sie der TP einen <u>Bleistift</u>)
"Was ist das?" _____ |
| 0 | 1 | 9 | 18) "Sprechen Sie mir nach:
(Der Satz lautet:) 'BITTE KEINE WENN UND ABER'.
Es ist nur ein Versuch erlaubt! |
| 0 | 1 | 9 | 19) "Lesen Sie bitte was auf diesem Blatt steht und
führen Sie es aus!"
(Auf dem Blatt steht:) "SCHLIESSEN SIE IHRE AUGEN"
Richtig ist , wenn die TP die Augen schliesst! |
| 0 | 1 | 9 | 20) "Ich werde Ihnen ein Blatt Papier geben. Wenn ich es
Ihnen gebe, nehmen Sie es bitte mit der rechten Hand,
Rechte Hand falten Sie es mit beiden Händen und
Falten legen es dann auf Ihren Schoss!"
Auf Schoss Lesen Sie zuerst die vollständige Instruktion und
reichen Sie erst dann der TP das Blatt mit <u>beiden</u>
Händen. Wiederholen Sie weder die Instruktion,
noch leiten Sie die TP an. |
| 0 | 1 | 9 | 21) "Schreiben Sie bitte irgendeinen vollständigen Satz
auf dieses Blatt Papier!" |
| 0 | 1 | 9 | 22) "Hier ist eine Figur. Bitte zeichnen Sie diese Figur auf
dem gleichen Blatt Papier ab!"
Richtig ist, wenn die zwei sich überlappenden Fünfecke ein Viereck
bilden und alle Ecken der Fünfecke vorhanden sind. |

Total

Schliessen Sie Ihre Augen



ID-Nr.:

Untersuchungsdatum:
Tag Monat Jahr

4. Wortliste Lernen

Instruktion:

"Ich werde Ihnen zehn Wörter zeigen. Lesen Sie bitte jedes Wort laut vor, wenn ich es Ihnen zeige. Danach werde ich Sie bitten, diese zehn Wörter aus dem Gedächtnis abzurufen."

Expositionszeit: je 1 Wort im Abstand von 2 Sekunden
 Erinnerungszeit: Maximum 90 Sekunden pro Durchgang

————— Nummerieren Sie jedes Wort so, wie es erinnert wurde —————

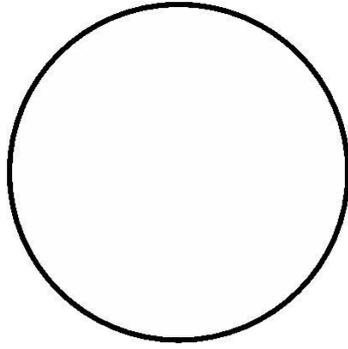
Kann nicht lesen	1. Durchgang	2. Durchgang	3. Durchgang
<input type="checkbox"/>	Butter <input type="checkbox"/>	Karte <input type="checkbox"/>	Königin <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Arm <input type="checkbox"/>	Hütte <input type="checkbox"/>	Gras <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Strand <input type="checkbox"/>	Butter <input type="checkbox"/>	Arm <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Brief <input type="checkbox"/>	Strand <input type="checkbox"/>	Hütte <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Königin <input type="checkbox"/>	Motor <input type="checkbox"/>	Stange <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Hütte <input type="checkbox"/>	Arm <input type="checkbox"/>	Strand <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Stange <input type="checkbox"/>	Königin <input type="checkbox"/>	Butter <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Karte <input type="checkbox"/>	Brief <input type="checkbox"/>	Motor <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Gras <input type="checkbox"/>	Stange <input type="checkbox"/>	Karte <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Motor <input type="checkbox"/>	Gras <input type="checkbox"/>	Brief <input type="checkbox"/>

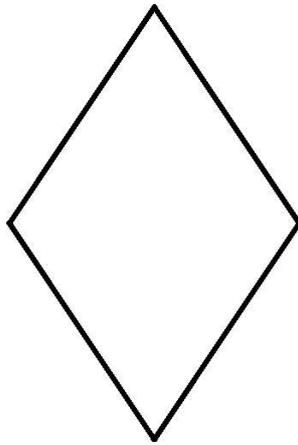
Intrusionen:

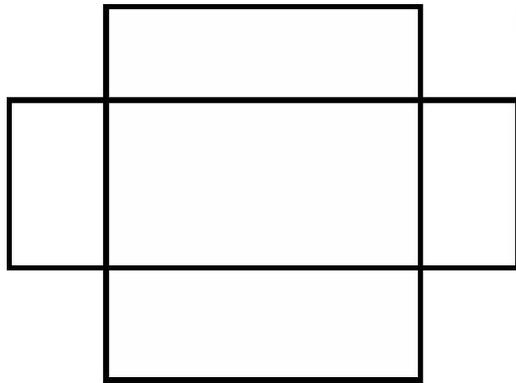
Total:
 <= Kann nicht lesen
 Richtige =>
 Intrusionen =>

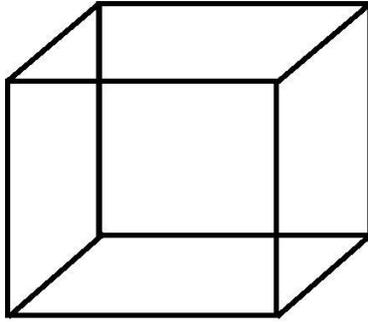
5. Figuren Abzeichnen

	Falsch	Richtig
Figur 1: 'Kreis'		
a) geschlossener Kreis (Lücken \leq 3 Millimeter)	0	1
b) annähernd kreisförmig	0	1
Figur 2: 'Rhombus'		
a) vier Seiten vorhanden	0	1
b) geschlossene Linien (Lücken \leq 3 Millimeter)	0	1
c) Seiten alle etwa gleich lang	0	1
Figur 3: 'Rechtecke'		
a) beide Figuren haben vier Seiten	0	1
b) überschneidende Rechtecke sehen dem Original ähnlich	0	1
Figur 4: 'Würfel'		
a) Figur ist dreidimensional	0	1
b) Frontseite korrekt orientiert (egal ob links- oder rechtsorientiert)	0	1
c) innere Linien sind korrekt gezeichnet	0	1
d) die gegenüberliegenden Seiten sind parallel (innerhalb 10°)	0	1
Total richtig:		
	Figur 1 ('Kreis')	<input type="checkbox"/>
	Figur 2 ('Rhombus')	<input type="checkbox"/>
	Figur 3 ('Rechtecke')	<input type="checkbox"/>
	Figur 4 ('Würfel')	<input type="checkbox"/>









ID-Nr.:

Untersuchungsdatum: Tag Monat Jahr

Seite 27

6. Wortliste Abrufen

Instruktion:

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

Zeitlimite: 90 Sekunden

Nummerieren Sie die Wörter
entsprechend der Nennung
durch die TP

Butter	<input type="text"/>
Arm	<input type="text"/>
Strand	<input type="text"/>
Brief	<input type="text"/>
Königin	<input type="text"/>
Hütte	<input type="text"/>
Stange	<input type="text"/>
Karte	<input type="text"/>
Gras	<input type="text"/>
Motor	<input type="text"/>

Intrusionen:

.....

.....

.....

.....

Total:

Richtige:

Intrusionen:

7. Wortliste Wiedererkennen

"Als nächstes werde ich Ihnen eine Reihe von auf Kärtchen geschriebenen Wörtern zeigen. Einige davon sind Wörter, die Sie auf der früheren Liste bereits gesehen haben und einige sind Wörter, die ich Ihnen noch nicht gezeigt habe. Ich möchte Sie bitten, mit 'JA' zu antworten, wenn das Wort, welches ich Ihnen zeige, eines ist, das Sie früher schon gesehen haben."

Nur 'JA'- oder 'NEIN'-Antworten sind zulässig!

	Richtige 'JA'-Antworten	Richtige 'NEIN'-Antworten
Kirche		1
Kaffee		1
Butter *	1	
Dollar		1
Arm *	1	
Strand *	1	
Fünf		1
Brief *	1	
Hotel		1
Berg		1
Königin *	1	
Hütte *	1	
Pantoffel		1
Stange *	1	
Dorf		1
Band		1
Karte *	1	
Heer		1
Gras *	1	
Motor *	1	
	Total richtige 'JA':	Total richtige 'NEIN':

* **Originalwörter** aus Aufgabe 4 (Wortliste Lernen)

8. Figuren Abrufen

"Vor einiger Zeit habe ich Ihnen auf separaten Blättern einige Zeichnungen gezeigt. Sie mussten sie sich ansehen und dann auf dem gleichen Blatt Papier abzeichnen. Erinnern Sie sich noch an diese Figuren? Ich möchte Sie nun bitten, diese Figuren aus dem Gedächtnis auf dieses Blatt Papier zu zeichnen."

	Erinnert		Erinnert mit Cue*	
	Nein	Ja	Nein	Ja
1. "Kreis"				
a) geschlossener Kreis	0	1	0	1
b) zirkuläre Form	0	1	0	1
2. "Rhombus"				
a) vier Seiten vorhanden	0	1	0	1
b) alle Winkel geschlossen	0	1	0	1
c) alle Seiten etwa gleich lang	0	1	0	1
3. "Rechtecke"				
a) beide Figuren haben vier Seiten	0	1	0	1
b) Überschneidung entspricht in etwa dem Original	0	1	0	1
4. "Würfel"				
a) Figur ist dreidimensional	0	1	0	1
b) Frontseite korrekt orientiert	0	1	0	1
c) innere Linien sind korrekt gezeichnet	0	1	0	1
d) die gegenüberliegenden Seiten sind parallel (innerhalb 10°)	0	1	0	1

* Wird eine der obigen Figuren ausgelassen, geben Sie der TP neutrale Gedächtnisstützen, wie z.B.:

"Erinnern Sie sich noch an andere Figuren?"

Zeichnet die TP die 5-Eck-Figuren aus dem MMS, bewerten Sie sie nach untenstehender Formel. Werden die 5-Eck-Figuren aus dem MMS nicht gezeichnet, fragen Sie die TP:

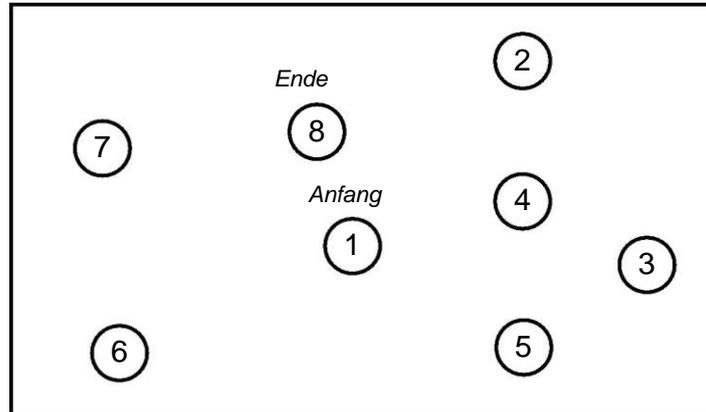
"Waren da noch andere Zeichnungen?"

5. "Fünfecke"				
a) zwei fünfseitige Figuren	0	1	0	1
b) sich überschneidend	0	1	0	1
c) der sich überschneidende Teil ist eine Figur mit vier Seiten	0	1	0	1

Total Richtig: Item 1 Item 2
Item 3 Item 4 Item 5

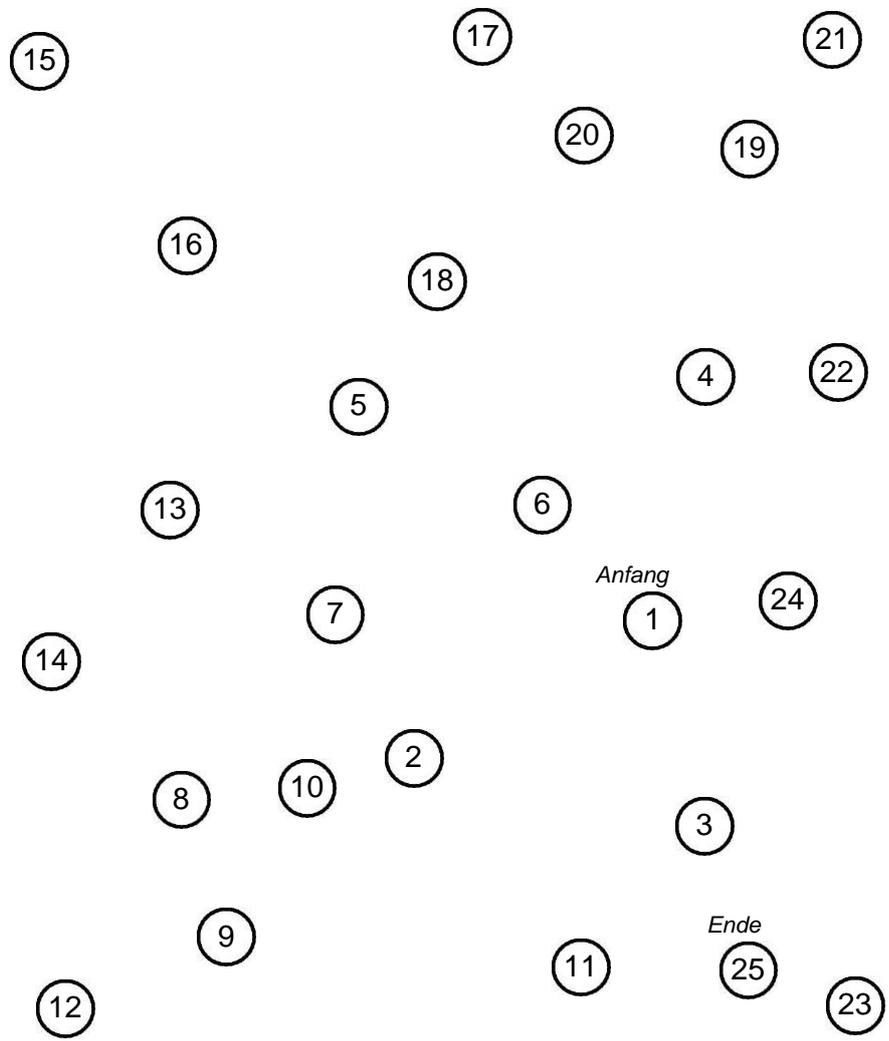
Trail Making Test A:

Übungsbeispiel



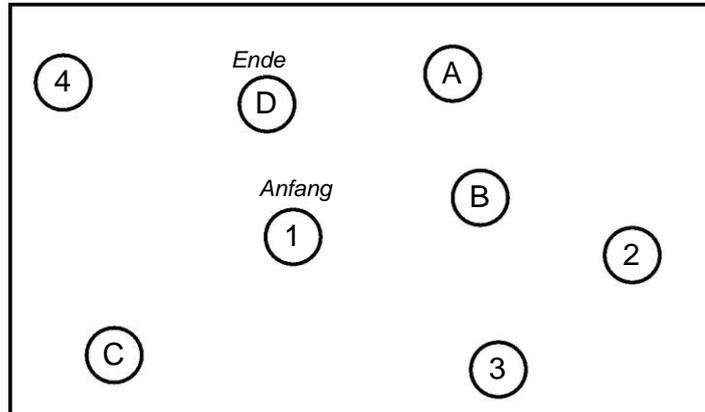
Zeit Test A Sek.

Fehler Test A



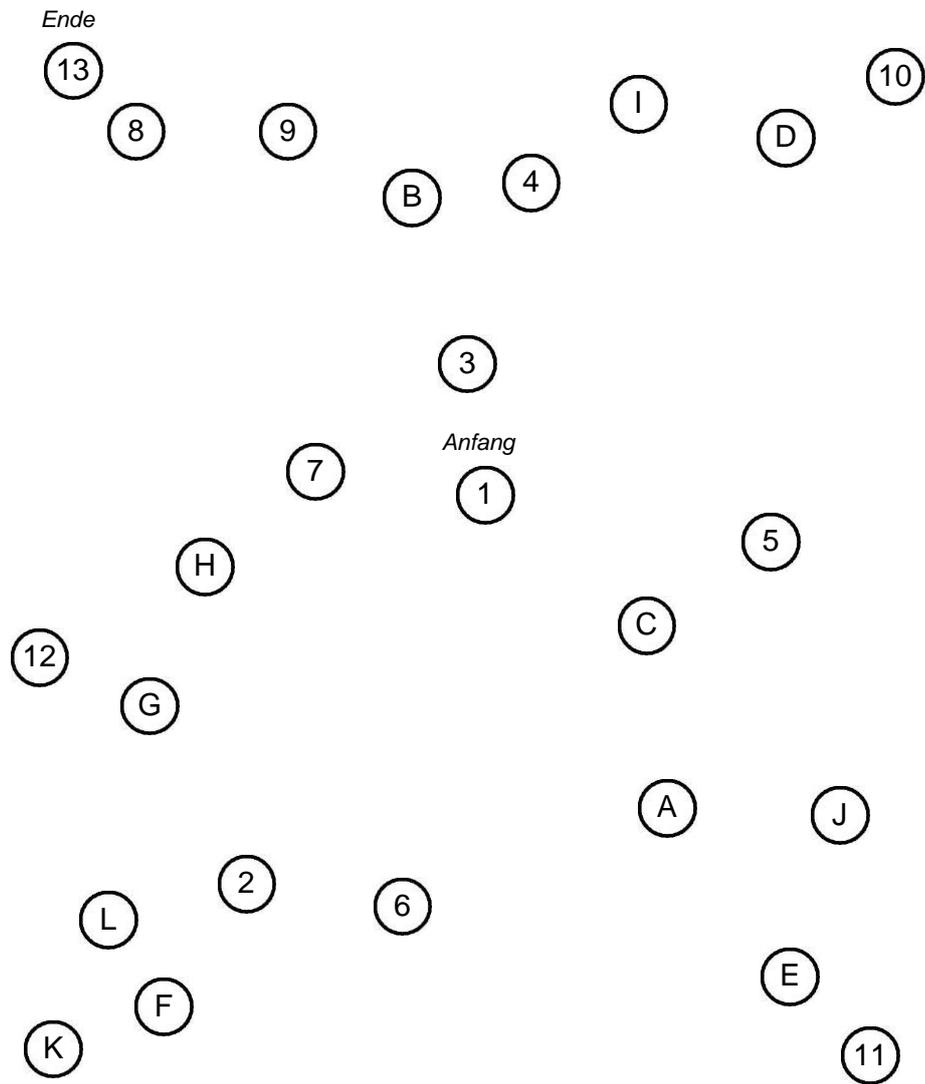
Trail Making Test B

Übungsbeispiel



Zeit Test B Sek.

Fehler Test B



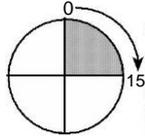
ID-Nr.:

Untersuchungsdatum:
Tag Monat Jahr

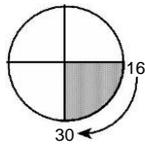
Phonematische Flüssigkeit: S-Wörter

Zeitintervalle:

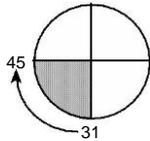
S-Wörter



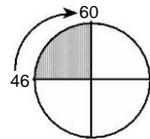
.....



.....



.....



.....

Bewertung:

Richtige

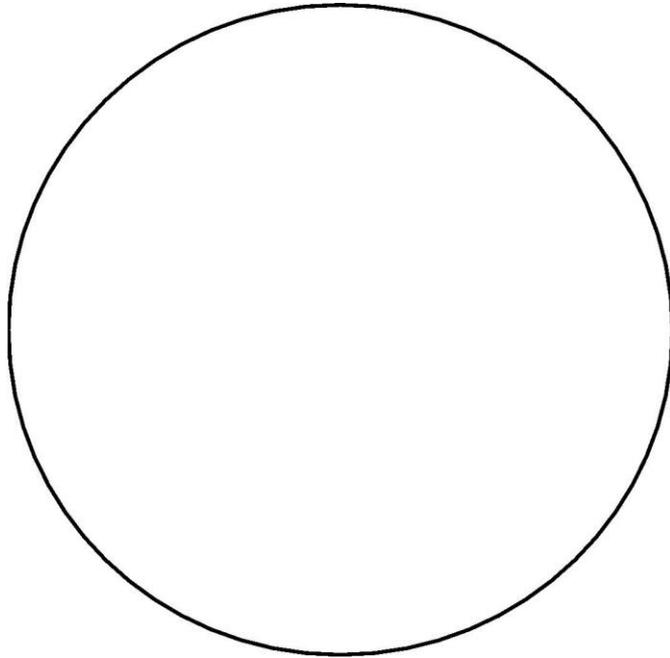
0 - 15 Sekunden

16 - 30 Sekunden

31 - 45 Sekunden

46 - 60 Sekunden

Total



DATUM:

NOTE:

CERAD-Plus - Neuropsychologische Testbatterie

B2. Geriatric Depression Scale (GDS)

Geriatric Depression Scale GDS (Sheidk und Yesavage, 1986)

Untersuchungsdatum	
Untersucher	
Versuchsperson	

	ja	nein
Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie viele von Ihren Interessen und Tätigkeiten aufgegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei leer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist Ihnen oft langweilig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie meistens guter Laune?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Befürchten Sie, dass Ihnen etwas Schlechtes zustoßen wird?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie meistens zufrieden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlen Sie sich oft hilflos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und etwas zu unternehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glauben Sie, dass Sie mit dem Gedächtnis mehr Schwierigkeiten haben als andere Leute?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Finden Sie, es sei wunderbar, jetzt zu leben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlen Sie sich so, wie sie jetzt sind, eher wertlos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlen Sie sich energiegeladener?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Finden Sie, Ihre Lage sei hoffnungslos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glauben Sie, die meisten anderen Leute haben es besser als Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total GDS	sgds1	Pkte

Gezählt werden die Anzahl der Kreuze in den grau unterlegten Kästchen. Halbe Punkte sind möglich. Maximal 15 Punkte

C Bilder im Durchgang Bild

C1. Übersicht verwendete Bilder im Durchgang Bild

C1.1. Bezugsquellen verwendeter Bilder im Durchgang Bild

Alle Bilder sind lizenzfrei nach Pixabay- und Pexels-Lizenz. Eine Übersicht über die Bezugsquelle findet sich in der folgenden Tabelle.

Name	Suchbegriff	Website	Abrufdatum	Bezugsquelle
Hundegebell	Hund bellen	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/deutscher-sch%C3%A4ferhund-hund-bellen-166972/
Dampflok	Dampflok	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/dampflok-abfahrt-steigung-2980988/
Kirchglocken	church bell	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/bell-glocken-glockenturm-wand-2616091/
Martinshorn	Blaulicht	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/technik-polizei-wagendach-blaulicht-2500010/
Vogelgezwitscher	Zwitschern	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/s%C3%A4nger-singend-zwitschern-2119874/
Autohupe	horn car honk	Pexels	30.11.2017	https://www.pexels.com/de/foto/armaturenbrett-auto-automobil-bewegung-13861/
Säge	Säge	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/sah-s%C3%A4gens%C3%A4geblatt-schnitt-72050/
Telefon	Festnetz	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/telefon-zifferblatt-kommunikation-1312634/
Katze	Katze Miau	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/katze-rote-katze-miau-haus-katze-2734999/
Gewitter	Gewitter	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/blitz-donner-gewitter-sturm-1056419/

Name	Suchbegriff	Website	Abruf- datum	Bezugsquelle
vorbeifahrendes Auto	Auto fahrend	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/auto-br%C3%BCckefahrend-autobahn-1890946/
Fahrradklingel	Fahrradklingel	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/fahrrad-fahrradklingelbunt-956919/
Regen	Regen	Pexels	30.11.2017	https://static.pexels.com/photos/459451/pexels-photo-459451.jpeg
Sturm	Sturm	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/key-west-florida-hurrikandennis-81664/
Toiletten- spülung	Toilette	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/wc-rein-%C3%B6ffentliche-toilette-265278/
Hausklingel	door bell	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/klingel-sprechanlagehauseingang-1631571/
Pferd	Pferd	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/pferd-braun-tierportrait-pferdekopf-1201143/
Fön	Fön	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/frau-f%C3%B6hnenm%C3%A4dchen-weiblich-586185/
Autoblinder	Blinker Auto	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/scheinwerfer-renaulttwingo-rot-227385/
Staubsauger	Staubsauger	Pixabay	30.11.2017	https://pixabay.com/de/staubsauger-saugenteppich-putzen-1605068/

Anhang: Tabelle 1: Übersicht Bezugsquellen verwendeter Bilder im Durchgang Bild

C1.2. Verwendete Bilder im Durchgang Bild



Anhang: Abbildung 1: Hundegebell



Anhang: Abbildung 2: Dampflokom



Anhang: Abbildung 3: Kirchglocken



Anhang: Abbildung 4: Martinshorn



Anhang: Abbildung 5: Vogelgezwitscher



Anhang: Abbildung 6: Autohupe



Anhang: Abbildung 7: Säge



Anhang: Abbildung 8: Telefon



Anhang: Abbildung 9: Katze



Anhang: Abbildung 10: Sturm



Anhang: Abbildung 11: vorbeifahrendes Auto



Anhang: Abbildung 12: Fahrradklingel



Anhang: Abbildung 13: Regen



Anhang: Abbildung 14: Sturm



Anhang: Abbildung 15: Toilettenspülung



Anhang: Abbildung 16: Hausklingel



Anhang: Abbildung 17: Pferd



Anhang: Abbildung 18: Fön



Anhang: Abbildung 19: Autoblinder



Anhang: Abbildung 20: Staubsauger

