

Aufgaben des täglichen Lebens zur Differenzierung neurodegenerativer Erkrankungen anhand der Bayer-ADL Skala

Sophia Anna Holzhauser

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Timo Grimmer
2. apl. Prof. Dr. Stephan Heres

Die Dissertation wurde am 07.07.2025 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die TUM School of Medicine and Health am 08.10.25 angenommen.

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern,
Irmgard und Josef Holzhauser,
mit großem Dank für die unermüdliche Motivation
und Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Syndromdefinition Demenz und Ätiologie	2
1.1.1	Leichte kognitive Störung (MCI)	3
1.2	Demenzdiagnostik	4
1.3	Zentrale Fragestellungen	5
2	MATERIAL UND METHODEN	7
2.1	Einschlusskriterien.....	7
2.2	Das Patientenkollektiv	8
2.3	Verwendetes Material und Auswertung	9
2.3.1	Bayer - Activities of Daily Living Scale (Bayer-ADL)	9
2.3.2	Clinical Dementia Rating (CDR).....	10
2.3.3	Consortium to Establish A Registry for Alzheimer's Disease - Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB)	11
2.3.4	Mapping onto Stages.....	12
2.3.5	Statistische Auswertung	13
3	ERGEBNISSE.....	14
3.1	Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Global Score und Bayer-ADL Global Score	15
3.2	Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Global Score und Bayer-ADL Subskalen Scores.....	16
3.3	Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Subtest Scores und Bayer-ADL Global Score.....	17
3.4	Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Subtests Scores und Bayer-ADL Subskalen Scores.....	20
3.5	Zusammenhang zwischen Bayer-ADL und der CDR Skala	22
3.6	Selektion der aussagekräftigsten Bayer-ADL Fragen	26
3.7	Zusammenhang zwischen Bayer-ADL Global Score der auskunftsgebenden Bezugsperson und des Patienten selbst.....	30
4	DISKUSSION.....	33
4.1	Zusammenhang zwischen kognitiver Beeinträchtigung und Alltagsfähigkeiten	33
4.2	Die Bayer-ADL Skala als Instrument zur Detektion einer Demenz	35
4.3	Entwicklung einer Kurzversion: Die 3-Fragen-ADL Skala	36
4.4	Selbsteinschätzung des Patienten	37
4.5	Stärken und Limitationen der Studie.....	38
5	ZUSAMMENFASSUNG	41
5.1	Die 3-Fragen Bayer-ADL Skala.....	43

6	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	44
7	TABELLENVERZEICHNIS	45
8	LITERATURVERZEICHNIS	46
9	ANHANG	52
9.1	Eigenanteil der Arbeit	52
9.2	Danksagung	53

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ADL	Activities of daily living / Aktivitäten des Täglichen Lebens
Adv.	Advanced
AUC	Area Under The Curve
BADL	Bayer-ADL Skala
Ca.	Circa
(FTLD-) CDR	(Frontotemporal Lobar Degeneration-) Clinical Dementia Rating
CERAD-NAB	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - Neuropsychological Assessment Battery
d.h.	Das heißt
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision
Inst.	Instrumental
KI	Konfidenzintervall
Korr. R^2	Korrigiertes R-Quadrat
Mind.	Mindestens
MMST	Mini-Mental Status Test
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRT	Magnetresonanztomographie
NIA-AA	National Institute on Aging and Alzheimer's Association
PET-Scan	Positronen-Emissions-Tomographie-Scan
QoL-AD	Quality of Life in Alzheimer's Disease - Fragebogen
ROC	Receiver Operating Curve
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Std.-Abweichung	Standardabweichung
Vgl.	Vergleiche
z.B.	Zum Beispiel
ZKS	Zentrum für kognitive Störungen des TUM Universitätsklinikums

1 Einleitung

Schätzungsweise 44 Millionen Menschen weltweit leiden derzeit an einer Demenz. Diese Zahl soll sich laut Welt Alzheimer Report (2014) bis 2030 fast verdoppeln und bis 2050 sogar mehr als verdreifachen. Während sich die Kosten 2010 auf ca. 604 Milliarden US Dollar beliefen, werden diese Schätzungen zufolge weiterhin gravierend ansteigen. [1] Dies macht den Bereich der Demenzerkrankungen zu einer großen Herausforderung sowohl im medizinischen, als auch ökonomischen und sozialen Bereich. Bis heute existiert für die häufigsten Ursachen der Demenz keine kausale Therapie, es können lediglich die Symptome gelindert und die Progredienz verlangsamt werden. Da wirksame medikamentöse Behandlungsstrategien die Diagnose der Krankheit in ihrem frühestmöglichem Stadium voraussetzen [2], stellt die stetige Verbesserung der diagnostischen Instrumente eine sehr wichtige Aufgabe dar.

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen ist jedoch zeitaufwändig und stellt insbesondere in der Primärversorgung eine große Herausforderung dar. Die kognitive Testung erfordert umfangreiche neuropsychologische Untersuchungen, um eine detaillierte Beurteilung der kognitiven Funktionen zu ermöglichen. Die standardisierten Testverfahren sind sowohl zeit- als auch ressourcenintensiv. [3] Zusätzlich müssen lange Fragebögen ausgefüllt werden, um Einschränkungen bei Aufgaben des alltäglichen Lebens zu erfassen [4]. Für die Einordnung des Schweregrades der Erkrankung sind ausführliche Interviews nötig. In der Primärversorgung sind diese Anforderungen kaum umzusetzen, da hierfür oft die personellen und zeitlichen Kapazitäten fehlen. [3], [5]

Um die Diagnostik zu erleichtern, wurden bereits Kurztests entwickelt, die eine schnelle und effektive Ersteinschätzung der kognitiven Fähigkeiten in der Primärversorgung ermöglichen. Sie dienen dabei als Screening Instrument, um frühzeitige Hinweise auf kognitive Einschränkungen erfassen und ggf. weitere diagnostische Schritte einleiten zu können. [5] Hierzu zählen beispielsweise das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [6] und der Mini-Mental-Status-Test (MMST) [7].

Bei der Abgrenzung eines Mild Cognitive Impairment zu einer manifesten Demenz spielt die Beurteilung der Aufgaben des alltäglichen Lebens eine entscheidende Rolle [8]. Deshalb wurde in dieser Arbeit untersucht, ob auf einen Alltagsfragebogen verzichtet werden kann,

wenn bereits eine neuropsychologische Testung vorliegt. Zusätzlich wurde getestet, ob eine Kurzform der langen Alltags-Fragebögen entwickelt werden kann, um die Primärversorgung zu entlasten.

1.1 Syndromdefinition Demenz und Ätiologie

Demenz wird nach ICD-10 wie folgt definiert:

"Demenz (F00-F03) ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Die kognitiven Beeinträchtigungen werden gewöhnlich von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation begleitet, gelegentlich treten diese auch früher auf. Dieses Syndrom kommt bei Alzheimer-Krankheit, bei zerebrovaskulären Störungen und bei anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn betreffen." [9]

Demenzerkrankungen sind also definiert durch den Verlust kognitiver Fähigkeiten und der Alltagskompetenz mit meist progredientem Verlauf. Das Endstadium der Erkrankung ist dabei oft durch komplette Hilflosigkeit und vollständige Pflegebedürftigkeit gekennzeichnet. Auch haben Demenzkranke ein erhöhtes Komorbiditätsrisiko.

Bei den Ursachen einer Demenz kann grob zwischen nicht-reversibel und potentiell reversibel unterschieden werden. Die nicht-reversible und oft neurodegenerative Genese findet sich besonders bei Patienten im höheren Alter, wobei die häufigsten Ätiologien die Alzheimer-Krankheit, die vaskuläre Enzephalopathie, die frontotemporalen Lobärdegenerationen, die Lewy-Körperchen-Krankheit und der Morbus Parkinson sind. Bei jüngeren Patienten spielen meist nicht-neurodegenerative Ursachen wie Vitaminmangel (z.B. B12, Thiamin), Hypothyreose, Normaldruckhydrozephalus, chronischer Alkoholabusus, Infektionen (z.B. HIV), intrakranielle Raumforderungen, traumatische Hirnschädigungen, Folgeschäden durch Chemotherapie und psychiatrische Primärerkrankungen (z.B. Depression, Angststörung) eine

Rolle. [10] Bei der Einteilung muss allerdings beachtet werden, dass Patienten oft multiple Erkrankungen aufweisen, die sowohl neurodegenerativen, als auch nicht-neurodegenerativen Ursprungs sein können und durch ihr Zusammenwirken die kognitive Beeinträchtigung modellieren. [11]

1.1.1 Leichte kognitive Störung (MCI)

Äußerst wichtig ist die Abgrenzung des Stadiums einer Demenz gegenüber einer leichten kognitiven Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI). Dafür wurde 2011 eine Arbeitsgruppe vom amerikanischen National Institute on Aging und der amerikanischen Alzheimer's Association (NIA-AA) einberufen, um diagnostische Kriterien für ein MCI festzulegen. Die daraus resultierenden Kriterien beruhen auf der konsensuellen Meinung der Fachwelt, dass es eine prädementielle Phase, beispielsweise bei der Alzheimer-Krankheit, gibt, in der die Betroffenen einen allmählich fortschreitenden kognitiven Verfall erleben. Funktionelle Defizite in der Alltagskompetenz wurden dabei als Schwellenkriterium in standardisierte Diagnoseverfahren wie dem ICD-10 oder DSM-IV eingeführt. Erst wenn die kognitive Beeinträchtigung ausreichend groß ist, dass es zu einer Beeinträchtigung der Alltagsfunktionen kommt, wird bei dem Patienten das Stadium einer Demenz diagnostiziert. Zu den klinischen Kriterien des MCI gehören die subjektive kognitive Verschlechterung, welche durch den Patienten selbst oder eine Bezugsperson bemerkt wird sowie auch die objektive kognitive Verschlechterung, welche verschiedene Domänen wie Erinnerung, Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, Sprache und visuell-räumliche Fähigkeiten betreffen kann. Diese wird anhand einer neuropsychologischen Testung nachgewiesen. Trotz der kognitiven Defizite muss die Unabhängigkeit im Alltag weitestgehend erhalten bleiben, auch wenn komplexere Tätigkeiten wie das Management von Finanzen oder das Einkaufen erschwert oder verlangsamt sein können. [12]

Dabei gilt zu beachten, dass Personen mit einem MCI ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz besitzen [13].

1.2 Demenzdiagnostik

Die Demenzdiagnostik basiert auf der Beschreibung und Quantifizierung kognitiver Defizite des Patienten sowie auf der Evaluation der Beeinträchtigung in Aktivitäten des täglichen Lebens. Bei der Anamneseerhebung, die sowohl durch den Patienten selbst, als auch durch eine auskunftsgebende Bezugsperson erfolgen sollte, muss vor allem auf die Entstehungsgeschichte sowie bestehende somatische und psychische Komorbiditäten geachtet werden. [14]

Über ein differenziertes neuropsychologisches Leistungsprofil kann zwischen normwertigem kognitivem Leistungsniveau, einer leichten kognitiven Störung und dem Stadium einer Demenz unterschieden werden. Ebenfalls erleichtert es die Einschätzung des Erkrankungsverlaufs sowie die Therapieevaluation. [15] Dafür werden kognitive Screening-Tests wie der Mini-Mental Status Test [7], [16], oder ausführliche neuropsychologische Testbatterien wie die Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB) [17] verwendet.

Für die Abschätzung des Schweregrades einer Demenz haben sich standardisierte Interviews wie die Clinical Dementia Rating Skala (CDR) [18] etabliert.

Die Messung der Funktionsfähigkeit im täglichen Leben ist für die Demenzdiagnose und die Einschätzung des Schweregrads von entscheidender Bedeutung [19]. Da die Diagnose Demenz nur gestellt werden kann, wenn manifeste Schwierigkeiten bei der Aufrechterhaltung einer unabhängigen Lebensführung bestehen, wurden diverse Skalen zur Beurteilung dieser entwickelt [4]. Es stehen beispielsweise die weit verbreitete Functional Assessment Staging Scale [20], die speziell für Patienten mit Demenz bei Alzheimer-Krankheit konstruierte Disability Assessment for Dementia Scale [21] sowie die Bayer - Activities of Daily Living - Scale von Hindmarch zur Verfügung. Viele der genannten Skalen erwiesen sich jedoch als ungeeignet eine Einschränkung des Alltags in den frühen Stadien einer Demenz sensitiv zu erfassen. [22] Ein Problem stellt dabei das Paradox dar, dass die Sensitivität von ADL-Skalen in den frühen Stadien der Demenz am geringsten ist, während für die Erfassung der subtilen Defizite und kleinen Veränderungen über einen bestimmten Zeitraum, welche für die frühe Demenz charakteristisch sind, die höchstmögliche Sensitivität erforderlich ist [23]. Aufgrund dessen wurde in einer Multicenter Feldstudie die Bayer-ADL Skala entwickelt, bei deren Konstruktion das Hauptziel eine Verwendung in der Primärversorgung war. Es

handelt sich dabei um einen Fragebogen, welcher von einem Familienmitglied oder einer anderen nahestehenden, auskunftsgebenden Bezugsperson erhoben wird und sich aus insgesamt 25 Fragen zusammensetzt. [22]

Nach derzeitigem Stand sind neuropsychologische Testungen alleine nicht geeignet, um die Alltagskompetenz adäquat einzuschätzen. Vielmehr wird eine erweiterte Diagnostik empfohlen, bei der standardisierte Fragebögen zur Objektivierung der Alltagsaktivität verwendet werden sollen. [24] Zu diesen Testinstrumenten zählt auch die Bayer-ADL Skala. Im klinischen Alltag werden gerade diese Fragebögen jedoch nicht regelmäßig durchgeführt bzw. fehlen die Informationen der auskunftsgebenden Bezugsperson, falls die Vorstellung des Patienten alleine erfolgt.

Vor allem in der ambulanten Versorgung gestaltet sich eine umfangreiche Diagnostik als schwierig, da sowohl aufgrund Zeitmangels als auch fehlender angemessener Kostenerstattung keine aufwendigen Testungen durchgeführt werden können [3].

1.3 Zentrale Fragestellungen

Deshalb soll in dieser Arbeit untersucht werden:

1. Ob durch die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung anhand der CERAD-NAB Rückschlüsse auf die Beeinträchtigung in den Aktivitäten des täglichen Lebens, gemessen mit der Bayer-ADL Skala, gezogen werden können. Dies würde wesentliche diagnostische Vorteile mit sich bringen, falls die Vorstellung des Patienten ohne auskunftsgebende Bezugsperson erfolgt. Im Genaueren soll analysiert werden:
 - a) Wie gut das Gesamtmaß der kognitiven Beeinträchtigung, gemessen mit der CERAD-NAB, mit dem Gesamtmaß der Alltagsbeeinträchtigung, gemessen mit der Bayer-ADL Skala, übereinstimmt.

- b) Ob das Gesamtmaß der kognitiven Beeinträchtigung, gemessen mit der CERAD-NAB, prädiktiv für einzelne Bereiche der Alltagsbeeinträchtigung, gemessen mit den Bayer-ADL Subskalen, ist.
 - c) Welche Teilbereiche der kognitiven Beeinträchtigung, gemessen mit den Subtests der CERAD-NAB, das Gesamtmaß der Alltagsbeeinträchtigung, gemessen mit der Bayer-ADL Skala, am besten vorhersagen.
 - d) Welche Teilbereiche der kognitiven Beeinträchtigung, gemessen mit den Subtests der CERAD-NAB, welche Bereiche der Alltagsbeeinträchtigung, gemessen mit den Bayer-ADL Subskalen, vorhersagen.
- 2. Ob die Bayer-ADL Skala ein geeignetes Instrument zur Unterscheidung einer leichten kognitiven Störung gegenüber einer Demenz darstellt. Die Bayer-ADL Skala ist auch im primären Versorgungskontext durchführbar. Die Unterscheidung einer leichten kognitiven Störung gegenüber einer Demenz führt zu wesentlichen Konsequenzen in der Therapieentscheidung oder Überweisung an spezialisierte Zentren.
- 3. Welche Bayer-ADL Fragen sich am besten eignen, um den Schweregrad einer Demenz vorherzusagen. Weiterhin soll untersucht werden, ob der Fragebogen auf wenige aussagekräftige Fragen reduziert und somit eine einfachere und zeitsparendere Handhabung generiert werden kann.
- 4. Wie verlässlich eine vom Patienten selbst ausgefüllte Bayer-ADL Skala ist. Dies wäre hilfreich bei fehlender auskunftsgebender Bezugsperson.

2 Material und Methoden

In diesem Kapitel werden zunächst die Einschlusskriterien genauer erläutert und das daraus entstandene Patientenkollektiv präsentiert. Anschließend werden die drei verwendeten Testinstrumente und deren Auswertung genauer erläutert.

Weiterhin wird das Vorgehen des "Mapping onto Stages" erklärt und zuletzt auf die angewandten statistischen Methoden eingegangen.

2.1 Einschlusskriterien

Die Studie wurde am Zentrum für kognitive Störungen (ZKS) des TUM-Universitätsklinikums, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München durchgeführt. Als Ursprungskollektiv, aus dem später das endgültige Patientenkollektiv ausgewählt wurde, diente eine zentrumsinterne Liste aller Erstkontakte der Jahre 2011 bis 2020. Die Daten hierzu lagen dabei in digitalisierter Form oder in Form von handgeführten Studienakten im Zentrum selbst bzw. im Archiv der TU München vor. Die archivierten und die handgeführten, noch nicht digitalisierten Akten wurden einzeln eingesehen, bei Erfüllung der Einschlusskriterien gescannt und als Quelldokument gespeichert. Ebenso wurden alle digitalen Akten überprüft und im Falle eines verwertbaren Datensatz als einzelne Dateien für einen direkten und schnellen Zugriff gespeichert.

Als Einschlusskriterien diente ein Stufenprinzip:

1. Eine Bayer-ADL Skala, die von einer auskunftsgebenden Bezugsperson ausgefüllt wurde
2. Eine vollständig durchgeführte CERAD-Neuropsychologische Testbatterie (CERAD-NAB)
3. Eine Clinical Dementia Rating Skala (CDR)

Zusätzlich zu den genannten Testinstrumenten wurden auch die zugehörigen Arztbriefe mit Diagnosestellung nach ICD-10 Kriterien [9] sowie vorliegende Befunde der Liquordiagnostik und Bildgebung gesichert, um die Diagnose zu untermauern. Im Gegensatz zu den meisten

bisher publizierten Studien zu diesem Thema wurde besonderer Wert auf ein breit gefächertes Diagnosespektrum mit sowohl neurodegenerativen als auch nicht-neurodegenerativen Ursachen gelegt, um das tatsächliche Patientenkollektiv in der Primärversorgung möglichst realitätsnah abzubilden.

Wie oben bereits erwähnt, wurde zuerst die Bayer-ADL Skala bewertet, bei der von der auskunftsgebenden Bezugsperson ausreichende Angaben vorhanden sein mussten. Es wurden nur Fragebögen miteinbezogen, bei denen mindestens 80% des Fragebogens, also mindestens 20 Fragen, beantwortet wurden. Fragen die mit "unzutreffend" oder "unbekannt" beantwortet wurden, zählten als Fehlwert.

Der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung wurde mittels Clinical Dementia Rating Skala eingestuft [18]. Dabei wurde nicht mehr als eine unbeantwortete Kategorie toleriert. Die FTLD-CDR galt als optional. Fragebögen mit nur einem Fehlwert wurden im nachfolgenden Schritt durch einen "best guess" anhand der Anamnese und des Arztbriefes aufgefüllt, falls diese eine entsprechende Einschätzung zuließen.

Bei der CERAD-NAB galt eine lückenlose, vollständig ausgewertete CERAD-NAB als Einschlusskriterium. Somit mussten alle z-Werte der Subgruppen Semantische Wortflüssigkeit, Boston Naming Test, Mini-Mental Status Test, Wortliste Lernen Total, Wortliste Abrufen, Figuren Abzeichnen und Figuren Abrufen berechnet werden können. Eine CERAD-Plus galt ebenfalls als optional.

Nach Ausschluss aller nicht geeigneten Fälle, wurden 503 Fälle in die endgültige Auswertung eingeschlossen.

Für Fragestellung 4 wurde nur ein Teil des Kollektivs betrachtet, bei dem die Bayer-ADL Skala zusätzlich durch den Patienten selbst beantwortet wurde. Dies betraf insgesamt 459 Fälle.

2.2 Das Patientenkollektiv

Das endgültige Patientenkollektiv aus 503 Fällen mit den oben beschriebenen Einschlusskriterien setzte sich aus unterschiedlichen Demenzätiologien zusammen, wobei die Demenz bei Alzheimer-Krankheit den weitaus größten Teil einnahm. Somit spiegelt das Patientenkollektiv die Realität angemessen wider, in der die Alzheimer-Krankheit ebenfalls einen Anteil von 50-75% aller Demenz-Ursachen repräsentiert. [1]

Die Einteilung des klinischen Schweregrades der Demenz erfolgte anhand der CDR Skala. Bei 322 Patienten lag eine leichte kognitive Störung (CDR = 0,5), bei 156 Patienten eine leichtgradige Demenz (CDR = 1), bei 25 Patienten eine mittelgradige Demenz (CDR = 2) und bei 0 Patienten eine schwergradige Demenz (CDR = 3) vor.

2.3 Verwendetes Material und Auswertung

Im Folgenden wird ein allgemeiner Überblick zu den einzelnen Testinstrumenten gegeben sowie eine Anleitung zur Auswertung. Auf eine vollständige Abbildung der Instrumente wird aufgrund urheberrechtlicher Bestimmungen verzichtet.

2.3.1 Bayer - Activities of Daily Living Scale (Bayer-ADL)

Die Bayer - Aktivitäten des täglichen Lebens Skala [22] wurde im Rahmen eines internationalen Projektes [25], [26] entwickelt, um Defizite bei der Durchführung von Alltagsaktivitäten zu erfassen. Die Hauptzielgruppe sind Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder leicht- bis mittelgradiger Demenz. Der Fragebogen soll dabei als Hilfsmittel im Diagnoseprozess und bei der Therapieevaluation dienen.

Die Skala umfasst 25 Fragen, die von einer Pflegeperson oder einer anderen, mit dem Patienten hinreichend vertrauten Bezugsperson ausgefüllt werden. Die in der Bayer-ADL Skala enthaltenen Fragen wurden aufgrund ihrer Sensitivität gegenüber kognitiven Beeinträchtigungen, der Einfachheit des Konzepts, der internationalen Anwendbarkeit und ihrer Relevanz für Patienten ausgewählt. [27] Aufgrund ihres Aufbaus gilt die Bayer-ADL Skala als praktisches und wirtschaftliches Instrument, das von Ärzten der Primärversorgung oder geschultem medizinischen Fachpersonal durchgeführt werden kann [22].

Sie deckt ein breites Spektrum von Alltagsaktivitäten ab, wobei sich die Mehrzahl der Items auf spezifische Aufgaben bezieht. Die zwei ersten Fragen zielen auf grundlegende Alltagsaktivitäten ab. Die Fragen 3 bis 20 beziehen sich auf bestimmte Aufgaben, wie beispielsweise die Einnahme von Medikamenten, das Führen von Telefonaten, die Nahrungszubereitung etc. Davon erfassen die Fragen 5, 7 und 19 das Kurz- und

Langzeitgedächtnis. Die letzten 5 Fragen beziehen sich nicht auf konkrete Tätigkeiten, sondern auf kognitive Kompetenzen, die mit der Bewältigung des Alltags zusammenhängen. Der Fragebogen enthält keine Items, die andere Aspekte eines Demenzsyndroms wie Stimmungsstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, psychotische Symptome, Persönlichkeitsveränderungen, motorische Störungen oder somatische Probleme erfassen. Es wurde eine 10-stufige Antwortskala gewählt, um das Ausmaß der Schwierigkeiten zu ermitteln. Die beiden Extremwerte der Antwortskala wurden mit "nie" und "immer" bezeichnet. Zusätzlich zur 10-Punkte Skala ist eine Kategorie "nicht zutreffend" für Fälle vorgesehen, in denen eine Frage für den Patienten nicht relevant ist. Wenn eine Wahl nicht vernünftig getroffen werden kann, weil der Informant keine ausreichenden Informationen über die Fähigkeit des Patienten zur Durchführung einer bestimmten Tätigkeit hat, kann die Kategorie "unbekannt" gewählt werden.

Der Bayer-ADL Gesamtscore (in dieser Arbeit auch als Bayer-ADL Global Score bezeichnet) wird berechnet, indem die Punktwerte der einzelnen Fragen addiert werden, mit Ausnahme derjenigen, die mit "nicht zutreffend" oder "unbekannt" beantwortet wurden. Die Gesamtsumme wird anschließend durch die Anzahl der mit "1" bis "10" bewerteten Items dividiert. Auf diese Weise wird der Gesamtwert um die Anzahl der irrelevanten Items und die fehlenden Werte korrigiert. Das Endergebnis wird auf zwei Dezimalstellen gerundet, womit der Bayer-ADL Global Score Werte zwischen 1,00 und 10,00 annehmen kann. [22] Die Skala wurde ursprünglich auf Englisch verfasst und in einer Abfolge von Vorwärts- und Rückwärtsübersetzungen ins Deutsche, Spanische und Französische übersetzt und validiert. [27]

Für die Bayer-ADL Skala wurde in dieser Studie eine Version verwendet, die alle 25 oben beschriebenen Fragen der originalen Bayer-ADL enthält und zusätzlich Informationen über Verwandtschaftsgrad und Kontaktfrequenz zum Patienten auf Seiten der Bezugsperson.

2.3.2 Clinical Dementia Rating (CDR)

Die Clinical Dementia Rating Skala (CDR) wurde erstmals 1982 eingeführt, um den Schweregrad einer Demenz einordnen zu können [18] und 1993 nochmals modifiziert [28]. Abgedeckt werden die Bereiche Gedächtnis, Orientierungsvermögen, Urteilsvermögen und

Problemlösung, Leben in Gemeinschaft, Haushalt und Hobbys sowie Körperpflege. Die optionale FTLD-CDR enthält darüber hinaus Informationen über Verhalten/Persönlichkeit und Sprache. Die Einteilung erfolgt dabei in die verschiedenen Stufen 0 = normal, 0,5 = Mild Cognitive Impairment, 1 = leichtgradige Demenz, 2 = mittelgradige Demenz und 3 = schwergradige Demenz. Die genauen Formulierungen können der Skala selbst entnommen werden. Die Durchführung erfolgt durch entsprechend geschultes, medizinisches Fachpersonal.

In dieser Arbeit wurden sowohl der Sum of boxes aus den angegebenen Einzelwerten addiert, als auch der Global Score berechnet. Dieser wurde mithilfe des "Score calculation - CDR Dementia Staging Instrument" des National Alzheimer's Coordinating Center ausgewertet, welches auf dem Algorithmus der Washington University basiert. [29]

2.3.3 Consortium to Establish A Registry for Alzheimer's Disease - Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB)

Das National Institute on Aging (NIA) in den USA rief 1986 das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) ins Leben. Ziel war es, kurze, standardisierte Instrumente zur Erfassung von klinischen, neuropathologischen und neuropsychologischen Anzeichen einer Demenz bei Alzheimer-Krankheit zu entwickeln und eine Vereinheitlichung in der Demenzdiagnostik anzustreben. Die dabei aus bereits bestehenden Verfahren hervorgegangene neuropsychologische Testbatterie CERAD-NAB [17] erfasst kognitive Leistungen aus den Bereichen, in denen bei der Demenz bei Alzheimer-Krankheit spezifische Defizite beobachtet werden können: Verbales Gedächtnis, Sprache, konstruktive Praxis und Orientierung [30]. Sie wurde von der Memory Clinic Basel ins Deutsche übersetzt und normiert [31]. Nach Vorbild von Aebi wurden die Rohwerte in dieser Arbeit ebenfalls z-transformiert und somit alters-, geschlechts- und ausbildungsnormiert.

Basierend auf Chandler et al. wurde ein Gesamtscore für die CERAD-NAB berechnet, indem die z-Werte der einzelnen Subtests zu einem CERAD Global Score addiert wurden. Dies ermöglichte eine standardisierte Gesamtbewertung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Ein spezifisches Vorgehen betraf die semantische Wortflüssigkeit. In Fällen, in denen Probanden Rohwerte über 24 (> 1 Standardabweichung) erzielten, wurden diese durch

Rohwerte von Personen gleichen Alters, Geschlechts und Bildungsstandes ersetzt und anschließend ebenfalls z-transformiert. Dieser Ansatz wurde gewählt, um Verzerrungen zu vermeiden, die durch besonders hohe Rohwerte entstehen könnten. Da die anderen Subtests der CERAD-NAB eine natürliche Obergrenze haben oder weniger anfällig für Ausreißer im hohen Bereich sind, war eine ähnliche Anpassung dort nicht erforderlich. [32]

2.3.4 Mapping onto Stages

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Bayer-ADL Skala und der CERAD-NAB zu gewährleisten, wurden diese angelehnt an Perneckzy et al. [33] zusätzlich in Subskalen und Subtests unterteilt.

Die 25 Einzelfragen der Bayer-ADL Skala wurden dabei nach Vorbild von Hindmarch [22], Lawton & Brody [34] sowie Dias [35] in die Subskalen Basic, Instrumental und Advanced activities unterteilt. Die Subskalen Scores wurden gleich dem Bayer-ADL Global Score berechnet, indem die einzelnen Fragen aufsummiert und durch die Anzahl der beantworteten Fragen (mit Ausnahme von "unbekannt" und "unzutreffend") dividiert wurden.

Subskala	Anzahl	Fragen
Basic activities	3	1, 2, 4
Instrumental activities	7	3, 9, 12, 13, 14, 15, 17
Advanced activities	15	5, 6, 7, 8, 10, 11, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25

Tabelle 1: Bayer-ADL Subskalen

Die CERAD-NAB wurde wie im Original in die Subtests Semantische Wortflüssigkeit, Benennen, Mini-Mental Status Test, Wortliste Lernen, Wortliste verzögerter Abruf, Wortliste wiedererkennen, Visuokonstruktion und Figuren verzögerter Abruf unterteilt.

2.3.5 Statistische Auswertung

Alle Beobachtungsgrundlagen wurden durch die Doktorandin in einer Excel-Tabelle systematisiert. Für die statistischen Berechnungen wurden die vollständigen Listen in das Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) in der Version 29.0.0 übertragen. Für die Auswertung wurde ein explorativer Ansatz gewählt. Es wurden bivariate Korrelationen sowie lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Weiterhin wurden Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven erstellt, um die Nützlichkeit der Bayer-ADL Skala zur Abgrenzung eines MCI gegenüber einer Demenz zu testen. Bei den durchgeführten Korrelationsanalysen zwischen CERAD-NAB und Bayer-ADL Skala sowie zwischen der Bayer-ADL Skala und der CDR Skala wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ festgelegt. Aufgrund des nicht-linearen Zusammenhangs zwischen den Variablen wurde der Spearman'sche Korrelationskoeffizient ρ berechnet.

Mit den Einzelfragen der Bayer-ADL Skala, beantwortet durch die auskunftsgebende Bezugsperson, wurde mittels linearer Regressionsanalyse sowohl eine schrittweise Variablenselektion als auch eine Vorwärtsanalyse durchgeführt. Die CDR Sum of boxes wurde als abhängige Variable festgelegt. Als unabhängige Variable wurden die einzelnen Fragen der Bayer-ADL Skala gewählt. Bei Korrelationsanalysen wurde die CDR Sum of boxes verwendet, da diese im Gegensatz zum CDR Global Score eine stetige Skala darstellt. Für den Vergleich zwischen den Bayer-ADL Gesamtscores des Patienten und der auskunftsgebenden Bezugsperson wurde eine bivariate Korrelation sowie ein anschließender Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

3 Ergebnisse

Tabelle 2 zeigt die soziodemografischen Merkmale des Patientenkollektivs sowie die Ergebnisverteilung der jeweiligen Testinstrumente.

Geschlecht (m : w)	272 : 231			
	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Alter	25	93	71,90	9,84
Bildungsjahre	6	24	13,49	3,50
Bayer-ADL Global Score	1,00	9,48	4,02	2,04
Basic activities Score	1,00	10,00	3,29	2,21
Instrumental activities Score	1,00	10,00	3,40	2,22
Advanced activities Score	1,00	9,73	4,46	2,11
CDR Sum of boxes	0	14,0	3,80	2,58
CDR Global Score	0	2,0	0,71	0,39
CERAD-NAB Global Score	- 66,43	8,83	-23,29	15,15

Tabelle 2: Zusammenfassung Patientenkollektiv

Verteilung des Bayer-ADL Global Scores: Es zeigte sich ein Mittelwert von 4,02 mit einer Standardabweichung von 2,04. Abbildung 1 verdeutlicht die breit gefächerten Werte.

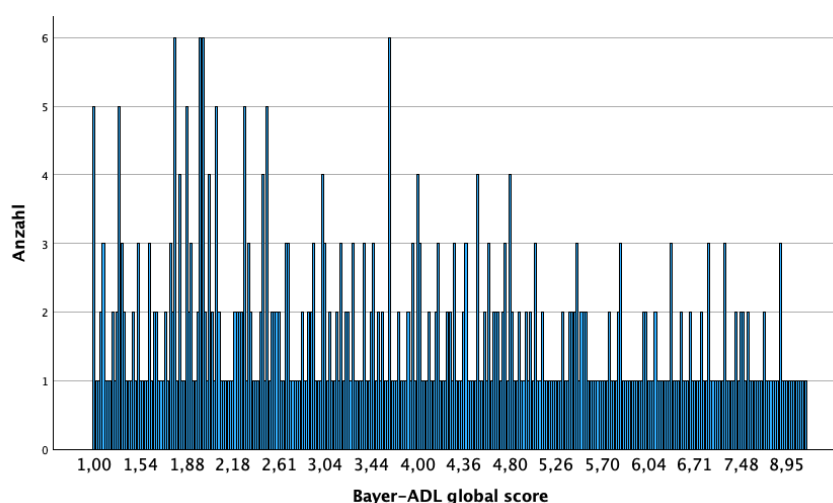


Abbildung 1: Verteilung Bayer-ADL Global Score

Bei der Verteilung des CDR Global Scores (Abbildung 2) zeigte sich ein Mittelwert von 0,71 mit einer Standardabweichung von 0,39, was veranschaulicht, dass sich die Mehrheit der Teilnehmer im Stadium eines Mild Cognitive Impairment bzw. einer leichtgradigen Demenz befand. Keiner der Teilnehmer wies eine schwergradige Demenz bei Untersuchung auf.

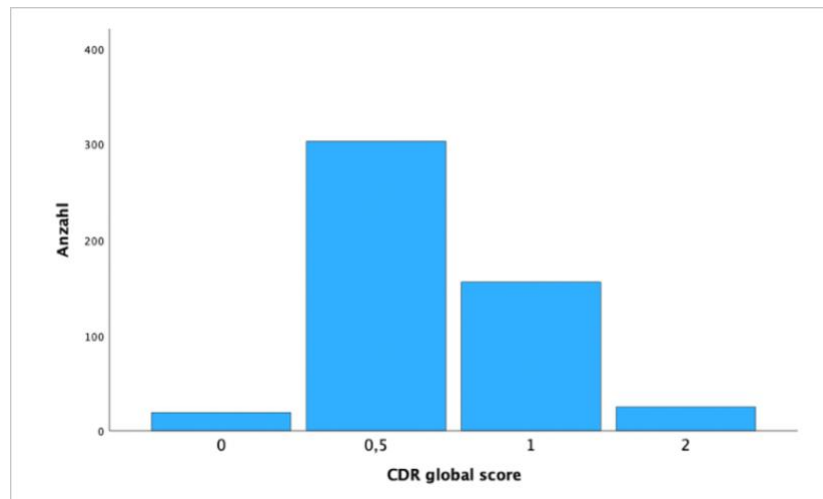


Abbildung 2: Verteilung CDR Global Score

3.1 Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Global Score und Bayer-ADL Global Score

In dieser Analyse wurde getestet, wie gut das Gesamtmaß der kognitiven Beeinträchtigung mit dem Gesamtmaß der Alltagsbeeinträchtigung übereinstimmt.

Die Korrelation zwischen dem CERAD-NAB Global Score und dem Bayer-ADL Global Score betrug $p = -0,430$ ($p < 0,001$) und zeigte somit einen statistisch signifikanten Zusammenhang beider Werte, welcher nach Cohen als mittel bis groß eingestuft wird. Abbildung 3a verdeutlicht dieses Ergebnis graphisch.

3.2 Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Global Score und Bayer-ADL Subskalen Scores

In den folgenden Analysen wurde getestet, ob das Gesamtmaß der kognitiven Beeinträchtigung prädiktiv für einzelne Bayer-ADL Subskalen ist.

Bei der Korrelationsanalyse zwischen den Bayer-ADL Subskalen Scores und dem CERAD-NAB Global Score korrelierten die Advanced ($p = -0,422$, $p < 0,001$) und Instrumental ($p = -0,428$, $p < 0,001$) activities statistisch signifikant besser als die Basic activities ($p = -0,325$, $p < 0,001$), wie Tabelle 3 veranschaulicht. Das bedeutet, dass instrumentelle und fortgeschrittene Alltagsaktivitäten stärker mit kognitiven Einschränkungen zusammenhängen als die grundlegenden Aktivitäten.

Variable 1	Variable 2	Korrelation ρ	Unteres KI	Oberes KI	p-Wert
Basic activities Score	CERAD-NAB Global Score	- 0,325	- 0,401	- 0,245	< 0,001
Instrumental activities Score		- 0,428	- 0,496	- 0,354	< 0,001
Advanced activities Score		- 0,422	- 0,491	- 0,323	< 0,001

Tabelle 3: Korrelation Bayer-ADL Subskalen Scores und CERAD-NAB Global Score

Die Abbildungen 3 a-d vergleichen die Korrelationsanalysen des Bayer-ADL Global Scores und der Subskalen Scores mit dem CERAD-NAB Global Score graphisch. Dabei wird deutlich, dass die Variablen zwar eine negative Korrelation zeigten (d.h. je schlechter die kognitive Leistung, desto höher die Einschränkung in den Alltagsaktivitäten), die einzelnen Punktwerte jedoch breit gestreut waren. Individuen mit einem ähnlichen kognitiven Score konnten sehr unterschiedliche Bayer-ADL Scores aufweisen, wodurch eine zuverlässige Diagnose der Alltagseinschränkung anhand dieser Daten im Einzelfall nicht möglich war.

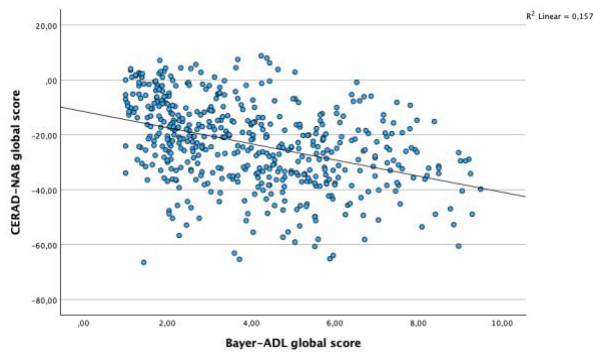


Abbildung 3a: Korrelation Bayer-ADL Global Score
und CERAD-NAB Global Score

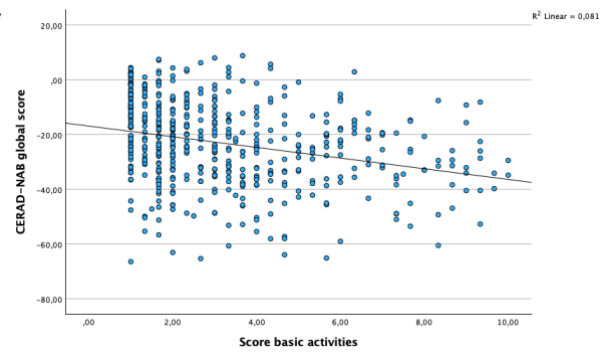


Abbildung 3b: Korrelation Basic activities Score
und CERAD-NAB Global Score

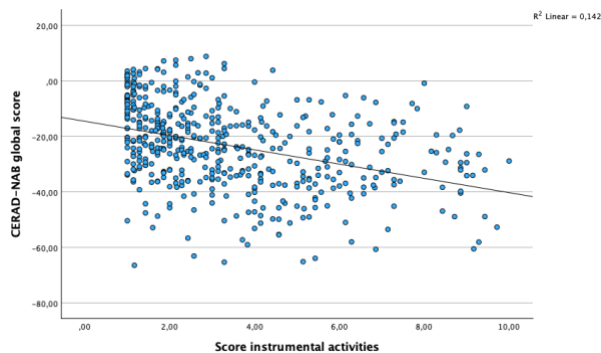


Abbildung 3c: Korrelation Instrumental activities Score
und CERAD-NAB Global Score

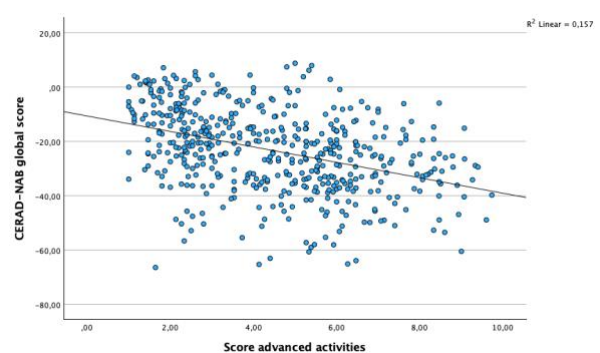


Abbildung 3d: Korrelation Advanced activities Score
und CERAD-NAB Global Score

3.3 Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Subtest Scores und Bayer-ADL Global Score

Im Folgenden wurde getestet, welche neuropsychologischen Subtests die Alltagsbeeinträchtigung am besten vorhersagen.

Unter den CERAD-NAB Subtests korrelierte der Mini-Mental Status Test (MMST) mit $\rho = -0,414$ (KI: $-0,483$; $-0,339$, $p < 0,001$) signifikant enger mit dem Ergebnis des Bayer-ADL Global Scores als beispielsweise der Boston Naming Test ($\rho = -0,276$, KI: $-0,354$; $-0,194$, $p < 0,001$), die semantische Wortflüssigkeit ($\rho = -0,241$, KI: $-0,321$; $-0,157$, $p < 0,001$) oder die Savings Wortliste ($\rho = -0,226$, KI: $-0,307$; $-0,142$, $p < 0,001$). Insgesamt erwies sich

jedoch bei großteils ähnlichen p-Werten und überlappenden Konfidenzintervallen keiner der neuropsychologischen Subtests als besonders geeignet, die Einschränkung der Alltagsaktivitäten zuverlässig vorherzusagen. Die Ergebnisse aller CERAD Subtests sind in Tabelle 4 dargestellt.

Variable 1	Variable 2	Korrelation ρ	Unteres KI	Oberes KI	p-Wert
Boston Naming Test	Bayer-ADL Global Score	- 0,276	- 0,354	- 0,194	< 0,001
Savings Figuren		- 0,379	- 0,451	- 0,302	< 0,001
Figuren Abrufen		- 0,357	- 0,430	- 0,279	< 0,001
Figuren Abzeichnen		- 0,251	- 0,331	- 0,168	< 0,001
Mini Mental Status Test		- 0,414	- 0,483	- 0,339	< 0,001
Semantische Flüssigkeit		- 0,241	- 0,321	- 0,157	< 0,001
Wortliste 1		- 0,232	- 0,313	- 0,148	< 0,001
Wortliste 2		- 0,304	- 0,381	- 0,223	< 0,001
Wortliste 3		- 0,370	- 0,443	- 0,293	< 0,001
Diskriminabilität		- 0,299	- 0,376	- 0,218	< 0,001
Wortliste Intrusionen		- 0,010	- 0,097	0,077	0,814
Savings Wortliste		- 0,226	- 0,307	- 0,142	< 0,001
Wortliste Lernen Total		- 0,343	- 0,417	- 0,264	< 0,001
Wortliste Abrufen		- 0,320	- 0,396	- 0,214	< 0,001

Tabelle 4: Korrelation CERAD Subtest Scores mit dem Bayer-ADL Global Score

Vergleicht man die Korrelation zwischen dem CERAD-NAB Global Score und dem Bayer-ADL Global Score ($\rho = - 0,430$, KI: - 0,498 ; - 0,356, $p < 0,001$) mit der Korrelation zwischen dem CERAD-NAB MMST Score und dem Bayer-ADL Global Score ($\rho = - 0,414$, KI: - 0,483 ; - 0,339, $p < 0,001$) zeigen sich überlappende Konfidenzintervalle. Das bedeutet, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Tests bestand. Dieses Ergebnis warf die Frage auf, ob eine vollständige CERAD-NAB Testbatterie für die Einschätzung der Alltagseinschränkung zwingend erforderlich ist, oder ob ein einfacher Kurztest wie der MMST eine hinreichende

Einschätzung ermöglichen könnte. Da eine z-normierte Berechnung des CERAD-NAB MMST in der Primärversorgung nicht problemlos durchführbar ist, wurde zusätzlich die dort weit verbreitete Aufsummierung der MMST-Punkte analysiert.

Zwar zeigten alle 3 Tests eine signifikante Korrelation mit dem Bayer-ADL Global Score und es bestand somit eine gewisse Beziehung zwischen kognitiver Leistung und den Alltagseinschränkungen, diese war aber nicht stark genug, um individuelle Vorhersagen mit hoher Genauigkeit treffen zu können. Auch die Einzelwerte zeigten eine hohe Streuung (vgl. Abbildung 4 und 5). So konnte beispielsweise ein Patient mit einem aufsummierten MMST von 25 einen Bayer-ADL Global Score zwischen 1 und 9 aufweisen. Dies bedeutet, dass ein bestimmter MMST-Wert keine präzise Aussage über den ADL-Status eines Patienten erlaubt. Es kann also eine ungefähre Tendenz hinsichtlich einer Alltagsbeeinträchtigung durch den z-normierten oder aufsummierten MMST erkannt werden, jedoch kann der Bayer-ADL Global Score nicht zuverlässig vorhergesagt werden. Der CERAD Global Score zeigte im Vergleich mit dem Bayer-ADL Global Score eine ähnlich ausgeprägte Streuung der Einzelwerte (vgl. Abbildung 3a).

Insgesamt kann also gefolgert werden, dass keiner der neuropsychologischen Scores, also weder der CERAD Global Score, der z-normierte MMST-Score noch der aufsummierte MMST-Score als geeignet angesehen werden können, um die Alltagsbeeinträchtigung zuverlässig vorherzusagen.

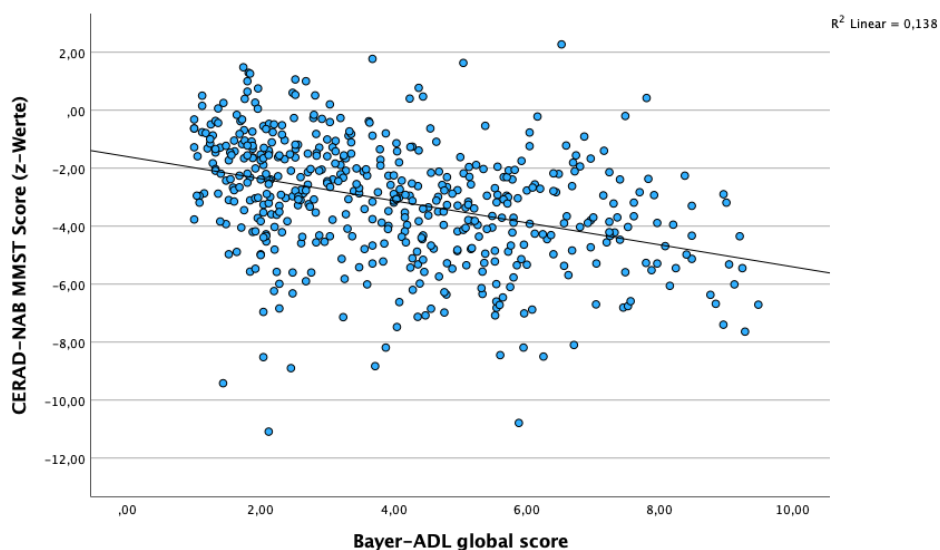


Abbildung 4: Korrelation Bayer-ADL Global Score und MMST (z-Werte)

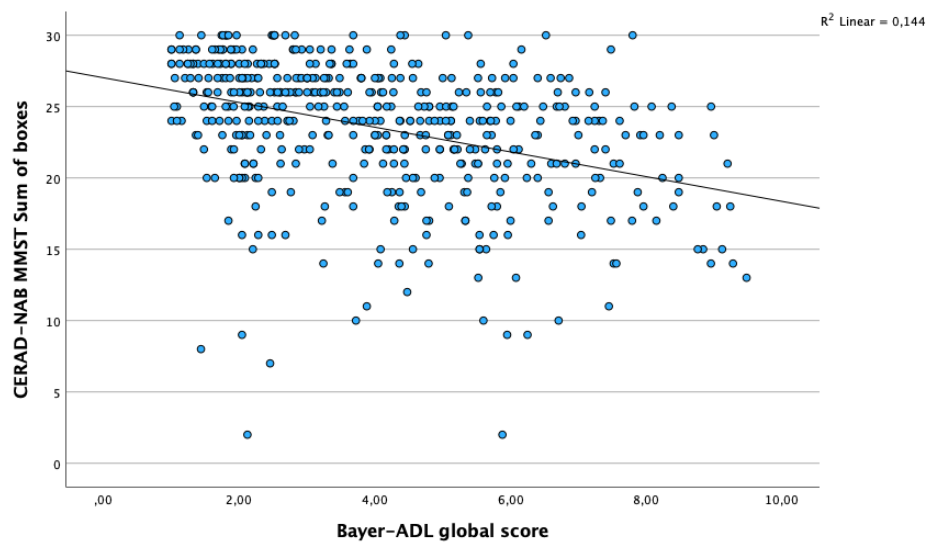


Abbildung 5: Korrelation Bayer-ADL Global Score und MMST (Sum of boxes)

3.4 Zusammenhang zwischen CERAD-NAB Subtests Scores und Bayer-ADL Subskalen Scores

Im Folgenden wurde überprüft, ob bestimmte neuropsychologische Tests bestimmte Subskalen der Alltagsaktivität vorhersagen können. Tabelle 5 zeigt die Korrelation der CERAD-NAB Subtests mit den Bayer-ADL Subskalen. Dabei ist erkennbar, dass alle CERAD-NAB Subtests, bis auf die Wortliste Intrusionen ($p = 0,636$ für Basic activities, $p = 0,586$ für Instrumental activities, $p = 0,719$ für Advanced activities), signifikant mit den Subskalen der Bayer-ADL korrelierten. Jedoch erwies sich bei großteils ähnlichen p -Werten und überlappenden Konfidenzintervallen keiner der Tests als besonders geeignet um die jeweiligen Bayer-ADL Subskalen vorherzusagen.

Neuropsychologischer Subtest	Basic activities Score	Instrumental activities Score	Advanced activities Score
Boston Naming Test	$\rho = -0,196, p < 0,001$	$\rho = -0,275, p < 0,001$	$\rho = -0,268, p < 0,001$
Savings Figuren	$\rho = -0,290, p < 0,001$	$\rho = -0,381, p < 0,001$	$\rho = -0,365, p < 0,001$
Figuren Abrufen	$\rho = -0,284, p < 0,001$	$\rho = -0,368, p < 0,001$	$\rho = -0,339, p < 0,001$
Figuren Abzeichnen	$\rho = -0,236, p < 0,001$	$\rho = -0,265, p < 0,001$	$\rho = -0,232, p < 0,001$
Mini Mental Status Test	$\rho = -0,321, p < 0,001$	$\rho = -0,421, p < 0,001$	$\rho = -0,407, p < 0,001$
Semantische Flüssigkeit	$\rho = -0,211, p < 0,001$	$\rho = -0,263, p < 0,001$	$\rho = -0,221, p < 0,001$
Wortliste 1	$\rho = -0,174, p < 0,001$	$\rho = -0,222, p < 0,001$	$\rho = -0,235, p < 0,001$
Wortliste 2	$\rho = -0,242, p < 0,001$	$\rho = -0,309, p < 0,001$	$\rho = -0,294, p < 0,001$
Wortliste 3	$\rho = -0,284, p < 0,001$	$\rho = -0,362, p < 0,001$	$\rho = -0,365, p < 0,001$
Diskriminabilität	$\rho = -0,218, p < 0,001$	$\rho = -0,306, p < 0,001$	$\rho = -0,290, p < 0,001$
Wortliste Intrusionen	$\rho = 0,021, p = 0,636$	$\rho = -0,024, p = 0,586$	$\rho = -0,016, p = 0,719$
Savings Wortliste	$\rho = -0,135, p = 0,002$	$\rho = -0,222, p < 0,001$	$\rho = -0,235, p < 0,001$
Wortliste Lernen Total	$\rho = -0,265, p < 0,001$	$\rho = -0,340, p < 0,001$	$\rho = -0,338, p < 0,001$
Wortliste Abrufen	$\rho = -0,218, p < 0,001$	$\rho = -0,313, p < 0,001$	$\rho = -0,321, p < 0,001$

Tabelle 5: Korrelation CERAD-NAB Subtests mit Bayer-ADL Subskalen

Den größten Zusammenhang unter den CERAD-NAB Subtests lieferte der MMST mit einer Korrelation von $\rho = -0,321$ (KI: $-0,397$; $-0,241$, $p < 0,001$) mit der Subskala Basic activities, $\rho = -0,421$ (KI: $-0,490$; $-0,347$, $p < 0,001$) mit der Subskala Instrumental activities und $\rho = -0,407$ (KI: $-0,477$; $-0,332$, $p < 0,001$) mit der Subskala Advanced activities. Somit war der Zusammenhang mit den Subskalen Instrumental und Advanced activities signifikant höher, als mit der Subskala Basic activities.

Die Korrelation zwischen dem CERAD-NAB Global Score und den Bayer-ADL Subskalen Scores sowie die Korrelation zwischen dem CERAD-NAB MMST Score und den Bayer-ADL Subskalen Scores zeigten überlappende Konfidenzintervalle, was bedeutet, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Enge des Zusammenhangs bestand (vgl. Tabelle 6).

		Korrelation	Unteres KI	Oberes KI	p-Wert
CERAD-NAB Global Score	Basic activities Score	$\rho = -0,325$	- 0,401	- 0,245	< 0,001
	Instrumental activities Score	$\rho = -0,428$	- 0,496	- 0,354	< 0,001
	Advanced activities Score	$\rho = -0,422$	- 0,491	- 0,348	< 0,001
CERAD-NAB MMST (z-normiert)	Basic activities Score	$\rho = -0,321$	- 0,397	- 0,241	< 0,001
	Instrumental activities Score	$\rho = -0,421$	- 0,490	- 0,347	< 0,001
	Advanced activities Score	$\rho = -0,407$	- 0,477	- 0,332	< 0,001

Tabelle 6: Korrelation CERAD-NAB Global Score und CERAD-NAB MMST (z-normiert)
mit Bayer-ADL Subskalen

3.5 Zusammenhang zwischen Bayer-ADL und der CDR Skala

Da der CDR Global Score keinen stetigen Score darstellt, wurde für die Korrelationsanalyse der CDR Sum of boxes verwendet. Dabei zeigte sich zwischen dem Bayer-ADL Global Score und dem CDR Sum of boxes ein signifikanter großer Zusammenhang von $\rho = 0,622$ (KI: 0,566 ; 0,672, $p < 0,05$). Das weist darauf hin, dass funktionelle Einschränkungen eng mit der Demenzschwere zusammenhängen.

Für die weiteren Analysen wurde der CDR Global Score verwendet, da eine Trennung in die verschiedenen Schweregrade ausschlaggebend war. Der Boxplot in Abbildung 6 zeigt graphisch, wie sich der Bayer-ADL Global Score bzw. die einzelnen Subskalen Scores Basic, Instrumental und Advanced activities in Abhängigkeit vom CDR Global Scores verteilen. Dabei zeigten die Instrumental activities die meiste Übereinstimmung mit dem Bayer-ADL Global Score, da sie für die jeweiligen CDR Global Scores ähnliche Mediane und Streuungen aufwiesen.

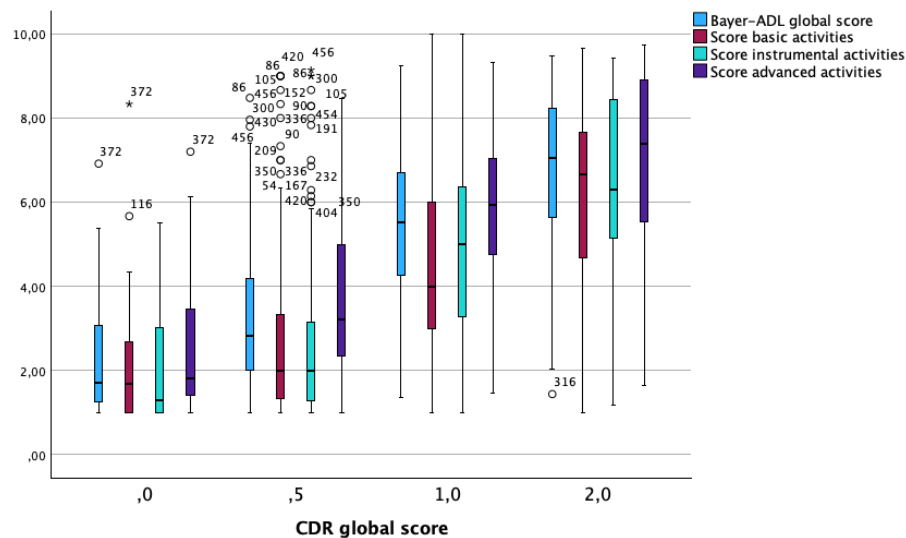


Abbildung 6: Vergleich Bayer-ADL Global Score mit den Subskalen Scores Basic, Instrumental und Advanced activities in Abhängigkeit vom CDR Global Score

Es wurde eine Receiver Operating Curve (ROC) erstellt, die zeigt, inwiefern sich der Bayer-ADL Global Score bzw. die einzelnen Subskalen Scores eignen, Patienten mit einer Demenzerkrankung (CDR Global Score ≥ 1) von Patienten mit einem MCI (CDR Global Score = 0,5) zu unterscheiden. Als Zustandsvariable wurde hierfür ein CDR Global Score von ≥ 1 (mindestens leichtgradige Demenz) und als Testvariable der Bayer-ADL Global Score bzw. die jeweiligen Subskalen Scores gewählt.

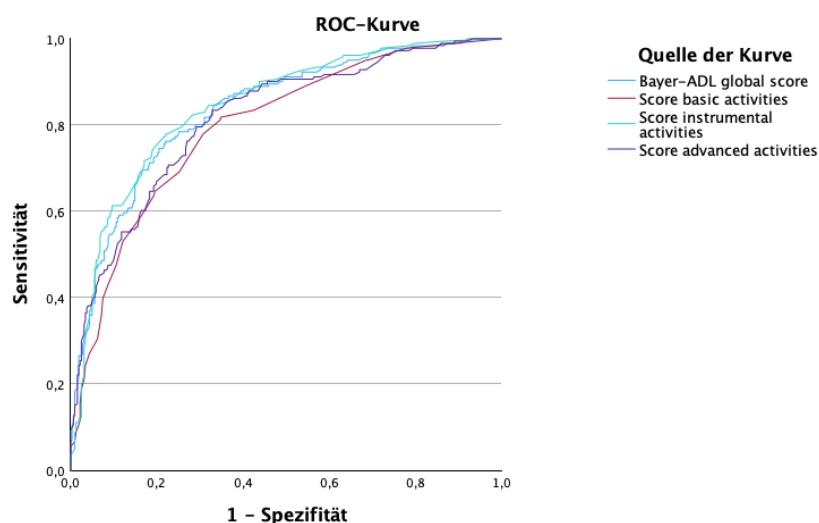


Abbildung 7: ROC-Analysen zur Differenzierung zwischen MCI (CDR = 0,5) und Demenz (CDR ≥ 1)

Zusammenfassend zeigen die ROC-Kurven, dass der Bayer-ADL Global Score und der Subskala Instrumental activities Score am besten geeignet sind, um einen CDR Global Score von ≥ 1 vorherzusagen.

Tabelle 7 enthält die Area Under The Curve (AUC) zur Bewertung der Genauigkeit eines Klassifikationsmodells [36].

Für die Area Under The Curve ergab sich für den Bayer-ADL Global Score eine Fläche von 0,836 (KI: 0,799 ; 0,873, $p < 0,05$), womit dieser eine hohe diagnostische Genauigkeit für die Differenzierung zwischen MCI und Demenz ausweist. Für den Subskala Basic activities Score errechnete sich eine Fläche von 0,797 (KI: 0,757 ; 0,873, $p < 0,05$), für den Subskala Instrumental activities Score eine Fläche von 0,844 (KI: 0,808 ; 0,879, $p < 0,05$) und für den Subskala Advanced activities Score eine Fläche von 0,817 (KI: 0,778 ; 0,855, $p < 0,05$). Der Vergleich des Bayer-ADL Global Scores mit den Subskalen Scores lies nach Hanley & McNeil [37] insgesamt keinen signifikanten Unterschied für die Vorhersage auf den CDR Global Score von ≥ 1 feststellen. Dabei zeigten der Bayer-ADL Global Score und der Subskala Instrumental activities Score fast identische AUC-Werte, womit die Beeinträchtigung der Instrumental activities eine ähnlich gute Vorhersage auf die Unterscheidung von MCI zu Demenz zuließ, wie alle Alltagsaktivitäten zusammen. Insgesamt kann also festgehalten werden, dass keine der Bayer-ADL Subskalen signifikant besser für die Vorhersage eines CDR Global Scores von ≥ 1 geeignet war als die jeweils andere Subskala oder der Bayer-ADL Global Score.

Variable	AUC	Std.-Fehler	Unteres KI	Oberes KI
Bayer-ADL Global Score	0,836	0,019	0,799	0,873
Basic activities Score	0,797	0,210	0,757	0,837
Instrumental activities Score	0,844	0,018	0,808	0,879
Advanced activities Score	0,817	0,020	0,778	0,855

Tabelle 7: Area Under The Curve für Bayer-ADL Global Score und Subskalen Scores

Um einen Cut-Off des Bayer-ADL Global Scores bzw. der Subskalen für die Vorhersage einer Demenz (CDR Global Score ≥ 1) zu erhalten, wurde der Youden-Index bestimmt.

Der Cut-Off für den Bayer-ADL Global Score lag bei 4,28 Punkten. Dabei erhielt man mit einer Sensitivität von 76% und einer Spezifität von 78% eine Unterscheidung zwischen einem Mild Cognitive Impairment (CDR = 0,5) und einer Demenz (CDR ≥ 1).

Zusätzlich wurden alternative Cut-Off-Werte mit unterschiedlicher Gewichtung von Sensitivität und Spezifität berechnet. Sollten tatsächlich demente Patienten mit einer möglichst geringen Wahrscheinlichkeit falsch-negative Ergebnisse erzielen, also eine hohe Sensitivität von mindestens 95% gegeben sein, erhielt man einen Cut-Off von 2,19 Punkten für den Bayer-ADL Global Score. Die Spezifität lag in diesem Fall bei 36%. Sollten entgegengesetzt möglichst wenige nicht-demente Patienten als falsch-positiv eingestuft werden, also eine Spezifität von mindestens 95% gegeben sein, war der Cut-Off bei 6,04 Punkten. Die Sensitivität lag unter dieser Voraussetzung bei 39%.

Ebenfalls wurden für die einzelnen Subskalen angepasste Cut-Offs bestimmt (Tabelle 8).

Variable		Cut-Off	Sensitivität	Spezifität
Bayer-ADL Global Score	Youden-Index	4,28	76,2 %	78,0 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	2,19	95,0 %	35,7 %
	Spezifität $\geq 95\%$	6,04	38,7 %	95,0 %
Basic activities Score	Youden-Index	2,83	77,9 %	69,3 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	1,42	95,0 %	31,1 %
	Spezifität $\geq 95\%$	6,17	27,1 %	95,7 %
Instrumental activities Score	Youden-Index	3,18	77,9 %	78,0 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	1,69	95,6 %	37,3 %
	Spezifität $\geq 95\%$	5,62	40,3 %	95,0 %
Advanced activities Score	Youden-Index	4,58	79,6 %	70,8 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	2,35	94,5 %	28,9 %
	Spezifität $\geq 95\%$	6,46	39,8 %	94,7 %

Tabelle 8: Cut-Offs für Youden-Index, hohe Sensitivität bzw. hohe Spezifität

3.6 Selektion der aussagekräftigsten Bayer-ADL Fragen

Mittels linearer Regressionsanalysen wurde zunächst untersucht, inwieweit der Bayer-ADL Global Score bzw. die Subskalen Scores Basic, Instrumental und Advanced activities den Schweregrad einer Demenz vorhersagen können. Die CDR Sum of boxes wurde dabei für alle Analysen als abhängige Variable festgelegt. Als unabhängige Variablen wurden der Bayer-ADL Global Score bzw. die Subskalen Scores gewählt und separate lineare Regressionsmodelle für jede Skala berechnet.

Dabei ergab sich für den Bayer-ADL Global Score ein korrigiertes R-Quadrat von 0,358 ($p < 0,001$), womit durch den Bayer-ADL Global Score 36% der Variabilität der CDR Sum of boxes erklärt wurde.

Wurden alle 25 Fragen der Bayer-ADL Skala einzeln in die Analyse einbezogen, lag das korrigierte R-Quadrat bei 0,394 ($p < 0,001$). Dabei konnten allerdings nur 292 vollständig komplettierte Fragebögen gewertet werden, wodurch die praktische Relevanz dieser Methode eingeschränkt war.

Betrachtete man als unabhängige Variable die Bayer-ADL Subskalen Scores zeigte sich für die Basic activities ein korrigiertes R-Quadrat von 0,284 ($p < 0,001$), für die Instrumental activities ein korrigiertes R-Quadrat von 0,335 ($p < 0,001$) und für die Advanced activities ein korrigiertes R-Quadrat von 0,327 ($p < 0,001$). Somit wurde durch die Basic activities 28%, durch die Instrumental activities 34% und durch die Advanced activities 33% der Variabilität der CDR Sum of boxes erklärt. Tabelle 9 zeigt die Zusammenfassung.

Zur Identifikation einzelner Bayer-ADL Fragen, die eine besonders hohe Vorhersagekraft für den CDR Sum of boxes besitzen, wurde eine lineare Regressionsanalyse mit schrittweiser Selektion der einzelnen Bayer-ADL Fragen durchgeführt ($n = 292$). Anschließend wurde die Analyse mittels Vorwärts-Analyse überprüft. Beide Vorgehensweisen selektierten übereinstimmend die Bayer-ADL Fragen 2, 5 und 15.

Aus diesen 3 Fragen wurde eine 3-Fragen-ADL Skala gebildet. In Anlehnung an den Bayer-ADL Global Score wurden die Werte dieser 3 Fragen summiert und durch die Anzahl 3 geteilt (nachfolgend 3-Fragen-ADL Score genannt). Für den 3-Fragen-ADL Score ergab sich in Abhängigkeit von der CDR Sum of boxes ein korr. R-Quadrat von 0,366 ($p < 0,001$). Dieser erklärte damit 37% der Variabilität der CDR Sum of boxes und zeigte somit ein vergleichbares Ergebnis wie die durch den Bayer-ADL Global Score erklärte Variabilität von 36%. Beide

Scores zeigten also eine fast identische Vorhersagekraft für die CDR Sum of boxes (vgl. Tabelle 9)

	Korr. R^2	p-Wert	Beta	p-Wert
Bayer-ADL Global Score	0,358 (36%)	< 0,001	0,599	< 0,001
Basic activities Score	0,284 (28%)	< 0,001	0,534	< 0,001
Instrumental activities Score	0,335 (34%)	< 0,001	0,580	< 0,001
Advanced activities Score	0,327 (33%)	< 0,001	0,573	< 0,001
3-Fragen-ADL Score	0,366 (37%)	< 0,001	0,606	< 0,001

Tabelle 9: Lineare Regressionsanalysen. Abhängige Variable = CDR Sum of boxes

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen den graphischen Vergleich zwischen der CDR Sum of boxes und dem Bayer-ADL Global Score bzw. dem 3-Fragen-ADL Score.

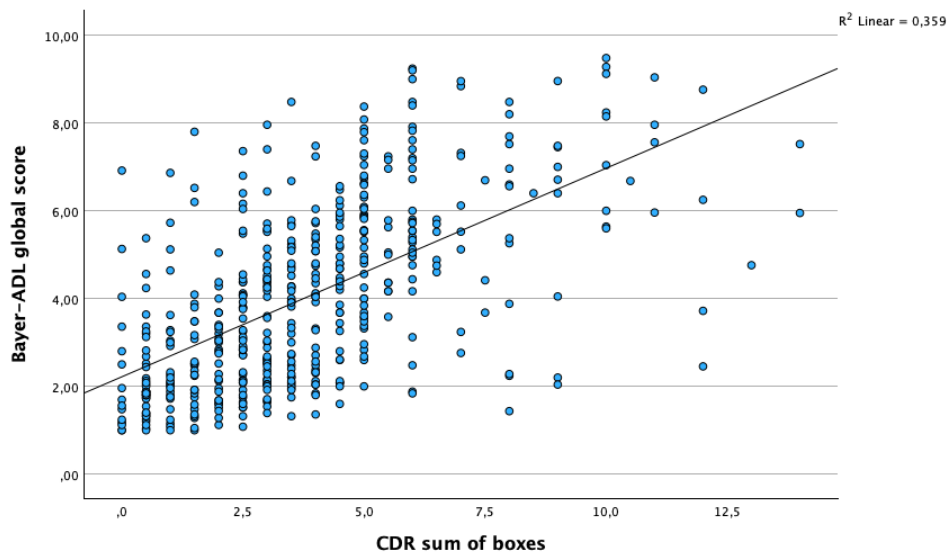


Abbildung 8: Korrelation CDR Sum of boxes und Bayer-ADL Global Score

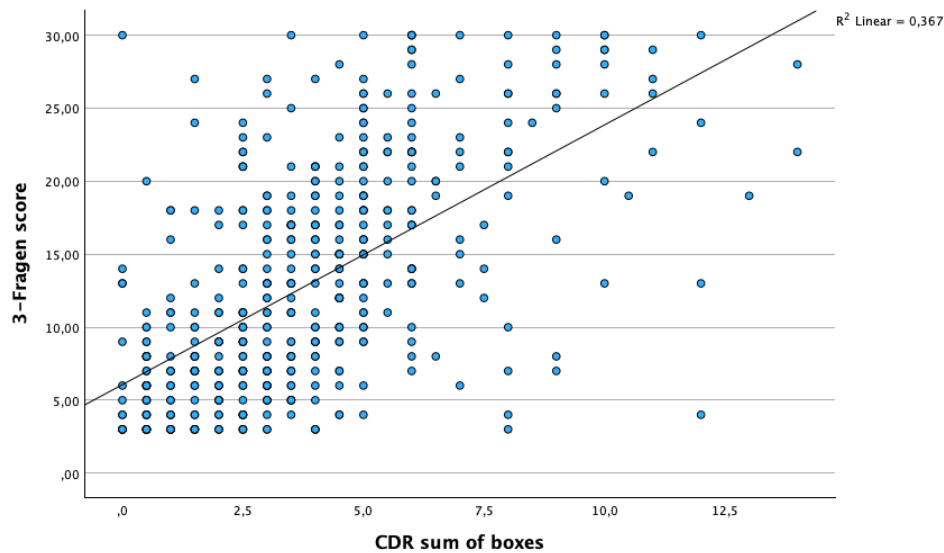


Abbildung 9: Korrelation CDR Sum of boxes und 3-Fragen-ADL Score

Abbildung 10 zeigt graphisch den Bayer-ADL Global Score und. den 3-Fragen-ADL Score in Abhängigkeit vom CDR Global Score.

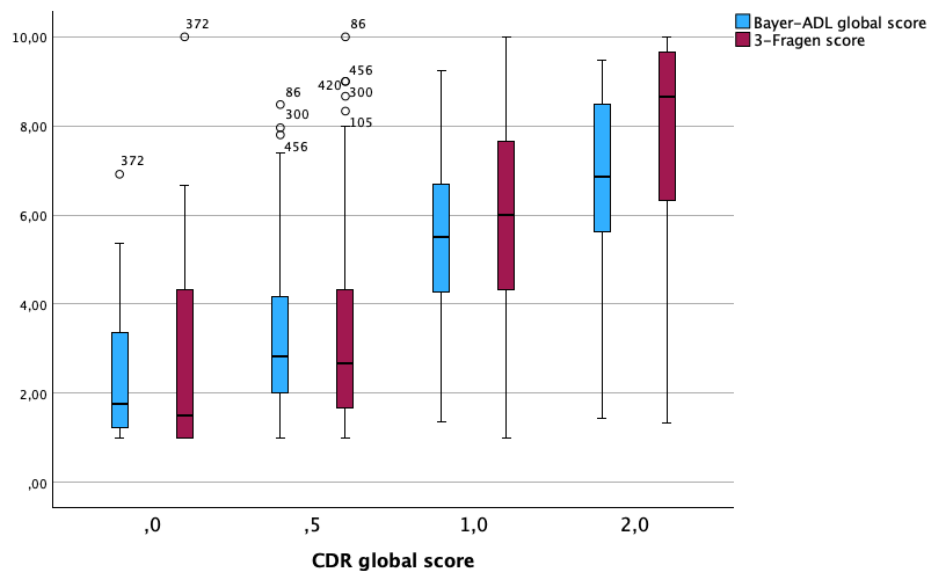


Abbildung 10: Boxplot Bayer-ADL Global Score und 3-Fragen-ADL Score in Abhängigkeit vom CDR Global Score

Es wurde eine ROC-Analyse zur Unterscheidung einer Demenz von einem MCI durchgeführt. Als Zustandsvariable wurde hierfür ein CDR Global Score von ≥ 1 und als Testvariable der 3-Fragen-ADL Score gewählt. Die Area Under The Curve betrug 0,827 (KI: 0,788 ; 0,865, $p < 0,05$). Abbildung 11 zeigt den direkten Vergleich mit der oben berechneten AUC für die Testvariable Bayer-ADL-Global-Score von 0,836 (KI: 0,799 ; 0,873, $p < 0,05$).

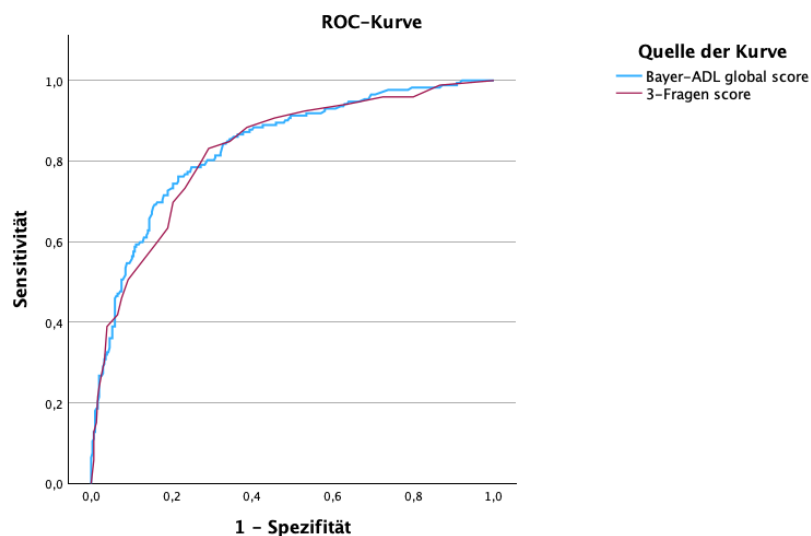


Abbildung 11: ROC-Analysen. Testvariable = Bayer-ADL Global Score und 3-Fragen-ADL Score.

Mithilfe des Youden-Index wurde der optimale Cut-Off des 3-Fragen-ADL Scores zur Unterscheidung eines MCI von einem dementiellen Syndrom berechnet (CDR Global Score ≥ 1). Dieser lag bei 3,83 Punkten mit einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 71%. Sollten mit einer möglichst geringen Wahrscheinlichkeit falsch-negative Ergebnisse erzielt werden, also eine hohe Sensitivität von $\geq 95\%$ gegeben sein, erhielt man einen Cut-Off von 1,83 Punkten. Die Spezifität lag in diesem Fall bei 28%. Sollte entgegengesetzt eine hohe Spezifität von $\geq 95\%$ gegeben sein, lag der Cut-Off bei 7,17 Punkten. Die Sensitivität lag unter dieser Voraussetzung bei 61%. Den Vergleich mit den weiter oben berechneten Cut-Offs für den Bayer-ADL Global Score zeigt Tabelle 10.

		Cut-Off	Sensitivität	Spezifität
Bayer-ADL Global Score	Youden-Index	4,28	76,2 %	78,0 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	2,19	95,0 %	35,7 %
	Spezifität $\geq 95\%$	6,04	38,7 %	95,0 %
3-Fragen-ADL Score	Youden-Index	3,83	83,1 %	70,8 %
	Sensitivität $\geq 95\%$	1,83	95,9 %	27,5 %
	Spezifität $\geq 95\%$	7,17	39,0 %	96,1 %

Tabelle 10: Cut-Off für Youden-Index, hohe Sensitivität bzw. Spezifität
für den Bayer-ADL Global Score und den 3-Fragen-ADL Score

Tabelle 11 zeigt die errechnete 3-Fragen-ADL Skala, bestehend aus den Bayer-ADL Fragen 2, 5 und 15.

Hat der Patient Schwierigkeiten...	
2	... für sich selbst zu sorgen?
5	... wichtige Verabredungen einzuhalten oder Termine zu beachten?
15	... seine finanziellen Angelegenheiten selbst zu regeln?

Tabelle 11: 3-Fragen-ADL Skala als Kurzversion der Bayer-ADL Skala

3.7 Zusammenhang zwischen Bayer-ADL Global Score der auskunftsgebenden Bezugsperson und des Patienten selbst

Zuletzt wurde untersucht, wie verlässlich die Patientenangaben im Vergleich zu den Angaben der auskunftsgebenden Bezugsperson bei der Beantwortung der Bayer-ADL Skala waren. Die Korrelationsanalyse zeigte einen statistisch signifikanten, mittleren bis großen Zusammenhang von $p = 0,466$ ($p < 0,001$). Betrachtet man jedoch die hohe Streuung der Einzelwerte (vgl. Abbildung 12) wird deutlich, dass eine Vorhersage des Bayer-ADL Global

Scores der Bezugsperson durch den Bayer-ADL Global Score des Patienten nicht mit ausreichender Sicherheit möglich war.

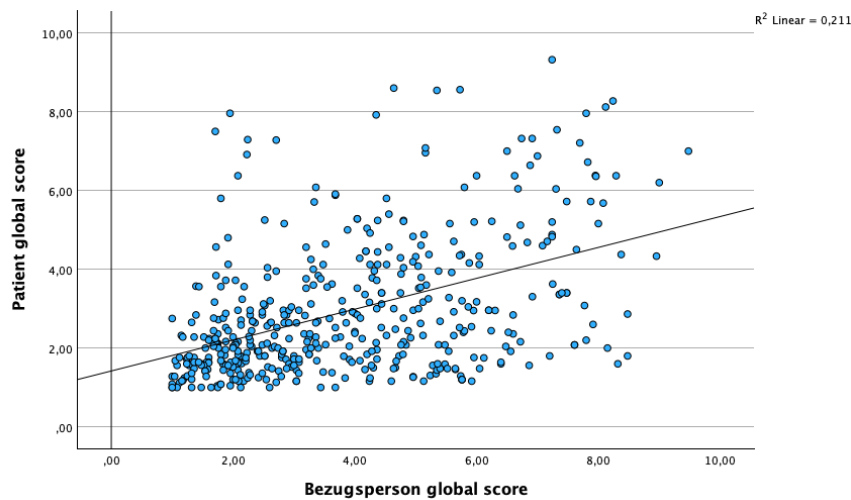


Abbildung 12: Korrelationsanalyse Bayer-ADL Global Score
der Bezugsperson und des Patienten

Um zu testen, ob sich die Scores der beiden Skalen voneinander unterscheiden, wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Dieser ergab, dass die Scores der auskunftsgebenden Bezugspersonen einen deutlich höheren mittleren Rang von 524,79 als die Scores der Patienten mit einem mittleren Rang von 394,21 aufwiesen. Der Unterschied war statistisch signifikant $U = 75373,50$ ($p < 0,001$). Zusammenfassend lagen die Bayer-ADL Global Scores der auskunftsgebenden Bezugspersonen im Vergleich zu denen der Patienten signifikant höher und beschrieben damit eine höhere Einschränkung der Patienten im Alltag. Erfolgte die Vorstellung des Patienten alleine, konnten die Patientenangaben somit nicht als Ersatz für die Einschätzung der auskunftsgebenden Bezugsperson dienen. Dieses Ergebnis verdeutlicht der folgende Boxplot (Abbildung 13) graphisch.

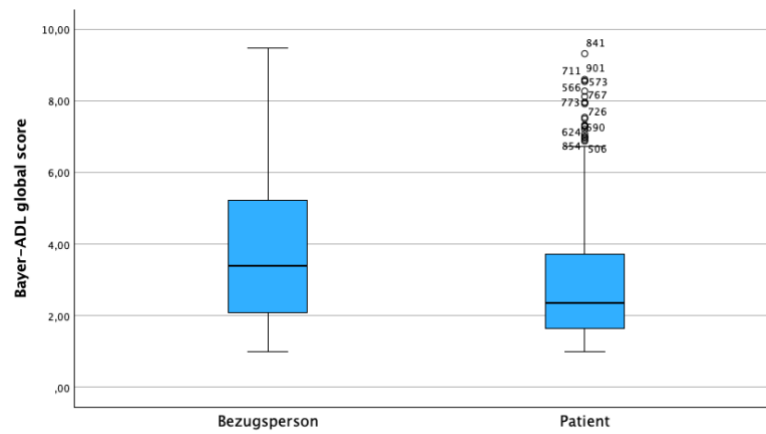


Abbildung 13: Boxplot Mann-Whitney-U-Test mit Testvariable Bayer-ADL Global Score und Gruppierungsvariable Bezugsperson bzw. Patient

4 Diskussion

Intention der Studie war es herauszufinden, ob anhand neuropsychologischer Testergebnisse Vorhersagen zur Beeinträchtigung in den Aktivitäten des täglichen Lebens getroffen werden können. Weiterhin, ob die Bayer-ADL Skala in der Primärversorgung ein geeignetes Instrument zur Unterscheidung einer leichten kognitiven Störung gegenüber einer Demenz darstellt und ob der Fragebogen auf wenige aussagekräftige Fragen reduziert werden kann, um eine zeitsparende Handhabung zu generieren. Letztlich sollte die Verlässlichkeit der Angaben des Patienten selbst zu seinen Aktivitäten des täglichen Lebens bei Vorstellung ohne eine Begleitperson überprüft werden.

4.1 Zusammenhang zwischen kognitiver Beeinträchtigung und Alltagsfähigkeiten

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten einen signifikanten, mittleren bis großen Zusammenhang zwischen der kognitiven Beeinträchtigung und Einschränkungen in den Alltagsaktivitäten. Das galt sowohl im Hinblick auf das Gesamtmaß der Alltagseinschränkung, das mittels Bayer-ADL Global Score gemessen wurde ($\rho = -0,430$, $p < 0,001$), als auch für die einzelnen Subskalen der Bayer-ADL. Dabei zeigten insbesondere die Subskalen Instrumental ($\rho = -0,428$, $p < 0,001$) und Advanced activities ($\rho = -0,422$, $p < 0,001$) eine engere Verbindung zu den kognitiven Defiziten als die Subskala Basic activities ($\rho = -0,325$, $p < 0,001$). Auch andere Studien mit dementen Patienten konnten signifikante Korrelationen zwischen kognitiven Einschränkungen und der Alltagsbewältigung erheben [38], [39]. Der engere Zusammenhang der Instrumental und Advanced activities mit den Alltagsaktivitäten im vorliegenden Patientenkollektiv ist nicht überraschend. Keiner der Patienten befand sich zum Untersuchungszeitpunkt im Stadium einer schwergradigen Demenz. Die Beobachtung, dass komplexe Alltagsfähigkeiten wie Finanzplanung, Medikamenteneinnahme oder die Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel empfindlicher und früher auf kognitive Defizite reagieren, als grundlegende Tätigkeiten wie Körperpflege und Nahrungsaufnahme, ergänzen sich mit den Beobachtungen von Nygård [40], Cooke et al. [41] und Freilich & Hyer [42]. Wenn die Studie in einem anderen klinischen Setting, wie beispielsweise einem Altenheim, durchgeführt worden wäre, hätten sich die Ergebnisse der

Subskalen Basic, Instrumental und Advanced activities aufgrund der fehlenden Patientenselektion vermutlich weniger voneinander unterschieden.

Unter den neuropsychologischen Subtests der CERAD-NAB korrelierten alle Subtests bis auf die Intrusionen Wortliste signifikant mit dem Bayer-ADL Gesamtscore ($p < 0,001$), wobei keiner der Tests eine signifikant höhere Korrelation p aufwies als die jeweils anderen Subtests (Vgl. Tabelle 4). Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Dunn et al. [39], die keine klare Verbindung zwischen bestimmten neuropsychologischen Funktionen (gemessen mittels Halstead-Reitan Battery) und bestimmten Fähigkeiten des täglichen Lebens (gemessen mittels Community Competence Scale) herstellen konnten. Als mögliche Erklärung für diese Beobachtungen kann davon ausgegangen werden, dass die meisten Alltagsaufgaben mehrere kognitive Domänen beanspruchen und nicht durch nur eine kognitive Domäne beeinflusst werden [42].

Unter allen Subtests zeigte dabei der Mini-Mental-Status-Test den höchsten Korrelationskoeffizienten von $p = -0,414$ ($p < 0,001$) mit dem Bayer-ADL Gesamtscore. Das galt ebenfalls für die Subskalen Scores Basic, Instrumental und Advanced activities (Vgl. Tabelle 5).

Im Vergleich mit dem CERAD-NAB Global Score zeigte der MMST (z-normiert und als Summenscore) keinen signifikanten Unterschied in der Vorhersage des Bayer-ADL Global Scores oder den Subskalen Scores, was die Frage aufwerfen könnte, ob eine vollständige CERAD-Testbatterie für die Einschätzung der Alltagseinschränkung zwingend erforderlich wäre, oder ob ein einfacher Kurztest wie der MMST eine gleichwertige Einschätzung ermöglichen könnte. Eine andere Beobachtung machten Freilich & Hyer [42]. In der Studie zeigte sich, dass insbesondere die Subtests „Attention“ und „Immediate Memory“ signifikant mit den Aufgaben des alltäglichen Lebens korrelierten. Diese wurden in Basic activities (gemessen anhand der Physical Self-maintenance Scale) und Instrumental activities nach Lawton & Brody [34] unterteilt. Die beiden Subtests der Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status [43] erwiesen sich in den linearen Regressionsanalysen als bessere Prädiktoren um funktionelle Beeinträchtigungen hervorzusagen, als der MMST.

Trotz der mittleren bis großen Korrelation der neuropsychologischen Tests mit dem Bayer-Global Score und den Subskalen Scores, erlaubten diese Zusammenhänge keine hinreichend genaue Vorhersage der jeweiligen Bayer-ADL Scores in der Einzelfalldiagnostik. Dies lag an der hohen Streuung der Einzelwerte, wie sie in den Abbildungen 3 a–d, 4 und 5 deutlich wird.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass sowohl die CERAD-NAB als auch der Mini-Mental-Status-Test (z-normiert und aufsummiert) zwar eine gewisse Beziehung zur Alltagsbeeinträchtigung haben, jedoch keine präzise Einschätzung bezüglich der Einschränkungen im Alltag auf individueller Ebene zulassen und somit kognitive Tests alleine einen Alltagsfragebogen nicht ersetzen können.

4.2 Die Bayer-ADL Skala als Instrument zur Detektion einer Demenz

Die vorliegende Studie zeigte einen signifikanten hohen Zusammenhang ($p = 0,622$, $p < 0,001$) zwischen dem Bayer-ADL Global Score und dem CDR Sum of boxes, was darauf hinweist, dass funktionelle Einschränkungen im Alltag mit dem klinischen Schweregrad in Beziehung stehen. Dieses Ergebnis ist passend zu Nagaratnam et al. [44], bei welchen sich ein mittlerer Zusammenhang von $p = 0,38$, $p < 0,001$ zwischen CDR Global Score und der Bayer-ADL Skala zeigte. Dabei gilt jedoch zu beachten, dass Nagaratnam et al. den CDR Global Score für die Berechnung benutzten, während die hier vorliegende Studie den CDR Sum of boxes mit höherer Variabilität verwendete, was die engere Korrelation erklärt.

Um die Bayer-ADL Skala als Instrument zur Identifikation einer Demenz in der Primärversorgung testen zu können, wurden Grenzwerte zur Differenzierung eines MCI gegenüber einer Demenz für die Gesamtskala und die Subskalen berechnet, welche Tabelle 8 entnommen werden können. Dabei erhält man für den Bayer-ADL Gesamtscore mit einer Sensitivität von 76% und einer Spezifität von 78% eine Unterscheidung zwischen einem Mild Cognitive Impairment und einer Demenz. Konkret würde dies bedeuten, dass ein Primärversorger bei einem Patienten mit auffälliger kognitiver Anamnese und Neuropsychologie einem Angehörigen die Bayer-ADL Skala aushändigt. Liegt der Wert des Bayer-ADL Gesamtscores über dem Grenzwert von 4,28, kann der Primärversorger von einer Demenz ausgehen, liegt der Wert darunter, dann von einem Mild Cognitive Impairment.

Die Grenzwerte wurden dabei zusätzlich für verschiedene Sensitivitäten und Spezifitäten angegeben, um sie je nach klinischem Setting anpassen zu können.

Zusammenfassend stellt die Bayer-ADL Skala mit den errechneten Grenzwerten ein geeignetes Instrument zur Identifikation einer Demenz in der Primärversorgung dar, was sich auch mit vorherigen Forschungsergebnissen von Nagaratnam et al. [45] deckt.

Im Hinblick auf die Unterscheidung eines Mild Cognitive Impairment von einer Demenz erwiesen sich der Bayer-ADL Global Score, der Subskala Basic activities Score, der Subskala Instrumental activities Score und der Subskala Advanced activities Score jeweils als gute Variablen. Dabei zeigten besonders die Instrumental activities bei fast identischen AUC-Werten eine ähnlich gute Vorhersagekraft zwischen einem Mild Cognitive Impairment und einer Demenz. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass eine reduzierte Anzahl von Fragen für eine zuverlässige Ersteinschätzung ebenso ausreichend sein kann wie die vollständige Bayer-ADL Skala. Dazu lieferten Nagaratnam et al. [45] ein ähnliches Ergebnis. Sie berechneten zusätzlich zum Gesamtscore einen Score für die Subgruppe 1 (Frage 5, 7 und 19), welche Kurz- und Langzeitgedächtnis abdeckte und einen Score für eine Subgruppe 2 (Frage 21-25), welche kognitive Funktionen zur Bewältigung von alltäglichen Aufgaben abdeckte. Der Score der Subgruppe 1 sagte dabei den CDR Global Score ähnlich gut hervor wie der Bayer-ADL Gesamtscore. Der Score der Subgruppe 2 sagte den CDR Global Score nicht signifikant vorher.

4.3 Entwicklung einer Kurzversion: Die 3-Fragen-ADL Skala

Die Durchführung langer Fragebögen und Interviews in der Demenzdiagnostik bedeutet, insbesondere in der Primärversorgung, einen hohen Zeitaufwand. Dieser ist gerade dort jedoch nicht mit den Rahmenbedingungen vereinbar und die Durchführung solcher Tests wird meist nicht ausreichend vergütet. [5]

Mittels linearer Regressionsanalysen wurden daher sowohl durch eine schrittweise Variablenselektion als auch durch eine Vorwärtsanalyse die 3 aussagekräftigsten Fragen der Bayer-ADL Skala identifiziert und daraus eine Kurzversion des Fragebogens erstellt.

Die ausgewählten Fragen beziehen sich auf die Selbstversorgung, Terminerinnerung und Finanzverwaltung (vgl. Tabelle 11). Frage 2 erfasst mit der Selbstversorgung die Basic

activities, Frage 15 erfasst mit der Finanzverwaltung die Instrumental activities und Frage 5 erfasst mit der Terminerinnerung die Advanced activities (vgl. Tabelle 1).

Die 3-Fragen-ADL Skala hat bei der Abgrenzung einer Demenz von einem MCI mit 37% (korr. $R^2 = 0,366$, $p < 0,001$) eine nahezu identische Vorhersagekraft wie der Bayer-ADL Gesamtscore mit 36% (korr. $R^2 = 0,358$, $p < 0,001$).

Um die 3-Fragen-ADL Skala als Instrument zur Identifikation einer Demenz in der Primärversorgung einsetzen zu können, wurden Grenzwerte zur Differenzierung eines MCI gegenüber einer Demenz berechnet, welche Tabelle 10 entnommen werden können. Dabei erhält man bei der 3-Fragen-ADL Skala mit einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 71% eine Unterscheidung zwischen einem Mild Cognitive Impairment und einer Demenz. Konkret würde dies bedeuten, dass ein Primärversorger bei einem Patienten mit auffälliger kognitiver Anamnese und Neuropsychologie einem Angehörigen die 3-Fragen-ADL Skala aushändigt. Liegt der 3-Fragen-ADL Score über dem Grenzwert von 3,83, kann der Primärversorger von einer Demenz ausgehen, liegt der Wert darunter, dann von einem Mild Cognitive Impairment.

Es wurden Grenzwerte für verschiedene Sensitivitäten und Spezifitäten berechnet, je nach klinischem Bedarf.

Anhand dieser Ergebnisse sollte überlegt werden, die Kurzversion, bestehend aus nur 3 Fragen, als zeitsparende, aber effektive Alternative zu einer ausführlichen Bayer-ADL Skala für die Einschätzung der Alltagseinschränkung in der Primärversorgung anzubieten.

4.4 Selbsteinschätzung des Patienten

Ein weiteres relevantes Ergebnis der Studie stellt die Diskrepanz zwischen den Angaben des Patienten und denen der auskunftsgebenden Bezugsperson im Hinblick auf die Alltagseinschränkungen dar. Zwar bestand ein mittlerer bis großer Zusammenhang ($\rho = 0,466$, $p < 0,001$) zwischen Bayer-ADL Gesamtscore des Patienten und Bayer-ADL Gesamtscore der auskunftsgebenden Bezugsperson, Abbildung 12 verdeutlicht jedoch, dass eine zuverlässige Vorhersage des Scores der Bezugsperson nicht möglich ist.

Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test bestätigte, dass die Patienten ihre Einschränkung im Alltag signifikant geringer einschätzen als ihre Angehörigen.

Diese Erkenntnis unterstreicht die Relevanz verlässlicher Fremdeinschätzungen in der Demenzdiagnostik. Erfolgt die Vorstellung des Patienten alleine, kann die Einschätzung der Alltagseinschränkung des Patienten selbst nicht als Ersatz für eine Einschätzung durch eine auskunftsgebende Bezugsperson dienen.

Eine mögliche Erklärung dafür stellt die Problematik der reduzierten Krankheitseinsicht (Anosognosie) dar, die bei neurodegenerativen Erkrankungen bereits beschrieben wurde [46]. Insbesondere bei der Demenz bei Alzheimer-Krankheit ist die Fehleinschätzung des Patienten im Hinblick auf die Alltagsaktivitäten ein bekanntes Problem [47].

Ein gegensätzlicher Ansatz wäre, dass Bezugspersonen die Einschränkungen im Alltag durch die Belastung und emotionale Beteiligung schlechter einschätzen, als sie eigentlich ist.

Welche der Daten verlässlicher sind, bietet Gelegenheit zur weiteren Forschung.

Der Widerspruch zwischen Einschätzung des Angehörigen und des Patienten selbst zeigte sich dabei nicht nur bei der Bayer-ADL Skala, sondern beispielsweise auch beim QoL-AD, welcher als Messinstrument zur Einschätzung der Lebensqualität von Patienten mit Demenz bei Alzheimer-Krankheit dient [48].

4.5 Stärken und Limitationen der Studie

Mehrere Studien haben bereits einen Zusammenhang zwischen kognitiven Funktionen und Aufgaben des alltäglichen Lebens untersucht [27], [44], [49]. Die hier durchgeführte Studie unterscheidet sich dabei durch mehrere wesentlichen Punkte von früheren Arbeiten.

Sie basiert dabei auf einer deutlich größeren Stichprobe von insgesamt 503 Fällen, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse nachweisbar erhöht. Nagaratnam et al. untersuchten 66 Patienten mit leicht- bis mittelgradiger Demenz bei Alzheimer-Krankheit während Follquito et al. lediglich 33 Patienten mit leicht- bis schwergradiger Demenz und 59 Kontrollpersonen untersuchten.

Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien, wie beispielsweise Baum et al. [38] wurden nicht nur Patienten mit einer Demenz bei Alzheimer-Krankheit einbezogen, sondern ein breit gefächertes Diagnosespektrum aus unterschiedlichen neurodegenerativen und nicht-neurodegenerativen Krankheitsbildern. Damit spiegelt das untersuchte Kollektiv die

tatsächliche klinische Realität besser wider, als Studien, die sich ausschließlich auf eine Form der Demenz konzentrierten.

Eine weitere Stärke war die umfassende Diagnostik der Patienten. Die kognitive Leistung wurde dabei nicht nur mit Kurztests wie dem Mini-Mental-Status-Test [44], [49], sondern mit einer ausführlichen neuropsychologischen Untersuchung (CERAD-NAB) erhoben, wodurch eine differenziertere neuropsychologische Beurteilung möglich wurde. Zudem wurde der Schweregrad der Demenz mittels eines ausführlichen klinischen Interviews (Clinical Dementia Rating) bestimmt, welches durch entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal durchgeführt wurde und in das sowohl die Informationen der Bezugsperson als auch des Patienten eingingen. Diese Vorgehensweise stellte sicher, dass die Einschätzung des Krankheitsausmaßes nicht allein auf neuropsychologischen Testwerten, sondern auf einer umfassenden klinischen Bewertung basierte.

Die Verteilung des CDR Global Scores mit einem Mittelwert von 0,71 spiegelte genau die relevante Patientengruppe um den Grenzwert zwischen MCI und leichtgradiger Demenz wider. Weiterhin wurden die ICD-10 Diagnosen in dieser Arbeit, im Gegensatz zu den meisten anderen Studien, durch Liquoruntersuchungen und/oder eine Bildgebung bestätigt.

Ein weiteres Alleinstellungsmerkmal war die duale Einschätzung von Alltagsaktivitäten: Neben der auskunftsgebenden Bezugsperson wurde der Fragebogen ebenfalls durch den Patienten selbst beantwortet.

Schließlich wurde in dieser Studie erstmals eine Kurzversion der Bayer-ADL Skala entwickelt. Die neu ermittelte 3-Fragen-ADL Skala zeigt eine ebenso gute diagnostische Vorhersagekraft auf die Unterscheidung zwischen einem MCI und einer Demenz wie die vollständige Bayer-ADL Skala und könnte somit eine zeitsparende, weniger fehleranfällige Alternative für die Primärversorgung darstellen. Während frühere Studien die Validität des Bayer-ADL bereits bestätigten [27], hat diese Arbeit erstmals gezeigt, dass eine reduzierte Anzahl von Fragen für eine zuverlässige Unterscheidung zwischen einem MCI und einer Demenz gleichwertig zur kompletten Bayer-ADL Skala ist. Zukünftige Studien sollten die ermittelte 3-Fragen-ADL Skala validieren und untersuchen, ob diese in der Praxis tatsächlich zu einer effizienteren und dennoch zuverlässigen Diagnostik beiträgt. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie, die an einer universitären Einrichtung mit vorselektierten Patienten durchgeführt wurde, sollte eine solche Untersuchung künftig in anderen Versorgungssettings wie zum Beispiel in hausärztlichen Praxen erfolgen.

Die Studie weist auch Limitationen auf. Die untersuchte Stichprobe umfasste keine Patienten mit einem CDR Score von 3 und somit keine Patienten mit einer schwergradigen Demenz. Dies führt zu gewissen Verzerrungen und es kann keine valide Aussage darüber getroffen werden, wie zuverlässig die 3-Fragen-ADL Skala bei Patienten mit schwerer Demenz funktioniert. Das könnte theoretisch die berechneten Grenzwerte zur Unterscheidung zwischen MCI und Demenz beeinflussen. Dabei stellt die Abgrenzung zwischen einem Mild Cognitive Impairment und einer leichtgradigen Demenz eine besonders große Herausforderung in der klinischen Praxis dar, da funktionelle Einschränkungen im fortgeschrittenen Stadium der Demenz oft bereits eindeutiger erkennbar sind und eine differenzierte Testung der Alltagseinschränkung weniger notwendig ist [50]. Insgesamt entsprach der Fokus auf frühe Stadien der Erkrankung daher auch dem Ziel der Studie, ein praktikables Instrument zur Detektion einer Demenz für die Primärversorgung bereitzustellen. Eine weitere Limitation stellt die Rekrutierung der Stichprobe aus dem Zentrum für kognitive Störungen dar, da die Stichprobe somit keinen repräsentativen Querschnitt der Allgemeinbevölkerung abbildet. Eine Übertragung auf die Allgemeinheit ist aufgrund der Selektion somit nicht ohne weiteres möglich.

5 Zusammenfassung

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen ist zeitaufwändig und stellt insbesondere in der Primärversorgung eine große Herausforderung dar. Dabei spielen umfangreiche, neuropsychologische Testungen, lange Fragebögen zur Beurteilung der Aktivitäten des alltäglichen Lebens und ausführliche Interviews zur Einordnung des Schweregrades eine wichtige Rolle.

Ziel der vorliegenden Studie war es unter anderem zu untersuchen, ob beim Vorliegen einer Neuropsychologischen Testung auf die Erhebung eines Alltagsfragebogens verzichtet werden kann. Zwar zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen der kognitiven Leistung und der Alltagseinschränkung, eine präzise Vorhersage des Ausmaßes der funktionellen Beeinträchtigung war jedoch nicht mit ausreichender Sicherheit möglich. Eine vorhandene neuropsychologische Testung lies lediglich eine ungefähre Orientierung hinsichtlich der Alltagseinschränkungen zu. Dabei zeigte sich keine signifikante Überlegenheit der ausführlichen CERAD-NAB Testbatterie gegenüber dem kürzeren Mini-Mental-Status-Test.

Für die Abgrenzung eines Mild Cognitive Impairment (MCI) von einer leichtgradigen Demenz sind Einschränkungen in den Aufgaben des alltäglichen Lebens essentiell. Diese werden mittels Fragebögen durch eine auskunftsgibende Bezugsperson erfasst. Da auch bei vorhandener Neuropsychologie nicht auf Alltagsfragebögen verzichtet werden kann, wurde zuerst die Bayer-ADL Skala als geeignetes Instrument zur Unterscheidung einer Demenz gegenüber einem MCI validiert. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigten, dass der Bayer-ADL Global Score eine zuverlässige diagnostische Trennschärfe für die Differenzierung zwischen MCI und Demenz bietet. Die herausgearbeiteten Grenzwerte für den Bayer-ADL Global Score und die Scores der einzelnen Subskalen können Tabelle 10 entnommen werden.

Besonders hervorzuheben ist, dass der Subskala Instrumental activities Score eine ähnlich hohe diagnostische Aussagekraft hat wie der Bayer-ADL Gesamtscore.

Zusätzlich konnte bestätigt werden, dass die Einschätzung des Patienten selbst in Bezug auf die Einschränkungen im Alltag keine verlässliche Aussage zulässt, falls die Vorstellung ohne auskunftsgibende Bezugsperson erfolgt. Die Patienten schätzten ihre Alltagseinschränkung dabei wesentlich geringer ein als die Bezugspersonen.

Aufgrund der begrenzten zeitlichen und wirtschaftlichen Ressourcen im klinischen Alltag wurde eine Kurzversion der Bayer-ADL Skala, bestehend aus den 3 aussagekräftigsten Fragen, erarbeitet (vgl. Tabelle 11). Diese Fragen zu Selbstversorgung, Terminerinnerung und Finanzverwaltung decken alle 3 Subgruppen der Alltagsaktivitäten ab und werden analog zum Gesamtscore berechnet. Für die Anwendung in der klinischen Realität wurden für Primärversorger Grenzwerte für die 3-Fragen-ADL Skala erarbeitet (vgl. Tabelle 10). Da die 3-Fragen-ADL Skala ebenso gut zwischen MCI und Demenz trennt wie der Bayer-ADL Gesamtscore, könnte diese Kurzversion in der Primärversorgung eingesetzt werden. Für den behandelnden Arzt würde die Kurzversion eine erhebliche Zeitersparnis bieten, die Auswertung erleichtern und die Erfassung weniger fehleranfällig machen. Eine ausführliche Anleitung zu Durchführung, Berechnung und Bewertung können Abschnitt 5.1 entnommen werden.

5.1 Die 3-Fragen Bayer-ADL Skala

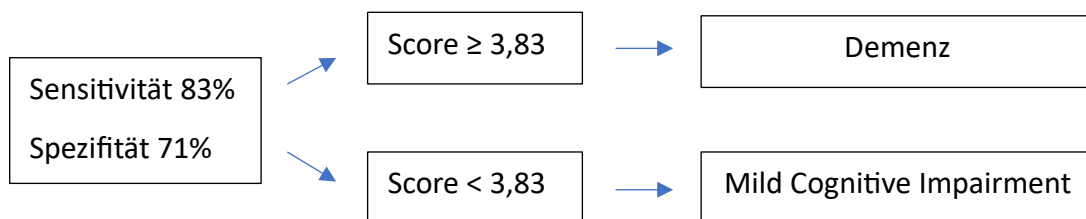
Zur Aushändigung an eine Bezugsperson, wenn der Patient eine auffällige, kognitive Testung (z.B. mittels Mini-Mental-Status-Test, MoCA etc.) zeigt.

Hat der Patient Schwierigkeiten...	nie	immer
... für sich selbst zu sorgen?	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	
... wichtige Verabredungen einzuhalten oder Termine zu beachten?	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	
... seine finanziellen Angelegenheiten selbst zu regeln?	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩	

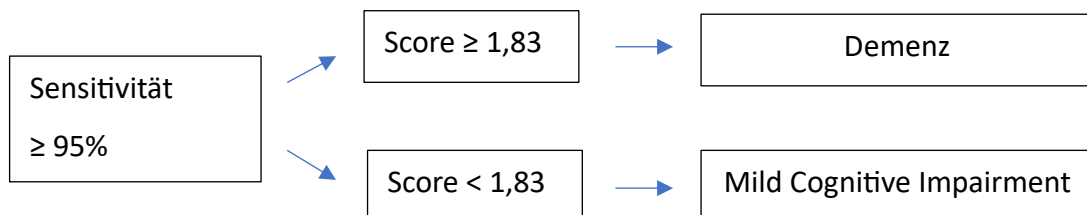
Berechnung:

$$\text{3-Fragen-ADL Score} = \frac{\text{Summe der angegebenen Werte}}{3}$$

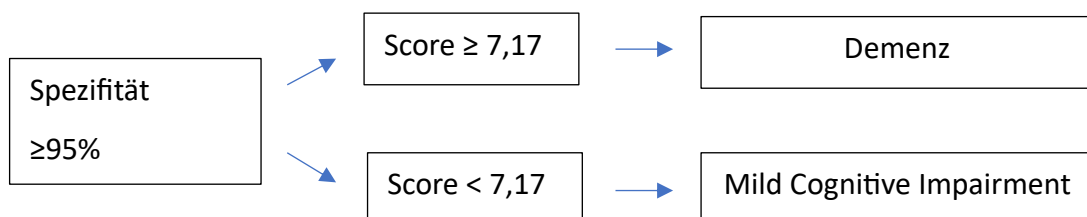
Auswertung:



ODER



ODER



6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung Bayer-ADL Global Score	14
Abbildung 2: Verteilung CDR Global Score	15
Abbildung 3 a-d: Korrelation Bayer-ADL Scores und CERAD NAB Global Score	17
Abbildung 4: Korrelation Bayer-ADL Global Score und MMST (z-Werte).....	19
Abbildung 5: Korrelation Bayer-ADL Global Score und MMST (Sum of boxes)	20
Abbildung 6: Vergleich Bayer-ADL Global Score mit den Subskalen Scores Basic, Instrumental und Advanced activities in Abhängigkeit vom CDR Global Score	23
Abbildung 7: ROC-Analysen zur Differenzierung zwischen MCI (CDR = 0,5) und Demenz (CDR ≥ 1).....	23
Abbildung 8: Korrelation CDR Sum of boxes und Bayer-ADL Global Score	27
Abbildung 9: Korrelation CDR Sum of boxes und 3-Fragen-ADL Score	28
Abbildung 10: Boxplot Bayer-ADL Global Score und 3-Fragen-ADL Score in Abhängigkeit vom CDR Global Score	28
Abbildung 11: ROC-Analysen. Testvariable = Bayer-ADL Global Score und 3-Fragen-ADL Score.	29
Abbildung 12: Korrelationsanalyse Bayer-ADL Global Score der Bezugsperson und des Patienten	31
Abbildung 13: Boxplot Mann-Whitney-U-Test mit Testvariable Bayer-ADL Global Score und Gruppierungsvariable Bezugsperson bzw. Patient	32

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bayer-ADL Subskalen.....	12
Tabelle 2: Zusammenfassung Patientenkollektiv.....	14
Tabelle 3: Korrelation Bayer-ADL Subskalen Scores und CERAD-NAB Global Score.....	16
Tabelle 4: Korrelation CERAD Subtest Scores mit dem Bayer-ADL Global Score.....	18
Tabelle 5: Korrelation CERAD-NAB Subtests mit Bayer-ADL Subskalen	21
Tabelle 6: Korrelation CERAD-NAB Global Score und CERAD-NAB MMST (z-normiert) mit Bayer-ADL Subskalen	22
Tabelle 7: Area Under The Curve für Bayer-ADL Global Score und Subskalen Scores	24
Tabelle 8: Cut-Offs für Youden-Index, hohe Sensitivität bzw. hohe Spezifität.....	25
Tabelle 9: Lineare Regressionsanalysen. Abhängige Variable = CDR Sum of boxes	27
Tabelle 10: Cut-Off für Youden-Index, hohe Sensitivität bzw. Spezifität für den Bayer-ADL Global Score und den 3-Fragen-ADL Score.....	30
Tabelle 11: 3-Fragen-ADL Skala als Kurzversion der Bayer-ADL Skala	30

8 Literaturverzeichnis

- [1] M. Prince, E. Albanese, M. Guerchet, und M. Prina, „World Alzheimer Report 2014: Dementia and Risk Reduction. An Analysis of Protective and Modifiable Factors“. Alzheimer’s Disease International, September 2014.
- [2] G. Small, P. Rabins, P. Barry, N. Buckholtz, S. T. DeKosky, und S. Ferris, „Diagnosis and Treatment of Alzheimer Disease and Related Disorders: Consensus Statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer’s Association, and the American Geriatrics Society“, *JAMA*, Bd. 278, Nr. 16, S. 1363–1371, Okt. 1997, doi: 10.1001/jama.1997.03550160083043.
- [3] E. Mansfield, N. Noble, R. Sanson-Fisher, D. Mazza, und J. Bryant, „Primary Care Physicians’ Perceived Barriers to Optimal Dementia Care: A Systematic Review“, *The Gerontologist*, Bd. 59, Nr. 6, S. e697–e708, Nov. 2019, doi: 10.1093/geront/gny067.
- [4] P. Robert, S. Ferris, S. Gauthier, R. Ihl, B. Winblad, und F. Tennigkeit, „Review of Alzheimer’s disease scales: is there a need for a new multi-domain scale for therapy evaluation in medical practice?“, *Alzheimers Res Ther*, Bd. 2, Nr. 4, S. 24, Aug. 2010, doi: 10.1186/alzrt48.
- [5] L. Wolski, A.-K. Bopp, A.-K. Schwientek, S. Langer, V. Dogan, und T. Grimmer, „Gehirn-Check-up: strukturiertes Vorgehen zur Diagnostik von kognitiven Störungen im hausärztlichen Setting“, *Z Gerontol Geriat*, Bd. 57, Nr. 8, S. 645–651, Dez. 2024, doi: 10.1007/s00391-024-02319-y.
- [6] Z. S. Nasreddine u. a., „The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment“, *J American Geriatrics Society*, Bd. 53, Nr. 4, S. 695–699, Apr. 2005, doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [7] M. F. Folstein, S. E. Folstein, und P. R. McHugh, „“Mini-mental state”“, *Journal of Psychiatric Research*, Bd. 12, Nr. 3, S. 189–198, Nov. 1975, doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [8] G. A. Marshall, R. E. Amariglio, R. A. Sperling, und D. M. Rentz, „Activities of daily living: where do they fit in the diagnosis of Alzheimer’s disease?“, *Neurodegener Dis Manag*, Bd. 2, Nr. 5, S. 483–491, Okt. 2012, doi: 10.2217/nmt.12.55.
- [9] H. Dilling, W. Mombour, M. H. Schmidt, E. Schulte-Markwort, H. Remschmidt, und Weltgesundheitsorganisation, Hrsg., *Internationale Klassifikation psychischer*

Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) klinisch-diagnostische Leitlinien, 10. Auflage, Unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2015. Bern: Hogrefe Verlag, 2015.

- [10] S. A. Gale, D. Acar, und K. R. Daffner, „Dementia“, *The American Journal of Medicine*, Bd. 131, Nr. 10, S. 1161–1169, Okt. 2018, doi: 10.1016/j.amjmed.2018.01.022.
- [11] J. A. Schneider, Z. Arvanitakis, W. Bang, und D. A. Bennett, „Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons.“, *Neurology*, Bd. 69, Nr. 24, S. 2197–2204, Dez. 2007, doi: 10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24.
- [12] M. S. Albert u. a., „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“, *Alzheimers Dement*, Bd. 7, Nr. 3, S. 270–279, Mai 2011, doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- [13] A. Ward, S. Tardiff, C. Dye, und H. M. Arrighi, „Rate of Conversion from Prodromal Alzheimer’s Disease to Alzheimer’s Dementia: A Systematic Review of the Literature“, *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, Bd. 3, Nr. 1, S. 320–332, Sep. 2013, doi: 10.1159/000354370.
- [14] K. Funke, M. Bernard, M. Luppä, S. G. Riedel-Heller, und T. Luck, „Alltagsbeeinträchtigungen bei neurokognitiven Störungen“, *Nervenarzt*, Bd. 93, Nr. 8, S. 840–843, 2022, doi: 10.1007/s00115-021-01257-z.
- [15] S. Barth, P. Schönknecht, J. Pantel, und J. Schröder, „Neuropsychologische Profile in der Demenzdiagnostik: Eine Untersuchung mit der CERAD-NP-Testbatterie“, *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, Bd. 73, Nr. 10, S. 568–576, Juni 2005, doi: 10/b3wq3h.
- [16] T. N. Tombaugh und N. J. McIntyre, „The Mini-Mental State Examination: A Comprehensive Review“, *J American Geriatrics Society*, Bd. 40, Nr. 9, S. 922–935, Sep. 1992, doi: 10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x.
- [17] J. C. Morris, R. C. Mohs, H. Rogers, G. Fillenbaum, und A. Heyman, „Consortium to establish a registry for Alzheimer’s disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer’s disease“, *Psychopharmacol Bull*, Bd. 24, Nr. 4, S. 641–652, 1988.
- [18] C. P. Hughes, L. Berg, W. Danziger, L. A. Coben, und R. L. Martin, „A New Clinical Scale for the Staging of Dementia“, *Br J Psychiatry*, Bd. 140, Nr. 6, S. 566–572, Juni 1982, doi: 10.1192/bjp.140.6.566.

- [19] G. M. McKhann *u. a.*, „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“, *Alzheimers Dement*, Bd. 7, Nr. 3, S. 263–269, Mai 2011, doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- [20] B. Reisberg, „Functional Assessment Staging (FAST)“, *Psychopharmacology Bulletin*, Bd. 24, Nr. 4, S. 653–659, 1988.
- [21] I. Gélinas, L. Gauthier, M. McIntyre, und S. Gauthier, „Development of a functional measure for persons with Alzheimer’s disease: the disability assessment for dementia.“, *Am J Occup Ther*, Bd. 53, Nr. 5, S. 471–481, Okt. 1999, doi: 10.5014/ajot.53.5.471.
- [22] I. Hindmarch, H. Lehfeld, P. de Jongh, und H. Erzigkeit, „The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL)“, *DEM*, Bd. 9, Nr. Suppl. 2, S. 20–26, 1998, doi: 10.1159/000051195.
- [23] L. W. Poon, „On the Paradox of Improving Sensitivity of ADL Scales for the Detection of Behavioral Changes in Early Dementia“, *Int. Psychogeriatr.*, Bd. 6, Nr. 2, S. 171–177, Sep. 1994, doi: 10.1017/S1041610294001730.
- [24] M. E. Mlinac und M. C. Feng, „Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence“, *Arch Clin Neuropsychol*, Bd. 31, Nr. 6, S. 506–516, Sep. 2016, doi: 10.1093/arclin/acw049.
- [25] H. Erzigkeit, J. E. Overall, M. Stemmler, K. Steinwachs, H. Lehfeld, und F. Hulla, „Assessing behavioral changes in antidementia therapy: Perspectives of an international ADL-Project“, in *Aging, Health, and Healing*, M. Bergener, S. I. Finkel, und J. C. Brocklehurst, Hrsg., New York: Springer Publishing Company, 1995, S. 359–374.
- [26] N. Schmidt-Gollas und H. Erzigkeit, „Ways of constructing a therapy sensitive scale for the assessment of ADL aspects in cognitively impaired elderly patients“, *Bergener M. Belmaker RH. Tropper MS (eds). Psychopharmacotherapy for the Elderly: Research and Clinical Implications. New York: Springer*, S. 119–131, 1993.
- [27] H. Erzigkeit *u. a.*, „The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): Results from a Validation Study in Three European Countries“, *DEM*, Bd. 12, Nr. 5, S. 348–358, 2001, doi: 10.1159/000051280.
- [28] J. C. Morris, „The Clinical Dementia Rating (CDR)“, *Neurology*, Bd. 43, Nr. 11, S. 2412–2412-a, 1993, doi: 10.1212/WNL.43.11.2412-a.

- [29] National Alzheimer's Coordinating Center, „CDR® Calculator | National Alzheimer's Coordinating Center“. Zugegriffen: 17. April 2025. [Online]. Verfügbar unter: <https://naccdata.org/data-collection/tools-calculators/cdr>
- [30] K. A. Welsh u. a., „The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery“, *Neurology*, Bd. 44, Nr. 4, S. 609–609, Jan. 1994, doi: 10/ggv75n.
- [31] C. Aebi, „Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP Eine Multi-Center Studie“, Dissertation, Universität Basel, Basel, 2002. [Online]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.5451/unibas-002728525>
- [32] M. J. Chandler u. a., „A total score for the CERAD neuropsychological battery“, *Neurology*, Bd. 65, Nr. 1, S. 102–106, Dez. 2005, doi: 10/c9dx8x.
- [33] R. Perneczky, S. Wagenpfeil, K. Komossa, T. Grimmer, J. Diehl, und A. Kurz, „Mapping Scores Onto Stages: Mini-Mental State Examination and Clinical Dementia Rating“, *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, Bd. 14, Nr. 2, S. 139–144, Feb. 2006, doi: 10.1097/01.JGP.0000192478.82189.a8.
- [34] M. P. Lawton und E. M. Brody, „Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living“, *The Gerontologist*, Bd. 9, Nr. 3/1, S. 179–186, Okt. 1969, doi: 10.1093/geront/9.3_Part_1.179.
- [35] E. G. Dias u. a., „Advanced activities of daily living and incidence of cognitive decline in the elderly: the SABE Study“, *Cadernos de Saúde Pública*, Bd. 31, Nr. 8, S. 1623–1635, Aug. 2015, doi: 10.1590/0102-311X00125014.
- [36] P. A. Jaskowiak, I. G. Costa, und R. J. G. B. Campello, „The Area Under the ROC Curve as a Measure of Clustering Quality“, *Data Min Knowl Disc*, Bd. 36, Nr. 3, S. 1219–1245, Mai 2022, doi: 10.1007/s10618-022-00829-0.
- [37] J. A. Hanley und B. J. McNeil, „A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases.“, *Radiology*, Bd. 148, Nr. 3, S. 839–843, Sep. 1983, doi: 10.1148/radiology.148.3.6878708.
- [38] C. Baum, D. Edwards, C. Yonan, und M. Storandth, „The relation of neuropsychological test performance to performance of functional tasks in dementia of the Alzheimer type“, Bd. Volume 11, Nr. Issue 1, S. 69–75, 1996, doi: [https://doi.org/10.1016/0887-6177\(95\)00009-7](https://doi.org/10.1016/0887-6177(95)00009-7).

- [39] E. Dunn, H. R. Searight, T. Grisso, R. B. Margolis, und J. L. Gibbons, „The relation of the Halstead-Reitan Neuropsychological Battery to functional daily living skills in geriatric patients.“, *Archives of Clinical Neuropsychology*, Bd. 5, Nr. 2, S. 103–117, 1990, doi: [https://doi.org/10.1016/0887-6177\(90\)90032-K](https://doi.org/10.1016/0887-6177(90)90032-K).
- [40] L. Nygård, „Instrumental activities of daily living: a stepping-stone towards Alzheimer’s disease diagnosis in subjects with mild cognitive impairment?: Instrumental activities of daily living“, *Acta Neurologica Scandinavica*, Bd. 107, S. 42–46, Feb. 2003, doi: 10.1034/j.1600-0404.107.s179.8.x.
- [41] K. Z. Cooke, A. G. Fisher, W. Mayberry, und F. Oakley, „Differences in Activities of Daily Living Process Skills of Persons with and without Alzheimer’s Disease“, *The Occupational Therapy Journal of Research*, Bd. 20, Nr. 2, S. 87–105, Apr. 2000, doi: 10.1177/153944920002000201.
- [42] B. M. Freilich und L. A. Hyer, „Relation of the Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status to Measures of Daily Functioning in Dementia“, *Psychol Rep*, Bd. 101, Nr. 1, S. 119–129, Aug. 2007, doi: 10.2466/pr0.101.1.119-129.
- [43] C. Randolph, M. C. Tierney, E. Mohr, und T. N. Chase, „The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity.“, *J Clin Exp Neuropsychol*, Bd. 20, Nr. 3, S. 310–319, Juni 1998, doi: 10.1076/jcen.20.3.310.823.
- [44] N. Nagaratnam, K. Nagaratnam, und D. O’Mara, „Bayer-Activities of Daily Living Scale in Mild and Moderate Dementia of the Alzheimer Type“, *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, Bd. 28, Nr. 8, S. 784–789, Dez. 2013, doi: 10.1177/1533317513500842.
- [45] N. Nagaratnam, K. Nagaratnam, und D. O’Mara, „Bayer-Activities of Daily Living Scale in Mild and Moderate Dementia of the Alzheimer Type“, *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, Bd. 28, Nr. 8, S. 784–789, Dez. 2013, doi: 10.1177/1533317513500842.
- [46] R. G. Morris und D. C. Mograbi, „Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer’s disease“, *Cortex*, Bd. 49, Nr. 6, S. 1553–1565, 2013, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.006>.
- [47] I. Barbeito Lacerda, M. B de Sousa, R. Santos de Carvalho, M. M. Lima Nogueira, und M. Dourado, „Concepts and objects of awareness in Alzheimer’s disease: An updated systematic review“, *Jornal brasileiro de psiquiatria*, Bd. 65, März 2016, doi: 10.1590/0047-2085000000110.

- [48] T. A. Girg, „Lebensqualität von Patienten mit Alzheimer-Demenz“, Dissertation, Technische Universität München, München, 2013. [Online]. Verfügbar unter: <https://mediatum.ub.tum.de/1141165>
- [49] J. C. Folquitto u. a., „The Bayer: Activities of Daily Living Scale (B-ADL) in the differentiation between mild to moderate dementia and normal aging“, *Revista Brasileira de Psiquiatria*, Bd. 29, Nr. 4, S. 350–353, Dez. 2007, doi: 10.1590/S1516-44462006005000037.
- [50] R. C. Petersen, G. E. Smith, S. C. Waring, R. J. Ivnik, E. G. Tangalos, und E. Kokmen, „Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome“, *Arch Neurol*, Bd. 56, Nr. 3, S. 303, März 1999, doi: 10.1001/archneur.56.3.303.

9 Anhang

9.1 Eigenanteil der Arbeit

Diese Dissertation basierte auf einer retrospektiven Analyse von Patientendaten, die am Zentrum für kognitive Störungen (ZKS) der Technischen Universität München erhoben wurden. Die Beobachtungsgrundlagen setzten sich aus bereits vorhandenen Patientendaten zusammen, die aus Untersuchungen der Jahre 2011 bis 2020 stammten. Die Daten dafür wurden aus handgeführten Studienakten im ZKS und im Archiv der TU München sowie aus digitalisierten Studienakten durch die Doktorandin zusammengetragen. Alle handgeführten und archivierten Akten wurden einzeln durchgesehen und digitalisiert. Im Anschluss daran wurden alle digitalisierten Akten separat als Quelldatei gespeichert. Für einen Einschluss in die Studie mussten eine vollständige neuropsychologische Testung mittels CERAD-NAB, eine Clinical Dementia Rating Skala (CDR) sowie ein Bayer-ADL-Fragebogen einer auskunftsgibenden Bezugsperson mit höchstens 5 Fehlwerten vorliegen.

Alle Beobachtungsgrundlagen wurden durch die Doktorandin in einer Excel-Tabelle systematisiert.

Mithilfe von statistischen Untersuchungen in SPSS 29.0.0, welche die Doktorandin gemeinsam mit ihrem Betreuer durchführte, wurde eine Kurzversion des Bayer-ADL-Fragebogens (3-Fragen-ADL Skala) erstellt.

Die schriftliche Ausarbeitung der Dissertation erfolgte eigenständig durch die Doktorandin. Der Betreuer übernahm die Korrektur des Manuskripts und gab fachliches Feedback zur Verbesserung der wissenschaftlichen Darstellung und Interpretation der Ergebnisse.

9.2 Danksagung

Zuerst möchte ich meinen herzlichen Dank an meinen Betreuer, Herrn Prof. Dr. Timo Grimmer, aussprechen. Danke, dass du mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standest. Besonderer Dank gilt dir aber für die Zeit, in der du mich trotz einer unvorhergesehenen Wendung nicht im Stich gelassen, sondern weiterhin kompromisslos unterstützt hast.

Danke auch an meinen Mentor Dr. med. Oliver Goldhardt, der mir den Rücken gestärkt und besonders gegen Ende der Dissertation sehr geholfen hat.

Außerdem danke ich meinen Eltern Irmgard und Josef Holzhauser. Eure Unterstützung während meines gesamten Studiums war unendlich groß und ist kaum in Worte zu fassen. Nur durch euch habe ich mein Studium überhaupt und so problemlos absolvieren können.

Zuletzt danke ich meinem Freund Philipp. Danke, dass du immer so viel Verständnis für mich aufbringst und mich während des Schreibens der Doktorarbeit so unermüdlich unterstützt hast.