



**AXURA®. Länger ich.
Länger miteinander.**

JETZT AXURA® 20 mg 1x tgl.

MERZ
AXURA
MULTIPLER SKLEROSE

ISSN 1869-6597

3344

Papier aus chlorfrei gebleichtem Zellstoff

Gebühr bezahlt

neuro aktuell



LA-
MED



Informationsdienst für Neurologen und Psychiater

Westermayer Verlag
88349 Pentenried

**Ausgabe 8
November 2010**

Multiple Sklerose
Die neuen, oralen Therapieop.
Seite 15 bis 19

Frühd Diagnose bei Demenzen

Normales versus pathologisches Altern – eine Schimäre?

Wolf D. Oswald, Nürnberg

In der Literatur findet man immer wieder die Behauptung, dass sich zwischen „normalen“ oder „gesunden“ Alterungsvorgängen und „pathologischen“ Veränderungen eindeutig unterscheiden ließe. Insbesondere im Bereich von Gedächtnisstörungen und damit im Demenzbereich wird von dieser Argumentation häufig Gebrauch gemacht. Wenn dem so wäre, wäre es natürlich auch relativ einfach, Cut-off Points zu bestimmen, die eine klare Aussage darüber ermöglichen, ob eine Demenz vorliegt oder nicht.

Im Folgenden wird eine Reihe von Argumenten angeführt, die gegen diese Annahme sprechen und zugleich aufzeigen, wie schwierig es ist, zuverlässige Frühdiagnosen im Demenzbereich zu erstellen. Der Leser mag dann selber entscheiden, ob es sich hier um wissenschaftlich trennbare begriffliche Gegensätze oder eher um eine Schimäre handelt.

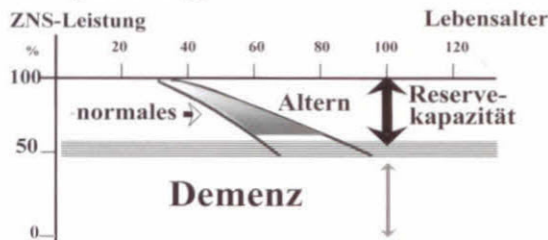
1. Alles ist kontinuierlich

Nach Max Bürger (1960) versteht man unter Altern jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion von Zeit und Umwelt, also als einen kontinuierlichen Prozess, bei dem die Krankheit am Ende

einer Reihe von Veränderungen zu finden ist. Natürlich erleben wir gerade den Beginn einer Demenz in der Regel als dramatisch und einhergehend mit raschen und massiven Veränderungen. Dies muss nicht der Kontinuitätshypothese insoweit widersprechen, als sich solche abrupten Veränderungen leicht über die Summierung mehrerer kontinuierlicher Veränderungen erklären lassen und mit einem weitgehenden Verlust vieler Kompensationsmechanismen einhergehen; zugleich demonstrieren diese auch, dass wir über häufig unterschätzte „Reservekapazitäten“ verfügen, die es uns ermöglichen, trotz degenerativer Veränderungen unseren Status aufrecht zu erhalten. Ein Modell von Meier-Ruge (1988) veranschaulicht diese Prozesse und weist zugleich auf eine unterschiedliche Progression zwischen den Personen hin. Es dient damit als Erklärung, warum der eine mit 55 Jahren an Alzheimer erkrankt und der andere hierfür 110 Jahre alt werden müsste.



Hirnleistung bei normalem und pathologischem Hirnaltern



Nach Meier-Ruge (1988)

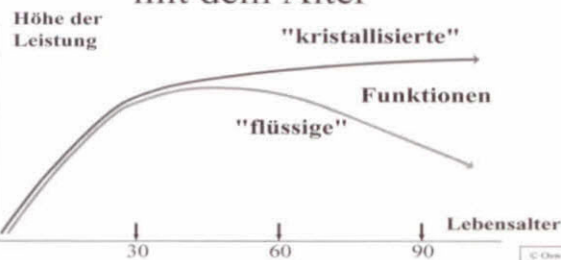
© Oswald 1994/029f

© 2010 W. D. Oswald, Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

2. Kognitive Veränderungen und Kompensationsmöglichkeiten

Heutzutage gilt als wissenschaftlich gesichert, dass sich kognitive Leistungen mit dem Alter kontinuierlich verändern, allerdings nicht in allen Funktionsbereichen gleich. Cattell (1963) beschrieb als erster die unterschiedlichen Verläufe bei erlernbaren Kulturtechniken wie Lesen, Schreiben, Klavierspielen usw. (Kristalliner Bereich) im Gegensatz zu eher basalen Funktionen der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit des Gehirns, z. B. mehrere Dinge gleichzeitig beachten zu müssen und schnell zu sein wie an einem Fußgängerüberweg (Fluiden Bereich). Während die kristallinen Hirnfunktionen bei entsprechender Übung bis ins höchste Senium aufrechterhalten werden können und zum Teil sogar steigerungsfähig sind, lassen sich erste Defizite im fluiden Bereich ab dem 30. Lebensjahr beobachten. Die folgende Abbildung veranschaulicht dieses Modell.

Veränderung kognitiver Leistungen mit dem Alter

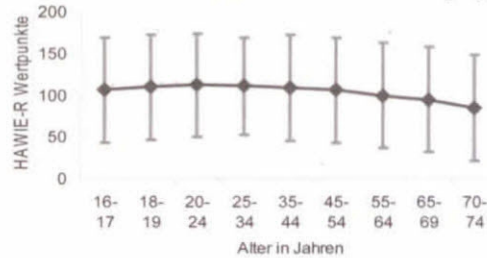


© 2010 W. D. Oswald, Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

3. Alters-Variation versus Intra-Kohortenvariation

Häufig wird übersehen, dass in der Abbildung zu 2. Durchschnittswerte (Mittelwerte der einzelnen Alterskohorten) dargestellt werden. Auch wenn man davon ausgehen kann, dass diese vom Verlauf her auch den jeweils individuellen Veränderungen entsprechen, lassen diese Mittelwerte keine Rückschlüsse auf das individuelle Niveau zu, d. h. auf die Streubreite innerhalb der einzelnen Alterskohorten. Wie die folgende Abbildung verdeutlicht, ist diese um ein Vielfaches höher als die altersbedingte Variation der Mittelwerte. Dies bedeutet jedoch, dass an keiner Stelle der Verteilungen aus einem Messwert Rückschlüsse auf das Lebensalter

Modell der durchschnittlichen Altersabhängigkeit und Variationsbreite innerhalb von Altersgruppen



nach Tewes, 1991, S.86-103

© Oswald 1994/023b

© 2010 W. D. Oswald, Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

und damit natürlich auch nicht auf pathologische Veränderungen gezogen werden können.

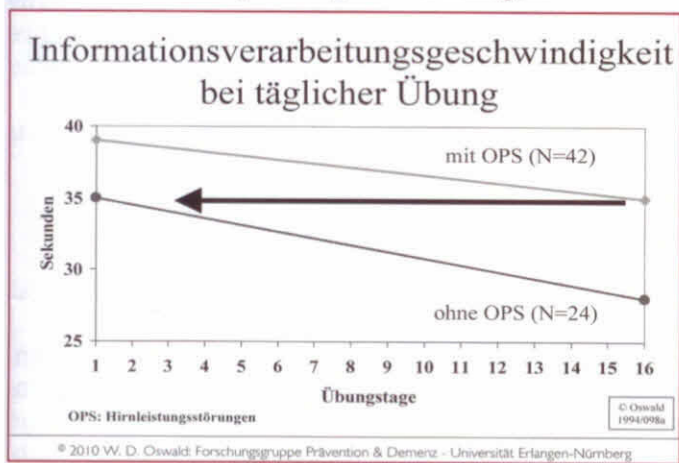
4. Status versus Veränderung

Unterstellt man, was empirisch als weitgehend gesichert gilt, dass die individuellen Verläufe ähnlich den Durchschnittsverläufen in Abhängigkeit zum Alter beobachtet werden können, so lassen sich allenfalls aus den individuellen Veränderungen auf Altersabbau und/oder pathologische Veränderungen schließen, nie jedoch aus den Messwerten allein. Moderne Demenz-Screening-Tests wie z. B. die NSL (Nürnberger Symptomliste) aus dem Nürnberger Altersinventar NAI fragen deshalb nicht nach einem Status, sondern ausschließlich nach den Veränderungen, z. B. „Ich verwechsle in letzter Zeit öfters Namen, Telefonnummern oder das Datum“ anstatt „Ich verwechsle Namen, Telefonnummern oder das Datum: nie - manchmal - häufig“. Bei der Frage nach den erlebten Veränderungen anstatt dem Niveau werden dabei auch die Probleme mit Floor (Boden)- und Ceiling (Decken)-Effekten umgangen, die besagen, dass bei hohem Ausgangsniveau stets ein höherer Abbau möglich ist als bei geringem Ausgangsniveau. Wer schon schlechte Leistungen hat, kann nicht mehr viel schlechter werden. Umgekehrt aber bedeutet dieses auch, dass sich hohe therapeutische Effekte nur bei Personen mit hohem Ausgangsniveau sichern lassen.

5. Die intraindividuelle Plastizität

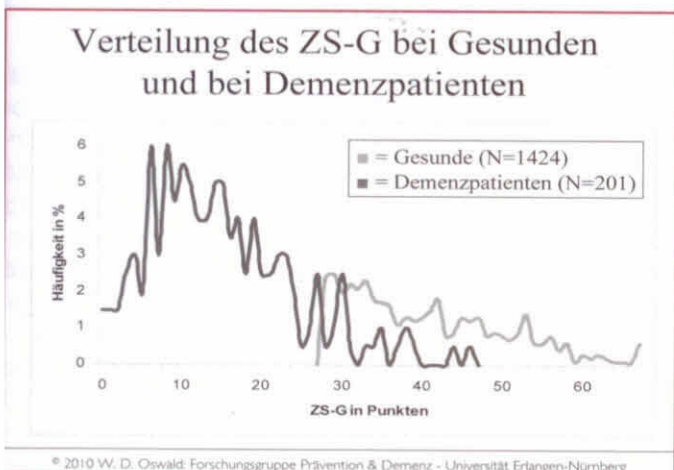
Alle Überlegungen zur Trennung zwischen normal und pathologisch gehen darüber hinaus auch von der irri- gen Annahme einer relativ hohen individuellen Konstanz aus. Diese ist in der Natur und damit auch im menschlichen Verhalten nicht beobachtbar. Das Gegenteil ist der Fall. Menschliches Verhalten zeichnet sich durch eine hohe Plastizität (Veränderbarkeit; vgl. Baltes 2003) aus. Deshalb schrieb schon Cicero über das Alter die folgende kluge Bemerkung: „Manent ingenia senibus, modo permaneat studium et industria, neque ea solum in claris et honoratis viris, sed in vita etiam privata et quieta“ (aus *Cato maior de senectute*), übersetzt: „Alten Menschen bleiben ihre Geistesgaben erhalten, wenn ihnen nur ihr Eifer und ihr Fleiß erhalten bleibt, und das gilt nicht nur bei berühmten und geehrten Persönlichkeiten, sondern auch im ruhigen, privaten Leben.“

In Analogie zu dem Plastizitäts-Paradigma übten Gesunde und Patienten mit Hirnleistungsstörungen (Mild-Cognitive-Impairment, MCI) den wichtigsten Parameter für fluide Hirnleistung, die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (im ZVT, Oswald & Fleischmann 1999), über 16 Tage. Danach erreichten die Kranken wieder Werte, die den Ausgangswerten, d.h. Normwerten der Gesunden, entsprachen – und all dies ohne pharmakologische Beeinflussung. Allerdings lässt sich auch nicht bestreiten, dass auch die Gruppe der Gesunden sich fast um den gleichen Betrag verbesserte. Diese Ergebnisse sind typisch für die hohe Plastizität von Testleistungen auch in den fluiden Hirnleistungen, die wegen ihres biologischen Substrates deutlichen altersbedingten Veränderungen unterliegen. Die Konsequenz für die aufgeworfene Fragestellung lautet dabei: es ist eigentlich unmöglich, eindeutige Grenzwerte zwischen normal und pathologisch festzulegen.



6. Die Überlappung der Verteilungen

Die Festlegung versagt auch, weil sich die Verteilungen der Messwerte ohne die geschilderten Übungseffekte in fast allen Parametern in einem weiten Bereich überlappen. Ein beliebiges Beispiel lässt sich im Folgenden am Zahlen-Symbol-Test ZS-G aus dem Nürnberger Altersinventar, einem an sich therapiesensitiven Testverfahren, über alle Altersgruppen demonstrieren (Oswald & Fleischmann 1999). Die Abbildung zeigt, dass im Bereich zwischen 28 und 48 Punkten kein eindeutiger Cut-off Point bestimmbar ist.



7. Testkriterien am Beispiel des MMST (Mini-Mental)

Dies erklärt auch, warum ein Cut-off Point zur Diagnostizierung einer Demenz mit dem weltweit benutzten Mini-Mental-Status-Test (MMST, Folstein et al. 1975) von 23 Punkten nicht nur wissenschaftlich nicht begründbar ist, sondern auch in Anbetracht der Folgen, die solch eine Diagnose nach sich zieht, nicht tolerierbar erscheint. Dieses Faktum lässt sich auch mit den Retest-Reliabilitäten (Wiederholung nach einem Jahr) des MMST in der SimA-Stichprobe (Oswald, 2005) an 179 Personen belegen. Ein Wert von $r_{tt}=1.00$ nach einem Jahr würde für identische Ergebnisse sprechen. Ein Wert von r_{tt} um $.30$ beschreibt dagegen eine geringe Übereinstimmung.

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

Bestätigung findet dies auch in der Betrachtung der Verschlechterungen, Konstanten und Verbesserungen. Während nur die Verschlechterungen bei weniger als der Hälfte der Patienten für ein Fortschreiten der Demenz sprechen und damit für eine wahrscheinlich zutreffende Diagnose, wäre bei mehr als der Hälfte der Patienten eine falsche Diagnose gestellt worden.

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

	verschlechtert (in %)	keine Veränderung (in %)	verbessert (in %)
1993 - 1994	44.7	22.3	33.0
1994 - 1995	43.6	24.0	32.4
1995 - 1996	47.5	16.7	35.8

© 2010 W. D. Oswald: Forschungsgruppe Prävention & Demenz - Universität Erlangen-Nürnberg

8. Sensitivität versus Spezifität

Die Wahrscheinlichkeit, tatsächlich erkrankte Testpersonen korrekt zu erkennen (richtig positiv) wird als Sensitivität bezeichnet, die Wahrscheinlichkeit, tatsächlich gesunde Testpersonen korrekt zu erkennen (richtig negativ) als Spezifität.

Eigentlich sollten diese Angaben für alle Messwerte empirisch erhoben und veröffentlicht sein. Leider ist dies nur in den wenigsten Fällen zutreffend. Dies gilt sowohl für klinische Parameter und Laborwerte als auch für psychometrische Testverfahren.

Für den o. g. Zahlen-Symbol-Test ZS-G z.B. hat ein Cut-off-Wert von 28 Punkten zur Trennung zwischen Gesunden und Dementen in der Gruppe der 55- bis 70-Jährigen eine fast ideale Sensitivität (Erkennen der Kranken) von 88% und eine ebenfalls gute Spezifität (Erkennen der Gesunden) von 85%. Gleichwohl lässt sich bei keinem Screening-Verfahren ein Restfehler in der Größenordnung von ca. 10% vermeiden, viel größer sollte er aber nicht sein.

9. Fazit

Alles ist fließend und damit auch normales Altern und der Übergang zu pathologischen Veränderungen, im kognitiven Bereich zur Demenz. Beide sind nur in Extrembereichen eindeutig und zuverlässig (reliabel) voneinander zu trennen. Gängige Verfahren wie der Mini-Mental-Status-Test können dies nicht. Wissenschaftlich begründete Testverfahren, z.B. aus dem Nürnberger-Alters-Inventar NAI, leisten dies. Leider sind letztere zeitaufwändiger als die häufig eingesetzten Schnelltests.

Will man ein Fazit zu der Fragestellung ziehen, so muss dieses lauten: Wenn altersbedingte Veränderungen fließend und inter- und intraindividuell stark variierend sind, dann ist die Suche nach unterschiedlichen Verläufen bei „gesunden“ und „pathologischen“ altersbedingten Veränderungen tatsächlich die Suche nach einer Schimäre. Die Demenz ist demnach die Endstrecke einer jahrelangen normalen Veränderung im individuellen Lebenslauf (Bayreuther 2002).

Literatur beim Verlag

Univ.-Prof. Dr. W. D. Oswald
Forschungsgruppe Prävention & Demenz am Institut
für Psychogerontologie der Universität Erlangen-Nürnberg
Wallensteinstr. 61-63 · 90449 Nürnberg
E-Mail: forschung@wdoswald.de
