

Klinische Untersuchungsverfahren

Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) – Neuropsychologische Testbatterie (deutschsprachige Version). Memory Clinic – Neuropsychologiezentrum, Geriatrische Universitätsklinik, 4031 Basel, Schweiz.

Der Wunsch nach einer vereinheitlichten und standardisierten Diagnostik von dementiellen Syndromen, insbesondere der Demenz vom Alzheimer Typ, hat das *National Institute on Aging (NIA)* 1986 dazu veranlasst, das *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)* ins Leben zu rufen. Ziel war unter anderem die Entwicklung einer zeitökonomischen und standardisierten Testbatterie zur Diagnostik neuropsychologischer Merkmale der Alzheimer Demenz. Die zwischenzeitlich schon in mehrere Sprachen übersetzte CERAD – Neuropsychologische Testbatterie (NP) liegt seit 1997 in einer deutschen Übersetzung vor und gilt im deutschsprachigen Europa als Standard in der neuropsychologischen Demenzdiagnostik. Die Vorteile eines solchen Verfahrens liegen auf der Hand: Ein gemeinsamer Standard verbessert die Kommunikation unter Fachleuten und erleichtert Forschungsbemühungen auf der Grundlage vergleichbarer empirischer Daten (Monsch, 1997).

Die Zusammenstellung der Testbatterie folgte der diagnostischen Relevanz, mit der spezifische neuropsychologische Funktionsbereiche eine Beeinträchtigung aufweisen müssen, um zu einer Demenzdiagnose zu führen. Eine besondere Gewichtung liegt dabei auf der Abklärung episodischer Gedächtnisleistungen.

Insgesamt enthält die CERAD-NP acht Subtests, die nebst den genannten Gedächtnisleistungen Sprachfertigkeiten, Handlungspraxis und das Orientierungsvermögen abzubilden erlauben. Im einzelnen handelt es sich dabei um folgende Aufgaben:

1. *Verbale Flüssigkeit, Kategorie „Tiere“* (Isaacs & Kennie, 1973)
2. *Modifizierter Boston Naming Test* (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 1983)
3. *Mini Mental State Examination MMSE* (Folstein et al., 1975)

Die Klinischen Untersuchungsverfahren werden von dem Mit-herausgeber, Prof. Dr. R.-D. Stieglitz, betreut. Rückfragen bezüglich Klinischer Untersuchungsverfahren richten Sie bitte direkt an: Prof. Dr. R.-D. Stieglitz, Kantonsspital, Psychiatrische Universitätsklinik, Petersgraben 4, 4031 Basel, Schweiz.

4. *Wortliste Gedächtnis* (Atkinson & Shiffrin, 1971; Rosen, Mohs & Davis, 1984)
5. *Konstruktive Praxis* (Rosen et al., 1984)
6. *Wortliste Abrufen*
7. *Wiedererkennen* (Mohs et al., 1986)
8. *Konstruktive Praxis Abrufen*

Mit dem MMSE wurde ein weit verbreitetes Screeninginstrument zur Beurteilung des globalen kognitiven Funktionsniveaus mit besonderer Gewichtung der Orientierung, der Konzentrationsfähigkeit, der Merkfähigkeit, der Sprache und der konstruktiven Praxis in die CERAD-NP aufgenommen. Entgegen dem herkömmlich gebrauchten MMSE wurde jedoch die Subtraktionsaufgabe „100-7“ durch das Rückwärtsbuchstabieren des Wortes „PREIS“ ersetzt.

Sprachliche Fähigkeiten können mittels der verbalen Flüssigkeit und dem Boston Naming Test (Kurzform mit 15 Items) eingeschätzt werden. Darüber hinaus werden im Falle der verbalen Flüssigkeit Produktionsgeschwindigkeit, kognitive Flexibilität, semantisches Gedächtnis und exekutive Funktionen erfasst. Der Boston Naming Test misst neben der Benennungsfähigkeit die Fähigkeit zur Wahrnehmung visueller Objektdarstellungen.

Durch die Aufgabe, vier Figuren (Kreis, Rhombus, zwei sich überschneidende Rechtecke, Würfel) zunehmender Schwierigkeit zu zeichnen, kann ein Maß für visuokonstruktive Fähigkeiten gewonnen werden. Darüber hinaus ist nach einem zeitlichen Verzögerungsintervall ein Abzeichnen der Figuren aus dem Gedächtnis vorgesehen, womit die Einschätzung nonverbaler Gedächtnisleistungen ermöglicht wird.

Die verbale Gedächtnisprüfung basiert auf der dreimaligen Darbietung einer Wortliste (je 10 Wörter). Die Darbietung erfolgt dabei visuell und die Wörter folgen in jedem Durchgang einer pseudo-randomisierten Abfolge. Nach jedem Durchgang sind die Wörter frei wiederzugeben. Nach einem Verzögerungsintervall von einigen Minuten werden die Testpersonen erneut aufgefordert, den Inhalt der Wortliste frei wiederzugeben. Somit kann ein Maß für eine episodische Gedächtnisleistung gewonnen werden.

Der verzögerte Abruf der Wortliste wird schließlich gefolgt von einer Prüfung des Wiedererkennens. Auf der Grundlage einer wiederum visuell präsentierten Wortliste

mit 20 Items sind diejenigen Wörter (10 Items) zu identifizieren, die in der eingangs dargebotenen Wortliste enthalten waren. Dabei sind Distraktoren (10 Items) zurückzuweisen.

Anhand der Leistungen im Wiedererkennen kann überprüft werden, inwiefern zu einer schlechten Gedächtnisleistung Abruf- oder Speicherdefizite beigetragen haben.

Insgesamt lassen sich aus der Gesamtbatterie 8 Schlüsselvariablen aus den jeweiligen Subtests direkt ableiten. Zusätzlich können drei weitere Variablen nachträglich berechnet werden. Hierbei handelt es sich um die Anzahl der *Intrusionen* (fälschlich erinnerte Wörter bei freiem Abruf der Wortliste) und die *Wortliste* bzw. *Konstruktive Praxis Savings*. Savings sind ein relatives Maß für die Behaltensleistung (‘Wortliste-Verzögerter Abruf‘ in Prozent der Wortliste-Durchgang 3‘; resp. ‘Konstruktive Praxis-Abrufen‘ in Prozent der ‘Konstruktiven Praxis-Abzeichnen‘).

Die Durchführung der Testbatterie erfordert ca. 30–45 Minuten. Bei gesunden älteren Personen kann sich die Durchführungszeit bis auf ca. 20 Minuten reduzieren. Der Schwierigkeitsgrad der Aufgaben wurde so gewählt, dass eine Untersuchung über den Krankheitsverlauf möglich ist (Morris et al., 1989).

In den USA wurde für die neuropsychologische Testbatterie CERAD-NP eine gute Auswertungsobjektivität, Reliabilität (Retest-Reliabilität) und Validität nachgewiesen (Morris et al., 1988; Morris et al., 1989; Morris et al., 1993; Welsh et al., 1992).

Für den deutschen Sprachraum wurde die CERAD-NP auf der Basis von 1'100 altersentsprechend gesunden und demenzfreien älteren Personen normiert (Memory Clinic Basel, unpublizierte Daten). Die Normierung erfolgte unter Berücksichtigung der wichtigen demographischen Einflussfaktoren ‚Alter‘, ‚Geschlecht‘ und ‚Ausbildung‘. Die Angabe der Resultate erfolgt in Form von Standardwerten (Z-Werte), wodurch die Patienten miteinander und die Testresultate untereinander vergleichbar werden. Die autorisierte deutschsprachige Version der CERAD-NP und die Berechnung des Z-Werte-Profiles steht im Internet unter www.memoryclinic.ch/tests/index.php zur Verfügung. Fachpersonen (PsychologInnen und ÄrztInnen) können dort einen Zugang beantragen und haben auch die Möglichkeit, ihre Daten zu speichern. Am gleichen Ort kann auch eine internetunabhängige Excel-Version des Auswertungsprogramms bestellt werden.

Eine multizentrische Validierungsstudie konnte zeigen, dass die CERAD-NP zwischen gesunden, demenzfreien Personen (n = 614) und leicht dementen Alzheimerpatienten (n = 150; MMSE = 18) sehr gut zu diskriminieren vermag (Aebi, 2002). Auf der Basis von *Receiver Operating Characteristic* Kurven wurden optimale Schwellenwerte bestimmt. Sieben von zehn Schlüsselvariablen zeigten eine diagnostische Genauigkeit von über 80% (der MMSE wurde aus methodologischen Gründen nicht in die Analysen mit einbezogen).

Eine anschließend durchgeführte logistische Regressionsanalyse ergab, dass die Kombination der CERAD Schlüsselvariablen ‚Verbale Flüssigkeit‘, ‚Wortliste Gedächtnis‘, ‚Wortliste Abrufen‘, ‚Diskriminabilität‘ und ‚Konstruktive Praxis Abrufen‘ am besten zwischen frühen Alzheimer Patienten und Gesunden zu unterscheiden imstande war. Auf der Basis dieser fünf Variablen wurde eine Sensitivität von 98% für die Alzheimer Patienten und eine Spezifität von 87% für die Gesunden erreicht. Dies entspricht einer diagnostischen Genauigkeit von ausgezeichneten 93%. Eine Kreuzvalidierung (jack-knife) zeigte eine ausgeprägte Robustheit dieses Resultats.

Mit der CERAD-NP steht insgesamt ein sehr gut standardisiertes und psychometrisch weit entwickeltes Verfahren zur neuropsychologischen Diagnostik dementieller Syndrome zur Verfügung, das gerade hinsichtlich der Diagnostik fröhdemter Personen große Vorteile besitzt. Der schleichende Beginn der Alzheimer Krankheit führt zunächst zu subtilsten kognitiven Symptomen, die ausschließlich auf der Grundlage sensitiver Instrumente zu qualifizieren und quantifizieren sind. Darüber hinaus bedarf es einer Altersnormierung, um normale altersbedingte kognitive Veränderungen von pathologischen Leistungsverlusten abzugrenzen. Auch die Änderungssensitivität der Subtests ist eine weitere Eigenschaft der Testbatterie, die der Demenzdiagnostik entgegen kommt. Mittels Verlaufsuntersuchungen kann somit eine Beurteilung der Progredienz des Syndroms vorgenommen werden.

Literatur

- Aebi, C. (2002). *Validierung der CERAD-Neuropsychologischen Testbatterie – eine Multizenterstudie*. Doktorarbeit. Institut für Psychologie, Universität Basel, Schweiz.
- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225, 82–90.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). „Mini Mental State“ – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189–198.
- Isaacs, B. & Kennie, A. T. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *British Journal of Psychiatry*, 123, 467–470.
- Kaplan, E. F., Googlass, H. & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test* (2nd ed.). Philadelphia: Lea & Febinger.
- Mohs, R. C. (1986). Assessing changes in Alzheimer's disease: Memory and language. In L. W. Poon (Ed.), *Handbook for clinical memory assessment of older adults* (pp. 149–155). Washington, DC, US: American Psychological Association.
- Monsch, A. U. (1997). Die neuropsychologische Untersuchung bei Demenzabklärungen. *Schweiz Rundschau Medizinische Praxis*, 86, 1340–1342.
- Morris, J. C., Edland, S., Clark, C., Galasko, D., Koss, E., Mohs, R., van Belle, G., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1993). The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part IV. Rates of cognitive change in the longitudinal assessment of probable Alzheimer's disease. *Neurology*, 43, 2457–2465.

- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. D. & Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39, 1159–1165.
- Morris, J. C., Mohs, R. C., Rogers, H., Fillenbaum, G. & Heyman, A. (1988). Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacological Bulletin*, 24, 641–652.
- Rosen, W. G., Mohs, R. C. & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 111, 1356–1364.
- Welsh, K. A., Butters, N., Hughes, J. P. & Mohs, R. C. (1992). Detection and staging of dementia in Alzheimer's disease: Use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*, 4, 448–452.

Marlon Pflüger, Chantal Aebi und
Andreas U. Monsch, Basel

DOI: 10.1026//1616-3443.32.1.64