



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Milde Kognitive Beeinträchtigung als diagnostische
Einheit – systematische Literaturanalyse

verfasst von

Jacek Klimut

angestrebter akademischer Grad

Magister der Philosophie (Mag. phil.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 298

Studienrichtung lt. Studienblatt: Diplomstudium Psychologie

Betreuer: ao. Univ.-Prof. Dr. Germain Weber

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Einführung in die Milde Kognitive Beeinträchtigung.....	6
Das Erkenntnisinteresse der vorliegenden Arbeit – Fragestellungen.....	8
Das Erkenntnisinteresse der vorliegenden Arbeit – Ziel.....	8
2 Theoretische Rahmen der MCI.....	10
Taxonomie der Schwerpunkte der MCI – Forschung.....	10
Prävalenzen der MCI.....	12
MCI als Prädiktor: das Vorhersagemodell von Ito et al. 2011.....	13
Subjektive Vergesslichkeit als Prädiktor.....	16
MCI – Konstrukt als Prädiktor: Meta – analytische Auffassung.....	18
Biologische Marker als Prädiktor:.....	20
Verfahren und Cut – Offs in der MCI – Forschung.....	23
3 Operationalisierung der MCI – Definitionssuche.....	25
Fragestellungen.....	25
Methode.....	25
Ergebnisse: Definitionen der MCI (Fragestellung 1).....	26
Taxonomie der MCI - Definitionen.....	35
4 Operationalisierung der MCI in der Praxis – Systematische Literaturanalyse....	42
Fragestellungen.....	42
Einführung.....	43
Methode.....	44
Die Verallgemeinerbarkeit und Repräsentativität der ausgewählten Literatur....	45
Methode: Erstanalyse.....	45
Methode: Analyse zweiter Ordnung.....	47

Resultate: Ausschlusskriterien.....	48
Resultate: Analyse zur Definition.....	51
Analyse: Detaillierte Cut – Offs (Fragestellung 3).....	53
Vorschlag einer Taxonomie der Erfassungsmodi der MCI von Klimut Jacek.....	58
5 Diskussion:.....	60
MCI – Definition von Jacek Klimut (Fragestellung 2).....	62
6 Zusammenfassung:.....	66
7 Abstrakts: Englisch, Deutsch	67
8 Literaturverzeichnis.....	69
9 Lebenslauf.....	83

Abkürzungsverzeichnis.

AAMI – Age Associated Memory Impairment

AACD – Age Associated Cognitive Decline

ARCD – Age Related Cognitive Decline

ACMI - Age-consistent memory impairment

ACR – annual conversion rate

AD – Alzheimer dementia

ADAS – ein psychologisch – diagnostischer Verfahren.

ADAScog – ein Rohwert aus ADAS – Verfahren.

ADL – Activity of Daily Living, Alltagsbewältigung.

aMCI – amnestic MCI,

+amdMCI – multiple domain with amnestic Factor MCI

-amdMCI – multiple domain without amnestic Factor MCI

APA – American Psychiatric Association

MoCD - Moderate Cognitive Decline

BSF - Benign Senescent Forgetfulness

CSHA – Canadian Study of Health and Ageing

DLB – Dementia with Lewy Bodies, Demenz mit Lewy Körperchen.

CIND - Cognitive Impairment No Dementia

FOME – ein Gedächtnistest.

FTD – frontotemporal Dementia.

GAD – Gedächtnis + Alltag + keine Demenz

LCD - Limited Cognitive Disturbance

MCD - Mild cognitive disorder

MCI – Mild Cognitive Impairment, Milde Kognitive Beeinträchtigung

MD - Minimal Dementia

MiCD - Mild Cognitive Decline

mdMCI – multiple domain MCI,

MiCD- Mild Cognitive Decline

MCD - Mild Neurocognitive Disorder

MoCD: Moderate Cognitive Decline

MNCD – Mild Neurocognitive Disorder

MMSE – Mini Mental State Examination

MMSE_{MCI} – Auf MMSE basierte MCI

NIMH – National Institut of Mental Health

nmMCI – non memory MCI

nmsdMCI – non memory single domain MCI

PD – Parkinson dementia, parkinsonsche Demenz.

sdMCI – single domain MCI,

SD - Standard Deviation,

Self-MC – Self Reported Memory Complaint,

SMC – Subjective Memory Complaint

SHT – Schädel – Hirn – Trauma.

QD - Questionable Dementia

VD, VAD – vascular dementia, vaskuläre Demenz.

VITA – Vienna Transdanube Aging. (Wienerische Studie mit einem Langzeitdesign.)

ZNS – Zentral Nerven System.

1 Einführung in die Milde Kognitive Beeinträchtigung

Mitchell (2009) fordert: *„MCI can no longer be assumed to always be a simple transitional state between normal aging and dementia“* (S. 263)

Die Milde Kognitive Beeinträchtigung (MCI) ist üblicherweise als eine Gruppe von Symptomen, oder allgemeiner als eine Gruppe von Variablen, definiert, die als Prädiktoren für Demenzen fungieren können. Petersen und die Kollegen aus der Mayo – Klinik schlagen sowohl die bekannten diagnostischen Kriterien vor, als auch die bekannteste Taxonomie der MCI:

1. aMCI (amnesic MCI, A- MCI, gedächtnisbezogene MCI),
2. nmMCI (non memory MCI, non amnesic MCI, N – MCI, nicht gedächtnisbezogene MCI),
3. sdMCI (single domain MCI, eindimensionale MCI),
4. mdMCI (multiple domain MCI, multidimensionale MCI) (Petersen, 2004, S. 188)

Die diagnostischen Kriterien der MCI berücksichtigen insgesamt 6 Variablen:

1. Subjektive Vergesslichkeit
2. Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses, später auch Beeinträchtigung anderer kognitiven Bereichen.
3. Keine Beeinträchtigung der Kognition. Später wurde die Bedingung aufgehoben.
4. Keine oder unwesentliche Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung
5. Keine Demenz.
6. Sowohl objektive, die Fremdanamnese als auch subjektive Daten sind für Diagnose notwendig.

Manche diagnostische Kriterien (Variablen), die von der Mayo – Gruppe vorgeschlagen wurden (Petersen 1999, 2001, 2004) gelten als umstritten. Das Kriterium Subjektive Vergesslichkeit (SMC – Subjektive Memory Complaint) ist häufig kritisiert (beispielsweise die VITA – Studie von Jungwirth et al. 2004, 2007 und Fischer et al. 2002, aber auch Eastal et al. 2004).

Eine andere umstrittene diagnostische Variable (Facette, Kriterium) stellt die objektive

Erfassung der Beeinträchtigung des Gedächtnisses dar. Die Definitionen der MCI aus der Mayo – Klinik verlangen nach objektiver Erfassung der Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen als ein notwendiger Teil der Diagnose. Hier entsteht das Problem der geeigneten Cut – Offs, die in den standardisierten psychologisch – diagnostischen Verfahren angewendet sein sollen.

Cut- Off: ein Grenzwert in einem Verfahren. Auf Basis des Wertes wird es eine Entscheidung getroffen, wo die Testperson oder Patient zugeordnet ist. Beispielsweise $MMSE < 26$ bedeutet, alle diejenigen, die unter 26 Pkt im MMSE - Verfahren erreichen, sind als „möglicherweise beeinträchtigt“ klassifiziert, immer im Sinne dessen, was ein Verfahren erfassen soll.

Die von der Mayo – Klinik fördernde 1.5 SD (standard deviation, Standardabweichung) ist möglicherweise als zu konservativ zu betrachten. Die 1 SD dagegen ist möglicherweise zu pluralistisch und kann zum Überdiagnostizieren führen. Die allzu konservative Eichung des Cut – Off führt zur Unterschätzung der Prävalenz der MCI.

Nach wie vor nicht alle Publikationen nutzen zur Differenzialdiagnose (als ein Ausschlusskriterium) manche psychologisch – relevante Konstellationen wie Depressionen, die vermutlich bei Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen eine Rolle spielen und dadurch die Wahrscheinlichkeit der (falschen) MCI – Diagnose erhöhen (Der Prozess wird als Overshadowing genannt)

Overshadowing - die Überdeckung einer „kleineren“ Konstellation von einer „Größeren“, in dem Fall die MCI überdeckt eine Depression.

In manchen Fällen zur Diagnose der MCI ist ein einziger Rohwert genutzt. Beispielsweise ist der Rohwert 0.5 im CDR – Verfahren (Clinical Dementia Rating) als Cut – Off angewendet. Obwohl handelt es sich vermutlich um eine andere Population der MCI – Patienten, als die Population, die auf Basis der Mayo – Kriterien erfasst ist, wird die gleiche Bezeichnung für die beiden Populationen verwendet: die MCI – Patienten.

Das Erkenntnisinteresse der vorliegenden Arbeit – Fragestellungen.

1. Wie häufig treten einzelne Definitionen der MCI in der einschlägigen Literatur auf?
2. Lässt sich eine neue Definition der MCI zusammenstellen, die neuen biologischen und mathematischen Entwicklungen in der MCI - Forschung berücksichtigen?
3. Wie viele Erfassungsmodi der MCI existiert in der einschlägigen Literatur?

Erfassungsmodus: Eine Kombination zwischen dem Verfahren / die Verfahren und dem Cut – Off / die Cut – Offs.

Beispiel 1: In der Publikation X wird die Stichprobe der MCI – Patienten auf Basis des Verfahrens MoCA gezogen, mit dem Cut – Off = 26 Pkt. Das ist Erfassungsmodus.

Beispiel 2: In der Publikation Y wird die Stichprobe der MCI - Patienten auf Basis von: 1. MMSE mit Cut – Off: 25 und 2. MoCA mit Cut – Off: 26. Das ist ebenfalls Erfassungsmodus (anders als im Beispiel 1, weil hier extra MMSE verwendet wurde, und testtheoretisch bedeutet das eine andere MCI – Population.)

Das Erkenntnisinteresse der vorliegenden Arbeit – Ziel.

“Taken together this (Resultaten seiner Metaanalyse, anm. des Verf.) suggests that MCI is neither necessary nor sufficient for later dementia” (Mitchell, 2009, S. 264).

Die nüchterne Schlussfolgerung aus der Meta – Analyse stellt den Leitsatz für die vorliegende Arbeit dar. Wenn die MCI weder notwendig noch ausreichend für die Demenz ist, dann ist sie wozu nützlich?

Die MCI erfüllt in der Weise das testtheoretische Gütekriterium Nützlichkeit nicht.

Gütekriterium Nützlichkeit – das Konzept muss für etwas / für jemanden nützlich sein, nützliche und verwertbare Erkenntnisse bringen. Umkehrschluss – ein Konzept ist nicht nützlich, wenn es das erfasst, was woanders bereits effizient erfasst wurde.

Die vorliegende Arbeit versucht einen Schritt in die Richtung der Antwort auf die Frage zu setzen. „*This meta-analysis supports the notion that MCI is not a unified disease but heterogeneous disorder with subtypes yet to be fully defined*” (Mitchell, 2009, S. 263).

Laut Mitchell et al. liegt eine von Hauptschwierigkeiten in der der MCI – Forschung auf unangemessenen Forschungsdesigns. One – Shot – Case – Design (One – Shot – Case – Study) oder Längsschnittstudien mit weniger als zwei Jahre Laufzeit bringen verfälschte Ergebnisse. Solche Designs münden in den ACR – Faktor ein (Annual Conversion Rate, die Anzahl der MCI – Patienten, die eine Demenz entwickelt hatten). Und der ACR – Faktor in solchen Designs beträgt in der Regel zwischen 8 bis 12 Prozent. Mit solchem ACR – Faktor ist die Annahme berechtigt, dass früher oder später alle oder fast alle MCI – Patienten eine Demenz unausweichlich entwickeln werden.

Daraus folgt, dass die MCI eine Art ‚Prodromaler Demenz‘ darstellt.

Laut Mitchell et al 2011 stellt der ACR – Faktor keinen angemessenen Prädiktor für die zukünftige Demenz dar. Die Längsschnittstudien, die über drei Jahre hinaus laufen, zeigen, dass die Mehrheit der MCI – Patienten keine Demenz während der kontrollierten Zeit entwickeln. Und damit ist die Mehrheit der Publikationen aus der MCI – Forschung als vermutlich nicht korrekt zu bezeichnen, weil die Mehrheit sich auf den ACR – Faktor bezieht und den ACR Faktor als stärkste Prädiktor annehmen.

2 Theoretische Rahmen der MCI.

Taxonomie der Schwerpunkte der MCI – Forschung.

Eine wissenschaftstheoretische Erfassung der Milden Kognitiven Beeinträchtigung soll folgende Kriterien erfüllen:

1. Die MCI muss zwischen ‚Normalität‘ und ‚Demenzen‘ differenzieren. Die Grenzen oder Cut – Off Werte müssen präzise definiert werden.
2. Die Diagnose der MCI muss valide sein (genau das erfasst ist, was wir erfassen wollen.)
3. Die Diagnose muss reliabel sein (wiederholbar nach gewisser Zeit, was im Fall einer progressiven Krankheit wie die MCI methodologisch komplex ist.)
4. Daraus resultiert: die Diagnose (die Konstellation) muss stabil sein (im Laufe der Zeit geht nicht in die Konstellation in andere Konstellation über, Demenzen ausgenommen.)
5. Die überwiegende Mehrheit der Fälle muss im Laufe der Zeit in die Demenzen übergehen (die MCI wurde entwickelt, um die Demenzen „früh-diagnostizieren“ zu können.)
6. Parallele Diagnosen müssen unmissverständlich ausgeschlossen werden (die MCI nach einem beispielsweise Schlaganfall ist nicht gleich der MCI als Folge der [nicht näher definierten] Altersprozessen)
7. Es muss ein objektiv feststellbarer Verlust kognitiver Leistungsfähigkeiten vorliegen.
8. Bezieht sich die MCI – Konstellation ausschliesslich auf Gedächtnisprozesse, oder auf die ganze Kognition?
9. Ist das Kriterium ‚Subjektive Vergesslichkeit‘ für die MCI Diagnose notwendig?
10. Es darf keine andere medizinische oder psychologische Erklärung für den Nachlass der kognitiven Funktionen vorliegen.

Die Kontroversen in der MCI – Forschung beinhalten folgende Fragen:

1. Handelt es sich um ein rein gedächtnisbezogener oder um ein allgemein-kognitiver Verlust / Beeinträchtigung?
2. Welche theoretischen Rahmen / Perspektiven erfassen die Konstellation am effektivsten (medizinisch, psychologisch oder medizinisch – psychologisch)?
3. Ist die MCI als ein Teil der Demenzforschung angesehen oder als eine hiervon unabhängige Konstellation?
4. Welche Methoden sind geeignet zur Operationalisierung? (Biologische vs. standardisierte psychologisch – diagnostische Verfahren, eine Kombination von den Beiden, strukturierte vs. nicht strukturierte Verfahren, Cut – Offs der biologischen Markers?)
5. Ab welchen Cut – Off Werten ist die Beeinträchtigung der Kognition als Folge der MCI pathologisch?
6. Wenn die Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses (LZG) als der Hauptmerkmal der MCI angenommen ist, dann müssen andere kognitive Leistungen, die mit dem LZG wenig einhergehen, relativ unbeeinträchtigt bleiben, und umgekehrt, die Funktionen des ZNS, die mit dem LZG einhergehen, müssen betroffen sein. Wie operationalisiert man die Annahme? Ist die Annahme wissenschaftlich haltbar? Wenn man den gedanklichen Umkehrschluss nutzt, muss man die folgende Frage stellen: Was spricht gegen die Annahme, dass es sich um eine systemische Beeinträchtigung des ZNS handelt, die bisher suboptimal wissenschaftstheoretisch und diagnostisch erfasst wurde?
7. Welche Erfassungsmethode der Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung ist am effektivsten? Die vorliegende Analyse suggeriert, dass in manchen Fällen das Kriterium ‚keine Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung‘ bewusst aufgehoben ist, weil sie nicht erfüllbar ist, wenn man die MCI als Teil einer anderen Krankheit annimmt. Ist das Kriterium notwendig?
8. Welche Variablen sind als Ausschlusskriterien wichtig?
9. Stellt das Kriterium ‚Subjektive Vergesslichkeit‘ ein unabdingbarer Bestandteil der MCI dar?

Folgende Variablen beeinflussen kognitive Leistungsfähigkeit im Laufe der Zeit:

1. Der Ausbildungslaufbahn. Die Korrelation zwischen der MCI und der Ausbildung ist vermutlich annähernd linear: im längere Ausbildung desto weniger wahrscheinlich (oder anders verlaufend) die positive MCI - Diagnose ist.
2. Die sogenannte Supervariable ‚Alter‘. Hier ist die Korrelation ebenfalls positiv und vermutlich nicht linear: je älterer der Proband ist, desto mehr ist die MCI wahrscheinlich. Jedoch ab einem sehr hohem Alter nimmt die prozentuale Anzahl der MCI Fälle pro Jahr (sog. Inzidenz) vermutlich ab, daher sind die Vorhersagen der Entwicklung der MCI auf Basis des Alters allein nicht sinnvoll.
3. ‚Gesundheitlicher Status‘ kann die Ergebnisse der MCI – Erhebung konfundieren (verzerren, systematisches Bias liefern): Depressionen, Hirnsubstanzverletzungen, Diabetes Mellitus, Bluthochdruck, Zerebrovaskuläre Krankheiten, Vergiftungen, Mangel von relevanten Proteinen.

Prävalenzen der MCI

Der Vielzahl von Definitionen und Operationalisierungen der MCI stellt ein Hindernis für die Erfassung der validen Prävalenz dar.

- Nie et al. (2011) in der Meta – Analyse geben folgende Prävalenzen für China an: 12,7 % (KI – 9,7 bis 16,5 %) für gesamtes Land, Ostchina: 9,6 %, für Westchina 14,7 %.
- In Finnland wurde 5,3 % (Hanninen, 2002) und 6.1 % Prävalenz der MCI gemeldet. (Kivipelto, 2001)
- Im Deutschland 3.1 und 5.1 % (Anja, 2003)
- Japan – 8,9 % (Ishikawa, 2006);
- CSHA (Canadian Study of Health and Ageing) gibt zwei Prävalenzen an: 1,0 und 3,0 %. (Fisk, 2003)
- Die USA: 2.9 bis 4,0 % je nach Definition. (Ganguli, 2004)
- Italien: 4,9 % und 9,3 je nach Konzept. (Togni, 2005)
- Brazil 19 % (Marcos, 2007)

- India 14,9 % (Das, 2007).
- England 2.5 % bis 41 %, je nach Auffassung. (Stephan, 2008)

Die Analyse von Stephan (2008) bildet den aktuellen Forschungsstand vermutlich optimal ab. Epidemiologische Erhebungen beziehen sich auf verschiedene Auffassungen der MCI und liefern divergierende Prävalenzen. Ein gewisses Muster ist jedoch erkennbar: Prävalenzen in den europäischen Ländern, den Vereinigten Staaten und Kanada, betragen nicht mehr als fünf bis sechs Prozent, und aus dem asiatischen Gebiet und aus Südamerika kommen selten unter zehn Prozent. Erklärungen für die Differenzen bleiben spekulativ. Die Anzahl von Confounders (konfundierenden Variablen) ist eher groß, und würde eine Analyse deutlich erschweren. Folgende Confounders tragen dazu vermutlich bei:

1. Ausbildungsniveau,
2. Kultur der Ausbildung,
3. Ausbildung der Ermittler der Prävalenzen,
4. andere Operationalisierungen,
5. andere Verfahren,
6. andere Quellen der Finanzierungen solcher Erhebungen.

MCI als Prädiktor: das Vorhersagemodell von Ito et al. 2011

Die Entwicklung der MCI als Konstellation geht mit der Hoffnung einher, dass in der Weise sich Demenzen vorhersagen und frühdiagnostizieren lassen. Eine Frühdiagnose lässt auf die Behandlung beziehungsweise auf eine Intervention hoffen. Petersen et al. (2004) publizieren ein Modell, wo verschiedene Subtypen der MCI zu spezifischen Demenzen führen.

Laut dem Modell führt:

1. aMCI zu AD (Alzheimer Dementia),
2. +amdMCI (Multiple Domain with Amestic Factor MCI) führt zu AD
3. –amdMCI (Multiple Domain without Amnestic Factor MCI) führt zur DLB – Demenz (Dementia with Lewy Bodies, Demenz mit Lewy Körperchen)

4. nmsdMCI (non memory single domain MCI, nichtgedächtnisbezogene eindimensionale MCI) führt zur FTD (frontotemporale Demenz) und DLB. (Petersen, 2004, S. 188)

Ito et al. (2011) schlagen ein mathematisches Vorhersagemodell der Entwicklung der MCI im Laufe der Zeit vor. Im Modell wird die Disease Progression Rate (Geschwindigkeit der Fortschritt der Krankheit, das bedeutet AD und MCI) als Alpha bezeichnet.

Weiter wird angenommen, dass ein bestimmter Wert – sog. ADAScog Rohwert mit MMSE Rohwert linear oder annähernd linear korreliert.

*ADAS – ein psychologisch – diagnostischer Verfahren, ADAScog stellt einen Rohwert aus dem ADAS – Verfahren dar.
Rohwert: ein Ergebnis aus einem Verfahren oder einem Teil des Verfahrens. Der Ergebnis wurde (noch) nicht weiterverarbeitet.*

Die letzte Annahme (die Korrelation ADAScog mit MMSE) trifft die Ito - Gruppe auf Basis von einigen publizierten Arbeiten (Ito et al., 2010; Doraiswamy et al.; 1997; Caro et al., 2002)

ADAScog Wert reicht von 0 bis mehr als 40, wobei 0 bedeutet Normalität und 40 sehr schwere Demenz. Mit 20 bis 25 ist eine milde Demenz definiert.

Vorherige Publikationen von Ito (Ito, 2010) suggerieren nicht lineare Entwicklungsverläufe der Demenzen Typ Alzheimer (AD). Die methodologisch aufwendige Analyse von Ito (2011) suggeriert folgende Zuordnung von Daten:

ADAScog – Alpha Wert nach Ito (Geschwindigkeit der Entwicklung der AD)

- 10 Pkt in ADAScog entspricht dem 2,97 Pkt des Alpha;
- 20 Pkt in ADAScog entspricht dem 4,73 Pkt des Alpha;
- 30 Pkt in ADAScog entspricht dem 6,20 Pkt des Alpha;
- 40 Pkt in ADAScog entspricht dem 7,52 Pkt des Alpha;

Der Alpha Wert 2,97 bedeutet den Verlust von 2,97 Pkt. im ADAScog pro Jahr im Durchschnitt. Beispielweise würde ein Patient mit ADAScog Wert 10 und perfekt durchschnittlichem Verlauf der AD in nachfolgendem Jahr 13 Pkt erzielen, im zweiten Jahr 16 Pkt. und im dritten Jahr 19 Pkt.

Weiter würde der Patient mit ADAScog Wert 20 Pkt. im 4 Jahr 25 Pkt, im 5 Jahr ca. 29 Pkt, im 6 Jahr ca. 36 Pkt erzielen, damit ist die Grenze der schweren Demenz erreicht.

Daraus resultiert, dass der Fortschritt der AD nicht linear verläuft. Ursprünglich, in milden Fällen (die MCI), verläuft die Krankheit sehr langsam, danach kommt den ‚mild AD‘ – Zustand mit langsamem Fortschritt und ungefähr ab dem ‚medium AD‘ – Zustand würde sich der Fortschritt beschleunigen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Der vorgesehene Fortschritt der Demenz auf Basis von ADAScog und MMSE, mod. von Ito (2011)

ADAScog	MMSE	Alter der Probanden	Alpha Wert [Fortschritt pro Jahr] (Konfidenzintervall)
0.5	30	75	.10 (-1.02, 1.22)
10	27	75	.83 (-.29, 1.95)
15	25	75	2.49 (1.36, 3.61)
20	22	75	4.83 (3.71, 5.95)
25	19	75	7.25 (6.13, 8.37)
30	16	75	9.06 (7.94, 10.2)
35	13	75	9.73 (8.60, 10.9)
40	10	75	9.06 (7.94, 10.2)
20	22	65	6.25 (5.13, 7.37)
20	22	70	5.47 (4.35, 6.59)
20	22	75	4.83 (3.71, 5.95)
20	22	80	4.30 (3.18, 5.42)
20	22	85	3.86 (2.73, 4.98)

Legende: ADAScog – ein Messwert aus dem ADAS – Verfahren.

MMSE – der Rohwert aus dem MMSE – Verfahren,

Alpha Wert – der Zuwachs an ADAScog Punkten pro Jahr.

Für die MCI sind die MMSE Werte ab 25 Pkt nach oben von Bedeutung, das entspricht den ADAScog Werten bis 15 Pkt. Und dazu sind folgende Alpha – Werte zugeschrieben:

- .10 im Fall von MMSE = 30 Pkt;
- .83 für MMSE = 27 Pkt;
- 2.49 für MMSE = 25 Pkt.

Wenn wir jetzt die Analyse der empirischen Arbeiten in weiteren Teilen der vorliegenden

Arbeit im Auge behalten werden, wo als MCI der Bereich von 25 bis 28 MMSE Werten gilt, ist deutlich sichtbar, dass die üblichen MCI Definitionen ganz verschiedene Alpha – Werte nach Ito (2011) beinhalten.

Als MCI – Fall ist ein MMSE Wert: 25 Pkt bezeichnet, das bedeutet ADAScog Wert = 15 Pkt und Alpha – Wert ca. 3 Pkt des Zuwachses an ADAScog pro Jahr. Der Patient wird in 3 Jahren ADAS Wert 24 Pkt erreichen und damit den ‚mildAD‘ Status.

Ebenfalls als MCI – Fall bezeichneter MMSE Wert: 28 Pkt. bedeutet ADAScog. Wert 5 Pkt. bis 7 Pkt, damit ist der vorgesehene Fortschritt: 0,1 Pkt. pro Jahr gemeint. Es wird sehr lange dauern bis der AD – Status erreicht wird (1 Pkt. pro 10 Jahre bei linearer Zusammenhang MMSE – ADAScog.)

In der Weise ist ersichtlich, dass alle (!) MCI Definitionen zu hinterfragen sind, weil sie zu breite Spektrum an Daten berücksichtigen, oder sie nicht sensitiv genug sind.

Ein Kritikpunkt für das Konzept stellt die Annahme von Ito et al. (2011) dar, dass die MCI unausweichlich zu Demenz führt, und früher oder später jeder MCI – Patient eine Demenz entwickelt wird. Diese Annahme ist mit den Daten von Mitchell et al. (2009) widersprüchlich. Mitchell trifft auf Basis der Meta – Analyse die Annahme, dass nur gewisses Prozent der MCI – Patienten im Laufe der Zeit eine Demenz entwickelt (bis 40 Prozent der MCI Patienten).

Ein anderer Kritikpunkt stellen die Verläufe der Demenz dar. Laut Ito et al. (2011) geht die MCI in Demenzen nicht linear über, und der Prozess mathematisch erfassbar ist. Praktiker betonen manchmal, dass die Demenzen sich häufig nicht linear entwickeln, sondern manchmal schubhaft, manchmal verstärken sich Symptome zeitweise, danach remittieren sie, nur um später zurückzukehren. Das Modell von Ito et al. (2011) versucht, die Entwicklung von Demenzen als eine Kurve oder eine Gleichung darzustellen. Die mathematische Gleichung stimmt mit den Meinungen mancher Praktiker nicht immer überein. Wissenschaftstheoretisch gesehen ist ein Versuch, ein kognitiver Prozess mithilfe einer Gleichung abzubilden, zur Kategorie: „Vereinfachung“ zuzuordnen.

Subjektive Vergesslichkeit als Prädiktor.

Subjektive Vergesslichkeit oder subjektive Beschwerde auf einen Nachlass der Gedächtnisleistungen stellt ein wichtiger Bestandteil von MCI Definitionen dar.

Jungwirth et al. (2007, 2004) betonen, dass die Subjektive Vergesslichkeit ein wichtiger Bestandteil der Arbeit in Gedächtnisambulanzen darstellt. Und, obwohl die Bedeutung des Faktors für den theoretischen MCI – Konstrukt aus testtheoretischem Sicht nicht vollständig geklärt zu sein scheint, dürfte er aus dem Grund wichtige Rolle in der MCI – Forschung spielen.

Jungwirth et al. (2007, 2004) nutzen die Daten aus der VITA (Vienna Transdanube Ageing) und kommen zum Ergebnis, dass mehr als eine Hälfte der MCI Patienten aus der VITA - Population überhaupt keine Subjektive Vergesslichkeit empfinden.

Tabelle 2. Baseline Characteristics of Subjects in Relation to Their Subjective Memory Complaints (Jungwirth 2004, S. 265, 266)

Score	N	Age in Months	Sex (Mal/Fem)	FOME	MMSE
0	160	905.2	60/100	43.5	28.0
1	75	905,0	30/45	42.9	27.8
2	38	904.2	10/28	42.8	28.1
3	16	905.2	6/10	41.3	27.6
4	8	904.1	6/2	43.3	28.3
5	3	904.3	0/3	48.7	28.0
6	0	-	-	-	-
7	2	904.0	1/1	42.0	28.0
8	0	-	-	-	-

Legende zum Tabelle 2

Score – Summativer Messwert (0 – keine Subjektive Vergesslichkeit, 8 – schwerste Vergesslichkeit; Alter in Monaten; Geschlecht: Männer/Frauen; FOME – Messwert im Gedächtnistest, Angabe des Mittelwerts der jeweiligen Gruppe; MMSE –Mittelwert des Rohwertes.

In VITA wurden die Testpersonen auf zwei Gruppen (nicht randomisiert) aufgeteilt: Complainers (Subjektive Vergesslichkeit geäußert) und Noncomplainers (keine Subjektive Vergesslichkeit, keine Beschwerde.)

270 Tp (Testpersonen) (89,4 %) sind als Noncomplainers eingestuft – sie empfinden keine Subjektive Vergesslichkeit. 32 Tp (10,6 %) sind als Complainers eingestuft – sie geben zu, dass sie gewisse Vergesslichkeit empfinden, und die kommen als typische MCI – Population (nach Mayo – Konzept erworben) in Frage.

Es gibt keine signifikante Differenz zwischen Complainers und Noncomplainers relativ zu Variablen: MMSE, FOME (Gedächtnistest!) und Alter. Nur 16 Tp. (5,3 %) weist den

FOME – Wert unter 1,5 SD.

31 Complainers wissen keine Gedächtnisprobleme auf, obwohl sie subjektiv so etwas empfinden.

15 Noncomplainers weisen Gedächtnisproblem auf, das bedeutet es ist ihnen nicht bewusst, dass sie das Problem haben.

Die Variable: Complainers vs. Noncomplainers trägt nichts zur MCI – Faktor bei.

Die Ergebnisse aus VITA sprechen gegen die Aufnahme der Subjektiven Vergesslichkeit als ein Teil der MCI – Definition. Es gibt keine, oder sogar negative Zusammenhänge zwischen subjektiven Beschwerden und tatsächlichen Gedächtnisleistungen. Subjektive Vergesslichkeit korreliert vermutlich mit vielen subjektiven, stimmungsbezogenen Variablen, die eher niedrige Reliabilität aufweisen.

Die in der VITA – Studie geäußerte Kritik des Konzepts der Subjektiven Vergesslichkeit ist möglicherweise ein wenig überspitzt formuliert. Der Versuch, eine Variable wie Subjektive Vergesslichkeit zur MCI – Diagnosen einzuschließen, ist nicht per Definition falsch, wie die Autoren das suggerieren. Das Kriterium der Vergesslichkeit ist in sich selbst vermutlich gut, möglicherweise sehr gut, jedoch ist sie, wie viele subjektive Urteile, sowohl nicht reliabel als auch wenig valide. Und wenig reliable und wenig valide Variablen gelten in der Wissenschaft immer als umstritten. Allerdings eine reliable und valide Erfassung von solchen (subjektiven, oder stimmungsabhängigen) Variablen stellt immer die Frage der Methode dar. Daraus folgt – die Erfassung des Kriteriums der Subjektiven Vergesslichkeit muss verbessert werden. Zurzeit ist die Variable nicht optimal operationalisiert, daher für Diagnosen wenig nützlich.

MCI – Konstrukt als Prädiktor: Meta – analytische Auffassung.

Mitchell et al. (2009) behandeln das Thema der MCI als Prädiktor für Demenzen und gibt folgende Ergebnisse an:

ACR – annual conversion rate (Anzahl der Fälle pro Jahr, Jahresinzidenz, die von der MCI zu einer Demenz übergehen / sich entwickeln) beträgt: (AD – Alzheimersche Demenz, VaD – vasculare Demenz)

- 9,6 % (Demenz); 8,1 % (AD); 1,9 % (VaD) – in spezialisierten Kliniken.

- 4,9 % (Demenz); 6,8 % (AD); 1,6 % (VaD) – in populationsbasierten Studien.

Weniger als zehn Prozent der MCI – Patienten (ausschliesslich Mayo – Definitionen) pro Jahr ändern das Krankheitsbild von der MCI zu einer Demenz.

Kumulative Daten aus der Meta - Analyse:

- 39,2 % der MCI Patienten entwickeln im Laufe der Zeit eine Demenz; 33,6 % (AD); 6,2 % (VaD) – in spezialisierten Kliniken.
- 21,9 % der MCI Patienten entwickeln im Laufe der Zeit eine Demenz; 28,9 % (AD); 5,2% (VaD) – in populationsbasierten Studien.

Schlussfolgerung: die Mehrheit der analysierten MCI – Patienten entwickeln keine Demenz.

Mitchell et al. (2009) kommentieren die Daten folgend:

“This suggests that many, perhaps most people with MCI do not deteriorate to dementia in the medium term. (...) significant proportion [der MCI - Patienten – anm. des Verf.] improve and others do not survive long enough to allow dementia to develop. For those individuals with SMC [Subjektive Vergesslichkeit – anm. des Verf.] fulfilling full criteria for MCI presenting to memory clinics then the risk of dementia is about 10% per year.” (Mitchell, 2009, S. 261)

Der erste Teil der Schlussfolgerung ist vermutlich objektiv formuliert – die Mehrheit der MCI – Patienten entwickeln keine Demenz oder ‚überleben nicht lange genug‘ (Mitchell, nach freier Übersetzung) um eine zukünftige Demenz aufzuweisen.

Subjektive Vergesslichkeit, bei Mitchell als SMC genannt, und den ganze A – MCI - Konzept, wird von den Autoren lediglich zu einem Risikofaktor herabgesetzt. Die Schlussfolgerung scheint scharf formuliert zu sein und steht im Widerspruch mit beispielsweise den Publikationen von Ito et al. (2010 und 2011) Die Formulierung der Schlussfolgerung ist möglicherweise überspitzt. Die Meta – Analyse nutzt rigorose Einschluss- und Ausschlusskriterien für Publikationen. Sehr viele Publikationen wurden von ihnen abgelehnt. Ökologische Validität (Übertragung der Ergebnissen auf die ganze Population) und Verallgemeinerbarkeit solcher Analysen sind eingeschränkt, was die Autoren im Diskussionsteil zu erwähnen vergessen.

Abgesehen von den (möglicherweise unglücklichen) Formulierungen bleiben die

Ergebnisse ernüchternd. Diejenigen Studien, die über drei Jahre dauern, weisen andere ACR und Verläufe auf. In der Weise stellt der ACR keinen angemessenen Vorhersagefaktor dar, und eine A – MCI Diagnose liefert wenig nützliche Informationen. Das A – MCI Konzept ist möglicherweise zu vage formuliert oder unzureichend operationalisiert.

Biologische Marker als Prädiktor:

Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) unter der Leitung von Petersen et al. (2010) veröffentlicht Daten, die die Annahme unterstützen, dass es vermutlich möglich wäre, sowohl die MCI als auch AD (Demenz von Alzheimer Typus) auf Basis von biologischen Markern zu diagnostizieren.

ADNI nutzt drei Markers, die als:

- Tau;
- A – β_{1-42} ;
- P – tau_{181P} kodiert sind.

Tau, A- β_{142} , P-tau_{181P} – es handelt sich um drei Genprodukte (Proteine, Peptide), die auf Basis von genetischen Korrelationsstudien als Risikofaktoren für spätere Entwicklung von Demenzen genannt sind.

A β_{1-42} : ein neurochemischer Marker des CSF (Cerebrospinalflüssigkeit), der relativ einfach abgenommen und analysiert werden kann (mithilfe der sog. Lumbarpunktion). Der Protein od. Peptid (der Autor weißt nicht genau, dasselbe gilt für die zwei anderen Genprodukte) gilt als ein Marker für die spätere Entwicklung von Demenzen.

P-tau_{181P}: Ein Protein / Peptid, der an der Threonine 181 phosphoryliert, und daher nicht lösbar ist. Mithilfe des Lumbarpunktions abnehmbar. Ein anderer neurochemischer Marker, der aus dem CSF gewonnen werden kann und mit diversen neurodegenerativen Prozessen in Verbindung gebracht wird.

Tau: genannt als Total – Tau Protein. Aus dem CSF abnehmbare und mit Demenzen in Verbindung gebrachte Protein

Für eine fachliche Übersicht der neurochemischen Marker: Koopmann K., Le Bastard N., Martin J-J., Nagels G., De Deyn P., Engelborghs S., Improved discrimination of autopsy confirmed Alzheimers disease (AD) from non AD dementias using CSF P-Tau_{181P}. Neurochemistry International Volume 55 Issue 4 September 2009 Pages 214 – 218.

Tau: als Normal gilt $69,7 \pm 30,4$ pg/ml, das bedeutet: KI = 39,3 bis 101,1 ist normal

Für die MCI gilt $101,4 \pm 62,2$, das bedeutet: KI = 39,2 bis 163,3 ist nicht normal.

Statistisch gesehen ist das Ergebnis signifikant, die beiden Gruppen unterscheiden sich voneinander und die KI (Konfidenzintervalle) überlappen sich.

In der diagnostischen Praxis bedeutet das, dass nur diejenigen Fälle, die höhere Werte als 101,1 aufweisen würden, wären als die „vermutlich MCI“ diagnostizierbar, und niedrigere Messwerte als 101,1 dagegen wären nicht informativ.

Für die AD - Patienten sind folgende Messwerte angegeben: Mittelwert = 119,1; $\pm 59,6$; KI = 59,5 bis 178,7.

Hier sieht die Situation ähnlich aus. Die untere Grenze der AD Patienten liegt innerhalb der KI von Gesunden (Controls) und MCI, und die obere Grenze unterscheidet sich von der oberen MCI Fällen geringfügig.

Resümee: Die Mittelwerte unterscheiden sich, jedoch sind die KI (Konfidenzintervalle) zu groß. Zwei theoretische Erklärungen liegen vor: entweder ist die Präzision der Messung zu niedrig, oder vermutlich ist die Variabilität der Konzentration von Tau in menschlichem Körper zu groß.

Amyloid Beta 142. Kontrollgruppe: $205,6 \pm 55,1$; KI = 150,5 bis 260,7 gilt als normal.

MCI: $162,8 \pm 56,0$; KI = 106,8 bis 218,8 gilt als MCI

AD: $143,0 \pm 40,8$; KI = 102,2 bis 183,8 ist AD.

Alle mögliche KI überlappen sich, nur die Messwerte zwischen ca. 219 und ca. 260 sind als vermutlich Normal diagnostiziert, und die Messwerte zwischen 102 bis 150 als vermutlich AD oder MCI. Und jeweilige Differenzierung zwischen den Gruppen auf Basis von A-Beta 142 ist eher unmöglich, weil der Differenzwert MCI – AD (183 bis ca. 219) im Bereich von Kontrollgruppe liegt.

Resümee: Ähnlich wie bei Tau ist die praktische Nutzung des Markers zur Zeit beschränkt.

P-Tau 181P. Kontrollgruppe: $24,9 \pm 14,6$; KI = 10,3 bis 39,5 gilt als normal.

MCI: $35,5 \pm 18,0$; KI = 17,5 bis 53,5 gilt als MCI.

AD: $41,6 \pm 19,8$; KI = 21,8 bis 61,4 gilt als AD.

- Die Messwerte von 10 bis 17,5 sind ‚normal‘,
- von 40 bis ca. 61 sind als ‚AD oder MCI‘ zu verstehen.

- 54 bis 61 suggerieren ‚AD‘.

Resümee: wie in den beiden oben genannten Fällen.

Andere Daten aus ADNI, die die Aufteilung der Träger gewisser genetischer Proteinprodukten betreffen, skizzieren deutlicheres Bild. Die Träger vom sogenannten APOE ϵ 4 neigen eher zu Demenzen und der MCI:

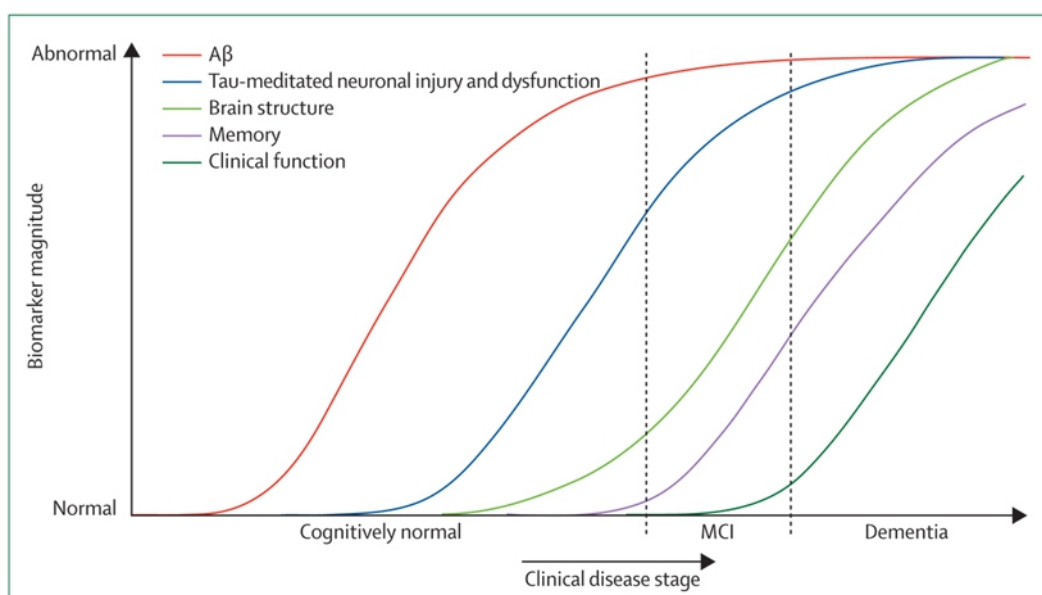
- 26 % der Kontrollgruppe weist die bestimmte Allele der Protein auf,
- 53,3 % der MCI Patienten weist die bestimmte Allele auf.
- 66,1 der AD Patienten weist die Existenz der Allele auf.

Und hier definiert statistische Signifikanzberechnung den Wert als signifikant, allerdings ist das für die MCI - Diagnostik zur Zeit kaum anwendbar.

Ito et al. (2011) stellen in ihrer Arbeit fest:

“It is likely that (...) clinical outcomes will be nonlinear and differ in the temporal order in which they change. Jack et al. [2010 – anm. des Verf.] propose a framework in which they relate disease stage to AD biomarkers, where Ab biomarkers become abnormal first before neurodegenerative biomarkers and cognitive symptoms, and neurodegenerative biomarkers become abnormal later and correlate with clinical symptom severity.” (Ito, 2011, S. 157)

Ito geht von mehreren aufeinanderfolgenden Stadien der Demenz / Demenzen aus und das Hervortreten der kognitiven Symptomen der MCI stellt lediglich erste Etappe dar.



Modell 1: Das dynamische Modell von Jack (2010) der Entwicklung der Demenzen und der MCI. Legende: Biomarker magnitude – die messbare Konzentration der Biomarkers, A β – Amyloid Beta, Tau mediaten ... - von Tau ausgelöste Beeinträchtigungen im ZNS, Brain structure – Absterben der Zellen im ZNS, Memory – Gedächtnisfunktionen, Clinical functions – überlebenswichtige Funktionen.

Aus dem Modell geht hervor, dass die von psychologisch – diagnostischen Verfahren erfassten Bereiche Stadium drei oder vier des Prozesses erfassen. Die früheren Stadien bleiben in der Regel nicht erfasst. Die späteren werden als Demenz diagnostiziert.

Von Bedeutung sind die Konzentrationen von Biomarkern, die als Indikatoren der MCI oder Demenzen fungieren können. Erst ab sehr hohen Konzentrationen von A β und Tau wäre eine valide Diagnose der MCI auf Basis von Biomarker möglich, und der A β – Marker ist früher als der Tau – Marker diagnostizierbar.

Jack et al. (2010) treffen hier die Annahme, dass sowohl A β als auch Tau direkt nicht in den Zerfall des ZNS verantwortlich sind, sondern aktivieren die sogenannte ‚Cascade‘ (Kaskade), eine Kette von (nicht vollständig verstandenen) Prozessen, die letztendlich zu Demenzen führen.

Daraus folgt, dass die Präzision der Messung der Biomarkers steigern muss, um sie als reliable und valide Prädiktoren zur MCI Diagnosen aufnehmen zu können.

Verfahren und Cut – Offs in der MCI – Forschung

In der MCI – Forschung finden einige Typen von psychologisch – diagnostischen Verfahren Anwendung.

1. Gedächtnistests (Konform zur A – MCI Definition).
2. Die Verfahren, die breiter definierte MCI zu erfassen versuchen (die MCI äußert sich nicht nur als bloße Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen und Alltagsbeeinträchtigung). Zu der Gruppe gehören MMSE (Mini Mental State Examination) und MoCA (Montreal Cognitive Assessment).
3. Die Verfahren, die explizit für die Demenzdiagnostik vorgesehen sind. (CDR – Clinical Dementia Rating)
4. Screening – Verfahren, die zur allgemeinen Abschätzung mentaler Konstitution des Patienten vorgesehen sind (CERAD u. s. w.)

Des Weiteren existieren keine etablierten Cut – Offs Werte. Testtheoretisch gesehen stellt die Population der MCI – Patienten, die mithilfe dem Cut – Off: 26 Pkt. in MoCA eine andere Gruppe dar, als diejenige Gruppe, die mithilfe dem Cut – Off: 25 Pkt. erhoben wurde. Der Unterschied von einem einzigen Punkt bedeutet eine andere Population, oder genauer eine wenig breitere oder engere Population. Die beiden Populationen der MCI – Patienten sind bedingt (oder nicht) vergleichbar.

Jeder Messwert hat einen KI (Konfidenzintervall). KI ist u. a. von der Reliabilität des Tests abhängig. Eine ‚gute‘ Reliabilität beträgt z. b. $> .90$, und ein KI würde bei einer solchen Reliabilität lediglich mehrere Punkte betragen. Jeder Testverfahren schätzt ein wahrer Wert der Population ab, und jede Schätzung ist mit gewisser Fehlerwahrscheinlichkeit behaftet. D. h. ein MoCA Wert = 26 und beispielsweise KI = 4 bedeutet, dass im Test diejenigen Testpersonen auffällig werden, die die wahren Werte zwischen 22 und 30 aufweisen. Im Fall von MoCA = 25 und KI = 4 haben wir Testpersonen, die die Populationswerte [die wahren Werte, die geschätzt werden müssen] zwischen 21 und 29 aufweisen und im Test auffällig werden.

Die beiden Populationen unterscheiden sich voneinander. MoCA = 26 definiert Testpersonen mit wahren Werten = 30 als auffällig und mit = 21 als unauffällig, MoCA = 25 genau umgekehrt.

Der wahre Unterschied (der Populationswert) zwischen 25 Pkt. und 26 Pkt konnte im MoCA zwar (bei genüg großer Stichprobe) als signifikant bezeichnet werden, jedoch ist diagnostisch oder praktisch möglicherweise nicht relevant. Daher ist die testtheoretische Erwägung, ob ein Unterschied zwischen einem Punkt bedeutend ist, nicht irrelevant.

Im Fall des MMSE ist die Situation anders. Wie die vorliegende Arbeit belegt, existieren Publikationen, die zur Diagnose der MCI des Cut – Off 19 im MMSE nutzen, und solche, die Cut – Off 28 als geeignetes Kriterium verwenden. In solchen Fällen wären die erfassten Populationen sowohl signifikant als auch theoretisch und praktisch verschieden.

Eine andere Situation stellt der CDR (Clinical Dementia Rating) dar. Hier ist der Cut – Off unmissverständlich von den Autoren angegeben: 0,5 Pkt. Dadurch sind die Publikationen, die CDR zur MCI – Diagnose verwenden, vergleichbar. Allerdings ist die damit erfasste Population der MCI Patienten mit der Population, die anhand der Mayo – Kriterien erfasst wurde, nur bedingt vergleichbar.

Was Gedächtnistests betrifft, sind Ergebnisse von verschiedenen Verfahren zwar vermutlich vergleichbar, aber hat sich keine SD (Standartabweichung) bis dato etabliert. Alle (oder fast alle) Rohwerte der Gedächtnistests, die zur MCI – Diagnosen verwendet

sind, sind auch Z – standardisiert. Dadurch wird eine Population der MCI – Patienten aus beispielsweise Korea mit der Population aus Österreich vergleichbar, sofern es sich um gleiche SD handelt (1.0; 1.5, eventuell 2.0), und die Ausschlusskriterien übereinstimmen.

Anderes Problem stellt die Verwendung biologischer Marker zur MCI Diagnose dar. Detaillierte Cut – Offs sind in dem Fall theoretisch denkbar, praktisch jedoch sind die Konfidenzintervalle so groß, dass sie eine valide und reliable Diagnose zunichte machen.

3 Operationalisierung der MCI – Definitionssuche.

Fragestellungen.

Folgende operationale Hypothesen liegen vorliegender Arbeit zugrunde.

1. Wie häufig treten einzelne Definitionen der MCI in der einschlägigen Literatur auf?
2. Lässt sich eine neue Definition der MCI zusammenstellen, die neue Entwicklungen in der MCI - Forschung berücksichtigen? Manche neue Entwicklungen in der MCI Forschung hinterfragen die Validität der populär verwendeten Definitionen. Wäre es nützlich (in der Sinne des Gütekriteriums Nützlichkeit) eine neue Definition entwickeln, oder eine von den bereits existierenden erweitern?
Nützlichkeit – ein Testverfahren / eine Theorie muss nützlich sein, muss um einiges besser als die bereits etablierte sein.
3. Wie viele Erfassungsmodi der MCI existiert in der einschlägigen Literatur?
Erfassungsmodus: Die diagnostischen Verfahren und ihre Cut- Offs.

Die Fragestellungen sind auf operationaler Ebene gehalten. Auf statistische Hypothesen wird hier verzichtet.

In dem Kapitel wird die Frage 1 behandelt.

Fragen 2 und 3 sind im Kapitel: Operationalisierung der MCI – Systematische Literaturanalyse.

Methode

Die Suche nach Definitionen der MCI

Die Suche ist auf Basis der Analyse der Literaturverzeichnisse durchgeführt.

Die Suche bringt achtzehn Definitionen der MCI. Als wegweisend sind die Publikationen der Gruppe: Fiona and Blossom aus 2007 und 2008 nachhaltig angenommen. Die Autoren liefern die fachliche Analyse vieler Definitionen der MCI, bieten eine übersichtliche Taxonomie an.

Trotz gewissenhafter Bemühungen konnte der Verfasser der Arbeit nicht viel Neues zum Thema einbringen. Fiona and Blossom 2007 und 2008 liefern eine fachlich durchgeführte Breite der Suche nach der Definitionen, aber keine ausreichende Tiefe der Analyse der Definitionen. Daher wird sich der Verfasser eher mit der Tiefe weiter befassen.

Ergebnisse: Definitionen der MCI (Fragestellung 1)

Die Analyse der zweiten Ordnung bringt folgende Ergebnisse:

1. 11 Publikationen beziehen sich auf die Mayo 2004 – Kriterien,
2. 13 Publikationen beziehen sich auf die Mayo 2001, Mayo 1999, A - MCI aus Mayo 2004 (alle drei Definitionen sind in der vorliegenden Arbeit als parallel betrachtet)
3. 1x auf andere Kriterium (MMSE – Rohwert).

Der Weiteren sind folgende Ergebnisse in den analysierten Publikationen gefunden:

1. 2x wurde das CIND – Kriterium verwendet.
2. 2x wurde single vs. multiple Domain verwendet.
3. 4x wurde die Mayo – Subkriterium „change in normal funktioning“ explizit von den Autoren eliminiert (eine von Mayo 1999, 2001 und 2004 Kriterien). Die übrigen Faktoren aus der Definitionen sind beibehalten.
4. 3x ist non – amnestic Dimension (naMCI) berücksichtigt.

Die Suche nach Definitionen der MCI bringt 18 Ergebnisse:

Fiona & Blossom (2008) und Blossom and Fiona (2007) geben in ihrer Sammelarbeit folgende MCI Definitionen an:

Tabelle 3. Definitionen der MCI, adaptiert nach Fiona and Blossom (2008) und Blossom and Fiona (2007)

System	Autors	Description	Impairment
ACMI	Blackford RC et al.1989	Age-consistent Memory Impairment	Memories aging in accord with normative expectations; individual aged 50 to 79 and reports a decline in memory verified using objective memory testing performance (within ± 1 standard deviation of aged norms on 75% of tests (memory) administered); preserved general functioning
ARCD	APA, DSM IV, 2000	Age-related cognitive decline	Objectively identified decline in memory and cognitive functioning considered to be a normal consequence of aging
SelfMC	Keine Angabe	Subjective memory complaint	Self-reported decline in memory
MMSEMc	Folstein M et al. 1975	Mini-Mental State Examination	Classification based on MMSE cutoffs (maximum score 30). Normal defined as a score from 27 to 30; MCI defined as a score from 22 to 26; and, impaired defined as a score ≤ 21
MNCD	APA, DSM IV, 1994	Mild neurocognitive disorder	Impairment resulting from a general medical condition; reported decline in cognitive functioning supported by formal testing; deficits observed in at least two areas of cognitive functioning; interference in social, occupational, or other areas of functioning
CIND	Ebly EM, 1995	Cognitive impairment no	Cognitive impairment in one or more domains (including memory and nonmemory domains) that can have a variety of etiologies
BSF	Kral VA et al. 1962	Benign senescent forgetfulness	Impairment in remote memory and intact recent memory; awareness of the impairment and use of compensatory strategies
AAMI	Crook T. et al. 1986	Age-associated memory impairment	Subjective and objective memory loss associated with normal aging; individual aged 50 and older and shows adequate intellectual function (i.e., without dementia)
MD	Roth M. et al. 1986	Minimal dementia	Cognitive impairment in memory and minor and variable errors in orientation; no evidence of impaired occupational or social functioning; self-care unimpaired
LCD	Gurland B.J. et al 1982	Limited cognitive disturbance	Reported decline in memory with use of compensatory strategies; occasional forgetfulness (e.g., names, places); one or two errors on cognitive (memory) testing
QD	Hughes C.P. et al. 1982 Morris J.C. et al. 1983	Questionable dementia	Impaired memory and nonmemory test performance; no significant activity of daily living or instrumental activity of daily living interference
AACD	Levy R. et al. 1994	Age-associated cognitive decline	Self- or informant report of cognitive decline (gradual and present for 6 months); objective difficulties in any of the following domains: learning and memory, attention and concentration, thinking, language, and visuospatial functioning
MCD	ICD 10, 1992	Mild cognitive disorder	Decline in cognitive performance, including memory impairment and learning or concentration difficulties; complaint confirmed by cognitive tests; may precede, accompany, or follow a wide variety of infections or physical disorders
N-MCI	Petersen R.C. et al. 1999	Nonamnesic mild cognitive	Subjective memory complaint; normal general

	Petersen R.C. et al. 2001	impairment	cognitive function; normal range of activities of daily living; objective impairment in one or more domains other than memory
A-MCI	Petersen R.C. et al. 1999 Petersen R.C. et al. 2001	Amnesic mild cognitive impairment	Subjective memory complaint; normal general cognitive function; normal range of activities of daily living; impaired memory performance; normal nonmemory test performance
M-MCI	Petersen R.C. et al. 1999 Petersen R.C. et al. 2001	Multiple mild cognitive impairment	Subjective memory complaint; normal general cognitive function; normal range of activities of daily living; impaired memory and nonmemory test performance
MiCD	Reisberg B. et al. 1982	Mild cognitive decline	Scoring in GDS.
MoCD	Reisberg B. et al. 1982	Moderate cognitive decline	Stage 4 of the Global Deterioration Scale, a late confusional phase in which a clearcut deficit is apparent. Patients almost always make three or more errors on the Mental Status Questionnaire

Beschreibung der Definitionen.

Age Associated Memory Impairment (AAMI, National Institut of Mental Health – NIMH, Crook. et al. 1986) gehört zu früheren Versuchen, die Schnittstelle zwischen Normalität und Demenzen wissenschaftlich zu operationalisieren. Der Nachlass der Gedächtnisleistungen ist von den Autoren als normaler Altersprozess angesehen, obwohl die Gruppe Fiona and Blossom et al. (2007, und 2008) in ihrer Sammelarbeiten das AAMI Konzept zur Gruppe von pathologischen Konzepten zuschreiben, was dem ursprünglichen Konzept von Crook et. al. aus dem Jahr 1986 eher widerspricht.

Nur Gedächtnisprozesse sind in der Definition berücksichtigt.

Age Associated Cognitive Decline (AACD Levy et al. 1994), International Psychogeriatric Association) geht von zumindest mehreren kognitiven Prozessen aus, die im Laufe der Zeit nachlassen (decline). Der Nachlass verläuft graduell, dauert nicht kürzer als 6 Monate und ist objektiv mithilfe von alters- und ausbildungsbezogenen Normen erfasst.

Die betroffenen Funktionen sind explizit von den Autoren vorgeschlagen: Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Lernen, Denken, Sprache, Räumliche Wahrnehmung. Eine Bestätigung von der Seite eines ‚Informanten‘ muss vorliegen.

Age- Consistent Memory Impairment (ACMI; Blackford et al. 1989) definieren die MCI als ein Nachlass der Gedächtnisleistungen, der einen unabdingbaren Teil des Alterns darstellt (ähnlich wie die AAMI von Crook et al. aus dem Jahr 1986). Als die Messmethode der Wahl zur Operationalisierung sind altersnormierte Gedächtnistests vorgesehen. Die Ergebnisse innerhalb 1 SD (Standardabweichung, ca. 68 % der Population) von 75 % vorgelegten Gedächtnistests bildeten ‚normales Altern‘ ab, außerhalb ein Pathologisches.

Das ‚normale Funktionieren‘ ist als notwendig angesehen.

Age Related Cognitive Decline. (ARCD, APA, DSM IV, 2000) Der altersbezogene Nachlass kognitiver Leistungsfähigkeit gemessen in standardisierten neuropsychologischen Leistungstests stellt einen Teil des „normalen“ Alterns dar. Der Nachlass muss sich in Grenzen halten, sonst ist als pathologisch angesehen. Die Grenzen sind altersbezogen normiert und keine alternative Erklärung für den Nachlass der Leistungen vorliegt.

Benign Senescent Forgetfulness (BSF, Kral et al. 1962) definiert die MCI als die Unfähigkeit zur Erinnerung längst vergangener Ereignissen aus der Vergangenheit. Frisch eingespeicherte Informationen sind in der Regel beibehalten. Das Bewusstsein des Problems bei Betroffenen liegt vor, und aus dem Grund nutzen sie diverse kompensatorische Strategien, um dem entgegenzuwirken.

Cognitive Impairment No Dementia (CIND, Ebly et al. 1995) operationalisiert die Konstellation CIND als Cut- Off Wert im MMSE Verfahren:

„Three different levels of CIND were examined. CIND was classified as mild if the subject scored 1 standard deviation below the age- and education-specific mean on the MMSE. Moderate was defined as 1.5 standard deviations below the mean, and severe was defined as 2 standard deviations below the mean. Cutoff points on the MMSE increased with increasing severity of CIND, decreased with age, and were higher for persons with more years of education. Cutoff levels for mild CIND ranged from 23 for persons aged 90–95 with low education levels to 26 for individuals with high education levels in the 75–76 age category. Cutoff scores for moderate CIND ranged from 22 for subjects aged 90–95 with low education levels

to 25 for persons with high education levels aged 75–76. For severe CIND the cutoffs ranged from 21 for persons

aged 90–95 with low education levels to 25 for individuals with high education levels in the 75–76 age group. Persons scoring lower than These cutoff Points on the MMSE were classified as impaired. ‘ Ebly et al. (1995)

Der relativ komplexe Raster gliedert die Patienten anhand feiner Differenzen in den MMSE – Rohwerten in vielen Kategorien ein. Nur ein Verfahren mit hoher Reliabilität und engen Konfidenzintervallen erlaubt solche Klassifikation.

Petersen et. al. (2004) bemerken diplomatisch: *“This concept (CIND – anm. des Verf.) has been rather heterogeneous with regard to its inclusion of a variety of types of cognitive dysfunction (...)”* (S. 184)

Das CIND beinhaltet vermutlich viele heterogene Konstellationen, die zu Beeinträchtigung der Leistungen im MMSE führen können, ohne den Versuch, sie differentialdiagnostisch voneinander zu trennen. Die Verwendung dermassen komplexen Rasters zur Zuordnung von Testpersonen zu diversen Stufen des CIND wären nur dann sinnvoll, wenn der MMSE hohe Reliabilität und damit enge Konfidenzintervalle aufweisen würde. Das ist nicht der Fall, weil der MMSE als ein Screening- Verfahren entwickelt wurde, und nicht als vollständiges diagnostisches Instrument.

(Ein Screening – Verfahren dient zu schneller und ressourcensparender Zuordnung anwenden wird, vor allem für Praktiker, die mehrere Minuten pro Patient zur Verfügung haben. Gütekriterien wie Reliabilität oder Validität sind nicht als primär bedeutend angesehen)

Und die Anwendung des CIND zu einer Langzeitstudie wie CSHA (Canadian Study of Health and Aging) schränkt die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnissen vom CSHA ein.

Limited Cognitive Disturbance (LCD, Gurland et al. 1982) definiert die MCI als Kontrast zu zwei anderen theoretischen Konzepten: ‚Pervasive Cognitive Disturbance‘ und Demenzen. Gelegentliche Vergessenheit und Nachlass der Erinnerungskraft, gleichzeitige Nützung von kompensatorischen Strategien sind hier als Prädiktoren fürs Vorliegen der MCI angesehen.

Ähnlich wie BSF berücksichtigt die Definition psychologische Reaktionen auf subjektiv wahrgenommenen Nachlass der Gedächtnisleistungen.

Mild Cognitive Disorder (MCD, ICD 10, 1992) setzt folgende diagnostische Kriterien voraus:

1. Der Nachlass der kognitiven Leistungsfähigkeit muss objektiv festgestellt werden,
2. mithilfe standardisierten und normierten neuropsychologischen Verfahren,
3. Die Ursache des Nachlasses ist bekannt, es handelt sich um eine medizinisch-relevante Krankheit.
4. Der Nachlass stellt eine Begleiterscheinung der Krankheit dar oder ist die Folge der Krankheit.

Der Nachlass ist als absolut pathologisch angesehen, genau so wie zugrunde liegende Krankheit, die den Nachlass verursacht.

Moderate Cognitive Decline (MoCD, Reisberg. et al. 1982) steht mit dem GDS (Global Deterioration Scale) in Verbindung und bildet gewissen Rohwert im GDS ab. Patienten weisen unmissverständlich pathologische Änderungen der Persönlichkeitsstruktur auf. Die Änderungen müssen auch für Laien erkennbar sein. Die MCI wird hier als die Vorphase einer Demenz angesehen.

Mild Cognitive Decline (MiCD, Reisberg et al. 1982): Wie auch in MoCD stellt MiCD einen bestimmten Rohwert (od. Messwert) im GDS – Verfahren dar. MiCD ist als erste klinische Phase definiert und geht Moderate Cognitive Decline (MoCD) voraus. Ein Nachlass der Gedächtnisleistungen muss objektiv feststellbar sein.

Amnestic Mild Cognitive Impairment (amnestic MCI, aMCI, A – MCI, Petersen et al. 1999, 2001, 2004) besteht hauptsächlich aus fünf Kriterien:

1. Subjektive Vergesslichkeit
2. Unveränderter kognitiver Status
3. Unbeeinträchtigte Alltagsbewältigung
4. Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen

5. Keine Demenz

Fünf Variablen sind in der Definition berücksichtigt: Subjektive Vergesslichkeit, Alltagsbewältigung, kognitives Status, objektive Gedächtnisbeeinträchtigung und keine Demenz. Zwei Faktoren mit jeweils drei und zwei Facetten sind hier hervorgehoben:

1. Der erste Faktor stellt der faktische Alltag des Patienten dar, mit den Facetten: die Selbstwahrnehmung der Subjektiven Vergesslichkeit, die Kognition im Alltag und die Probleme der Alltagsbewältigung.
2. Der zweite Faktor wäre die empirisch fundierte Erfassung der MCI: die Gedächtnis und die Ausschlussdiagnose – Demenz.

Petersen et al. in der Publikation aus dem Jahr 2004 modifizieren weiter die oben angegebenen Kriterien. Die Autoren suggerieren jetzt vier Subkategorien der MCI (die manchmal falsch als die sog. Vier-Felder-Tafel dargestellt wurden:

- Single vs. multiple Domains
- Memory decline – ja und nein

Das ergibt insgesamt vier Möglichkeiten.

Die Autoren der Publikation aus dem Jahr 2004 suggerieren eher eine Art Kontinuum in der MCI (Tabelle 4): von der MCI amnestic single domain (asdMCI), weiter MCI amnestic multiple domains (+amdMCI), MCI non amnestic multiple domains (-amdMCI) und letztendlich die MCI single domain non memory (sdnmMCI).

Tabelle 4. Die Kontinuität in der MCI (modifiziert nach Petersen et al. 2004)

asdMCI	+amdMCI	-amdMCI	sdnmMCI
--------	---------	---------	---------

Legende: asdMCI (amnestic single domain MCI, eindimensionale gedächtnisbezogene MCI); +amdMCI (amnestic multiple domains MCI, multidimensionale MCI mit Beeinträchtigung des Gedächtnisses); -amdMCI (non amnestic multiple domains MCI, multidimensionale MCI ohne Beeinträchtigung des Gedächtnisses); sdnmMCI (single domain non memory MCI, eindimensionale MCI ohne Beeinträchtigung des Gedächtnisses)

Kriterien für aMCI (A – MCI, asdMCI – amnestic single domain MCI, Petersen et al. 2004):

1. *“Memory complaint usually corroborated by an informant”*
2. *“Objective memory impairment for age”*
3. *“Essentially preserved general cognitive function”*
4. *“Largely intact functional activities”*
5. *“Not demented”*

Subkategorien der MCI von Petersen (2004)

mdMCI (multiple Domains MCI, stellt die Grundlage für die beiden unten skizzierten Kriterien dar: +amdMCI und -amdMCI): Bei mdMCI muss, zusätzlich zu den oben genannten Kriterien, noch zumindest eine weitere kognitive Funktion betroffen sein, und das muss objektiv erfasst werden.

+amdMCI (amnestic multiple Domains MCI) Eine von den mindestens zwei betroffenen Funktionen stellt Gedächtnis dar.

-amdMCI (multiple domain non amnestic MCI) stellt einen Spezialfall der MCI dar: mindestens zwei Funktionen sind betroffen, Gedächtnis bleibt intakt.

naMCI - (non amnestic MCI, Petersen 2001) Punkte: 3, 4 und 5 sind grundsätzlich beibehalten und spiegeln reguläre oder annähernd reguläre Alltagsbewältigung wieder. Faktoren 1 und 2 sind geändert: Gedächtnisfunktionen bleiben intakt, objektiver Befund dafür muss vorliegen, zumindest eine kognitive Funktion ist betroffen, der Nachlass muss ebenfalls objektiv erfasst sein.

Minimal dementia (MD, Roth et al. 1986) steht eng mit Questionable Dementia (QD) in Verbindung. Folgende Kriterien müssen erfüllt werden:

1. Patienten erreichen im CDR (clinical dementia rating) = 0,5 Pkt. Ein Nachlass der Gedächtnisleistungen muss festgestellt sein, die Orientierung muss ebenfalls betroffen sein.
2. Die Alltagsbewältigung oder Selbstpflege ist beibehalten.
3. Die Kriterien einer Demenz sind nicht erfüllt.

Questionable Dementia (QD, Hughes et al. 1982, Morris et al. 1983). Blossom et al. (2007) definieren das Konzept plakativ als „*the worst end of the mild cognitive impairment spectrum*“ (S. 1535) - das schlechtere Ende des von der MCI erfassten kognitiven Spektrums. Kriterien der QD:

- CDR (Clinical dementia rating) Wert = 0,5
- kognitiver Nachlass unter normierten 2 SD (Standardabweichungen) in einer kognitiven Funktion
- die Kriterien einer Demenz sind nicht erfüllt.

Die Annahme der 2 SD (Standardabweichung) ist als sehr konservativ zu bezeichnen. Insgesamt ist die Definition (QD) restriktiv (konservativ) und damit erfasste Population relativ eng. Die Autoren gehen von einer solchen Form der Demenz aus, die (noch) nicht vollständig in Erscheinung getreten ist, oder einen nicht gewöhnlichen Verlauf aufweist, und dadurch ist präzise Diagnose momentan nicht möglich. Beziehungsweise sind die erfassbaren kognitiven Einbuße ein Prädiktor für etwas, was noch nicht vollständig geklärt ist. In der Weise ist die sehr konservative 2 SD nachvollziehbar.

Mild Neurocognitive Disorder (MND, APA, DSM IV, 1994). Pathologischer Nachlass zumindest zwei kognitiver Funktionen muss objektiv erfasst sein, und als Konsequenz einer medizinisch – relevanten Krankheit auftreten. Soziale Funktionen sind als eine mögliche betroffene Funktion explizit von den Autoren suggeriert.

Self Reported Memory Complaint (SelfMC, Subjektive Vergesslichkeit) Blossom and Fiona et al. 2007 und Fiona and Blossom et al. 2008 geben keine Quellenangaben an, woher die Definition stammt. Das vorliegende Kapitel orientiert sich explizit auf die beiden Sammelarbeiten, aus dem Grund ist keine Quellenangabe angegeben.

Subjektive Vergesslichkeit ist im theoretischen Teil der Arbeit ausführlich behandelt.

MMSE_{MCI} , MMSe basierte MCI (MMSE – MCI, Folstein et al. 1975) basiert auf dem Rohwert im MMSE - Verfahren. Der als ‚normal‘ angesehene Wert beträgt 27 bis 30 Pkt. Die Werte ab 22 bis 26 sind als die MCI zu interpretieren. Die Werte unter 21 sind als Demenz angesehen.

MCI – 2004. Die erweiterten Mayo Kriterien aus 2004 (Petersen et al.) Die diagnostische Kriterien stammen aus dem Symposium im Stockholm und modifizieren die Kriterien aus 1999 und 2001 (die oben bereits beschreiben wurden, die Definition entspricht der Erweiterung der aMCI zu den vier Definitionen, siehe oben).

1. *“presence of a cognitive complaint from either the subject and/ or a family Member”*
2. *“absence of dementia”* (DSM - IV Diagnose negativ)
3. *„change from normal functioning“* (objektiv feststellbare)
4. *“decline in any area of cognitive functioning”* (objektiv feststellbare)
5. *“preserved overall general functioning but possibly with increasing difficulty in the performance of activities of daily living”* (ADL - Funktionen intakt, IADL minimal oder nicht beeinträchtigt – anm. des Verf.)

Die MCI, bisher (in Jahren 1999 und 2001 nur das Gedächtnis, Alltagsbewältigung und Demenz (GAD)) umfasste, ist um weitere (kognitive) Bereiche erweitert: Sprache, Aufmerksamkeit, Räumliche Wahrnehmung, Perceptual Speed (Wahrnehmungsgeschwindigkeit) und Exekutive Funktionen.

Die neue Definition berücksichtigt drei Gruppen von Variablen:

1. Kognitive Funktionen. Gleichzeitig dürfen MCI - Patienten Kriterien für eine Demenz nicht erfüllen (DSM - IV ist explizit als diagnostische Basis angegeben).
2. „Subjektive Vergesslichkeit“ objektiv erfasst. Die „Subjektive Vergesslichkeit“ kann durch eine konstruktähnliche Fremdanamnese ersetzt werden.
3. Alltagsbewältigung operationalisiert als der ADL und IADL – Verfahren. Der ADL muss intakt sein, und der IADL - Verfahren, darf nur „minimal“ beeinträchtigt sein. (Purser et al. 2006, Petersen et. al. 2004)

In der Definition kommt es zur Verschiebung des Schwerpunktes der MCI aus einer Art „Gedächtnisstörung + Alltagsbeeinträchtigung + Keine Demenz (GAD – Perspektive) zur Beeinträchtigung der ganzen Kognition - also des Zentral Nerven Systems (ZNS)

Taxonomie der MCI - Definitionen

Alle Definitionen der MCI sind auf Basis von folgendem Raster analysiert: (Und alle Zitate beziehen sich auf Blossom & Fiona et al. 2007 und 2008)

1. GAD – gedankliche und theoretische Fixierung der Definition auf den drei Faktoren: Gedächtnis – Alltagsbeeinträchtigung – Demenz. (MCI ist mit der Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Alltagsbewältigung gleichgesetzt und steht mit Demenzen in untrennbar Verbindung)
2. Scoring – Die Definition bezieht sich hauptsächlich auf einen Messwert oder Rohwert in einem psychologisch – diagnostischen Verfahren.
3. Pathologie – Die Definition geht von der Annahme aus, dass die MCI eine Krankheit oder eine Etappe einer Krankheit darstellt.
4. Population – die betroffene von der MCI – Krankheit Population ist (zumindest vage) definiert.
5. Theoretisches Konzept – die Definition stellt ein Teil von größerem, theoretischem Konzept dar und ist nicht als selbständiges Konstrukt (Entity) angesehen.
6. Subjektive Vergesslichkeit – stellt ein Bestandteil der diagnostischen Kriterien dar.
7. MCI – Definition gehört zu einem von zwei Typen: Alpha – Definition oder Beta – Definition.

Als Alpha Definition - stellt eine Definition dar, die sich mit der Umwandlung von theoretischer „Normalität“ zu einer theoretischen „Demenz“ befasst, und die MCI stellt eine Zwischenstation dar.

Als Beta Definition stellt Definition dar, die die MCI als Folge einer Krankheit oder allgemeiner einer gut umschriebenen nosologischen Konstellation betrachtet. Beispielsweise konnte es sich um eine Folge vom SHT (Schädel – Hirn – Trauma) handeln, Epilepsien, Entzündungsprozesse innerhalb oder außerhalb des ZNS (Zentral Nerven System) oder genetischen Komplikationen. Damit ist die MCI nicht als eine Schnittstelle angesehen, sondern als eine Konsequenz einer (ernsteren) Krankheit.

Die Analyse:

1. **AAMI** (Age Associated Memory Impairment, Crook T. et al. 1986) „*Subjective and objective memory loss associated with normal aging; individual aged 50 and older and shows adequate intellectual function (i.e., without dementia)*”
Auf die Definition trifft nur teilweise der 1 Punkt GAD zu. Die AAMI – MCI besteht aus Gedächtnisproblemen, Typ der Alltagsbewältigung ist definiert und es gibt ein expliziter Bezug auf Demenzen.
Es handelt sich hier um eine Alpha Definition.
2. **AACD** (Age Associated Cognitive Decline, Levy R. et al. 1994) „*Self- or informant report of cognitive decline (gradual and present for 6 months); objective difficulties in any of the following domains: learning and memory, attention and concentration, thinking, language, and visuospatial functioning*”
Auf die Definition trifft keine von den sechs Punkten zu, keine GAD – Fixierung, Pathologie ist nicht (explizit) erwähnt, keine Population, kein Messwert, keine Subjektive Vergesslichkeit.
Es handelt sich um eine Alpha Definition.
3. **ACMI** (Age Consistent Memory Impairment, Blackford RC et al. 1989) “*Memories aging in accord with normative expectations; individual aged 50 to 79 and reports a decline in memory verified using objective memory testing performance (within 1 standard deviation of aged norms on 75% of tests (memory) administered); preserved general functioning*”
Auf die Definition treffen nur die Punkte: 1. GAD und 4. Population zu. Die Definition bezieht sich auf Gedächtnis und Alltag und die Population der Betroffenen ist detailliert definiert.
Es handelt sich um eine Alpha Definition.
4. **ARCD** (Age Related Cognitive Decline, APA, DSM IV, 2000) „*Objectively identified decline in memory and cognitive functioning considered to be a normal consequence of aging*”
Keine von den sechs Punkten treffen auf ARCD – MCI zu. Die Definition schränkt sich aufs Gedächtnis nicht ein, ein Nachlass der Leistungen ist zu erwarten, stellt die Konsequenz des Alterns dar.

Es handelt sich um eine Alpha Definition.

5. **BSF** (Benign senescent forgetfulness, Kral VA et al. 1962) „*Impairment in remote memory and intact recent memory; awareness of the impairment and use of compensatory strategies*”

Auf die Definition treffen Punkte: 1. GAD und 6. Subjektive Vergesslichkeit zu. Die Definition ist auf Gedächtnisprozessen fixiert und die Subjektive Vergesslichkeit stellt als Bestandteil der Definition dar. Ein Spezialfaktor stellt hier die explizite Erwähnung von psychologischen kompensatorischen Strategien dar, um die Vergesslichkeit geheim zu halten. Es handelt sich um eine Alpha Definition.

6. **CIND** (Cognitive impairment no dementia, Ebly EM, 1995) “*Cognitive impairment in one or more domains (including memory and nonmemory domains) that can have a variety of etiologies*”

Auf die CIND – MCI treffen Punkte: 2. Scoring, 3. Pathologie und 4. Population zu. Die Definition fixiert sich nicht auf GAD, bezieht sich auf ein Rohwert im einen bestimmten Verfahren (MMSE), die MCI – Konstellation ist absolut pathologisch und die Population ist relativ genau definiert (MMSE – Rohwerte als auf Basis eines Rasters definiert), Subjektive Vergesslichkeit ist für die Definition ohne Bedeutung. Es handelt sich um eine Alpha Definition.

7. **LCD** (Limited Cognitive Disturbance, Gurland B.J. et al 1982) “*Reported decline in memory with use of compensatory strategies; occasional forgetfulness (e.g., names, places); one or two errors on cognitive (memory) testing*”

Auf die Definition treffen Punkte: 1. (GAD) 3 (Pathologie) und 4 (Population) zu. Gurland BJ et al. 1982 sehen die MCI als pathologischer Prozess, identifizieren die betroffene Population und heben die Versuche vor, der Nachlass zu verbergen und die Definition ist gedanklich auf GAD Fixiert. Es handelt sich (vermutlich – die originale Publikation von Gurland et al. 1982 ist für einen VPN - Account nicht erreichbar) um eine Alpha Definition, jedoch ist in dem Fall die Zuordnung wenig sicher.

8. **MiCD** (Mild cognitive decline, Reisberg B. et al. 1982) “*Decline in cognitive performance, including memory impairment and learning or concentration difficulties; complaint confirmed by cognitive tests; may precede, accompany, or*

follow a wide variety of infections or physical disorders”
 Punkte: 3 (Pathologie) und 4 (Population) treffen auf die Definition zu. MiCD steht mit einem bestimmten Verfahren in Verbindung (GDS – Global Deterioration Scale), Es handelt sich um eine Beta Definition.

9. **MoCD** (Moderate Cognitive Decline, Reisberg B. et al. 1982) *„Stage 4 of the Global Deterioration Scale, a late confusional phase in which a clearcut deficit is apparent. Patients almost always make three or more errors on the Mental Status Questionnaire”*

Ähnlich wie die MiCD handelt es sich um eine Beta Definition, und als letzte Konsequenz um eine pathologische Definition, die Population ist angegeben, Verfahren sind zwar vorgeschlagen, aber eine Fixierung auf einem bestimmten Messwert oder Rohwert tritt nicht auf. In dem Fall ist die Zuordnung als eine Beta Definition auf Basis der MiCD Konstellation getroffen (Punkt 8) MiCD entspricht der ‚Stage 3‘ und MoCD der ‚Stage 4‘. *„(...) [MCI – Anm. des Vef.] may precede, accompany, or follow a wide variety of infections or physical disorders (...)”*. In dem Fall nehmen die Autoren an, dass es sich um eine Konsequenz, nicht um einen unabhängigen Faktor handelt, daher die Zuordnung der beiden Konstellationen zur Kategorie: Beta. (Aufgrund der objektiven Einschränkungen im VPN – Studentenaccount waren die Originalarbeiten nicht erfasst, daher ist die Zuordnung mit Vorsicht geniessen. Generell wird der GDS Verfahren in der Arbeit explizit ausgeschlossen, und die auf dem GDS Messwert begründeten Definitionen sind aus dem Grund als a‘priori fragwürdig definiert. Im GDS ist die MCI als eine Vorstufe der Demenzen behandelt, als ein bestimmter Messwert. Vermutlich ist eine solche einfache Zuordnung für Mediziner einfach, wissenschaftstheoretisch ist das fragwürdig.)

10. **MCD** (Mild cognitive disorder, ICD 10, 1992) *„Decline in cognitive performance, including memory impairment and learning or concentration difficulties; complaint confirmed by cognitive tests; may precede, accompany, or follow a wide variety of infections or physical disorders”*

Die Definition stammt aus ICD 10. Punkt 3 (Pathologie) ist hier besonders hervorgehoben, und es handelt sich um eine Mischung zwischen Alpha und Beta Definitionen. In der Definition ist die Multifinalität betont, das bedeutet viele mögliche Wege können zu Demenzen führen, daher die Zuordnung zu den beiden Kategorien.

11. **N – MCI** (Nonamnesic mild cognitive impairment, Petersen R.C. et al. 1999 Petersen R.C. et al. 2001) *“Subjective memory complaint; normal general cognitive function; normal range of activities of daily living; impaired memory performance; normal nonmemory test performance”*
Die erste Definition, die von der Mayo – Klinik stammt. Punkte 2 (MCI ist mit einer Krankheit gleichgesetzt), 5 (Die Definition ist in größere theoretische Rahmen eingebunden.) und 6 (Subjektive Vergesslichkeit ist ein Bestandteil)
Wie bei allen Mayo – Definitionen, handelt sich um eine Alpha – Definition.

12. **A- MCI** (Amnesic mild cognitive impairment, Petersen R.C. et al. 1999 Petersen R.C. et al. 2001) *“Subjective memory complaint; normal general cognitive function; normal range of activities of daily living; impaired memory performance; normal nonmemory test performance”*
Eine andere Definition aus der Mayo – Klinik. Der einzige Unterschied von N – MCI stellt die Gebundenheit zum GAD – Faktor.

13. **M – MCI** (Multiple mild cognitive impairment, Petersen R.C. et al. 1999 Petersen R.C. et al. 2001) *“Subjective memory complaint; normal general cognitive function; normal range of activities of daily living; impaired memory and nonmemory test performance”*
Es gibt keine Unterschiede zwischen der Definition und der N – MCI.

14. **MD** (Minimal dementia, Roth M. et al. 1986) *“Cognitive impairment in memory and minor and variable errors in orientation; no evidence of impaired occupational or social functioning; self-care unimpaired”*
Auf die Definition treffen folgende Faktoren zu: 2 (Scoring), 3 (Krankheit), 4 (Population) und 5 (Theoretische Rahmen.)
Es handelt sich um eine Alpha Definition.

15. **MNCD** (Mild neurocognitive disorder, APA, DSM IV, 1994) *„Impairment resulting from a general medical condition; reported decline in cognitive functioning supported by formal testing; deficits observed in at least two areas of cognitive functioning; interference in social, occupational, or other areas of functioning”*
Auf die Definition trifft nur der Punkt 2 (Pathologie) zu, und das ist eine Beta – Definition.

16. **SelfM** (Subjective memory complaint, keine Angabe bzg. die Quelle) „*Self-reported decline in memory*”
Punkte 1 (GAD) und 6 (Subjektive Vergesslichkeit) sind hier hervorgehoben, und das ist eine Alpha – Definition.
17. **QD** (Questionable dementia, Hughes C.P. et al. 1982, Morris J.C. et al. 1983)
“*Impaired memory and nonmemory test performance; no significant activity of daily living or instrumental activity of daily living interference*”
Punkte 2 (Scoring), 3 (Pathologie), 4 (Population), 5 (Konzept) sind hier hervorgehoben, und es ist eine Alpha – Definition.
18. **MMSE_{MCI}** (CIND, Ebly EM 1994; Mini-Mental State Examination – MCI, Folstein M et al. 1975) “*Impairment resulting from a general medical condition; reported decline in cognitive functioning supported by formal testing; deficits observed in at least two areas of cognitive functioning; interference in social, occupational, or other areas of functioning*”
Auf die Definition treffen Punkte: 2 (Scoring), 3 (Pathologie), 4 (Population), und das ist eine Beta – Definition.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Definitionsanalyse.

	GAD	Scoring	Pathologie	Population	Konzept	SubjV	Typ
AAMI	ja	-	-	-	-	-	Alpha
AACD	-	-	-	-	-	-	Alpha
ACMI	ja	-	-	ja	-	-	Alpha
ARCD	-	-	-	-	-	-	Alpha
BSF	ja	-	-	-	-	ja	Alpha
CIND	-	ja	ja	ja	-	-	Alpha
LCD	ja	-	ja	-	ja	-	Alpha
MiCD	-	-	ja	ja	-	-	Beta
MoCD	-	ja	ja	??	ja	-	Beta
MCD	-	-	ja	-	-	-	AlphaBeta
A-MCI	ja	-	ja	-	ja	ja	Alpha
M -MCI	-	-	ja	-	ja	ja	Alpha
N -MCI	-	-	ja	-	ja	ja	Alpha

MD	-	ja	ja	ja	ja	-	Alpha
MNCD	-	-	ja	-	-	-	Beta
SelfM	ja	-	??	-	-	ja	Alpha
QD	-	ja	ja	ja	ja	-	Alpha
MMSEmci	-	ja	ja	ja	-	-	Beta

Legende: AAMI - Age-associated memory impairment; AACD - Age-associated cognitive decline; ACMI - Age-consistent memory impairment; ARDC - Age-related cognitive decline; BSF - Benign senescent forgetfulness; CIND - Cognitive impairment no dementia; LCD - Limited cognitive disturbance; MiCD - Mild cognitive disorder; MoCD - Moderate cognitive decline; MCD - Mild cognitive disorder; A - MCI – amnestic cognitive impairment (Mayo); N - MCI – nonamnestic cognitive impairment (Mayo); M - MCI – multidomain cognitive impairment (Mayo); MD – minimal dementia; MNCD - Mild neurocognitive disorder; SelfMC - Self- reported memory complaint; QD - Questionable dementia; MMSEMCI - MMSE basierte MCI; GAD – Gedächtnis – Alltagsbewältigung – Demenz, Scoring – Testwert aus definierten Verfahren, Pathologie – ein Krankheitsbild im Vordergrund; Population – Population ist definiert; Konzept – Verbindung mit größerem theoretischen Konzept, SubjektV – subjektive Vergesslichkeit notwendig.

4 Operationalisierung der MCI in der Praxis – Systematische Literaturanalyse.

Fragestellungen.

Folgende Fragestellungen liegen vorliegender Arbeit zugrunde.

1. Wie häufig treten einzelne Definitionen der MCI in der einschlägigen Literatur auf?
2. Lässt sich eine neue Definition der MCI zusammenstellen, die neue Entwicklungen in der MCI - Forschung (v. a. Ito et al. 2011; Mitchell et al. 2009, ADNI Datenbank, Petersen et al. 2010, neurochemische Literatur z. b. Koopman et al. 2009, die Kritik der Subjektiven Vergesslichkeit in der VITA veröffentlicht z. b. Jungwirth et al. 2007) berücksichtigen?
3. Wie viele Erfassungsmodi der MCI existiert in der einschlägigen Literatur?

Die Fragestellungen sind auf operationaler Ebene gehalten. Auf statistische Hypothesen wird hier verzichtet.

Begründung der letzten Entscheidung ist extrem subjektiver Natur. Psychologiestudenten, die

verschiedenen Forschungsseminaren besuchen, betreiben die „H0 oder H1 Wissenschaft“, wo fünf bis zwanzig H0 / H1 Hypothesen geworfen wird, irgendwelche Testverfahren werden gefunden oder erfunden, einige Korrelationen werden erfinden und getestet. Jemand hat einmal geschrieben: Wenn man Psychologen die Korrelation wegnimmt, würden sie sicherlich aussterben (der Verfasser kann sich leider nicht erinnern, wer genau das geschrieben hat). Die Feststellung kann man mühelos paraphrasieren: wenn man Psychologiestudenten die Begriffe H0 oder H1 wegnimmt, werden sie sicherlich aussterben und die Psychologie als Forschungsgebiet wird fallen. Die seltene, hervorragende Diplomarbeiten, die Verfasser je gesehen hat, wurden ohne den H0 / H1 - Raster und ohne die r-Koeffizient verfasst.

In dem Kapitel wird die Fragen 2 und 3 behandelt.

Frage 1 ist im Kapitel: Operationalisierung der MCI – Definitionssuche behandelt.

Einführung

“A ‘gold standard’ is not only necessary for the Operationalisation of the subjective cognitive complaints (SMC; Subjektive Vergesslichkeit – anm. des Verf.), it is also required for the operationalisation of the remaining criteria of MCI. With regard to the criterion of objective cognitive impairment, for example, there are significant differences in the applied cognitive tests and test norms used for operationalisation. As an example, if objective cognitive impairment is defined as a test performance 1.5 standard deviations below the mean of a reference group, the incidence of MCI will – only for statistical reasons – be lower than if the objective cognitive impairment were defined as a test performance 1.0 standard deviations below the mean of a reference group. Moreover, studies that use short cognitive test batteries may miss a significant number of cases due to a lack of sensitivity to detect the less severe MCI syndromes, which would produce an underestimation of MCI incidence” (Luck et al., 2010, S. 172)

Luck et al. erwähnen hier einige Probleme bei Operationalisierung (Umsetzung in die diagnostische Praxis) der MCI. Vor allem heben sie das Problem des Kriteriums der Subjektiven Vergesslichkeit hervor. Die Aufnahme des Kriteriums zu den Prädikatoren für die MCI löst einige methodologische Schwierigkeiten aus. Das Kriterium geht eher mit depressiven und angstbezogenen pathologischen Konstellationen einher und nicht mit der MCI selbst (Easteal et al. 2004, Jungwirth et al. 2004, 2007). Damit wäre die

Konstruktvalidität der Subjektiven Vergesslichkeit nicht erfüllt (Konstruktvalidität – das Kriterium erfasst in der Realität nicht das, was beabsichtigt).

Allerdings Luck et al. 2010 betonen weiter, dass „*subjective impairments are often the only indication of incipient cognitive deterioration in highly educated persons*” (S. 172)

Verlauf der MCI (und Demenzen) bei Patienten mit Hochschulausbildung sehen anders aus. Patienten sind häufig imstande, kompensatorische Strategien zu entwickeln, dadurch sind erste kognitive oder gedächtnisbezogene Nachlässe nicht sichtbar oder nicht unmittelbar sichtbar. Die ‚*cognitive deterioration*‘ tritt relativ später auf, für soziale Umgebung unerwartet und der Verlauf ist eher steiler als bei anderen Patienten.

Die kognitive Erfahrung der Patienten mit Hochschulausbildung verfälscht Ergebnisse aus Leistungstests und von solchen Patienten berichtete Subjektive Vergesslichkeit liefert manchmal einzige Hinweise auf bevorstehende Ausbruch der MCI, und damit erwirbt das Kriterium den Status eines (konstruktvaliden) Prädikators, der methodologisch komplex zu erfassen ist. Luck et al. verlangen hier nach Etablierung unmissverständlicher Kriterien der Operationalisierung der Subjektiven Vergesslichkeit.

Des Weiteren wird das wissenschaftstheoretische Problem der Auswahl der Standardabweichung von Normwerten von Luck et al. erwähnt, die als Cut – Off für die Diagnose angenommen werden. Bei der Annahme der 1.0 Standardabweichung als Cut – Off konnte das Problem des ‘Überdiagnostizierens’, und bei 1.5 Standardabweichung des ‘Unterdiagnostizierens’ auftreten. In dem ersten Fall wird die Population der MCI- und mild AD- Patienten überschätzt (sofern die Annahme gilt, dass die beiden Konstellationen theoretisch zusammenhängen). Im zweiten Fall wird die MCI- und mild AD- Population unterschätzt.

Des Weiteren betonen Luck et al. 2010 das Problem der Länge von Testbatterien. Kürzere Testbatterien können niedrigere Sensitivität aufweisen, und dadurch wird die Population von MCI Patienten unterschätzt. Allerdings erwähnen die Autoren das Problem der Zumutbarkeit von langen Testbatterien nicht. Längere Testbatterien können demotivierend und abschreckend für Versuchspersonen aus manchen Kohorten wirken – längere Testbatterien oder Testverfahren konnten höhere Rating von Absagen oder ungültigen Daten auslösen. Und dadurch wird durch die ‚lange und sensible‘ Testverfahren erfasste Populationen ebenfalls verzerrt, ein Phänomen, der für Praktiker sehr gut bekannt ist.

Methode.

Systematische Literaturanalyse stellt die Methode der Wahl dar. Zur Untersuchung der Erfassungsmodi der MCI sind nur Publikationen ab dem Jahr 2006 zugelassen.

Die Suche in der ‚Pubmed – Datenbank‘ ist mithilfe folgender Schlüsselworte durchgeführt:

‘mild cognitive impairment (title / abstract) and cognitive assessment (title / abstract)’

Die bestimmte Kombination der Schlüsselworte ist auf Basis langer ‚*trial and error*‘ Phase ausgewählt. Die Suche ergibt 103 Treffer.

Die Verallgemeinerbarkeit und Repräsentativität der ausgewählten Literatur.

Die ‚MedLib‘ ist aus einem bestimmten Grund ausgewählt: die Auswahl der Literatur erlaubt die Analyse der ganzen MCI – Literatur. Alle verfügbaren Publikationen, die MCI – Konstrukt berücksichtigen, fließen in die Untersuchung hinein. Dadurch bleiben Verzerrungen eliminiert, die üblicherweise bei Stichproben auftreten.

Die Nachteile der ‚PubMed / MedLib‘.

- 1.** ‚PubMed ist medizinisch betont. Ganze Reihe von Arbeiten aus anderen Gebieten, wie die Psychologie, bleibt unberücksichtigt.
- 2.** Die Auswahl der bestimmten Kombination der Schlüsselworte schränkt die Untersuchung ein. Viele sehr spezialisierte Definitionen der MCI treten nie auf, weil sie ohne psychologisch – diagnostischen Verfahren auskommen, und wurden im Laufe der Analyse ausgeschlossen.
- 3.** Es ist nicht (dem Verf.) bekannt, welcher Raster verwendet wird, um die Literatur zur Datenbank ‚PubMed aufzunehmen.
- 4.** Der Raster der Aufnahme der Datenbanken zur Hauptbibliothek der Universität Wien ist (dem Verf.) nicht bekannt. PubMed beinhaltet viele Links zu anderen Datenbanken und Zeitschriften, die für den Studentenaccount gesperrt bleiben. Möglicherweise liefern die „zugelassenen“ Publikationen einen Bias.

Aus den genannten Gründen bleibt die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt.

Die Untersuchung hat explizit explorative Funktionen, und die Einschränkungen der Verallgemeinerbarkeit sind als akzeptabel angenommen.

Methode: Erstanalyse

Der erste Analyseschritt setzt die Auswahl derjenigen Publikationen voraus, die explizit definierte Erfassungsmodi der MCI beinhalten.

Als Erfassungsmodus sind folgende Kombinationen zu verstehen:

1. Verfahren X ist zur Stichprobeauswahl verwendet, Cut – Off beträgt AA.
2. Verfahren X und Y sind parallel zur Stichprobeauswahl verwendet, ausgewählte Cut – Off betragen AA für X und BB für Y.

Folgende Regel sind bei der Auswahl der Publikationen geltend:

- Als X und Y sind alle mögliche psychologisch – diagnostische Verfahren zu verstehen. Alle möglichen Kombinationen von psychologischen - diagnostischen Verfahren sind zugelassen.
- Als AA und BB sind alle möglichen Cut – Offs zu verstehen. Alle möglichen Cut – Offs sind zugelassen.
- Stichproben müssen die Population der MCI – Patienten zu vertreten versuchen. Alle andere Populationen sind nicht akzeptiert.
- Sowohl klinische, als auch populationsbasierte Untersuchungen sind zugelassen.
- Es wird nicht zwischen klinischen und stichprobebasierten Populationen differenziert.
- Alle Publikationen, die nicht Feldstudie oder klinische Studie darstellen, sind nicht zugelassen.
- Alle Publikationen, die sich ausschliesslich auf biologische Verfahren stützen, werden nicht zugelassen.
- Kombinationen von biologischen und psychologisch – diagnostischen Verfahren sind zugelassen.

- Alle Publikationen, die sich auf andere Feldstudien beziehen, sind nicht zugelassen (beispielsweise gibt es Publikationen, die sich auf ADNI, VITA oder CSHA beziehen.)
- Publikationen, die mit unverständlichen, vagen, unpräzisen oder anderen undefinierten Angaben von Kriterien, Erfassungsmodi und Daten, werden nicht zugelassen.
- Nur Englisch- und Deutschsprachige Publikationen werden eingeschlossen. *Der Verf. kennt bedauerlicherweise nur drei Sprachen. Spanisch-, französisch-, japanisch-, und chinesischsprachige Literatur tritt auf, wird jedoch nicht verstanden, daher nicht eingeschlossen.*
- Nur diejenige Publikationen sind zugelassen, die für den Studentenaccount in der Hauptuniversität Wien zugelassen sind (andere Möglichkeiten die gesperrten Arbeiten zu erreichen wären zwar denkbar, jedoch werden sie nicht benutzt.) *Der Verf. besitzt zwar Accounts an der Technischen Universität und Medizinischen Universität, jedoch werden die beiden Accounts nicht für Studienzwecke benutzt, sondern für nicht psychologische Fortbildung und Arbeit.*
- Auf rein psychologische Datenbanken (wie PsycInfo) wird explizit verzichtet (um einen Bias auszuschließen.) *PsycInfo beinhaltet Arbeiten, die rein testtheoretischer Natur sind. Alle die oben genannten Kriterien versuchen diejenigen Publikationen herauszufiltern, die Populationsparameter der MCI zu schätzen versuchen. Es gibt ein gravierender wissenschaftstheoretischer Unterschied zwischen: ‚Ich will den Verfahren X optimal beschreiben, dazu brauche ich eine Population‘ und ‚Ich befasse mich mit der MCI, dazu brauche ich eine Population.‘ Die beiden Forschungsrichtungen machen streng genommen dasselbe, jedoch liegt der Grund woanders. Davon abgesehen handelt es sich hier um eine Magisterarbeit und nicht um eine Dissertation.*

Des Weiteren ist die Suche nach Definitionen der MCI vorgesehen.

Methode: Analyse zweiter Ordnung.

Die 25 Publikationen, die zur Analyse zweiter Ordnung zugelassen sind, sind auf die Existenz folgender Faktoren analysiert:

1. Angewendete Definitionen der MCI.
2. Angewendete Erfassungsmodi der MCI.

Auf die Einschränkungen der Kombination der Schlüsselwörter wird im Diskussions- Teil der vorliegenden Arbeit hinweisen.

Resultate: Ausschlusskriterien

Aus den 103 analysierten Publikationen folgende wurden eliminiert, mit Angaben den Gründen: (insgesamt handelt sich um 78 ausgeschlossenen Publikationen)

Keine Angaben der relevanten MCI – Definitionen oder Cut - Offs: Barekatin et al. 2010, Blossom et al. 2007, Gill et al. 2008, Popović et al. 2011, Onen et al. 2008, Wee et al. 2012.

Arbeiten waren nicht zugänglich für den Studentenaccount: Lee et al. 2008, Doninger et al. 2009, Scharre et al. 2010, Dalrymple-Alford et al. 2010, McLennen et al. 2010, Damian et al. 2011, Rafii et al. 2011, Osher et al. 2011., Prasad et al. 2011, Popovic et al. 2011, Pendlebury et al. 2011, Freitas et al. 2011, Phabphal et al. 2011, Au et al. 2012, Cameron et al. 2012.

Arbeiten wurden von Pubmed – Suchmaske nicht gefunden: Smith et al. 2007, Guo et al. 2010.

Es handelt sich um die sog. Dead Links, d. h. es existiert ein Link, die Publikation existiert im Datenbank nicht oder nicht mehr, oder wurde der Name geändert.

Keine feld- od. klinische Studien: Chertkow et al. 2007, Tomić et al. 2009, Alagiakrishnan et al. 2009, Woodford et al. 2010, George et al. 2010, Reese et al. 2011, Fuentes et al. 2011, Kirk 2012, Ito et al. 2011.

Fremdsprachen: Duron et al. 2007 – Französisch, Wen et al. 2008 – Chinesisch, Yu et al. 2008 – Chinesisch, Hanon et al. 2010 - Französisch, Wang et al. 2010 - Chinesisch, Contador et al. 2010 – Spanisch, Thissen et al. 2010 - Dutch, Gao et al. 2011 - Chinesisch, Liu et al. 2011 - Chinesisch, Yan et al. 2011 - Chinesisch

Arbeiten ,In Prozess‘: Gray et al. 2012, Hughes et al. 2012, Ghao et al. 2012.

Keine MCI – Diagnose (Kriterien) sind verwendet: Olson et al. 2008, Deprez et al. 2009, Adhikari et al. 2011, Chou et al. 2010, Kioski. et al. 2011.

Arbeiten, die ADNI – Datenbank nutzten: Grill et al. 2012.

Unverständliche Definitionen der MCI: Anstey et al. 2008, Gagnon et al. 2010.

Unverständliche Dateneingaben: Wallin et al. 2007, Zekry et al. 2009, Nordlund et al. 2011.

Eliminiert aus diversen Gründen: Leitner et al. 2007 - MCI Kriterien angepasst für Kinder, Matthews et al. 2008 verwenden gleichzeitig 16 diversen Klassifikationssystemen zur Erfassung der MCI, Dunbar et al. 2011 - ausgeschieden wegen wissenschaftstheoretisch komplizierter Verschachtelung zwei Kategorien: - AAMI soll leichtere Form der MCI nach Mayo gewesen sein; Schneider et al. 2009 und Landau et al. 2010 eliminiert aufgrund der wissenschaftstheoretischen Haltung: „Verwendete diagnostische Kriterien der MCI wurden woanders („elsewhere“) publiziert“ (freie Übersetzung des Verf., die Haltung ist als nicht informativ angesehen)

14 Arbeiten eliminiert aufgrund der des Cut-Off: 2006.

25 Publikationen beinhalten explizit definierte Kriterien der MCI:

Tabelle 6. Publikationen, die explizit definierte Kriterien der MCI beinhalten:

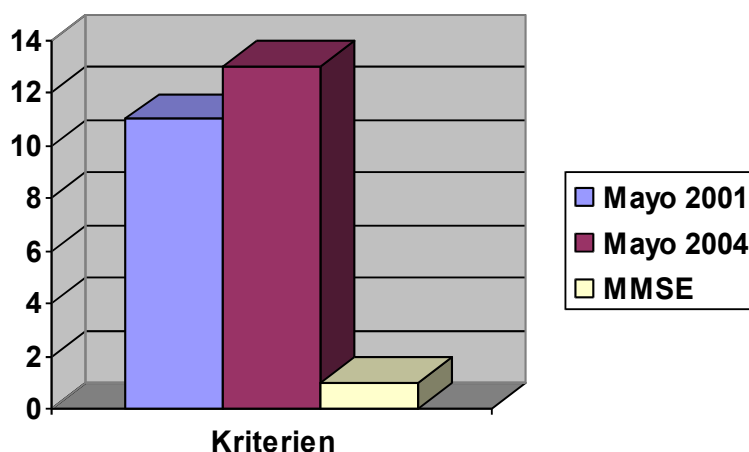
Name der Gruppe	Kriterien	Verfahren	Bezugspunkt
ADNI	MMSE > 24, CDR = 0.5, WMS – R (2, 4, 8 Pkt)	MMSE, CDR, WMS–R	???
Rozzini 2008	Keine Angaben	MMSE, ADAScog, CDR, IADL, BADL, GDS, HAS	Mayo 2004
Wage N. 2011	Keine Angaben	NAI, CDT, Animal Naming, IADL	Mayo2004mod: Kognitionbeeinträchtigung, Keine Demenz. Keine IADL Beeinträchtigung.
Rozzini 2008	MMSE = 24, CDR = ?	MMSE, ADAS cog, IADL, BADL, CDR, NPI, NeuroPSY	Mayo 2001 aMCI
Hanyu H 2011	CDR = 0.5, SD<1.5 memory	Keine Angabe	Mayo 2001
Kim BJ 2012	IADL < 0.43 als noDemenz.	Korean-VCIHS IADL, MMSE-	CIND, aMCI, naMCI.
Miao Y 2012	MMSE > 19, CDR = 0.5	MMSE, CDR	Mayo 2004 aMCI
Memória CM. 2012	MoCA = 25, MMSE = 28	MMSE, MoCA, CAMCOG	Mayo 2004 aMCI, naMCI, mdaMCI, mdnaMCI

Lu J. 2011	CDR = 0.5	CDR; MMSE; MoCA; CDR; AVLT; FAQ; CSDS.	Mod. Mayo 2004: Kognitive Beschwerde Kognitive Beeinträcht. CDR = 0.5 in einer von 6 Kategorien.
Hanzevackia M, 2011	MMSE > 24; MoCA < 26; CIND: < 1 SD in MMSE.	MCI; MMSE; MoCA;	Mayo MCI 2004; CIND.
Tsai CF. 2012	Keine Angaben	MMSE; MoCA; VLT	aMCI modifiziert: 1. Subj. Gedächtnis, 2. Obj. Gedächtnis, 3. Intakt Alltag.
Mansbach WE 2011	Keine Angaben	BCAT; MMSE; STMS; GDS; IADL; NAB	Mayo 1999; DSM IV R
Ahmeda S 2011	MMSE > 24	CANTAB; The Placing Test; CBI; MMSE	Mayo 2001
Paul R 2011	MoCA < 26	MoCA	
Chen G 2011	MoCA < 26	MoCA	
Hammers D 2011	Keine Angaben	WMS III R; WCST; TMT; COWA; MMSE; GDS; CogState;	UDS Kriterien (Mayo 2004 ähnlich)
Athilingam P 2011	MMSE > 24; MoCA < 23 26	MMSE; MoCA	
Arciniegas 2011	MMSE < 1 SD; gleichzeitig MMSE < 2 SD	MMSE	MMSE < 1 SD Milde Formen MCI; MMSE < 2 SD ernstere Formen MCI
Zhao S 2011	MMSE > 24; CDR = < 0.5; VLT 1 SD unter ...	MMSE; CDR; MoCA; VLT; IADL	Mayo A-MCI mod: (keine beeinträchtigt. anderer kognitiven Kriterien)
Khater MS 2011	MoCA < 26	MoCA; MMSE	
Koski L 2011	Keine Angabe	MMSE; MoCA	Mayo 2004
Gao S. 2011	1.5 SD unter std. in CERAD.	CERAD plus Conference Diagnosis	Mayo 2004
Zavoreo I 2010	MoCA < 26; MMSE 'Normal'	MoCA; MMSE	
Choi SH 2011	Unpräzise Datenangabe	SVLT; K-BNT; ROCF; Digit span tests, verbal fluency, CWST	Mayo 2004
Pendlebury ST 2010	MoCA > 26; MMSE > 27	MoCA; MMSE	
Gagnon JF 2010	MoCA > 26; MMSE > 26	MMSE; MoCA	
Fujiwara.2010	Gedächtnistests > 1.5 normierten SD.	CDR; LM I; LM II	Mayo 1999 erweitert um CDR = 0.5 als No Demenz – Kriterium.
Duro D 2010	Keine Angabe	Keine Angabe	aMCI aus Mayo 2001 und Aus Mayo 2007
Hoops 2009	Immer < 1.5 SD.	MMSE; MoCA; HVLT; TOL; CWST; Verbal Fluency; Digit Span	Mayo 2004 – Normal Funktioning eliminiert, weil PD Patienten.

Sebald R 2009	Keine Angabe	MoCA; AF	Mayo 1999 und 2001 vermutlich.
Montero-Odasso M 2009	MoCA < 26; MMSE > 26; GDS 5 / 15	CDR, Lawton – Brody – Scale; MoCA; MMSE;	aMCI plus: CDR = 0.5 als noDemenz: ADL und IADL nicht beeinträchtigt.
van Wijngaarden 2009E	MoCA < 26	MoCA	
Jak AJ 2009	Alle Kategorien 1 oder 1.5 SD.	Keine Angabe	A- MCI, N – MCI, M – MCI.
Rahman TT 2009	MoCA < 26.	MoCA	
Nazem S 2008	MoCA < 26	MoCA	
Luis CA 2009	Keine Angabe	MoCA; MMSE	aMCI aus Mayo 1999
Liu-Ambrose TY 2008	MoCA < 26	MoCA	
Zadikoff C. 2008	MoCA < 26; MMSE > 26	MoCA; MMSE	

Zusammenfassung: Aus den 25 analysierten Publikationen 11 beziehen sich auf die Kriterien von der Mayo – Klinik aus 2004, 13 beziehen sich auf die A – MCI Definition von Mayo 2004, 2001 und 1999, und eine Publikation berücksichtigt MMSE – Rohwert (Diag. 1)

Diag.1 MCI Definitionen in Verwendung (n = 25)



Resultate: Analyse zur Definition

Die allgemeingültigen definitorischen Kriterien der MCI sind in den analysierten Publikationen sehr homogen. Fast alle Publikationen (96 %) beziehen sich auf die Mayo –

Publikationen aus den Jahren 1999 und 2001 und auf die Konferenz aus dem Jahr 2004. Eine einzige Publikation bezieht sich auf eine andere Definition, allerdings handelt es sich vermutlich um der Versuch, das CIND – Konzept zu erfassen, also eines zur MCI parallelen (und vermutlich breiteren, in der Sinne der Breite der erfassten Population, Dunbar et al. 2011) Konstruktes. Die CIND ist manchmal als eine Parallele zu den Mayo – Definitionen angesehen.

Zusätzlich treten in den analysierten Publikationen folgende Definitionen auf:

- 2x CIND ist als relevant berücksichtigt.
- 2x ist die Aufteilung: single Domain vs. multiple Domain aus den Mayo - Definitionen als relevant berücksichtigt.
- 4x ist die Subkriterium: Change in Normal Functioning aus Mayo – Definitionen eliminiert (es handelt sich um die Population der Patienten, bei denen ernstzunehmenden Krankheiten diagnostiziert wurden)
- 3x ist non amnestic – Dimension aus der Mayo – Definitionen berücksichtigt.

In den analysierten Arbeiten tritt die CIND insgesamt zwei Mal auf. Zusätzlich verwenden Arciniegas et al. 2011 einen auf dem MMSE basierten Raster, der als eine Art von CIND fungieren konnte. Allerdings sind dort gleichzeitig zwei diversen SD verwendet, und im CIND ist nur ein vorgesehen.

Die von der Mayo Gruppe vorgeschlagene Differenzierung der MCI auf ‚Single vs. Multiple Domains‘ tritt zwei Male auf und ist immer als eine Art Begleitfaktor oder Begleitvariable erfasst. Das könnte darauf hinweisen, dass die bestimmte Taxonomie aktuell in der Demenzforschung oder ZNS (Zentral Nerven System) Forschung marginale Rolle spielt.

Die Dimension: ‚non – amnestic‘ (N – MCI, -asdMCI) tritt drei Mal auf, und nur bei den Publikationen, die sich explizit auf die Vier – Faktoren Taxonomie nach Mayo beziehen. Die Dimension ist ursprünglich als ein Indikator für nicht – Alzheimer bezogene Demenzformen von den Autoren aus der Mayo - Klinik gedacht. Dahinter steht die Annahme, dass die Dimension non – amnestic MCI das Prädiktor für VaD (Vasculare Demenzen) fungieren könnte.

Vier Mals ist die Variable: ‚*change in normal functioning*‘ aus Mayo – Definitionen explizit aufgehoben. Die vier angesprochenen Publikationen befassen sich hauptsächlich mit der MCI als einer komorbiden Konstellation

(Komorbidität – zumindest zwei Störungen / Krankheiten treten gleichzeitig auf).

In den analysierten Publikationen ist die MCI mit PD (Parkinsonsche Demenz) und Schlaganfällen in Verbindung gebracht. Die betroffenen Patienten haben per Definition das ‚Normal Functioning‘ gestört, also ist die Aufhebung der Variable berechtigt.

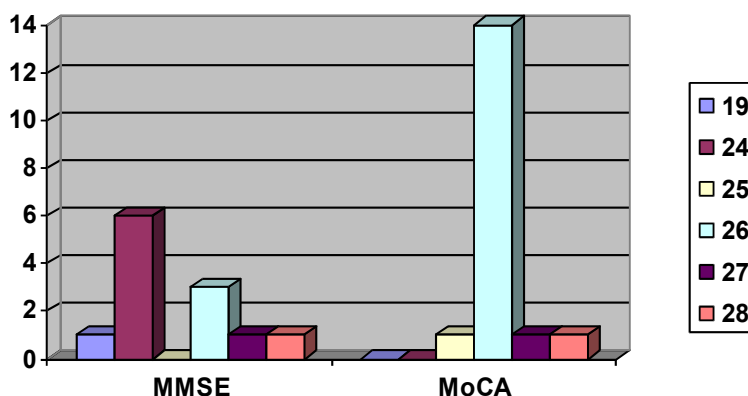
Allerdings handelt es sich wissenschaftstheoretisch gesehen um andere Zielpopulationen, als diejenige Populationen, die von den Mayo – Definitionen vorgesehen sind.

In den vier Fällen handelt es sich um MiCD oder MoCD – Definitionen und nachfolgend betroffenen Populationen, was von den Autoren explizit nicht angegeben ist.

Analyse: Detaillierte Cut – Offs (Fragestellung 3).

Folgende Cut – Offs sind verwendet:

Diag. 2: Verfahren und Cut-offs in der analysierten Publikationen (n=25)



- 1x tritt MMSE mit Cut – Off > 19 als die Einschlusskriterium für Patienten mit der MCI.
- 6x tritt MMSE > 24 auf
- 3x tritt MMSE > 26 auf
- 1x tritt MMSE > 27 auf
- 1x tritt MMSE > 28 auf
- 14x tritt MoCA > 26 auf
- 1x tritt MoCA > 25 auf

- 1x tritt MoCA 23 bis 26 auf

Zusätzlich tritt CDR Verfahren 9 Male auf, mit dem üblichen in der MCI – Forschung Cut – Off = 0.5

Die Forschungsarbeiten, die sich auf den MoCA – Verfahren beziehen, sind als homogen zu bezeichnen. Ein bestimmter Cut – Off Wert hat sich durchgesetzt (26 Pkt), und damit erfasste Populationen sind als homogen und publikationsunabhängig zu bezeichnen.

Die Forschungsarbeiten, die sich auf den MMSE beziehen, sind nicht homogen in der Auswahl der Cut - Offs. Die Cut – offs gravieren zwischen 24 Pkt. und 28 Pkt. (der ein Mal angewendete 19 Pkt ist als Ausreißer zu interpretieren, es handelt sich vermutlich um einen Versuch, die MCI und milde- und mittlere Demenzen gleichzeitig zu erfassen, ohne differentialdiagnostischen Versuch sie voneinander unabhängig zu halten.)

Die Erfassungsmodi in der MCI – Forschung.

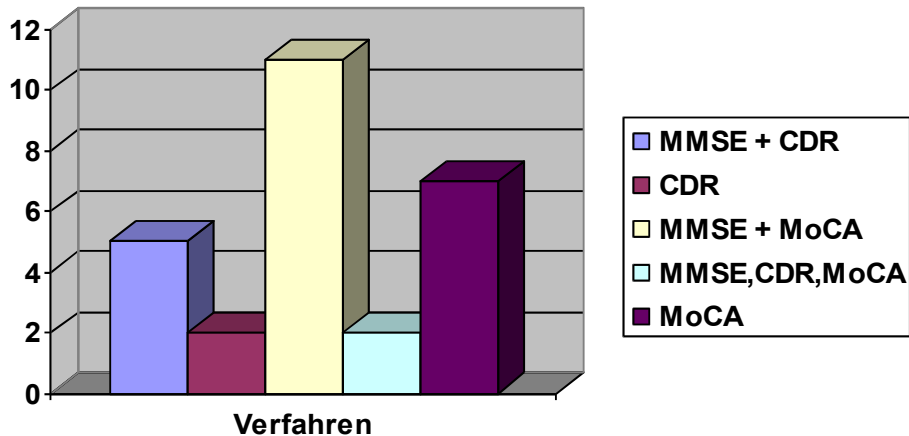
Als Erfassungsmodus sind folgende Kombinationen möglich:

- Verfahren X und Cut – Off A
- 2 Verfahren XY 2 Cut – Offs: A für X, und B für Y.
- 3 Verfahren XYZ 3 Cut – Offs: A für X, B für Y, C für Z.
- 1 Verfahren X mit vielen (verschachtelten) Cut – Offs: ABCD usw. für X

In den analysierten Publikationen treten folgende Erfassungsmodi auf (ohne Cut – Offs):

- 5x tritt der MMSE plus CDR – (nur aus Fernost plus Publikationen der Rozzini – Gruppe) auf
- 2x tritt der CDR allein auf – aus dem Fernost.
- 7x tritt der MoCA allein auf.
- 11x tritt MMSE plus MoCA auf
- 2x tritt MMSE plus CDR plus MoCA auf

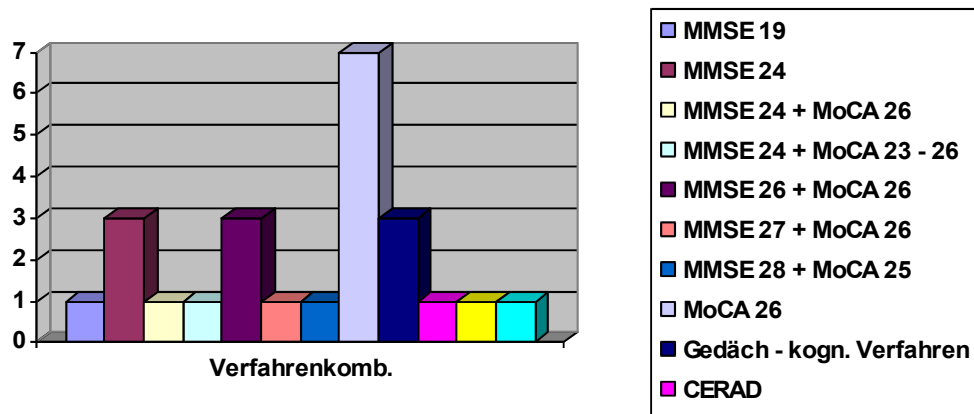
Diag. 3 Erfassungsmodi der MCI ohne Cut – Offs (n=25).



Erfassungsmodi mit Cut – Offs.

- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 19 Pkt auf.
- 3x tritt der MMSE mit dem Cut - Off: 24 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 24 Pkt und der MoCA mit 26 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 24 und der MoCA mit den 23 bis 26 Pkt auf.
- 3x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 26 und der MoCA mit dem 26 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 27 und der MoCA mit 26 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: 28 und der MoCA mit 25 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit dem Cut – Off: < 1.5 SD (Standardabweichung) auf.
- 7x tritt der MoCA mit dem Cut – Off: 26 Pkt auf.
- 1x tritt der MMSE mit den Cut – Offs: < 1 SD und < 2 SD (leichte vs. schwere Fälle, entsprechend) auf.
- 3x treten nur kognitive Psychologisch – Diagnostische Verfahren auf.
- 1x tritt der CERAD auf.

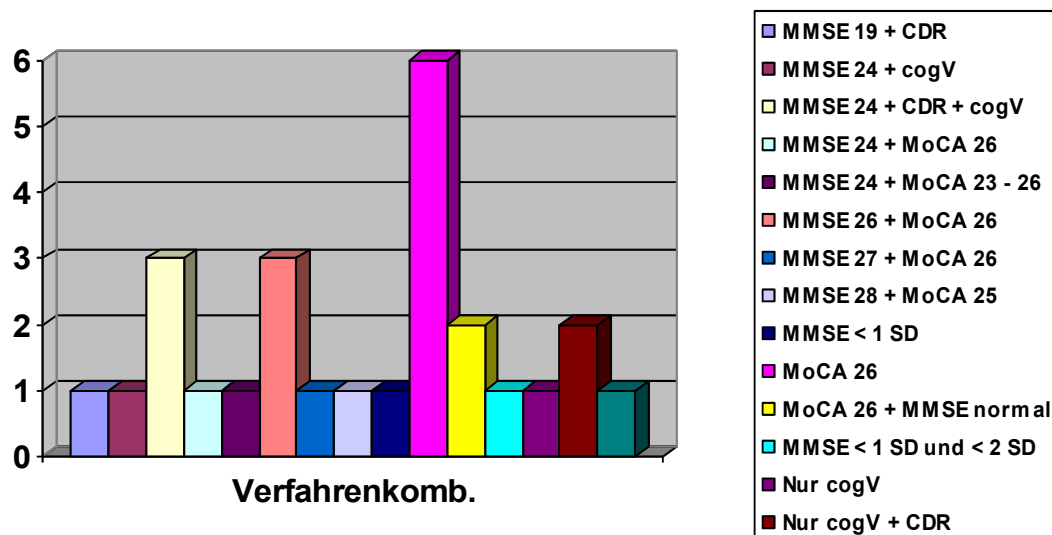
Diag. 4 – Erfassungsmodi in der MCI – Forschung (n=25)



Weitere Analyse der Daten unter Berücksichtigung der Verfahren: CDR und Gedächtnis oder Kognitiven Verfahren (codiert als ‚cogV‘)

- MMSE 19 plus CDR – tritt 1 Mal auf
- MMSE 24 + cog – tritt 1 Mal auf.
- MMSE 24 plus CDR (+ cog) – tritt 1 Mal auf.
- MMSE 24 plus MoCA 26 – tritt 1 Mal auf.
- MMSE 24 plus MoCA 23 bis 26 – tritt 1 Mal auf.
- MMSE 26 plus MoCA 26 – tritt 3 Male auf.
- MMSE 27 plus MoCA 26 – tritt 1 Mal auf.
- MMSE 28 plus MoCA 25 – tritt 1 Mal auf.
- MMSE < 1 SD (CIND) – tritt 1 Mal auf.
- MoCA 26 – tritt 6 Male auf.
- MoCA 26 plus MMSE „Normal“ – tritt 2 Male auf.
- MMSE < 1 SD und < 2 SD – tritt 1 Mal auf.
- Nur Gedächtnis – kognitive Tests – tritt 1 Mal auf.
- Nur Gedächtnistests plus CDR – tritt 2 Mal auf.
- CERAD – tritt 1 Mal auf.

Diag. 5: Erfassungsmodi wie im Diag. 4, hier erweitert um CDR und cogV (n=25).



Zusätzliche Erfassungsmodi, die im Diagramm 5 nicht berücksichtigt wurden:

- Rozzini et al. 2008: MMSE plus CDR
- Kim et al. 2012 : MMSE plus cogV.
- Lu et al. 2011: MMSE plus MoCA plus CDR plus cogV.
- Tsai et al. 2012 : MMSE plus MoCA plus cogV.
- Mansbach et al. 2011: MMSE plus cogV.
- Hansevacka et al. 2011: Trennung der MCI 2004 und der CIND, zwei Populationen.
- Hammers et al. 2011: MMSE plus cogV.
- Koski et al. 2011: MoCA plus MMSE.
- Choi et al. 2011: cogV plus unbekannt (unpräzise Dateneingabe)
- Hoops. et al. 2009: MMSE, MoCA plus cogV.
- Sebaldt et al.: MoCA plus cogV.
- Luis et al. 2009: MMSE plus MoCA.

Resultate: in den 25 analysierten Publikationen treten 12 Erfassungsmodi auf.

Vorschlag einer Taxonomie der Erfassungsmodi der MCI von Klimut Jacek.

In den 25 analysierten Publikationen treten 12 Erfassungsmodi auf. Diagramm 5 Seite 57 zeigt, dass es sich um viele Erfassungsmodi der MCI handelt, die vereinzelt auftreten, und ein einziges Erfassungsmodus, der relativ häufiger auftritt.

Trotzdem ließen sich einige Ähnlichkeiten zwischen diversen Erfassungsmodi finden. Die Ähnlichkeiten werden unten zusammengefasst.

Die Erfassungsmethode: MMSE / MoCA.

Dazu gehören diejenige Methoden, die die Kombination MMSE / MoCA verwenden. Zwar variieren die MMSE Cut – Offs zum Teil erheblich (24 bis 27), allerdings sind auch die Konfidenzintervalle teilweise überlappend. Vorgeschlagene Cut – Offs:

1. MoCA 25 – 26
2. MMSE: 24 bis 27

Dazu kommt die Alltagsbewältigung, erfasst als IADL und ADL oder konstruktnahe (konstruktvalide) Verfahren. MoCA erfasst die MCI und MMSE schliesst Demenzen aus.

In dem Erfassungsmodus sind kognitive Verfahren nicht notwendig.

Die Erfassungsmethode MoCA.

Hier ist ausschliesslich MoCA Verfahren verwendet. Der Ausschluss der Demenz ist in dem Fall notwendig, und muss anders durchgeführt werden. Es gibt viele biologisch basierten Methoden, die das ermöglichen.

1. Vorgeschlagene Cut – Offs: MoCA 25 – 26 (eine Normierungsstudie betont das MoCA 25 Pkt)

Die Alltagsbewältigung ist wie im MMSE / MoCA – Modus erfasst.

Die Erfassungsmethode A - MCI:

Es handelt sich um die Diagnose der A - MCI (amnesic MCI). Die Methode der Wahl

stellt hier eine Batterie von normierten Gedächtnistests dar. Alle Patienten / Testpersonen, die ein bestimmter Cut – Offs nicht erreichen, und gleichzeitig keine parallele Konstellation aufweisen (Depression oder Demenz), werden in der Weise identifiziert.

Ausschlussdiagnose: Demenzen mit Hilfe von psychologischen oder biologischen Verfahren, psychologische konstruktnahe Konstellationen wie Depressionen müssen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Vorgeschlagen Cut – Offs:

- 1 SD (mild),
- 1.5 SD (konservativ)
- bis 2 SD (extrem konservativ)

in jeweiligen Gedächtnistests.

Die Alltagsbewältigung ist wie MMSE / MoCA – Modus erfasst. Vor allem die Annahme der 2 SD (Standardabweichung) muss theoretisch begründet werden. 2 SD bedeutet ungefähr fünf Prozent der Population, und aus dem Grund, dass es sich um eine gerichtete Hypothesenprüfung handelt, gilt nur eine Seite der Normalverteilung. Das bedeutet zwei und halb (2.5 %) der Population ist in der Weise ausgewählt. Für die MCI ist das vermutlich viel zu wenig und die Prävalenz der MCI wird in der Weise unterschätzt. Allerdings konnte das in manchen Fällen berechtigt sein.

Die Erfassungsmethode CIND:

Es handelt sich um die Erfassung von CIND (oder ähnlicher) Konstellation. Mit Hilfe eines Cut – Offs im MMSE wird eine Population identifiziert. Die Population weist keine Demenz (oder Depression) auf, und dass muss objektiv unabhängig erfasst werden. Keine andern Details werden bekannt, CIND ist bewusst breiter als die MCI und aMCI definiert und eher für wissenschaftliche Zwecke vorgesehen.

Vorgeschlagene Cut – Offs:

- 1 SD (normal)
- 2 SD (extrem restriktiv, die Bemerkungen aus A – MCI Methode gelten hier ebenfalls) in MMSE.

5 Diskussion:

Die Schlussfolgerungen aus der Meta – Analyse von Mitchell et al. 2009 besagen, dass die MCI ‚weder notwendig noch ausreichend‘ ist, bilden vermutlich der Zustand der MCI Forschung ab. 12 verschiedenen Erfassungsmodi in 25 analysierten Arbeiten bedeuten, dass es sich um zwölf verschiedene untersuchte Populationen handelt. Die Vergleichbarkeit der Populationen musste theoretisch untersucht werden, und nicht apodiktisch angenommen werden, wie das bis dato der Fall ist.

Ein gewisses Muster in der Operationalisierungen der MCI in letzten Jahren (ab 2007 – 2008) lässt sich erkennen: der MMSE, oder konstruktvalide Verfahren, dienen häufig zur differentialdiagnostischen Ausschluss der Demenzen, entweder allein oder zur Unterstützung biologisch basierter Methoden.

Der MoCA (oder konstruktvalide Verfahren) dienen zur Diagnose der MCI.

Gedächtnistests sind verwendet um A – MCI zu erfassen, in der Regel zusammen mit anderen Verfahren, die differentialdiagnostischen Zwecke haben.

Feststellung des Vorliegens einer MCI nur auf Basis des Messwertes eines Gedächtnistests ist jedoch vermutlich nicht vernünftig. Daten über die Evolution des Gedächtnisses des untersuchten Patienten müssen mit besonderer Berücksichtigung der zeitlicher Dynamik erfasst werden, um eine valide Diagnose zu erlauben. Gedächtnis ist komplex, dynamisch, evaluiert im Laufe der Zeit und bleibt nicht stabil. In der Weise ist eine Diagnose anhand des Ist – Zustandes des Patienten nicht ausreichend.

Der übliche Zugang, die Forschungsgruppen anwenden, stellt eine apodiktisch festgelegte SD (Standardabweichung) dar: alle diejenige, die unter dem Wert auffallen, sind als ‚gedächtnisgestört‘ klassifiziert. Leider bleiben damit Änderungen der Gedächtnisleistungen im Laufe der Zeit verloren gegangen. Es ist nicht ein Problem, wenn ein Patient sich in der Mitte der untersuchten Population befindet. Die Schwankungen seiner Gedächtnisleistungen halten sich vermutlich in Grenzen, die von den Cut – Offs nicht erfasst sind. Ähnliche Situation tritt bei Menschen auf, die überhaupt nie und niemals die Cut – Off Werte erreichen werden, weil ihnen die Ausbildung dazu fehlt (alle Gedächtnistests setzten gewisse Ausbildungsniveau voraus, in der Weise existieren eine Gruppe, die nie erfasst wird, weil sie unter gewisser Ausbildungsniveau bleibt)

Das Problem tritt dann auf, wenn eine Person ihre Leistungen an der Grenze der Cut – Offs hält. ‚Zufällige‘ Schwankungen der Gedächtnisleistungen werden sie ein mal als MCI, anders mal als kein MCI klassifizieren.

Wenn es um die statistischen Daten gehen würde, ist das kein Problem – statistisch gesehen gleichen sich alle Zufallsschwankungen aus. Aber im Fall der gezielten Diagnose kann es zu Fehldiagnosen kommen, nur deswegen, dass ein Patient eine Gedächtnis hat, das um Cut – Off schwankt.

Die Anwendung von Lerntests statt Gedächtnistests stellt hier eine interessante Option für die Zukunft dar. Die Fähigkeit zu Lernen konnte möglicherweise als konsistenter Faktor als Gedächtnisleistungen betrachtet werden.

Relativ häufig tritt die Diagnose der MCI auf Basis der CDR Messwert auf. Besonders häufig tritt das im asiatischen Bereich auf. Leider, sehr unglücklich im Fall, sehen die Wurzel des CDR – Verfahrens dar. Das Verfahren soll Demenzen erfassen, und hier ist die MCI nahezu automatisch zu einer Vorstufe der Demenzen reduziert. Und die Schlussfolgerungen von Mitchell et al. (2009) machen die Annahme zunichte. Wenn man annimmt, dass Mitchell et al. in ihren Metaanalyse recht haben, dann muss man annehmen, dass theoretisch gesehen die Erfassungsversuche der MCI mithilfe dem CDR – Wert ein Irrtum darstellen, weil zur Zeit die MCI weder notwendig für Demenzdiagnosen, noch ist ausreichend untersucht ist.

Aus dem Grund ist es leider notwendig, die Autoren, die auf Basis des CDR – Messwertes die MCI diagnostizieren, am schärfsten zu kritisieren. Es ist natürlich einfach, MCI als eine Art von Prodromaler Demenz zu klassifizieren, aber leider ist das Thema nicht so einfach, wie manche Forschungsgruppen, vor allem aus asiatischem Gebiet, sich das gerne vorstellen.

Es ist gleichgültig, ob der CDR – Messwert mit der MCI kriteriumvalide ist. Die MCI muss als eigenständiges Konstrukt betrachtet werden, und nicht als ein CDR – Wert.

CDR – Verfahren wird ebenfalls nur dann angewendet, wenn gleichzeitig MMSE – Scoring als niedrig angenommen ist (Diagramm 5). Forschungsgruppen, die gleichzeitig MMSE – Messwert größer als 25 annehmen, nutzen CDR – Verfahren nicht. Grundlage für die Kombination ist nicht einfach zu entschlüsseln. Möglicherweise handelt sich um den Ausschluss von leichten Demenzfällen, die sich in die MCI – Population einschleichen können.

Interessante Tatsache stecht aus den Diagrammen 4 und 5 hervor: in Asien ist niedriger MMSE – Scoring zu Diagnosen der MCI genutzt als in der Rest der Welt. Real gesehen wird in der Weise die Population der betroffenen Personen dramatisch überdiagnostiziert (aus Euroamerikanischer Perspektive), oder umgekehrt im Euroamerikanischen Raum wird die MCI unterschätzt. Die Prävalenzen scheinen das zu bestätigen (siehe die Prävalenz – Teil der Arbeit.)

Die Erfassung der Alltagsbewältigung, die von den Mayo – Definitionen verlangt ist, tritt seltener als erwartet auf. 6 aus 25 Verfahren nutzen IADL oder ADL, 2 andere nutzen explizit andere konstruktnahe diagnostische Verfahren. Wenn man gleichzeitig berücksichtigt, dass 24 Verfahren verankern ihre theoretischen Rahmen auf die Mayo – Arbeiten, dann stellt das lediglich 33 % der analysierten Literatur dar. Und das ist nicht einfach erklärbar. Hier konnte es sich um ein Artefakt handeln: die vorliegende Analyse wurde möglicherweise mit einem Bias behaftet. Die Alltagsbewältigung dient hier „nur“ als eine Zusatzvariable und sollte den Status einer Hauptfragestellung erlangen.

Einige Definitionen betrachten den MCI – Konstrukt als eine komorbide Konstellation, die zusammen mit anderen medizinischen Krankheiten auftreten, zum Beispiel mit dem Parkinson'sches Syndrom oder mit Schlaganfällen. In dem Fall ist der Verzicht auf die Aufrechterhaltung der Alltagsbewältigung nachvollziehbar. Und hier treten besonders stark Mangel der vorliegenden Analyse in Erscheinung auf: die ausgewählte Kombinationen der Schlüsselworte hatte alle derartige Publikationen ausgeklammert.

In dieser Weise wird die Mayo - Theorie umgehend angegriffen, weil die hergestellten Rahmen das Problem der Komorbidität nicht berücksichtigen. In den Publikationen aus der Neurologie tritt die MCI als eine Art Begleiterscheinung zur medizinischen Krankheiten auf. In der Sprache der Definitionen handelt sich um die Beta – Definitionen, die MCI als ein Begleitsymptom zu einer Krankheit erfassen, während die Mayo – Klinik bezieht ihre theoretischen Rahmen auf die Annahme, dass es sich um eine unabhängige Konstellation handelt (eine Alpha – Definition.)

MCI – Definition von Jacek Klimut (Fragestellung 2) – Vorschlag einer neuen Definition.

Es handelt sich um weitere Weiterentwicklung der Definition der Mayo – Gruppe.

In dem Vorschlag handelt sich um direkte Erweiterung der Definitionen der Mayo – Gruppe. Die Definitionen werden unverändert angenommen, jedoch werden:

1. Die Bezeichnungen geändert.
2. Ein neuer Faktor wird dazugegeben.

Die Bezeichnungen der Mayo – Gruppe (A-MCI, NA-MCI, MD-MCI, MDNA-MCI, SD-AMCI, SDNA-MCI, usw.) werden nicht mehr genutzt. Die originalen Bezeichnungen darf man vermutlich als ‚anschaulich‘ aber ‚nicht effektiv‘ bezeichnen (nur A-MCI hat sich breit durchgesetzt, vgl. die Analyse der Definitionen, Seite 51).

Der neue Faktor berücksichtigt die Dynamik der Entwicklung der MCI im Laufe der Zeit und neurochemische Publikationen.

1. Fast MCI.

Biologische Markers, die mit Geschwindigkeit der Entwicklung der MCI korrelieren, sind definiert als Faktor F definiert. Die von ADNI benutzte biologische Marker sind als ausschlaggebend angesehen.

Die Einschränkungen der Arbeit macht weitere detaillierte angaben der Cut- off Werten nicht sinnvoll, daher wird der Marker F eher vage definiert.

Wenn die Konzentration der Marker gewisse, von vorne festgelegte Grenze übersteigen hat, spricht man von einer Fast MCI (biologische Marker sind im Kapitel: Marker ausführlich behandelt).

Die Konstellation führt vermutlich mit höher Geschwindigkeit zu einer Demenz.

Kriterien der Fast MCI.

- Anwesenheit grosser Konzentration des Markers F.

- Nachlass in zumindest einer kognitiven Domain (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Räumliche Wahrnehmung, Sprache, Soziale Funktionen, eventuell andere)
- Keine ernste Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung.
- Keine Demenz.
- eventuell die Subjektive Vergesslichkeit ist angegeben.

Nach der Diagnose ist ein rascher Fortschritt in Richtung einer Demenz zu erwarten.

Kriterien der Slow MCI.

- Gewisse Konzentration des Markers F, die Grenze wird nicht überschritten.
- Ein Nachlass in zumindest einer kognitiven Domain: Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Räumliche Wahrnehmung, Sprache, Soziale Funktionen, eventuell andere.
- Keine ernste Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung.
- Keine Demenz.
- eventuell die Subjektive Vergesslichkeit.

Mit der Diagnose ist kein rascher Fortschritt in Richtung einer Demenz zu erwarten.

Kriterien der Fast A - MCI.

- Anwesenheit grosser Konzentration des Markers F.
- Nachlass der Gedächtnisleistungen / oder Lernleistungen.
- Keine ernste Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung.
- Keine Demenz.
- eventuell die Subjektive Vergesslichkeit ist angegeben.

Nach der Diagnose ist ein rascher Fortschritt in Richtung einer Demenz erwartet.

Kriterien der Slow A - MCI.

- Anwesenheit gewisser Konzentration des Markers F, die Grenze wird nicht überschritten.
- Nachlass der Gedächtnisleistungen / oder Lernleistungen.
- Keine ernste Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung.
- Keine Demenz.
- eventuell die Subjektive Vergesslichkeit.

Mit der Diagnose ist kein rascher Fortschritt in Richtung einer Demenz zu erwarten.

Vorgeschlagene Operationalisierungen:

Biologischer Marker F muss präzise definiert werden, was in der Arbeit nicht behandelt wird, und die Gründe wurden bereits angegeben.

Der Nachlass muss in zumindest einer kognitiven Domain psychologisch festgestellt werden. Hier stellen die Cut – Offs in MoCA: 25 Pkt. oder 26 Pkt. gutes Beispiel für solches Konstrukt dar. Eventuell können weitere Verfahren entwickelt werden, und die MoCA soll zur Konstruktvalidierung einbezogen werden. Die Anwendung geeichter und normierter Gedächtnistests ist als Ersatz für MoCA möglich. Im Fall der Fast A – MCI und Slow A – MCI ist das als notwendig zu betrachten.

Cut - Offs für Fast- und Slow MCI müssen strikt definiert werden, in dem Fall sollte man (fast nötig) die 1.5 SD oder sogar 2 SD angewendet werden. In der Weise wird die Population deutlich eingeschränkt.

Gedächtnistests sollen von Lerntests ersetzt werden.

Die neue Entwicklungen der Testtheorie weisen auf die Überlegenheit der Lerntests relativ zu Gedächtnistests. Aus Platzgründen wird das Thema hier nicht weiter behandelt. Für einen guten Übersicht: Kubinger K. D: Psychologische Diagnostik. Theorie und Praxis psychologischen Diagnostizierens, 2 Auflage. Hogrefe 2009. Und das kurz zu fassen: häufig ist die Fähigkeit, Wissen schnell zu erwerben, bedeutender als der Ausmass des Wissens selbst, und gilt als der Prädiktor des zukünftigen Wissens. Logischerweise soll der Fähigkeit des Wissenserwerb früher beeinträchtigt sein, dass der Ausmass der Wissen in Demenzen und der MCI. Und die Leistungen der LZG gelten nach wie vor als Hauptmerkmal der Demenzen.

Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung erfolgt auf Basis von etablierten Verfahren wie ADL und IADL, oder anderen, konstruktvalidierten Verfahren.

Die Bedingung: ‚Keine Demenz‘ ist entweder medizinisch, oder eventuell mithilfe von Verfahren wie MMSE oder CDR erfasst.

6 Zusammenfassung:

Drei Fragestellungen liegen der Arbeit zugrunde: Wie häufig treten einzelne Definitionen der MCI in der einschlägigen Literatur auf? Lässt sich eine neue Definition der MCI zusammenstellen, die neue Entwicklungen in der MCI - Forschung berücksichtigen? Wie viele Erfassungsmodi der MCI existiert in der einschlägigen Literatur?

Um die Fragestellungen zu beantworten wurde die Methode der systematischen Literaturanalyse ausgewählt. Der MedLib Datenbank ist als der Lieferant der Literatur betrachtet.

Auf Basis ausgewählter Kombination der Schlüsselwörter wurden 103 Publikationen ausgewählt. Weitere Schritte reduzieren den Datensatz auf 25 Publikationen, die einschlägigen Daten beinhalten.

Die Antwort auf die Fragestellung (1) bringt folgende Ergebnisse: in der analysierten Zeitspanne 2007 bis 2012 treten fast ausschliesslich nur die Definitionen aus der Mayo – Klinik auf. Eine einzelne Publikation bezieht sich auf eine andere Definition (CIND)

Eine neue Definition der MCI (die Fragestellung 2) lässt sich erfolgreich entwickeln. Die Definition berücksichtigt 4 diverse Arten der MCI, bezieht sich auf das Mayo – Konzept und berücksichtigt biologische Variablen (Marker). Jedoch bleibt eine präzise Erfassung

der Marker aus, weil die bis dato publizierten biologischen Marker zu umfangreichen Konfidenzintervalle aufweisen, um sie reliabel und valide anwenden zu können. Aus dem Grund sind präzise Angaben der Cut- Offs noch nicht sinnvoll.

Die Fragestellung (3) bringt 12 Erfassungsmodi, wobei ein Modus häufiger als andere auftritt (7 Mals) Alle andere Modi treten selten auf.

Die Definitionen der MCI lassen sich auf zwei diverse, divergierende Ströme aufteilen: Alpha Strom (MCI als einzelne Konstrukt), und Beta – Strom (MCI als ein Teil eines nosologischen Konzepts)

Die Erfassungsmodi der MCI lassen sich auf vier Arten aufteilen: 1. MMSE & MoCA; 2. MoCA; 3. A-MCI; 4. CIND.

7a Abstrakt Deutsch

In der analysierten einschlägigen Literatur existieren 12 Erfassungsmodi der MCI. Die Publikationen sind von den Arbeiten der Mayo – Klinik am stärksten beeinflusst, eine einzige Publikation bezieht ihre Definition der MCI nicht auf die Mayo – Klinik. Ein einziger bestimmter Erfassungsmodus tritt häufiger auf (7-male) und bezieht sich auf MoCA – Verfahren und den Cut-Off Wert 26 Pkt. Alle anderen Erfassungsmodi treten selten auf (1 bis 3 Male). Unter dem Begriff MCI sind zwei divergierende Konstellationen zu finden, die sich auf zwei theoretische Ströme differenzieren lassen.

Eine MCI – Definition wird vorgeschlagen, auf Basis des Mayo – Konzeptes, die Geschwindigkeit der Änderung des Krankheitsbildes (MCI) berücksichtigt. Eine Typologie der Erfassungsmodi der MCI wird vorgeschlagen, und berücksichtigt 4 Erfassungsmodi (Zugänge).

7b Abstrakt Englisch

In the analyzed literature are 12 of the MCI acquisition modes. The publications are available from the work of Mayo - group most affected. One publication refers their definition not of MCI on the Mayo - group. A single certain detection mode is more common (7-times) and refers to MoCA - method and the cut-off value 26 pts. All other

acquisition modes are uncommon (1 to 3 times). Under the MCI-term are meant two divergent constellations. Those can be differentiated in two theoretical tendencies.

A new MCI - definition is proposed, based on the Mayo - concept, which takes into account the rate of change of the disease (MCI). Typology of the MCI acquisition modes is proposed and considered four capture modes (additions). A new MCI - definition is proposed, based on the Mayo - concept, which takes into account the rate of change of the disease (MCI). Typology of the MCI acquisition modes is proposed and considered four capture modes (additions).

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Der vorgesehene Fortschritt der Demenz auf Basis von ADAScog und MMSE

Tabelle 2. Baseline Characteristics of Subjects in Relation to Their Subjective Memory Complaints (Jungwirth 2004, S. 265, 266)

Tabelle 3. Definitionen der MCI, adaptiert nach Fiona and Blossom (2008) und Blossom and Fiona (2007)

Tabelle 4. Die Kontinuität in der MCI (modifiziert nach Petersen et al. 2004)

Tabelle 5: Zusammenfassung der Definitionsanalyse.

Tabelle 6. Publikationen, die explizit definierte Kriterien der MCI beinhalten:

Diagrammenverzeichnis

Diag.1 MCI Definitionen in Verwendung

Diag. 2: Verfahren und Cut-offs in der analysierten Publikationen

Diag. 3 Erfassungsmodi der MCI ohne Cut – Offs

Diag. 4 – Erfassungsmodi in der MCI – Forschung

Diag. 5: Erfassungsmodi wie im Diag. 4, hier erweitert um CDR und cogV

Zusätzliche externe Dateien:

- Literaturverzeichnis

Besondere Dankbarkeit.

- Univ – Prof. Germain Weber.
- Mgr. Izabella Haas – Zaliwska.

Literaturverzeichnis

DA im Rahmen: Forschungsseminar für Fortgeschrittene

Betreuer: Univ.-Prof. Dr. Germain Weber

Milde Kognitive Beeinträchtigung als diagnostische Einheit – systematische Literaturanalyse

Jacek Klimut

Matrikelnummer: 0102813

Ahmeda S, Jagera C.D, Wilcocka G; *A comparison of screening tools for the assessment of Mild Cognitive Impairment: Preliminary findings*; Neurocase 2012; 18-4: 336-351

Anja B, Jeannette B, Steffi GR, Matthias CA. *Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria*. Br J Psychiatr. 2003; 182: 449–454.

Arciniegas DB, Kellermeyer GF, Bonifer NM, Anderson-Salvi KM, Anderson CA.; *Screening for cognitive decline following single known stroke using the Mini-Mental State Examination*; Neuropsychiatr Dis Treat. 2011; 7: 189–196.

Athilingam P, King KB, Burgin SW, Ackerman M, Cushman LA, Chen L. *Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental Status Examination compared as cognitive screening tools in heart failure*. Heart Lung. 2011; 40(6): 521-9.

Blossom CMS, Fiona EM, Ian GMK, Bond J, Brayne C, an the Medical Research council Cognitive Function and Aging Study. *Early Cognitive Change in the General Population: how do different definitions work?* J Am Geriatr Soc. 2007; 55 : 1534 – 1540.

Caro J, Ward A, Ishak K, Migliaccio-Walle K, Getsios D, Papadopoulos G, et al. *To what degree does cognitive impairment in Alzheimer's disease predict dependence of patients on caregivers?* BMC Neurol. 2002; 2:6.

Chen G, Cai L, Chen B, Liang J, Lin F, Li L, Lin L, Yao J, Wen J, Huang H. *Serum level of endogenous secretory receptor for advanced glycation end products and other factors in type 2 diabetic patients with mild cognitive impairment*. Diabetes Care. 2011; 34(12): 2586-90.

Choi SH, Shim YS, Ryu SH, Ryu HJ, Lee DW, Lee JY, Jeong JH, Han SH.; *Validation of the Literacy Independent Cognitive Assessment.*; Int Psychogeriatr. 2011; 23(4): 593-601.

Crook T, Bartus RT, Ferris SH, Whitehouse P, Cohen GD, Gershon S. *Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change: report of a National Institute of Mental Health Work Group*. Dev Neuropsychol. 1986; 2: 261–76.

Das SK, Bose P, Biswas A, et al. *An epidemiologic study of mild cognitive impairment in Kolkata, India*. *Neurology* 2007; 68: 2019–2026.

Doraiswamy PM, Bieber FM, Kaiser LP, Krishnan KRM, Reuning- Scherer JM, Gulanski BM. *The Alzheimer's disease assessment scale: patterns and predictors of baseline cognitive performance in multicenter Alzheimer's disease trials*. *Neurology* 1997; 48: 1511–7.

Duro D, Simões MR, Ponciano E, Santana I. *Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis*. *J Neurol*. 2010; 257(5): 728-34.

Ebly EM, Parhad IM, Hogan DB, Fung TS: *Prevalence and types of dementia in the very old: results from the Canadian Study of Health and Aging*. *Neurology* 1994; 44: 1593– 1600

Ebly EM, Hogan DB, Parhad IM. *Cognitive impairment in the non-demented elderly: results from the Canadian study on health and aging*. *Arch Neurol* 1995;52:612–9.

Easteal HS, Maller J, Mather KA, Turakulov RI, Wen W, Sachdev P: *Memory complaints in a community sample aged 60– 64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, medical conditions, APOE genotype, hippocampus and amygdala volumes, and white-matter hyperintensities*. *Psychol Med* 2004; 34: 1495–1506.

Fiona E. Matthews, PhD, Blossom C. M. Stephan, PhD, w Ian G. McKeith, MD, z John Bond, BA, Carol Brayne, MD, and the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study; *Two-Year Progression from Mild Cognitive Impairment to Dementia: To What Extent Do Different Definitions Agree?* *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1424–1433.

Fischer P, Jungwirth S, Krampla W et al. *Vienna-Transdanube-Aging 'VITA'. Study design, recruitment strategies and level of participation*. J Neural Transm Suppl 2002; 62: 103–114.

Fisk JD, Merry HR, Rockwood K. *Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment*. Neurology 2003; 61: 1179–1184.

Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, Sakuma N, Inagaki H, Iwasa H, Ura C, Yatomi N, Ishii K, Tokumaru AM, Homma A, Nasreddine Z, Shinkai S. *Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment*. Geriatr Gerontol Int. 2010; 10(3): 225–32.

Ganguli M, DeKosky , Dodge HH, DeKosky ST. *Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study*. Neurology 2004; 63: 115–121.

Gagnon JF, Postuma RB, Joncas S, Desjardins C, Latreille V.: *Does cognitive impairment predict poor self-care in patients with heart failure?*; Mov Disord. 2010; 25(7): 936–40.

Gagnon JF, Postuma RB, Joncas S, Desjardins C, Latreille V.; *The Montreal Cognitive Assessment: A screening tool for mild cognitive impairment in REM sleep behavior disorder*; Mov Disord. 2010; 25(7): 936–40.

Gao S, Nguyen JT, Hendrie HC, Unverzagt FW, Hake A, Smith-Gamble V, Hall K.; *Accelerated Weight Loss and Incident Dementia in an Elderly African-American Cohort*; J Am Geriatr Soc. 2011; 59(1): 18–25

Graham JE, Rockwood K, Beattie BL et al. *Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population*. Lancet 1997; 349: 1793– 6.

Gurland BJ, Dean LL, Copeland J et al. *Criteria for the diagnosis of dementia in the community elderly*. Gerontologist 1982; 22: 180–186.

Hanzevackia M, Ozegovicb G, Simovica IZ. Bajicc Z., *Proactive Approach in Detecting Elderly Subjects with Cognitive Decline in General Practitioners' Practices*; Dement Geriatr Cogn Disord Extra 2011; 1: 93-102

Hanyu H, Maezono M, Sakurai H, Kume K, Kanetaka H, Iwamoto T; *Japanese version of the Test Your Memory as a screening test in a Japanese memory clinic*; Psychiatry Research 2011 Volume 190; 1: 145–148

Hammers D, Spurgeon E, Ryan K, Persad C, Heidebrink J, Barbas N, Albin R, Frey K, Darby D and Giordani B, *Reliability of Repeated Cognitive Assessment of Dementia Using a Brief Computerized Battery* Am J Alzheimers Dis Other Dement. 2011; 26(4): 326-33

Hanninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, et al. *Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects*. Acta Neurol Scand 2002; 106: 148–154

Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Xie SX, Stern MB, Weintraub D. *Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease*. Neurology 2009; 73(21): 1738-45.

Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, et al. *A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community*. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21: 134–139.

Ito K, Ahadieh S, Corrigan B, French J, Fullerton T, Tensfeldt T. Alzheimer's Disease Working Group. *A disease progression metaanalysis model in Alzheimer's disease*. Alzheimers Dement 2010; 6: 39–53.

Ito K., Corrigan B., Zhao Q, French J., Miller R., Soares H., Katz E., Nicholas T, Billing B, Anziano R., Fullerton T; *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Disease progression model for cognitive deterioration from Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative database*; Alzheimer's & Dementia 2011; 7: 151–160

Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. *Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade*. Lancet Neurol 2010; 9: 119–28.

Jak AJ, Bondi MW, Delano-Wood L, Wierenga C, Corey-Bloom J, Salmon DP, Delis DC. *Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment*. Am J Geriatr Psychiatry 2009; 17(5): 368–75

Johanson B, Zarit SH, Berg S. *Changes in cognitive functioning of the oldest old*. J Gerontol Psychol Sci. 1992; 42: 75–80.

Johansson B, Zarit SH. *Early cognitive markers of the incidence of dementia and mortality: a longitudinal study of the oldest old*. Int J Geriatr Psychiatry 1997; 12: 53–9.

Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Weber G, Tragl K.H., Fischer P, *Do subjective memory complaints predict senile Alzheimer dementia?*; Wien Med Wochenschr. 2007; 158/3–4: 71–77

Jungwirth S, Fischer P, Weissgram S, Kirchmeyr W, Bauer P, Tragl K.H, *Subjective Memory Complaints and Objective Memory Impairment in the Vienna-Transdanube Aging Community*, JAGS 2004; 52: 263–268

Kapur N, *The coin-in-the-hand test: a new »bed-side« test for the detection of malingering in patients with suspected memory disorder*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 385-386

Kawas C, Gray S, Brookmeyer R et al. *Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. Neurology 2000; 54: 2072–2077.

Kim BJ, Oh MY, Jang MS, Han MK, Lee J, Lee J, Kang Y, Yu KH, Lee BC, Kim S, Yoon BW, Bae HJ. *Medial temporal atrophy and memory dysfunction in poststroke cognitive impairment-no dementia*. J Clin Neurol. 2012; 8(1): 43-50.

Khater MS, Abouelezz NF.; *Nutritional status in older adults with mild cognitive impairment living in elderly homes in Cairo, Egypt.*; J Nutr Health Aging 2011; 15(2): 104-8

Kirk A, *Target Symptoms and Outcome Measures: Cognition*, Can. J. Neurol. Sci. 2007; 34: 42-26

Kivipelto M, Helkala EL, Hanninen T, et al. *Mid life vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: a population-based study*. Neurology 2001; 56: 1683– 1689.

Koski L, Xie H, Konsztowicz S.; *Improving precision in the quantification of cognition using the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination*; International Psychogeriatrics 2011; 23 :1107-1115.

Kral VA. *Senescent forgetfulness: benign and malignant*. Can Med Assoc J 1962; 86: 257–60.

Levy R, *on behalf of the Ageing-Associated Cognitive Decline Working Party*. *Ageing-associated cognitive decline*. Int Psychogeriatric 1994; 6: 63–8.

Landau SM, Harvey D, Madison CM, Reiman EM, Foster NL, Aisen PS, Petersen RC, Shaw LM, Trojanowski JQ, Jack CR, Weiner JR Jr, Jagust WJ, *On behalf of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment*; Neurology 2010; 75: 230–238

Liu-Ambrose TY, Ashe MC, Graf P, Beattie BL, Khan KM. *Increased risk of falling in older community-dwelling women with mild cognitive impairment*. Phys Ther. 2008; 88(12): 1482-91.

Lim WS, Chong MS, Sahadevan S., *Utility of the Clinical Dementia Rating in Asian Populations*; Clinical Medicine & Research 2007, Vol 5, Num 1: 61-70

Lu J, Li D, Li F, Zhou A, Wang F, Zuo X, Jia XF, Song H, Jia J. *Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study*. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2011 ; 24(4): 184-90.

Luck T, Lupp M, Briel S, Riedel-Heller SG; *Incidence of Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review*; Dement Geriatr Cogn Disord 2010; 29: 164–175

Luis CA, Keegan AP, Mullan M. *Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US.* Int J Geriatr Psychiatry. 2009; 24(2): 197-201

Mansbach WE, MacDougall EE, Rosenzweig AS. *The Brief Cognitive Assessment Tool (BCAT): a new test emphasizing contextual memory, executive functions, attentional capacity, and the prediction of instrumental activities of daily living.* J Clin Exp Neuropsychol. 2012; 34(2): 183-94.

Marcos AL, Sergio RH, Sonia EZ, et al. *Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample in Ribeirão Preto.* Braz Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 770–776.

Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C; *Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study.* Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? J Am Geriatr Soc. 2008; 56(8):1424-33.

Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. *Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment.* Int J Geriatr Psychiatry 2013; 28-1; 34-40

Miao YC, Tian JC, Shi J, Mao M, *Effects of Chinese medicine for tonifying the kidney and resolving phlegm and blood stasis in treating patients with amnesic mild cognitive impairment: a randomized, double-blind and parallel-controlled trial,* Journal of Chinese Integrative Medicine: 2012; 10: 4

Mitchell AJ, Shiri-Feshki M; *Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies;* Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 252–265

Montero-Odasso M, Casas A, Hansen KT, Bilski P, Gutmanis I, Wells JL, Borrie MJ. *Quantitative gait analysis under dual-task in older people with mild cognitive impairment: a reliability study*. J Neuroeng Rehabil. 2009; 6: 35

Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Have TT, Colcher A, Horn SS, Moberg PJ, Wilkinson JR, Hurtig HI, Stern MB, Weintraub D. *Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with »normal« global cognition according to mini-mental state examination score*. J Am Geriatr Soc. 2009; 57(2): 304-8.

Nie X., Xu Y., Liu B., Zhang Y., Lei T., Hui X., Zhang L., WuY., *The prevalence of mild cognitive impairment about elderly population in China: a meta-analysis*. International Journal of Geriatric Psychiatry 2011; 26-6: 558 – 563

Nilsson SE, Johansson B, Takkinen S, Berg S, Zarit S, McClearn G, Melander A; *does aspirin protect against Alzheimer's dementia? A study in a Swedish population-based sample aged =80 years*; European Journal of Clinical Pharmacology 2003 Volume 59 -4, 313-319

Nordlund A, Pålsson L, Holmberg C, Lind K, Wallin A.; *The Cognitive Assessment Battery (CAB): a rapid test of cognitive domains.*; Int Psychogeriatr. 2011; 23(7): 1144-51.

Osher Y, Dobron A, Belmaker RH, Bersudsky Y, Dwolatzky T. *Computerized testing of neurocognitive function in euthymic bipolar patients compared to those with mild cognitive impairment and cognitively healthy controls*. Psychother Psychosom. 2011; 80(5): 298-303.

Palmer K. Wang H-X, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. *Differential evolution in non demented older persons: Results from the Kungsholmen Project*. Am J Psychiatry 2002; 159: 436–42.

Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B. *What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment.* Acta Neurol Scand 2003; 107 (Suppl. 179): 14–20.

Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. *Stroke. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study.* 2010; 41(6): 1290-3.

Paul R, Lane EM, Tate DF, Heaps J, Romo DM, Akbudak E, Niehoff J, Conturo TE, *Neuroimaging Signatures and Cognitive Correlates of the Montreal Cognitive Assessment Screen in a Nonclinical Elderly Sample,* Arch Clin Neuropsychol. 2011; 26(5): 454-60.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.* Arch Neurol 1999; 56: 303–8.

Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. *Current concepts in mild cognitive impairment.* Arch Neurol 2001; 58: 1985–92.

Petersen, R. C. *Mild cognitive impairment as a diagnostic entity.* Journal of Internal Medicine, 2004, 256, 183–194

Petersen RC, Aisen PS, Beckett LA, Donohue MC, Gamst AC, Harvey DJ, Jack CR, Jagust WJ Jr, Shaw LM, Toga AW, Trojanowski JQ, Weiner MW, *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) Clinical characterization;* Neurology 2010; 74: 201–209;

Purser JL, Fillenbaum GG, Wallace RD; *Memory Complaint is not necessary for diagnosis of Mild Cognitive Impairment and does not predict 10 - year trajectories of functional disability, word recall, od shor portable mental status questionnaire limitations.* J Am Geriatr Soc. 2006, 54:335 - 338

Purser JL, Fillenbaum GG, Pieper CF et al. *Mild Cognitive Impairment and 10-Year Trajectories of Disability in the Iowa Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly Cohort.* J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1966–1972.

Rahman TT, El Gaafary MM. *Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo.* Geriatr Gerontol Int. 2009; 9(1): 54-61

Ritchie K, Ledesert B, Touchon J. *Subclinical cognitive impairment: epidemiology and clinical characteristics.* Compr Psychiatr 2000; 41: 61–5.

Rozzini L.; Chilovi B. V.; Bertoletti E, Conti M, Delrio I, Trabucchi M, Padovani A.; *Mild parkinsonian signs and psycho-behavioral symptoms in subjects with mild cognitive impairment;* International Psychogeriatrics 2008; 20-1: 86–95

Rozzini L, Vicini Ch. B., Bertoletti E, Conti M, Delrio I, Trabucchi M and Padovani A; *The Importance of Alzheimer Disease Assessment Scale-cognitive Part in Predicting Progress for Amnesic Mild Cognitive Impairment to Alzheimer Disease* J Geriatr Psychiatry Neurol 2008; 21: 261

Shah Y, Tangalos EG, Petersen RC. *Mild cognitive impairment: when is it a precursor to Alzheimer's Disease?* Geriatrics 2000; 55: 62–8.

Schneider LS, Raman R, Schmitt FA, Doody R, Insel P, Clark CM, Morris JC, Ronald BR, Petersen C,, and Ferris SH; *Characteristics and Performance of a*

Modified Version of the ADCS-CGIC CIBIC+ for Mild Cognitive Impairment Clinical Trials; Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009; 23(3): 260–267

Sebaldt R, Dalziel W, Massoud F, Tanguay A, Ward R, Thabane L, Melnyk P, Landry PA, Lescrauwaet B. *Detection of cognitive impairment and dementia using the animal fluency test: the DECIDE study*. Can J Neurol Sci. 2009; 36(5): 599–604

Stephan BC, Brayne C, McKeith IG, et al. *Mild cognitive impairment in the older population: who is missed and does it matter?* Int J Geriatr Psychiatr. 2008; 23: 863–871.

Shah Y, Tangalos EG, Petersen RC. *Mild cognitive impairment: when is it a precursor to Alzheimer's Disease?* Geriatrics 2000; 55: 62–8.

Tognoni G, Ceravolo R, Nucciarone B, et al. *From mild cognitive impairment to dementia: a prevalence study in a district of Tuscany, Italy*. Acta Neurol Scand 2005; 112: 65–71.

Tsai CF, Lee WJ, Wang SJ, Shia BC, Nasreddine Z, Fuh JL. *Psychometrics of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subscales: validation of the Taiwanese version of the MoCA and an item response theory analysis*. Int Psychogeriatr. 2011; 12: 1–8.

van Wijngaarden E, Campbell JR, Cory-Slechta DA. *Bone lead levels are associated with measures of memory impairment in older adults*. Neurotoxicology 2009; 30(4): 572–80.

Wege N, Dlugaj M, Siegrist J, Dragano N, Erbel R, Jöckel KH, Moebus S, Weimar C; *Population-Based Distribution and Psychometric Properties of a Short Cognitive Performance Measure in the Population-Based Heinz Nixdorf Recall Study*; Neuroepidemiology 2011; 37: 13–20

Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al. *Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment*. Journal of Internal Medicine 2004; 256(3): 240-6

Woodford HJ, George J. *Neurological and cognitive impairments detected in older people without a diagnosis of neurological or cognitive disease*. Postgrad Med J 2011; 87(1025): 199-206.

Zavoreo I, Kes VB, Morović S, Serić V, Demarin V.; *Breath holding index in detection of early cognitive decline.*; J Neurol Sci. 2010; 299(1-2): 116-9.

Zadikoff C, Fox SH, Tang-Wai DF, Thomsen T, de Bie RM, Wadia P, Miyasaki J, Duff-Canning S, Lang AE, Marras C. *A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease*. Mov Disord. 2008; 23(2): 297-9.

Zhao S, Guo C, Wang M, Chen W, Wu Y, Tang W, Zhao Y.; *A clinical memory battery for screening for amnesic mild cognitive impairment in an elderly chinese population.*; J Clin Neurosci. 2011; 18(6): 774-9.

Lebenslauf

Persönliche Daten



Name, Vorname: Klimut Jacek
Geburtsdatum: 1972.04.05
Geburtsort: Ostrolenka
Familienstand: In Beziehung
Nationalität: Polnische

Wissenschaftliche Erfahrung & Publikationen

12/2013 MCI als diagnostische Einheit – genehmigt
09/2012 – bis dato (12/2013) Wissenschaftliche Mitarbeit, Biolabor des
Instituts für Hygiene der MedUniv, Wien,
Schwerpunkt: EEG / EKP Forschung, technische
Verarbeitung des EEG / EKP.

Wien, 21.12.2013