

Machbarkeitsstudie zum Einsatz eines mobilen Gedächtnismonitorings per Smartphone/Tablet in der Gedächtnissprechstunde des Universitätsklinikums Magdeburg

Update der Ergebnisse: Stand Juli 2021

Von Dr. Wenzel Glanz

Content

Abkürzungen	4
1. Abstract.....	5
2. Einleitung	6
3. Zielstellung	7
4. Methode	8
4.1. Studiendesign	8
4.2. Endpunkte	10
4.2.1. Patientenrelevante Endpunkte.....	10
4.2.2. Normierte Ergebnisse der Gedächtnisuntersuchungen	10
4.3. Messinstrumente	10
4.3.1. Patientenbefragung.....	10
4.3.2. Kognitive Tests	11
4.4. Stichprobe	12
4.4.1. Einschluss.....	12
4.4.2. Ausschluss	13
4.5. Rekrutierung.....	14
4.6. Datenerfassung	14
4.7. Studiendauer	14
5. Statistische Auswertung.....	14
6. Ergebnisse.....	15
6.1. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen für Patienten und ihre Angehörigen	15
6.2. Koordination der Diagnoseabläufe.....	19
6.3. Patientensouveränität.....	21
6.4. Zusammenfassung.....	23
7. Potentielle Verzerrungen/Limitationen.....	25
8.1. Datenverarbeitung.....	26
8.2. Vernichtung der Daten.....	27

9. Literatur.....27

Abkürzungen

Abkürzung	Explanation
AD	Alzheimer Erkrankung
DZNE	Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen
LBD	Lewy-Body-Demenz
MMST/MMSE	Mini-Mental-Status-Test (Examination)
SCI	Subjektive Gedächtnisstörungen
MCI	Leichte kognitive Störungen
aMCI	Amnestische leichte kognitive Störungen
SD	Standard Fehler
SEM	Standard Error of the mean
MW	Mittelwert
IG	Interventionsgruppe
KG	Kontrollgruppe

1. Abstract

Ziel: Im Rahmen der Studie wurde untersucht, ob Patienten mit kognitiven Beschwerden eine mobile digitale Anwendung, mit welcher sich die kognitive Leistungsfähigkeit begleitend charakterisieren lässt, zum Gedächtnismonitoring zu Hause einsetzen würden und welche Effekte dies auf die Versorgung der Patienten hat.

Design: In einem zweiarmigen Studiendesign mit 38 Probanden wurden in der Kontrollgruppe ($n = 14$) nach durchgeführten Gedächtnisuntersuchungen in der Gedächtnissprechstunde bzw. in der Interventionsgruppe ($n = 24$) nach der Besprechung der Testergebnisse des digitalen Gedächtnismonitoring mit der neotiv App Telefoninterviews geführt. Eingeschlossen wurden Patienten der Gedächtnissprechstunde Magdeburg mit subjektiven Gedächtnisstörungen oder milden kognitiven Beeinträchtigungen, die bereit waren, die neotiv App auf ihrem Smartphone oder Tablet zu nutzen.

Resultate: In der Studie wurden Effekte der neotiv App auf die Versorgung der Patienten erkennbar, und zwar eine Verbesserung der Testangst (Cohen's $d = 1,14$) sowie die Stärkung der Patientensouveränität (Cohen's $d = 0,901$). Die Studie wurde mit Patienten der Gedächtnissprechstunde durchgeführt. Die Vermutung liegt nahe, dass die Effekte in der primärärztlichen Versorgung größer ausfallen.

Limitationen: Die Ergebnisse dieser kleinen Stichprobengröße müssen mit Vorsicht interpretiert werden. Größere Stichproben sollten beobachtete Tendenzen statistisch bestätigen. Allerdings liegt die Vermutung nahe, dass die Effekte in der primärärztlichen Versorgung größer ausfallen. Die Studie wurde nicht randomisiert, wodurch Interventions- und Kontrollgruppe unterschiedlich morbide sind und der Altersdurchschnitt in der Kontrollgruppe geringer ist als in der Interventionsgruppe. Daher müssen die Effekte zukünftig in größeren und besser charakterisierten Stichproben statistisch bestätigt werden.

Vorbemerkung:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

2. Einleitung

In der Gedächtnissprechstunde am Universitätsklinikum Magdeburg stellen sich täglich Personen vor, welche über subjektive Gedächtnisprobleme klagen. Fortschreitende kognitive Einbußen, besonders Gedächtnisstörungen, sind das klinische Leitsymptom der Alzheimer-Erkrankung [1]. Somit werden Patienten diagnostisch hinsichtlich einer Alzheimer-Erkrankung (AD) untersucht. Diese Gedächtnisbeschwerden können, neben der Alzheimer-Demenz, eine Reihe anderer medizinischer Ursachen haben oder einfach altersbedingt und ursächlich gut und im Verlauf wenig progredient sein.

In der aktuellen Regelversorgung des Gesundheitssystems werden kognitive Defizite unter medizinischer Aufsicht, also in räumlicher Bindung an eine niedergelassene Praxis oder ein Krankenhaus mit Hilfe standardisierter neuropsychologischer Tests erfasst und müssen zeitlich in den engmaschigen medizinischen Versorgungsalltag integriert werden. Diese beiden Aspekte stellen zugleich die Kernprobleme der aktuellen Praxis dar.

Die räumliche und zeitliche Bindung an eine Einrichtung beeinflusst zum einen die Validität der Messung durch die oft fremde und ungewohnte Situation und macht zum anderen wiederholte und engmaschige Messungen logistisch unmöglich. Zeitlich aufwendigere und somit personal- und kostenintensive neuropsychologische Tests können meist nicht durchgeführt werden. In der Folge stehen Ärzten zur diagnostischen Einordnung nur einzelne Testwerte kurzer Screeningtests wie dem DemTect-Test [2] oder dem MMST (Mini Mental Status Test [3]) zur Verfügung.

Diese und andere „Paper-pencil“-Tests lassen sich nur bedingt wiederholt einsetzen, da sie signifikante Lerneffekte aufweisen [4]. Daher eignen sie sich nicht zur engmaschigen Erfassung kognitiver Trajektorien. Bei Patienten mit auffälligen Testresultaten lässt sich daher die Kernfrage, ob Defizite progredient sind, oft erst nach mehreren Jahren beantworten. Zudem stellt sich bei nicht auffälligen Resultaten über einen längeren Zeitraum die Frage, ob die Lerneffekte tatsächliche kognitive Einbußen maskieren.

Für eine adäquate Beratung der Betroffenen und Ihrer Angehörigen sowie für eine sinnvolle Versorgung wäre es hingegen erforderlich, das Ausmaß der Symptomprogredienz innerhalb von Monaten zu bestimmen. Zusätzlich wird die Validität der Einzelmessungen auch durch intermittierende gesundheitliche oder lebensstilbedingte Faktoren (Testangst, Schlafentzug) eingeschränkt [5]. Ebenso können Medikamente kognitive Defizite (iatrogen) hervorrufen [6] und die Interpretation von Einzelmessungen erschweren.

Schließlich sind Screeningtests und neuropsychologische Testverfahren aufgrund ihrer fehlenden anatomischen Spezifität für die neuronale Ausbreitung der Alzheimer-Erkrankung kaum geeignet, eine biologische Progression der Erkrankung von einer unspezifischen Verschlechterung durch Komorbiditäten zu unterscheiden. Aus diesen Überlegungen ergibt sich, dass vor allem in der präklinischen und prodromalen Phase der Alzheimer-Erkrankung eine wesentliche Verbesserung der aktuellen Praxis erreicht werden kann durch:

1. eine räumliche und zeitliche Entkopplung des kognitiven Assessments von den Einschränkungen des Klinik- und Praxisalltags;
2. hochfrequent wiederholte Messungen und ausführliche Erfassung unterschiedlicher kognitiver Domänen (über einen Zeitraum von einigen Wochen) zur Erhöhung der querschnittlichen Validität des kognitiven Assessments;
3. eine schnelle Erfassung der Progredienz der kognitiven Defizite durch ein hochfrequentes, longitudinales Monitoring über einen Zeitraum von mehreren Monaten;
4. eine Erfassung der anatomisch-biologischen Progression der Alzheimer-Erkrankung und Abgrenzung von unspezifischen kognitiven Verschlechterungen.

Eine innovative Möglichkeit, diese Verbesserungen zu erzielen, sind mobile, App-basierte Technologien zur Testung kognitiver Defizite [7]. Um dieser Möglichkeit in der Gedächtnissprechstunde nachgehen zu können, wurde das hier beschriebene Forschungsvorhaben mit der mobilen App der neotiv GmbH realisiert.

Die Funktionalität der neotiv App für das kognitive Assessment, wie im Forschungsvorhaben umgesetzt, wurde unter anderem bereits in der multizentrischen DELCODE-Studie (registrierte Studie: DRKS00007962 und DRKS00007966) des DZNE in Kooperation mit der Gedächtnissprechstunde des Universitätsklinikums Magdeburg oder der schwedischen BioFINDER Studie (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01208675) gezeigt. Der Einsatz, der für die Studie zur Verfügung gestellten App, wurde bereits in der am DZNE durchgeführten DELCODE Studie positiv von der Ethik-Kommission Magdeburg votiert (174/18). Mit dem Ethikvotum vom 26.08.2020 (137/20) wurde die vorliegende Studie von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Magdeburg zugelassen.

Weitere Studien, auf deren Basis die kognitiven Tests von neotiv entwickelt wurden, bzw. in denen die App zur Messung kognitiver Trajektorien zum Einsatz kam, sind auf der Webseite <https://www.neotiv.com/de/papers> verlinkt. In der hier beschriebenen Machbarkeitsstudie geht es neben der potenziellen diagnostischen Hilfestellung einer derartigen mobilen Anwendung vor allem um die Akzeptanz sowie Bewertung solch digitaler Technologien seitens der Patienten und um die potenzielle Nutzbarkeit dieser Anwendungen im Rahmen der Gedächtnissprechstunde in der Zukunft.

3. Zielstellung

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob Patienten mit kognitiven Beschwerden eine mobile digitale Anwendung, mit welcher sich die kognitive Leistungsfähigkeit begleitend charakterisieren lässt, zum Gedächtnismonitoring zu Hause einsetzen würden und welche Effekte dies auf die Versorgung der Patienten hat.

Die differenzierten neuropsychologischen Testungen, als einer der Grundpfeiler einer Gedächtnisambulanz, sind sehr zeitaufwändig und personalintensiv, sodass sie in der Regel nur in einem jährlichen Abstand stattfinden können. Das erschwert die Erfassung von kognitiven Verläufen (zeitliche Entwicklung) und ist anfälliger für intra-Owner: [Dr. Wenzel Glanz](#)

individuelle Schwankungen am Tag der Erfassung. Somit können zu Hause angebotene digitale Anwendungen die differenzialdiagnostische Einordnung der kognitiven Beschwerden und die Beurteilung der zeitlichen Dynamik im individuellen Verlauf, auch in Assoziation zu Interventionen, wie zum Beispiel den Beginn einer medikamentösen Therapie, verbessern.

Das erste Ziel war es den zeitlichen Verlauf der kognitiven Gedächtnisleistung, hochfrequenter als in der Gedächtnissprechstunde möglich, zu verfolgen. Dazu soll die App in 12 Wochen einmal wöchentlich genutzt werden, um den zeitlichen Verlauf der Kognition darzustellen. Nach Abschluss der Testungen erhielten die Gedächtnissprechstunde und Patienten die Auswertung der Testungen und Gesundheitsfragebögen, auf deren Grundlage die Teilnahme des Probanden für weitere 12 Wochen entschieden wurde. Dies erlaubte, neben der primären Einstufung den Verlauf und Erfolg oder Misserfolg angewandter Therapien, im engeren Raster als in der Gedächtnissprechstunde sonst möglich, zu analysieren.

Das zweite Ziel war die Validierung einer genaueren oder auch zeitlich früheren differenzialdiagnostischen Einordnung von kognitiven Defiziten mithilfe einer zusätzlichen Nutzung der App.

Das dritte Ziel war die Analyse der Auswirkungen der neotiv App auf die Versorgung und patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die die neotiv App nicht nutzte. Im besonderen Fokus waren die Testsituation und die Rückmeldung zu den durchgeführten Gedächtnisuntersuchungen.

4. Methode

4.1. Studiendesign

Die Probanden mit subjektiv empfundenen oder bereits objektivierten kognitiven Defiziten, welche ein eigenes Smartphone/Tablet besitzen, installierten unter Anleitung des im „Remote“ Paket enthaltenden Anschreibens und Handbuches die mobile App (der neotiv GmbH) für die individuelle Gedächtnistestung. Mittels dieser App ist das wiederholte Testen von Gedächtnisfunktionen anhand spezifischer experimenteller Paradigmen möglich. Die Testungen fanden je Probanden über 12 Wochen hinweg, einmal wöchentlich, statt. Anschließend erhielt die Gedächtnissprechstunde die Auswertung der Messungen und Gesundheitsfragebögen. Auf deren Grundlage wurde über die Teilnahme des Probanden für weitere 12 Wochen entschieden.

Über 12 Wochen wurden insgesamt 12 Gedächtnistests mit jeweils zwei Aufgabenteilen von jeweils 7 bis 10 Minuten Dauer durchgeführt. Bei jeder Sitzung des gleichen Paradigmas wurde eine Parallelversion durchgeführt, um Lerneffekte über die Zeit zu vermeiden.

Um die Benutzerfreundlichkeit zu erhöhen wurde der Proband durch sogenannte Push-Mitteilungen auf dem Tablet oder Smartphone an die Gedächtnistests erinnert. Die Durchführung der Testung musste nicht sofort erfolgen, sondern konnte zum nächsten, für den Probanden geeigneten Zeitpunkt, durchgeführt werden. Zwischen den Testungen war keine Interaktion mit der App erforderlich.

Zusätzlich zur Gedächtnisleistung wurden, durch in die App integrierte Fragebögen, weitere Parameter zur persönlich eingeschätzten Gedächtnisleistung sowie individuellen Störfaktoren während der Testung erhoben. Diese Fragebögen wurden nach den jeweiligen Gedächtnistests vervollständigt.

Die Testaufgaben durften nur vom Probanden selbst als Studienteilnehmer bearbeitet werden. Nach Abschluss der ersten zwölf Testungen wurden den Patienten eine nicht-diagnostische, aber grafisch aufbereitete Rückmeldung zu den kognitiven Tests übermittelt.

Diese Rückmeldung erfolgte durch den Versand der aus der App zur Verfügung gestellten Daten. Die Probanden erhielten vorab telefonisch die Bekanntgabe, dass sie per Post im Rahmen der Studie eine Aufarbeitung der Gedächtnistests erhalten, welche jedoch keine diagnostische Relevanz hat.

Zeitgleich wurde eine Terminabsprache zur späteren Besprechung der Ergebnisse getroffen. Somit erhielten die Patienten einige Tage Zeit, um die Darstellung zu verstehen. Anschließend wurden die Patienten gebeten, den Mehrwert der Beschreibung und der grafischen Aufarbeitung für Patient und Arzt mit dem Studienarzt zu besprechen.

Die Patienten wurden ausdrücklich darüber informiert, dass die Ergebnisse der App keinen Einfluss auf den Befund haben. Der Befund stand bereits vor den Ergebnissen der App fest.

Im Anschluss an die Besprechung der Rückmeldung aus der neotiv App mit dem Studienarzt wurden die Patienten telefonisch durch medizinisch-technische Assistenten der Gedächtnissprechstunde zu Ihrer Bewertung der neuropsychologischen Testungen, die in der Sprechstunde durchgeführt wurden und den zu Hause und mobil durchgeführten Testungen mittels der neotiv App befragt.

Eine Kontrollgruppe, die bis dato nur die neuropsychologischen Untersuchungen in der Sprechstunde durchführten, wurde ebenfalls zur Bewertung der neuropsychologischen Testungen befragt. Im Anschluss an die Befragung konnten die Patienten der Kontrollgruppe ebenfalls die neotiv App nutzen. Die Kontrollgruppe bestand gleichfalls aus Patienten mit subjektiv empfundenen oder bereits objektivierten kognitiven Defiziten.

Das Studiendesign ermöglicht intra-individuelle Vergleiche in der Interventionsgruppe und ein Gruppenvergleich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.

4.2. Endpunkte

Die Outcomeparameter basieren

1. auf patientenrelevanten Endpunkten
2. auf normierten Ergebnissen der Gedächtnisuntersuchungen

4.2.1. Patientenrelevante Endpunkte

Die betrachteten patientenrelevanten Endpunkte wurden basierend auf Düzel et al. (2019) und einer weiterführenden Literaturrecherche in die Studie einbezogen. Ausschlaggebend waren Überlegungen zum Einfluss einer besseren diagnostischen Hilfsstellung und der Möglichkeit der mobilen, selbstbestimmten und unbeobachteten kognitiven Untersuchung mittels einer App. Einbezogen wurden die patientenrelevanten Endpunkte

- Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen
- Koordination des Diagnoseprozesses
- Patientensouveränität
- Die Messungen wurden retrospektiv mit Blick auf die vergangenen Untersuchungen durchgeführt.

4.2.2. Normierte Ergebnisse der Gedächtnisuntersuchungen

Der kognitive Endpunkt wurde anhand eines Composite Scores gemessen. Dieser setzt sich aus den Einzelergebnissen zusammen. Dabei wurde jedes Ergebnis bezogen auf die Referenzgruppe standardisiert und anschließend in einem Mittelwert über alle Tests dargestellt.

4.3. Messinstrumente

4.3.1. Patientenbefragung

4.3.1.1. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen

Der Aspekt der Lebensqualität wurde über 26 Items des World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF) abgefragt. Insgesamt 26 Items wurden auf einer Likert-Skala durch die Patienten beantwortet. Der Endpunkt Angst wird basierend auf den Items aus dem Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) abgefragt. Die Items drei (Thema Angst), fünf (Beschwerdehäufigkeit) und zwölf (Stärke der Beschwerden) des PHQ-D sind auf die Dauer der Studie von sechs Monaten angepasst im Fragebogen aufgenommen.

Zusätzlich wurden vier weitere selbstentwickelte Items zur Bewertung der selbstwahrgenommenen Unsicherheit und der Veränderung durch die durchgeführten Untersuchungen aufgenommen.

Owner: [Dr. Wenzel Glanz](#)

Die Skala „Testangst“ umfasst die fünf Items der Kurzskala „Prüfungsangst-Besorgtheit“ (TAI-W) und die fünf Items der Kurzskala „Prüfungsangst-Aufgeregtheit“ (TAI-E) von Schwarzer und Jerusalem (1999). Alle Items entstammen dabei den entsprechenden Skalen des Test Anxiety Inventory-German (TAI-G) von Hodapp (1991).

4.3.1.2. Koordination des Diagnoseprozesses

Die Koordination des Diagnoseprozesses aus Sicht des Probanden wurde aufgrund fehlender validierter Messinstrumente über selbstentwickelte Items erhoben. Neben der Einschätzung der Qualität der durchgeführten Gedächtnisuntersuchungen wurde der wahrgenommene Einfluss der Untersuchungen verglichen. Außerdem wurde der Zeitaufwand aus Sicht der Patienten für die Durchführung der jeweiligen Untersuchungen, die Zufriedenheit mit der Versorgung und die Bewertung der Testumgebung abgefragt.

4.3.1.3. Patientensouveränität

Die Probanden sollten eine Bewertung ihrer Rolle während des Gedächtnisuntersuchungen sowie während des Gesprächs mit dem behandelnden Arzt vornehmen, den Informationsgewinn aus den Ergebnissen der Untersuchungen bewerten, Auskunft über die Möglichkeit der Einbringung der Selbsteinschätzung geben sowie Fragen zur Wertschätzung beantworten. Eine weitere Operationalisierung wurde über die selbstberichtete Bewertung der Leistungsfähigkeit in der Testumgebung und die Möglichkeit des selbstadministrierten Starts der Untersuchungen vorgenommen. Zusammengefasst operationalisieren die einzelnen Bestandteile im Kontext des Diagnoseprozesses den Endpunkt Patientensouveränität. Aufgrund fehlender validierter Fragebogen wurden hier ebenfalls Items selbst entwickelt.

4.3.2. Kognitive Tests

Die kognitiven Tests erfassen Gedächtnisprozesse des medialen Temporallappens (Pattern Separation, Pattern Completion, visuelles Gedächtnis) und werden durch verschiedene Paradigmen operationalisiert. Nachfolgend werden die drei Paradigmen erklärt.

4.3.2.1. Mustervervollständigung

Bei der Aufgabe, die Mustervervollständigung getestet, werden den Probanden zunächst in einer Lernphase nacheinander Räume präsentiert, die zwei Objekte enthalten. Aufgabe ist es, sich anhand einer Geschichte zu merken, wo im Raum welches Objekt gestanden hat. In einer anschließenden Abrufphase werden dem Probanden die gezeigten Räume allerdings ohne Gegenstände präsentiert. Aufgabe ist es, aus einer Auswahl von drei möglichen Objekten, das Richtige auszuwählen. Der Abruf erfolgt nach 30 Minuten.

4.3.2.2. Mustertrennung

In dem Paradigma, das Mustertrennung erfasst, werden dem Probanden jeweils zwei verschiedene Stimuli (Objekte oder Räume) nacheinander präsentiert. Diese Stimuli werden anschließend - entweder mit leichten Veränderungen oder unverändert - erneut gezeigt. Der Proband muss dabei entscheiden, ob das Bild ein Neues, ein Verändertes oder ein unverändertes Bild darstellt.

4.3.2.3. Komplexe Szene-Wiedererkennung

Das visuelle Gedächtnis für komplexe szenische Bilder wird durch einen Gedächtnistest mit Photographien untersucht. Das Lernen der Bilder wird durch eine Cover-Aufgabe implizit angeregt. Die Probanden sehen in einer Enkodierungsphase photographische Bilder, die sie in die Kategorien Innen- oder Außenaufnahme unterteilen sollen. Nach einer Verzögerung von 65 Minuten wird ein Teil der zuvor gezeigten Bilder vermischt mit neuen Stimuli dargeboten. Nun sollen die Probanden auf einer fünfstufigen Skala die Bilder nach ihrer Neuheit einstufen (Bild bereits gesehen vs. nicht gesehen).

4.4. Stichprobe

Insgesamt entspricht die Populationsgröße der Studie in der Gedächtnissprechstunde 90 Probanden, die teilweise objektivierbare kognitive Defizite vorweisen. Entsprechend der unter 4.4.1 und 4.4.2. beschriebenen Kriterien wurden Teilnehmende in die Studie ein- oder ausgeschlossen. Für die Auswertung wurden insgesamt 38 Teilnehmende berücksichtigt, davon 25 (11 Interventionsgruppe; 14 Kontrollgruppe) aus einer ersten Auswertung von Studienergebnissen, gefolgt von zusätzlichen 13 Probanden (nur Interventionsgruppe) aus der weitergeführten Datenerhebung und -auswertung.

4.4.1. Einschluss

In die Studie wurden Teilnehmer eingeschlossen, die folgende Kriterien erfüllten:

- Patienten der Gedächtnissprechstunde mit subjektiven kognitiven Defiziten
- Besitz eines Smartphones/ Tablets, mit der Möglichkeit das Internet zu benutzen z.B. durch das heimische WLAN-Netz
- Bereitschaft auf dem Smartphone/ Tablet eine App zu installieren, PUSH-Mitteilungen zuzulassen und während der Testung einen Internetzugang herzustellen

Eingeschlossene Patienten aus der Gedächtnissprechstunde hatten entweder eine subjektive Gedächtnisstörung (SCI), eine leichte kognitive Störung (MCI), eine amnestische leichte kognitive Störung oder eine amnestische leichte kognitive Störung mit zugrundeliegender Alzheimer-Demenz (aMCI AD) als Diagnose. Weitere zulässige

Diagnosen waren amnestische leichte kognitive Störung mit zugrundeliegender Lewy-Body-Demenz (aMCI LBD) als auch die Demenz vom Alzheimer Typ (AD).

4.4.2. Ausschluss

Ausgeschlossen wurden Patienten mit sensorischen oder motorischen Problemen. Zudem musste sichergestellt sein, dass die Probanden einen sicheren Umgang mit dem zur Verfügung stehendem Smartphone bzw. Tablet pflegen und Zugang zu einer drahtlosen Internetverbindung (WLAN) vorhanden war. Patienten mit schweren visuellen und/oder taktilen Sinneseinschränkungen wurden ebenfalls ausgeschlossen. Eine Nutzung der neotiv App ist mit diesen Einschränkungen nicht entsprechend dem intendierten Nutzen möglich.

4.4.3. Interventionsgruppe

Die Interventionsgruppe bestand aus Patienten der Gedächtnissprechstunde mit subjektiven oder objektivierbaren kognitiven Defiziten, die neben der neuropsychologischen Testung in der Sprechstunde auch die neotiv App über einen Zeitraum von mindestens 12 Wochen nutzten. Die neuropsychologische Untersuchung bestand aus der CERAD-Batterie. Teil der CERAD-Batterie ist der Mini Mental Status Test (MMST). Die Interventionsgruppe ($n = 24$) hat nach 12 Wochen der Testung eine Rückmeldung zu den bereits durchgeführten Testungen und einem Gesamtergebnis erhalten. Auf dieser Rückmeldung wurden neben den Einzelergebnissen und des Gesamtergebnisses die jeweilige Einschätzung zur Leistungsfähigkeit und Konzentration abgetragen. Zudem wurden die durchgeführten Testparadigmen und weitere Hinweise zur Einordnung des Testergebnisses erläutert.

Die Patienten wurden explizit darauf hingewiesen, dass die Rückmeldung keine Auswirkung auf die Diagnose hatte.

Aus der Interventionsgruppe konnten die Ergebnisse von 24 Patienten (8 SCI, 4 MCI, 4 aMCI, 5 aMCI AD, 1 AD, 1 MCI/AD, 1 aMCI LBD) verarbeitet werden. Der Altersdurchschnitt lag bei 69,4 Jahren ($SD = 8,5$ Jahre). Der Gruppe gehörten 16 Männer und 8 Frauen an. Der Mittelwert des MMST-Ergebnisses konnte für 20 Patienten berechnet werden und lag bei 26,9 Punkten ($SD = 3,6$).

4.4.4. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe setzte sich aus Patienten der Gedächtnissprechstunde mit subjektiven oder objektivierbaren kognitiven Defiziten zusammen, die zum Zeitpunkt der Befragung nur die standardneuropsychologische Testung durchgeführt haben und nach der Erstbefragung die neotiv App verwendeten.

Die Kontrollgruppe bestand aus 14 Patienten (5 SCI, 6 MCI, 2 aMCI, 1 unbekannt). Der Altersdurchschnitt lag bei 62,5 Jahren ($SD = 4,18$ Jahre). Der Gruppe gehörten 6 Männer und 8 Frauen an. Der Mittelwert des MMST-Ergebnisses lag bei 24,3 Punkten ($SD = 3,5$).

4.5. Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgte in der Gedächtnissprechstunde unter der Leitung von Dr. Wenzel Glanz. Allen Patienten, die sich während der Studie in der Sprechstunde vorgestellt haben und die Einschlusskriterien erfüllten wurden eine Teilnahme an der Studie angeboten.

4.6. Datenerfassung

Aufzeichnungen der kognitiven Daten wurde mittels der neotiv App vorgenommen. Ergebnisse der Befragung wurden, wie in 4.1 erläutert, telefonisch abgefragt. Der WHO-QOL-Fragebogen wurde ausgedruckt und an die Probanden ausgehändigt, zuhause ausgefüllt und postalisch an die Gedächtnissprechstunde zurückgeschickt bzw. für die Erweiterung der Studie um weitere Probanden wurden die drei Items ebenfalls in die Telefoninterviews integriert.

4.7. Studiendauer

Die Studiendauer pro Probanden betrug mindestens 12 Wochen und konnte auf Basis der Testergebnisse und Einschätzung des behandelnden Arztes der Gedächtnissprechstunde auf insgesamt 5 Jahre im 12 Wochen-Rhythmus verlängert werden. Den Probanden wurde durch die App kein Feedback zu ihrer kognitiven Leistung gegeben. Der Studienarzt erstellte seine Diagnose nicht auf Grundlage der mobilen Gedächtnistests bzw. der App-Ergebnisse. Die Ergebnisse dienen nur als diagnostische Unterstützung. Die Studie wurde im Oktober 2020 begonnen und dauert noch an.

5. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse dieser prospektiven 2-armigen Studie im klinischen Umfeld wurden in zwei Gruppen ausgewertet. Unterteilt wurden die Ergebnisse der Probanden aus der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe. Zudem wurde, wenn möglich, in einer weiteren Differenzierung der Auswertung in der Interventionsgruppe nochmal zwischen der Bewertung der neuropsychologischen Untersuchung in der Sprechstunde und der Untersuchung

mittels der neotiv App unterschieden. Grafische Darstellungen und deskriptive statistische Maße wurden mit Hilfe der statistischen Software R durchgeführt (www.r-project.org). Die Datenaufbereitung wurde mit Hilfe des R Pakets "dplyr" ausgeführt, während die grafische Darstellung mit dem R Paket "ggplot2" aufbereitet worden ist. Wenn möglich, wurden zusammengefasste Gesamt-Scores berechnet. Beispielsweise bei Fragen mit vier graduellen Antwortmöglichkeiten wurden jeweils Punkte für die verschiedene Antwort vergeben:

- 1 = Trifft zu
- 2 = Trifft eher zu
- 3 = Trifft eher nicht zu
- 4 = Trifft nicht zu

Je Frage konnten daher zwischen 1 und 4 Punkte erzielt werden. Bei den meisten Fragen bedeutet eine geringe Punktzahl zustimmende Antworten und hohe Punktzahlen ablehnende Antworten.

Um die Voraussetzungen für die statistischen Testungen zu überprüfen, wurde der Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung sowie der Levene-Test zur Untersuchung von einheitlichen Varianzen genutzt.

6. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Auswertung sind in drei Themenbereiche unterteilt:

1. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen für Patienten und ihre Angehörigen
2. Koordination der Behandlungsabläufe
3. Patientensouveränität

6.1. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen für Patienten und ihre Angehörigen

Die Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen wird über folgende Faktoren gemessen:

1. Testangst
2. Sorge
3. Angst

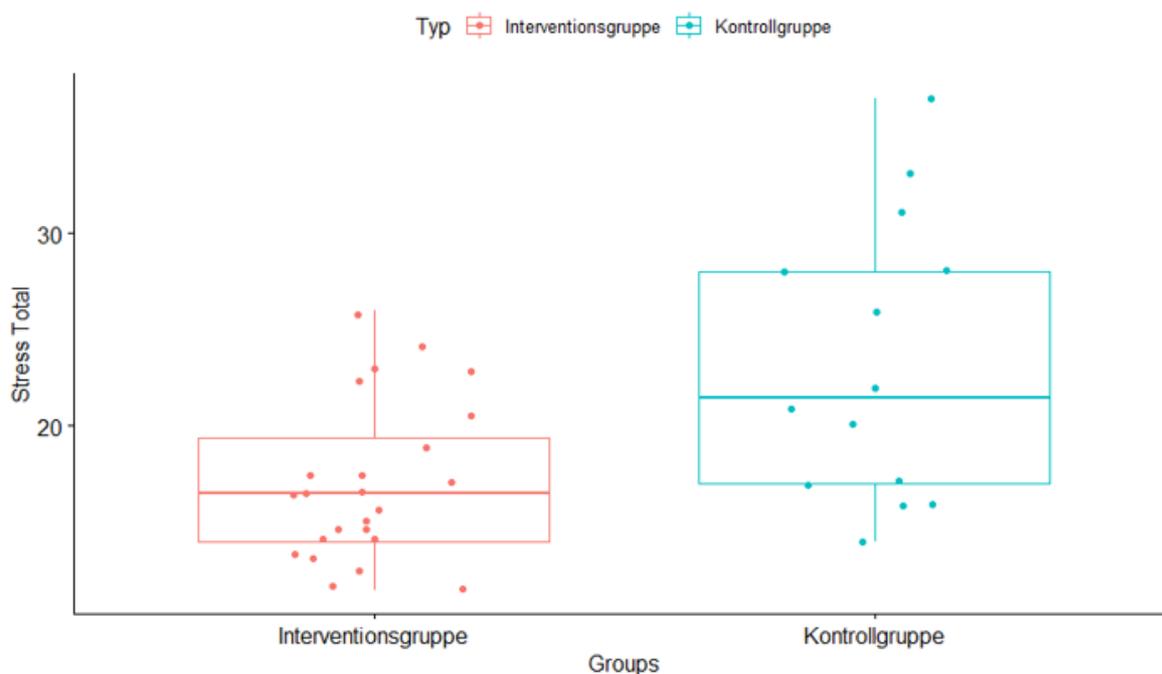
Die Ergebnisse für den Faktor Testangst bzw. Testangst während der Gedächtnisuntersuchungen werden in Abbildung 1 dargestellt. Deutlich wird, dass in der Interventionsgruppe sowohl der Mittelwert (IG: 17 Punkte; KG: 23,3 Punkte; max. 40 Punkte; *SEM* IG = 0,846; *SEM* KG = 1,94) als auch der Median (IG: 16,5 Punkte; KG: 21,5 Punkte; max. 40 Punkte) unterhalb der Werte der Kontrollgruppe liegen. Diese Resultate legen nahe, dass die wahrgenommene Testangst während der Gedächtnisuntersuchungen bei Patienten der Interventionsgruppe im Durchschnitt um 26,8% geringer ist als bei Patienten der Kontrollgruppe. Die Differenz der wahrgenommenen

Testangst innerhalb der Interventionsgruppe zwischen der neuropsychologischen und der Testung mit neotiv (Differenz Mittelwert = 2,9 Punkte; 18,7%) legt nahe, dass die wahrgenommene Testangst bei einer Testung mit neotiv niedriger ausfällt als bei der standardneuropsychologischen Untersuchung. Die Differenz des Medians zwischen beiden Gruppen (IG: 15 Punkte; KG 15,5 Punkte; max. 40 Punkte) fällt mit 0,5 Punkten (3,33%) geringer aus.

Die Summenscores des Faktors „Testangst“ beider Gruppen wurden mithilfe des parametrischen t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Das Ergebnis zeigte, dass sich der Summenscore der Interventionsgruppe hierbei signifikant von den Summenscores des Faktors „Testangst“ der Kontrollgruppe ($t(18,07) = 2,95, p = 0,0085, n = 38$) unterschied. Dies lässt darauf schließen, dass die Nutzung der neotiv App zu einer Verringerung der Testangst führt.

Ebenfalls wurden die Summenscores zur „Testangst“ beider Interventionen, Standardneuropsychologie und neotiv Testung, anhand des nicht-parametrischen Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests verglichen. Dieser Test findet Anwendung bei ordinalskalierten Daten und dient als Alternative zum t-Test für abhängige Stichproben, wenn keine Annahme über die zugrundeliegende Verteilung als Voraussetzung gemacht wird. Die Summenscores zur „Testangst“ der neotiv Testung unterschieden sich signifikant von den Summenscores des Faktors „Testangst“ bei der standardneuropsychologischen Testung ($V = 44, p = 0,023, n = 24$). Dies deutet darauf hin, dass die Nutzung der neotiv App von einer geringeren Testangst begleitet war als die Durchführung der standardneuropsychologischen Untersuchung.

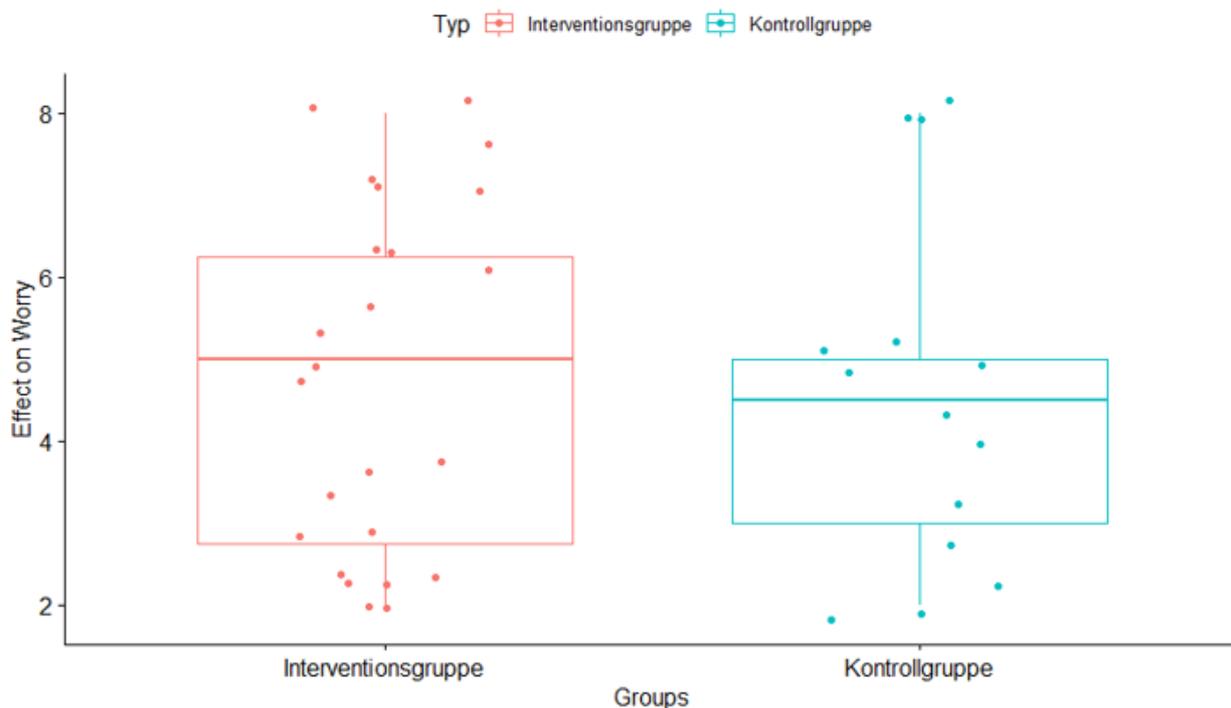
Abbildung 1 - Testangst Score - je niedriger der Score, desto geringer die Testangst



Die Patienten sollten zudem angeben, ob Ihre Unsicherheiten bzw. Sorgen durch die jeweilig durchgeführten Gedächtnisuntersuchungen geringer geworden sind. Je geringer die Punktzahl des Items, desto höher war der angegebene Effekt der Gedächtnisuntersuchungen auf die Sorgen bzw. Unsicherheiten des Patienten. Die Ergebnisse zeigen, dass die Patienten im Mittel (4,71 Punkte; *SEM* = 0,444; max. 8 Punkte) und im Median (5 Punkte; max. 8 Punkte) minimal größere Sorgen und Unsicherheiten bezüglich ihrer Gedächtnisprobleme hatten als die Kontrollgruppe (MW: 4,57; Median: 4,5; *SEM* = 0,581). Der Effekt der Gedächtnisuntersuchungen in der Interventionsgruppe fällt demnach 2,99% kleiner aus als in der Kontrollgruppe. Der Median in der Interventionsgruppe liegt mit 5 Punkten ebenfalls über dem Median der Kontrollgruppe (4,5 Punkte). Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 dargestellt.

Beide Summenscores des Faktors "Sorge" der Gruppen wurden mithilfe des nicht-parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Tests verglichen, der bei ordinalskalierten Daten und dient als Alternative zum t-Test für unabhängige Stichproben. Die Summenscores des Faktors "Sorge" der Interventionsgruppe unterschieden sich hierbei nicht signifikant von den Summenscores des Faktors "Testangst" der Kontrollgruppe ($W = 174,5$, $p = 0,85$, $n = 38$). Dies bietet Hinweise, dass die Nutzung der neotiv App keinen signifikanten Effekt auf die Sorge bzw. Unsicherheit bezüglich der Gedächtnisbeschwerden im Vergleich zur Kontrollgruppe hat.

Abbildung 2 - Effekt der Gedächtnisuntersuchungen auf die Sorge/Unsicherheit der Probanden

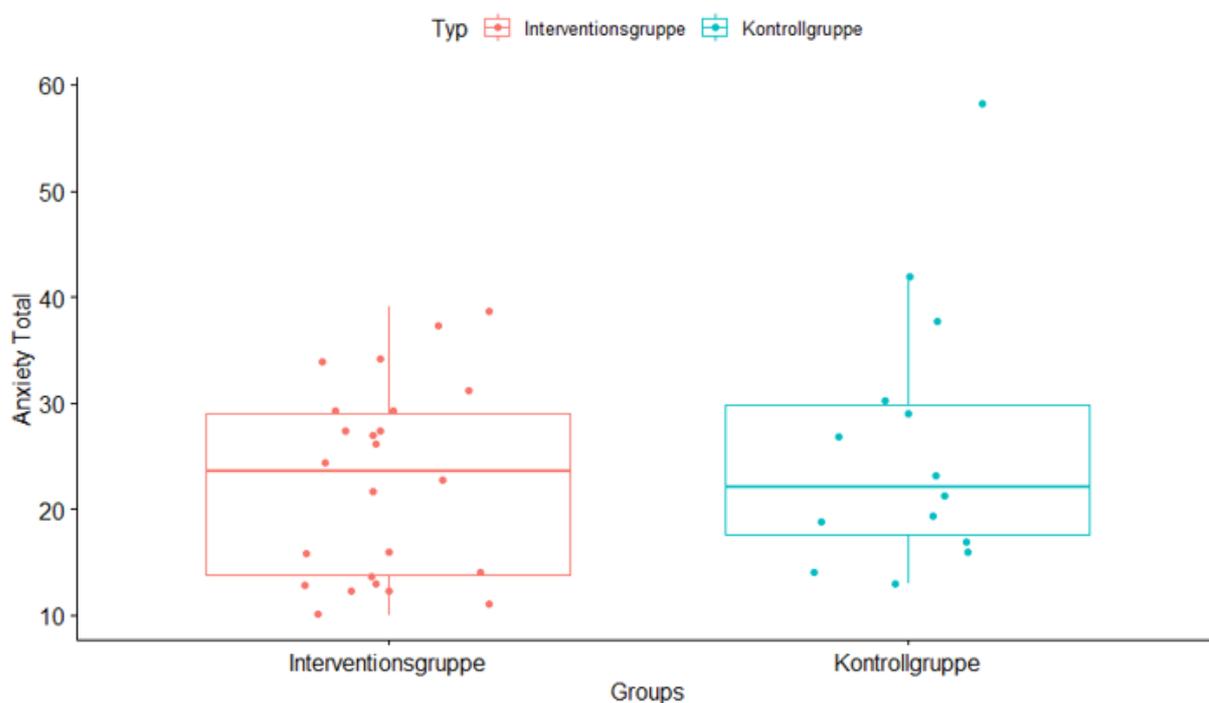


Aus dem PHQ-D wurden Items genutzt, um die Angst bei den Patienten zu erheben. Die Items wurden zu einem Angstscore zusammengefasst. Je höher der Score ausfällt, desto eher haben Patienten Angstbeschwerden. Maximal konnten 68 Punkte erreicht werden. Im Mittel liegt der Angstscore in der Interventionsgruppe mit 22,5 Punkten (*SEM* = 1,85) unterhalb dem der Kontrollgruppe mit 26,1 Punkten (*SEM* = 3,38). Der Median der

Interventionsgruppe hingegen liegt mit 23,5 Punkten oberhalb des Medians der Kontrollgruppe (22 Punkte). In Abbildung 3 ist der Boxplot des Angstscore dargestellt.

Summenscores des Faktors "Angst" wurden mithilfe des nicht-parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Tests für beide Gruppen verglichen. Die Summenscores des Faktors "Angst" der Interventionsgruppe unterschieden sich hierbei nicht signifikant von den Summenscores der Kontrollgruppe ($W= 140$, $p = 0,4$, $n = 38$). Dies weist darauf hin, dass die Nutzung der neotiv App in der Interventionsgruppe keinen signifikanten Effekt auf vorherige Angstbeschwerden der Patienten in den letzten sechs Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe hat.

Abbildung 3 - Ergebnisse Angst (Items PHQ-D)



Die Ergebnisse zur Reduzierung therapiebedingter Aufwände und Belastungen für Patienten und Angehörige sind zusammengefasst in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1 - Ergebnisse Reduzierung therapiebedingter Aufwände und Belastungen für Patienten und Angehörige;
Hinweis: Je geringer die Punktzahl, desto größer der Effekt

Score	Max. Punkte	MW IG	MW KG	SD IG	SD KG	SEM IG	SEM KG	Median IG	Median KG
Effekt auf die Sorge	8	4,71	4,57	2,18	2,17	0,444	0,581	5	4,5
Testangst	40	17	23,3	4,15	7,25	0,846	1,94	16,5	21,5
Angst	68	22,5	26,1	9,08	12,6	1,85	3,38	23,5	22

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SEM: Standardfehler des Mittelwerts.

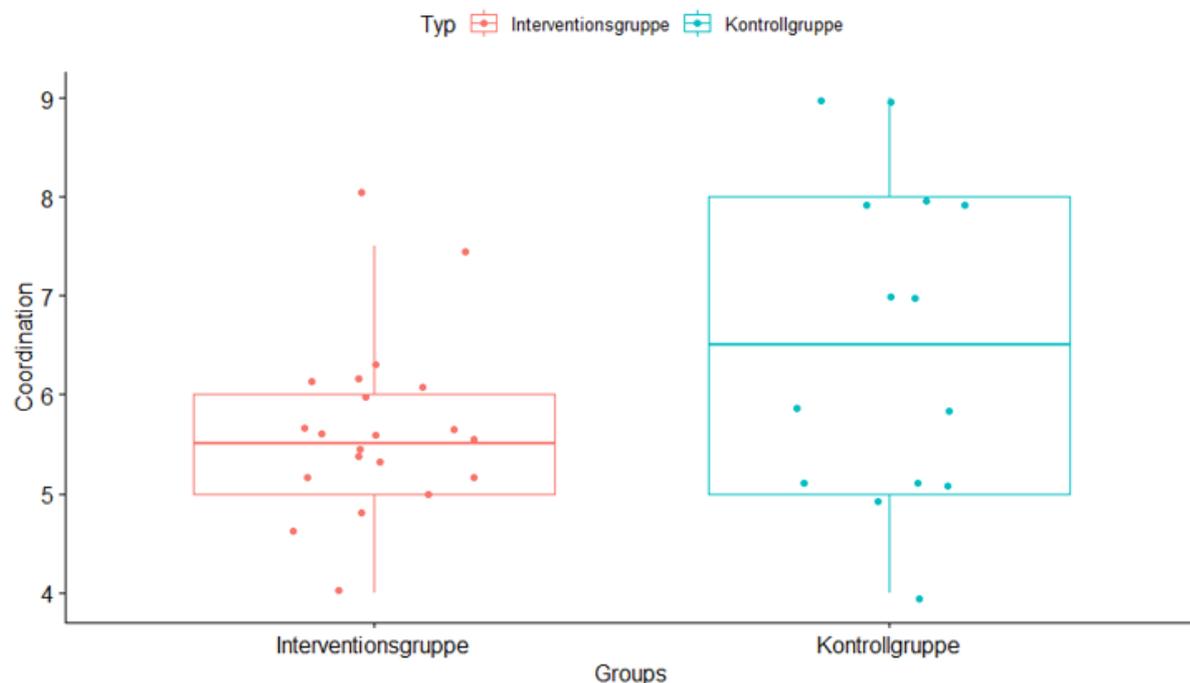
Wichtig zu berücksichtigen ist, dass die Ergebnisse des WHOQOL hier nicht vorgestellt sind, da nur die Hälfte der Probanden der Interventionsgruppe die Fragebögen vollständig ausgefüllt hat. Darüber hinaus war es logistisch nicht möglich, eine Befragung pre-Intervention durchzuführen.

6.2. Koordination der Diagnoseabläufe

Die Koordination der Diagnoseabläufe aus Sicht des Patienten setzt sich aus vier Items zusammen. Zum einen sollten die Patienten bewerten, wie sinnvoll sie die durchgeführten Untersuchungen zur Bewertung ihrer Gedächtnisprobleme empfunden haben. Außerdem sollten sie angeben, ob sie das Gefühl hatten, durch die durchgeführten Untersuchungen gut versorgt zu sein. Als drittes Item wurde aufgenommen, wie der Zeitaufwand für die Untersuchungen wahrgenommen wurde (die Resultate dieses Items mussten aufgrund ihrer gegensätzlichen Skalierung zu den anderen Items umgekehrt werden). Das vierte berücksichtigte Item ist die Bewertung der Testumgebung. Aus den vier Items wurde ein Score berechnet, um analysieren zu können, wie aus Sicht der Patienten die Koordination der Behandlungsabläufe bewertet wurde. Maximal konnten 16 Punkte erreicht werden, wobei ein geringerer Wert eine bessere Bewertung der Koordination durch die Patienten anzeigt.

Die Stichprobengröße in dieser Analyse fiel wegen fehlender sowie zwei extremer Werte um drei Teilnehmende (alle Interventionsgruppe) kleiner aus (IG: $n = 21$; KG: $n = 14$), als die Gesamtstichprobe. Der Mittelwert der Interventionsgruppe liegt mit 5,64 Punkten ($SEM = 0,196$) 14,1% unterhalb des Mittelwerts der Kontrollgruppe (6,57 Punkte; $SEM = 0,441$). Der Median der Interventionsgruppe liegt mit 5,5 Punkten ebenfalls unterhalb des Medians der Kontrollgruppe (6,5 Punkte). Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4 - Effekt auf die Koordination der Diagnoseabläufe



In Tabelle 2 sind die Ergebnisse zur Koordination der Diagnoseabläufe sowie dessen einzelne Items aufgeführt.

Tabelle 2 - Ergebnisse Koordination der Diagnoseabläufe; Hinweis je geringer die Punktzahl, desto größer der Effekt

Score	Max. Punkte	MW IG	MW KG	SD IG	SD KG	SEM IG	SEM KG	Median IG	Median KG
Score Koordination der Diagnoseabläufe	16	5,64	6,57	0,896	1,65	0,196	0,441	5,5	6,5
Einzelbestandteile des Scores									
Sinnvolle Tests?	4	1,52	1,43	0,68	0,514	0,148	0,137	1	1
Zeitaufwand	4	1,71	2,21	0,784	0,699	0,171	0,187	2	2
Umgebung	4	1,14	1,43	0,359	0,852	0,078	0,228	1	1
Zufriedenheit	4	1,29	1,5	0,463	0,760	0,101	0,203	1	1

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SEM: Standardfehler des Mittelwerts.

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die Koordination der Behandlungsabläufe durch die Anwendung der neotiv App verbessert wurden, da die Patienten die Untersuchungen im Durchschnitt zwar weniger sinnvoll empfanden (6,66%), jedoch eine höhere Zufriedenheit mit der Versorgung verspürten (+14,29%) und die Testungen in einer

Umgebung durchführen konnten, die ihnen am geeignetsten erschien (+20%). Auch der Zeitaufwand für die Testungen mit der neotiv App wurde geringer eingeschätzt als die Untersuchungen in der Sprechstunde (+22,58%).

Innerhalb der Interventionsgruppe ($n = 23$) zeigte sich in den Mittelwerten eine Differenz der Summenscores von 0,05 Punkten zwischen der neuropsychologischen und der Testung mit neotiv (0,78%). Dies legt nahe, dass die Koordination der Diagnoseabläufe bei beiden kognitiven Assessments nicht unterschiedlich bewertet wird. Die Differenz des Medians (IG: 6 Punkte; KG: 5,5 Punkte; max. 40 Punkte) zwischen beiden Gruppen fällt mit 0,5 Punkten (8,33%) ebenfalls gering aus.

Insgesamt zeigt ein Vergleich der Summenscores beider Gruppen mithilfe des nicht-parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Tests jedoch keinen signifikanten Unterschied der Summenscores zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ($W = 104$, $p = 0,15$, $n = 35$). Dies weist darauf hin, dass die Nutzung der neotiv App keinen signifikanten Effekt auf die Koordination der Diagnoseabläufe im Vergleich zur Kontrollgruppe hat. Anhaltspunkte für einen Effekt der neotiv App können gleichzeitig aus den Ergebnissen abgeleitet werden.

Zudem wurden die Summenscores innerhalb der Interventionsgruppe, nach Ausschluss eines Ausreißers, mithilfe des t-Test für abhängige Stichproben verglichen. Die Summenscores zur „Koordination der Diagnoseabläufe“ bei der neotiv Testung unterschieden sich dabei nicht signifikant von denen der standardneuropsychologischen Testung ($t(21) = 1,3$, $p = 0,9$, $n = 22$).

6.3. Patientensouveränität

Die Patientensouveränität wurde ebenfalls über einen Score berechnet, der sich aus sechs verschiedenen Items zusammensetzt. Der erste Bestandteil ist die Bewertung der eigenen Rolle während der Gedächtnisuntersuchungen.

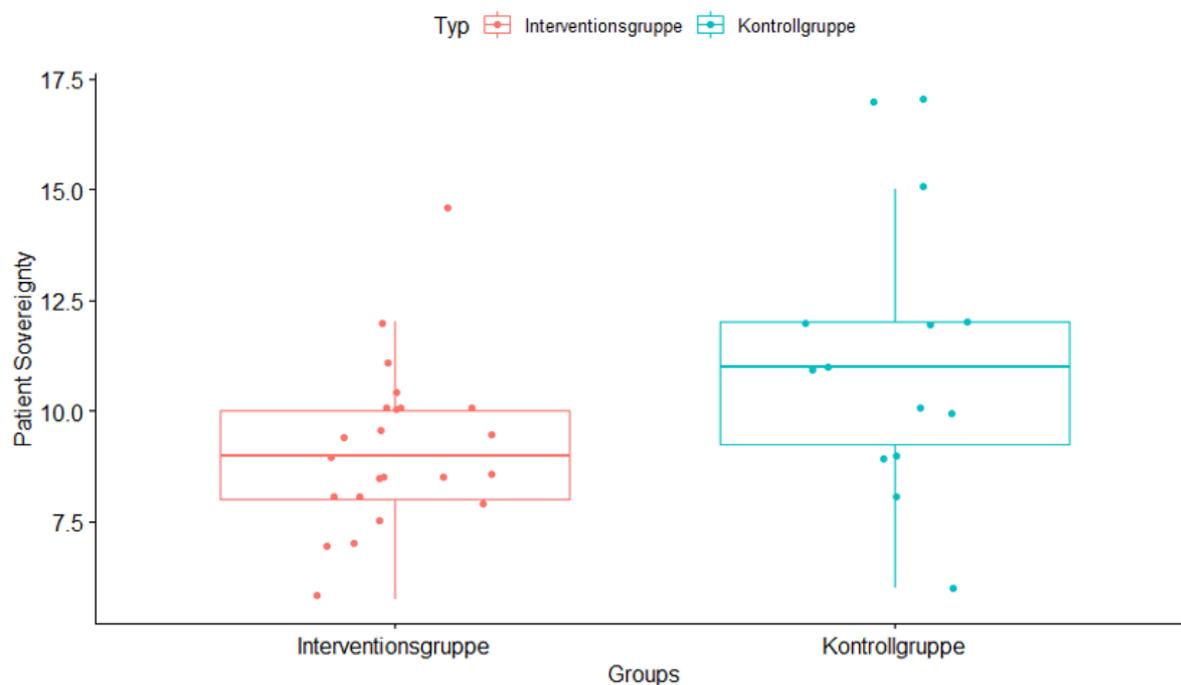
Die eigene Nutzung und Bewertung der Ergebnisse der jeweiligen Untersuchungen ist der zweite Bestandteil des Scores. Dritter Bestandteil ist die Einschätzung der Kommunikation der Ergebnisse der jeweiligen Untersuchungen mit dem zuständigen Arzt. Wie ernst genommen sich die Patienten mit ihren Problemen gefühlt haben ist das vierte Item. Der fünfte Bereich der Patientensouveränität ist die eigenständige Wahl des Zeitpunkts der Durchführung der jeweiligen Gedächtnisuntersuchung. Der letzte Bestandteil ist die Einschätzung der Patienten, ob sie jeweils ihre beste Leistung während der Testungen an den Tag legen konnten.

Für jedes Item wurden zwischen 1 und 4 Punkte aufgenommen. Je geringer die Punktzahl, desto mehr haben die Patienten den Aussagen zugestimmt. Maximal konnten 24 Punkte erreicht werden.

Nach Ausschluss eines extremen Wertes innerhalb der Interventionsgruppe, lag der Mittelwert des Scores in der Interventionsgruppe bei 9,16 Punkten ($SEM = 0,384$), in der Kontrollgruppe hingegen bei 11,4 Punkten ($SEM = 0,856$). Der Mittelwert der Interventionsgruppe lag um 19,32% unterhalb des Werts der Kontrollgruppe. Der

Median in der Interventionsgruppe lag mit 9 Punkten (18,18%) ebenfalls unterhalb des Medians der Kontrollgruppe (11 Punkte). Die Ergebnisse sind Abbildung 5 dargestellt.

Abbildung 5 - Souveränität Score



Die Ergebnisse des Scores und seiner Bestandteile sind in Tabelle 3 aufgeführt. Bei der differenzierten Analyse der Interventionsgruppe zeigt sich, dass der Median (8 Punkte) und der Mittelwert (9,22 Punkte) bei der Bewertung der neotiv App unterhalb des Mittelwerts (10,3 Punkte) und des Median (10 Punkte) der Bewertung der neuropsychologischen Untersuchungen lagen.

Tabelle 3 - Ergebnisse Patientensouveränität; je geringer die Punktzahl, desto größer der Effekt

Score	Max. Punkte	MW IG	MW KG	SD IG	SD KG	SEM IG	SEM KG	Median IG	Median KG
Score Patientensouveränität	24	9,16	11,4	1,84	3,2	0,384	0,856	9	11
Einzelbestandteile des Scores									
Rolle	4	1,35	2,07	0,647	0,997	0,135	0,267	1	2
Info	4	1,7	2,07	1,02	0,997	0,213	0,267	1	2
Arztbesprechung	4	1,61	1,92	1,872	1,08	1,86	0,313	1	1,5
Best Leist	4	1,35	1,93	0,487	0,829	0,102	0,221	1	2
Wertschätzung	4	1,13	1,36	0,458	0,633	0,0954	0,169	1	1
Zeitpunkt	4	2,26	2,29	1,14	1,38	0,237	0,37	2	2

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SEM: Standardfehler des Mittelwerts.

Ein Vergleich der Summenscores beider Gruppen wurde anhand eines t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Summenscores der Bewertung der "Patientensouveränität" in der Interventionsgruppe unterschieden sich hierbei signifikant von den Summenscores der Kontrollgruppe ($t(35) = -2,66$, $p = 0,012$, $n = 37$). Dies weist darauf hin, dass die Nutzung der neotiv App einen signifikanten Effekt auf die Patientensouveränität hat.

Darüber hinaus zeigt ein Vergleich der Summenscores innerhalb der Interventionsgruppe, zwischen Standardneuropsychologie und neotiv Testung, mittels des t-Test für abhängige Stichproben, einen Trend für einen signifikanten Unterschied in der Bewertung der „Patientensouveränität“ ($t(22) = -1,81$, $p = 0,085$, $n = 23$).

6.4. Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen sich aus der Untersuchung verschiedene Effekte der neotiv App auf die Versorgung erkennen – (i) eine Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen für Patienten und Angehörige durch eine Reduktion der Testangst und der Angst, (ii) eine verbesserte Koordination der Diagnoseabläufe und (iii) eine Stärkung der Patientensouveränität. Die Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Tabelle 4 abgebildet.

Owner: [Dr. Wenzel Glanz](#)

Tabelle 4 - Zusammenfassung Ergebnisse positiver Effekte

Effekt	MW IG	MW KG	% Dif IG to KG	Cohen's <i>d</i>	Willcoxon <i>r</i>	% der Interventionsgruppe unterhalb des Mittelwerts der Kontrollgruppe
Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen für Patienten und Angehörige						
Effekt auf die Sorge	4,71	4,57	2,99%		0,032	
Effekt Testangst	17	23,3	-26,8%	1,14		79-92%
Angst	20,8	26,1	-20,5%		0,138	
Koordination der Diagnoseabläufe						
Score Koordination	5,64	6,57	-14,1%		0,249	
Patientensouveränität						
Score Patientensouveränität	9,16	11,4	-19,32%	0,901		79%-92%

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; Dif: Unterschied zwischen IG und KG.

Cohen's *d* vermittelt Informationen über die Größe des Effekts bezogen auf die Standardabweichung. Nach Cohen (1988) besteht ein kleiner Effekt ab einem $|d| = 0,2$, ein mittelgroßer Effekt ab einem $|d| = 0,5$ und ein großer Effekt ab einem $|d| = 0,8$.

Um die Größe des Effektes nach dem nicht- parametrischen Wilcoxon-Rangsummen-Test zu beurteilen, dient die Einteilung von Cohen (1992). Demnach liegt ein schwacher Effekt ab einem $r = 0,1$, ein mittlerer Effekt ab einem $r = 0,25$ sowie ein starker Effekt ab einem $r = 0,4$ vor.

Die Ergebnisse der erweiterten Vorstudie zeigen, dass die Einbindung von neotiv bei der Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen durch die Verringerung der Testangst und Ängstlichkeit jeweils einen großen bzw. einen kleinen Effekt hat. Des Weiteren konnte durch die Nutzung der neotiv App ein kleiner Effekt auf die Koordination der Diagnoseabläufe sowie ein großer Effekt auf die Patientensouveränität dargelegt werden. Statistische Signifikanz konnte bezüglich der Testangst als auch der Patientensouveränität gezeigt werden. Auch Testergebnisse ohne statistische Signifikanz haben Hinweise auf Unterschiede, im Sinne einer positiveren Bewertung durch die Nutzung der neotiv App, gezeigt, die sich in zukünftigen Analysen bspw. mit höherer Probandenzahl potenziell stärker zeigen.

Die Kontroll- und Interventionsgruppe wurden in einer, auf neurodegenerativen Erkrankungen spezialisierten, Gedächtnissprechstunde untersucht und behandelt. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die

Versorgungseffekte der neotiv App in der primärärztlichen Versorgung stärker ausfallen, weil z.B. selbst über das geriatrische Basisassessment abrechenbaren standardisierte diagnostische Verfahren in der Routineversorgung von Patienten mit selbstberichteten oder vermuteten Gedächtnisstörungen nur unzureichend häufig angewendet werden [13,14].

7. Potenzielle Verzerrungen/Limitationen

Die vorgestellten Ergebnisse müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da es sich um eine kleine Stichprobe handelt. Studien mit größeren und besser charakterisierten Stichproben müssen daher die beobachteten Tendenzen statistisch bestätigen. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass innerhalb der verschiedenen Gruppen (Interventionsgruppe versus Kontrollgruppe) Patienten mit verschiedenen Diagnosen untersucht worden sind. In der Kontrollgruppe sind beispielsweise mehr Patienten mit einer SCI Diagnose. Zudem ist zu berücksichtigen, dass der Altersdurchschnitt in der Kontrollgruppe geringer war als in der Interventionsgruppe. Das könnte potenziell zu unterschiedlich großer Varianz innerhalb der Gruppen geführt haben, welche wiederum die Ergebnisse der Gruppenvergleiche beeinflusst haben könnten. Die Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe könnten zudem in der primärärztlichen Versorgung größer ausfallen.

Darüber hinaus ist es wichtig zu betonen, dass es aus logistischen Gründen nicht möglich war, die zwei Testmethoden in der Interventionsgruppe zu randomisieren. Es könnte also sein, dass der Vergleich zwischen der Nutzung von neotiv und der Testung, die in der Sprechstunde durchgeführt worden und rückwirkend durch die Probanden beurteilt worden ist, durch den gesamten Eindruck verzerrt war.

Letztlich konnten einige Ergebnisse zu dem mentalen Wohlbefinden und Angst nicht berücksichtigt werden, da sie sich auf die letzten 6 Monate bezogen haben und sehr stark von der aktuellen Pandemiezeit beeinflusst hätten werden können. Zukünftige Untersuchung sollten pre und post Intervention Daten beinhalten, um diese Limitation zu untersuchen.

8. Datenschutz

Die verwendete neotiv App ist eine ePrivacy-zertifizierte App. Das heißt, dass die App dem Kriterienkatalog „ePrivacyApp“ der ePrivacyseal GmbH (2019) entspricht. Die Verschlüsselung von ein- und ausgehenden Daten wurde geprüft und entspricht den Anforderungen. Nach Auffassung der ePrivacyseal GmbH sind die Anforderungen an Datensicherheit innerhalb des Prüfungsumfanges und entsprechend dem Kriterienkatalog erfüllt. Die App bestand darüber hinaus einer Prüfung nach High Security Prüfkriterien mit sehr hohen Sicherheitsanforderungen.

8.1. Datenverarbeitung

Die App wird nach der Einwilligung des Probanden, durch den Probanden auf dem Smartphone/ Tablet des Probanden installiert und die Nutzung wird durch den Untersucher und ausführlich im ausgehändigten Studienhandbuch erläutert.

Für den Login des Probanden in die App wird ein Pseudonym benutzt, welches die neotiv GmbH der Gedächtnissprechstunde zur Verfügung stellt. In der App werden keine personenidentifizierenden Daten außer dem Geschlecht und dem Alter abgefragt. Eine Zuordnung zu anderen klinischen, personenbezogenen Daten ist nur durch die, in der Studie involvierten, Mitarbeiter der Gedächtnissprechstunde des Universitätsklinikums Magdeburg möglich.

Die Daten der kognitiven Tests werden pseudonymisiert mittels der mobilen neotiv Applikation akquiriert und auf einen deutschen Server (SOION AG) transferiert und dort gespeichert. Das Rechenzentrum ist ISO-27001 lizenziert und gewährleistet einen hohen Sicherheitsstandard. Alle Verbindungen zur Datenbank und zum Server während des Datentransfers sind verschlüsselt (SSL/TLS). Die pseudonymisierten Daten werden dem Leiter der Studie übermittelt. Um Push-Mitteilungen an die Probanden senden zu können, wird die Geräteidentifikationsnummer des mobilen Endgeräts für die Dauer der Studie in dem Benachrichtigungsservice Firebase gespeichert. Die Geräteidentifikationsnummer wird nach Abschluss der Studie automatisch aus dem Service gelöscht. Im Servicefall speichert neotiv die angegebenen Kontaktdaten, um dem Probanden bei der Problemlösung zu helfen. neotiv kann diese Kontaktdaten zu keiner Zeit mit den erhobenen Studiendaten in Verbindung bringen. Nach Abschluss der Studie werden alle erhobenen Daten gelöscht und die Studiendaten dem Leiter der Studie übergeben.

Zur eindeutigen Identifikation der Messungen werden einige persönliche Daten von den Studienteilnehmern erfasst und intern auf Datenverarbeitungssystemen gespeichert und verarbeitet. Diese Informationen sind aber nur wenigen Mitarbeitern zugänglich, die zur vertraulichen Behandlung der Daten verpflichtet sind.

Die Daten werden nach den geltenden Vorschriften des Datenschutzes behandelt. Die Messdaten werden gleichfalls in einem Datenverarbeitungssystem gespeichert und verarbeitet. Diese Datensätze sind im Laufe der Studie pseudonymisiert, anschließend werden sie vollständig anonymisiert und werden ausschließlich in anonymisierter Form publiziert. Die Daten werden 10 Jahre nach Beendigung oder Abbruch der Studie aufbewahrt. Sie sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Sie werden gelöscht, wenn sie nicht mehr benötigt werden.

8.2. Vernichtung der Daten

Die Probanden konnten jederzeit - auch ohne Angabe von Gründen - die Anonymisierung oder Löschung der gespeicherten Daten verlangen. Dies galt nur, soweit die Daten nicht bereits an andere Forscher herausgegeben oder anonymisiert wurden.

Falls 10 Jahre kein Kontakt mit den Probanden bestanden hat, werden die Daten bei der datentreuhänderischen Stelle gelöscht. Die Studiendaten sind anonymisiert, d.h., dass eine Zuordnung der Daten zur Person nicht mehr möglich ist.

9. Literatur

- [1] Winblad B, Amouyel P, Andrieu S et al (2016) Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 15:455–53229
- [2] Scheurich A, Muller MJ, Siessmeier T et al (2005) Validating the DemTect with 18-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography as a sensitive neuropsychological screening test for early alzheimer disease in patients of a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord* 20:271–277
- [3] Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [4] Calamia M, Markon K, Tranel D (2012) Scoring higher the second time around: meta-analyses of practice effects in neuropsychological assessment. *Clin Neuropsychol* 26:543–570
- [5] Innocenti A, Cammisuli DM, Sgromo D, Franzoni F, Fusi J, Galetta F, Pruneti C (2017) Lifestyle, physical activity and cognitive functions: the impact on the scores of Montreal cognitive assessment (MoCa) *Arch Ital Biol* 155(1/2):25–32
- [6] Redston MR, Hilmer SN, Mclachlan AJ et al (2018) Prevalence of potentially inappropriate medication use in older inpatients with and without cognitive impairment: a systematic review. *J Alzheimers Dis* 61:1639–1652
- [7] Emrah Düzel, Jochen René Thyrian & David Berron (2019) Innovation in der Diagnostik – mobile Technologien. *Der Nervenarzt*, Ausgabe 90, Seite 914–920
- [8] Deutsche Übersetzung und Validierung des „Patient Health Questionnaire (PHQ)“ durch B. Löwe, S. Zipfel und W. Herzog, Medizinische Universitätsklinik Heidelberg. (Englische Originalversion: Spitzer, Kroenke & Williams, 1999).
- [9] Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* 1998;28:551-8.

- [10] Stöber, Joachim: Skalendokumentation „Persönliche Ziele von SchülerInnen“ , In: Dalbert, Claudia (Hrsg.), Hallesche Berichte zur Pädagogischen Psychologie (3/2002), Halle (Saale): Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Pädagogik 2002 , ISBN: 3-86010-640-6
- [11] Zank, S., Schacke, C. & Leipold, B. (2006). Berliner Inventar zur Angehörigenbelastung – Demenz (BIZA-D). Zeitschrift für klinische Psychologie und Psychotherapie, 35 (4), 296-305.
- [12] R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- [13] Thyrian JR, Hoffmann W (2012) Dementia care and general physicians—a survey on prevalence, means, attitudes and recommendations. CentEur J PublicHealth20:270–275
- [14] Thyrian JR, Hoffmann W, Eichler T (2018) Editorial: early recognition of dementia in primary care—current issues and concepts. CurrAlzheimer Res 15:2–4