

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universitätsklinik Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Gaebel

## **Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

**Robin Quack**

**2007**

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität

gez.: Uni.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf  
Dekan

Referent: PD Dr. med. Tillmann Supprian

Koreferent: Prof. Dr. med. Guido Reifenberger

## **Danksagung**

Danken möchte ich den Patienten der Institutsambulanz und deren Angehörigen für ihre Offenheit und Geduld während der Untersuchungsgespräche.

Herrn Privatdozent Dr. Supprian danke ich sehr für die engagierte und motivierende Betreuung der Arbeit.

Für die Unterstützung bei der Auswahl der Patienten und der Organisation der Untersuchungen bedanke ich mich bei dem Team der Gerontopsychiatrischen Institutsambulanz der Universitätsklinik Düsseldorf unter der Leitung von Frau Dr. Höft.

Frau Dr. Jänner stand mir mit Rat und Tat bei der statistischen Auswertung der Daten jederzeit zur Seite.

Bei der Auswahl der testpsychologischen Instrumente und der Durchführung der Testungen wurde ich von Frau Dr. Grass-Kapanke beraten. Hierfür möchte ich mich sehr bedanken.

.

# Inhaltsverzeichnis

## Theoretischer Teil

|     |                                                                           |    |
|-----|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.  | Einleitung                                                                | 1  |
| 2.  | Begriffe und Definitionen                                                 | 3  |
| 3.  | Psychometrische Erfassung von Krankheitswahrnehmung                       | 9  |
| 4.  | Klinische Bedeutung von gestörter Krankheitswahrnehmung                   | 15 |
| 5.  | Soziodemographische Variablen der Anosognosie                             | 22 |
| 6.  | Anosognosie und Demenzschweregrad                                         | 24 |
| 7.  | Anosognosie und Depressivität                                             | 27 |
| 8.  | Anosognosie und andere nicht kognitive psychopathologische Symptome       | 33 |
| 9.  | Neuropsychologische Befunde und Krankheitswahrnehmung                     | 40 |
| 10. | Neuroanatomie der Anosognosie: Befunde aus Bildgebung und Neuropathologie | 51 |

## Praktischer Teil

|    |                              |     |
|----|------------------------------|-----|
| 1. | Zielsetzung                  | 56  |
| 2. | Patienten und Methoden       | 58  |
| 3. | Resultate                    | 69  |
| 4. | Diskussion                   | 77  |
| 5. | Zusammenfassung und Ausblick | 86  |
|    | Literaturverzeichnis         | 90  |
|    | Abkürzungsverzeichnis        | 100 |
|    | Untersuchungsinstrumente     | 102 |
|    | Erhobene Daten               | 105 |

## 1. Einleitung

Das Wesentliche der Demenz sei „die Unfähigkeit, auf sich selber zu reflektieren, zu sich selbst Stellung zu nehmen“, schrieb der Psychiater SCHELLER (1965). Einen wichtigen Aspekt dieses Unvermögens zur Selbstreferenz oder Selbstwahrnehmung stellt auch das psychopathologische Symptom dar, das Gegenstand dieser Arbeit ist: Anosognosie oder gestörte Krankheitswahrnehmung.

A-Noso-Gnosie, das pathologische Nicht-Wissen oder Nicht-Erkennen der eigenen Erkrankung oder eines umschriebenen Symptoms durch den Patienten, ist ein häufig zu diagnostizierendes Phänomen bei vielen neuro-psychiatrischen Krankheitsbildern.

Bei Demenz-Erkrankungen, insbesondere der Alzheimer-Demenz (AD) als der häufigsten Demenzform weltweit, erweckt das Problem einer beeinträchtigten Krankheitswahrnehmung im Hinblick auf bestehende Zusammenhänge mit anderen neuropsychiatrischen Symptomen und aufgrund weitreichender klinischer Bedeutung zunehmendes wissenschaftliches Interesse.

### Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei große Abschnitte: Im theoretischen Teil wird anhand der hierzu in den letzten Jahren veröffentlichten Forschungsliteratur die Problematik der Definition und systematischen Erfassung von Anosognosie, deren klinische Bedeutung (etwa für die Prädiktion einer Demenz) und wichtige potentielle Korrelationen mit klinischen und demographischen Variablen diskutiert. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Beziehung zwischen Depressivität und Anosognosie. Im Kapitel 9 Kapitel erfolgt eine Darstellung der neuropsychologischen Modelle von SCHACTER (1990) und AGNEW & MORRIS (1998) zur Krankheitswahrnehmung. Außerdem wird der Einfluss von Störungen der Mnestic und des *self-monitoring* im Hinblick auf Anosognosie erläutert.

Am Ende des theoretischen Teils (10. Kapitel) werden Befunde des Neuro-Imaging und der bislang einzigen neuropathologischen Untersuchung zur Frage neuronaler Substrate von Anosognosie bei der Alzheimer-Demenz dargestellt.

## Theoretischer Teil

Im praktischen Teil wird die eigene Untersuchung zur Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz vorgestellt. Hier werden zunächst Hypothesen und Fragestellungen zur Korrelation von Anosognosie mit den erhobenen soziodemographischen, psychiatrischen und neuropsychologischen Befunden vorgestellt, dann werden im Methodenteil die verwendeten Untersuchungsinstrumente, das Patientenkollektiv und die statistischen Analysemethoden beschrieben. Es folgen die Darstellung der Resultate und schließlich deren Diskussion mit kritischer Betrachtung der Methodik (v. a. des hier verwendeten Instrumentes zur Erfassung von Anosognosie) und Verweis auf die Limitationen der Untersuchung.

## 2. Begriffe und Definitionen

Der Terminus Anosognosie wurde 1914 von BABINSKI (vgl. KESSLER & SUPPRIAN 2003) eingeführt, um das von ihm beobachtete Phänomen zu beschreiben, dass sich Patienten mit rechts-hemisphärischer Schädigung des Gehirns ihrer linken Körperhälfte nicht „bewusst“ zu sein schienen, indem sie eine Hälfte ihres Körpers schlichtweg ignorierten. Anosodiaphorie (ádiaphoria: Sorglosigkeit), ein ebenfalls von BABINSKI geprägter Begriff, bezeichnet einen minder schweren Grad einer gestörten Krankheitseinsicht in dem Sinne, dass das Vorhandensein eines (neurologischen) Defizits zwar wahrgenommen, seine Bedeutung und Tragweite aber nicht realisiert wird.

VON CRAMON et al. (1995) postulieren, dass Anosodiaphorie häufig während der Rückbildung des Defizits zu beobachten ist. Dem Patienten sei das tatsächliche Ausmaß der Störung nicht bewusst, er versuche, offensichtliche Defizite zu bagatellisieren, bestreite deren Relevanz für das eigene Leben („das muss man nicht können“) oder argumentiere mit schon prämorbid vorhandenen Schwierigkeiten („rechnen konnte ich nie gut“). Andere Patienten bezeichneten ihre Störungen und Defizite als „momentane Krise“ oder stellten ein bestimmtes (für sie am ehesten akzeptables) Defizit als Ursache allen Übels heraus.

Die Begriffe Anosognosie und Anosodiaphorie waren also ursprünglich für die Beschreibung gestörter Wahrnehmung von motorischen, sensorischen oder sensiblen Defiziten im Rahmen einer zerebralen Schädigung reserviert.

Gestörte Krankheitswahrnehmung bei primär neurologischen Erkrankungen scheint im ursprünglichen Sinne ein dem Neglect ähnelndes neuropsychologisches Phänomen zu sein, oder, wie es bei BABINSKI anklingt, einen Teilaspekt des Neglects darzustellen. So wie beim Neglect eine Seite des eigenen Körpers und die ihn umgebende Raumhälfte für den Patienten scheinbar nicht existent ist, ihm nicht bewusst ist („unilaterale Vernachlässigung“), imponiert Anosognosie als eine Nichtwahrnehmung oder inadäquate Wahrnehmung der Erkrankung selbst oder eines umschriebenen Symptoms (z. B. einer Hemiplegie).

Patienten mit schwerem Neglect, etwa bei zerebrovaskulären Erkrankungen, zeigen nicht selten eine auffallende Indifferenz, also eine Anosodiaphorie gegenüber ihren Defiziten. Vielleicht bestreiten sie erkrankt zu sein (*explicit denial*) und verhalten sich auch entsprechend (anosognostisches Verhalten oder *implicit denial*), z. B. indem sie

trotz paretischer unterer Extremität versuchen aus dem Bett zu steigen (SÄRING et al. 1988, VON CRAMON et al. 1995).

Die Tatsache, dass manche Patienten nach einer Hirnschädigung eine eingeschränkte Einsicht in oder veränderte Bewertung von neurologischen Defiziten an den Tag legen, ist allerdings schon im 19. Jahrhundert unter den Klinikern bekannt: WERNICKE (vgl. KESSLER & SUPPRIAN 2003) beschrieb 1874 Patienten mit Dysphasie, die sich ihrer sprachlichen Defizite nicht bewusst waren. 1889 berichtete KORSAKOFF (vgl. KESSLER & SUPPRIAN 2003) von einer Indifferenz und Sorglosigkeit, die er bei Patienten im Zusammenhang mit ihrer hochgradigen Amnesie registrierte. ANTON (vgl. KESSLER & SUPPRIAN 2003) zeigte, dass Patienten mit kortikaler Blindheit und Taubheit ihre Defizite nicht zu realisieren in der Lage waren. Er schrieb 1899: „Es ist eine häufige und doch wenig discutierte ärztliche Erfahrung, dass die umschriebenen Herdkrankheiten des Gehirnes, und die hiermit gesetzten Functionsstörungen von den betroffenen Kranken selbst sehr verschieden bemerkt, beachtet und bewerthet werden“ (vgl. SÄRING et al. 1988).

In wachsendem Maße findet Krankheitswahrnehmung bei psychiatrischen Störungsbildern wie Demenzen, psychotischen (z. B. AMADOR et al. 1991) und affektiven Störungen (z. B. MARKOVA & BERRIOS 2001) sowie bei Abhängigkeitserkrankungen Beachtung (FLASHMAN 2002).

Was den Bereich neurodegenerativer Erkrankungen betrifft, wird im aktuellen wissenschaftlichen Diskurs Anosognosie für kognitive Störungen als eines der „Kardinalsymptome“ der Alzheimer-Demenz bezeichnet (KALBE et al. 2005, TABERT et al. 2002). Entsprechend wird der Begriff Anosognosie heute weiter gefasst und bezieht sich so auch auf ein gestörtes Störungsbewusstsein hinsichtlich psychopathologischer Symptome, wie Gedächtnis- oder Verhaltensstörungen.

In der Literatur stößt man auf eine Vielzahl von Definitionsversuchen für Anosognosie bzw. für Krankheitswahrnehmung, was die Heterogenität der hinter diesem Phänomen stehenden ätiologischen Konzepte auf eindruckliche Weise widerspiegelt. Vier Definitionen sollen hier exemplarisch vorgestellt werden: DAVID et al. (1992), die sich mit Krankheitseinsicht in Zusammenhang mit psychotischen Erkrankungen beschäftigten, definierten *insight* (Verständnis, Einblick) erstens als die Fähigkeit des Patienten, bestimmte mentale Ereignisse als pathologisch zu identifizieren, um zweitens auf dieser



Grundlage die Existenz einer psychiatrischen Störung anzuerkennen. Drittens spielt der Grad der Compliance gegenüber einer therapeutischen Intervention eine wichtige Rolle. Anosognosie bezeichnet nach KOTLER-COPE & CAMP (1995) ein eingeschränktes Vermögen, die Existenz eines Defizits im Bereich Motorik, Sensorik, Verhalten oder Kognition zu erkennen oder dessen Ausprägungsgrad adäquat einzuschätzen. MARKOVA & BERRIOS (2001) sehen *insight* als eine Subkategorie eines „Selbst-Wissens“, das nicht nur Informationen über einen pathologischen Zustand einschließt, sondern auch über dessen Konsequenzen für die eigene Person und die Umwelt. Für CORREA et al. (1996) steht Krankheitswahrnehmung in einem engen Zusammenhang mit dem Konzept eines „Meta-Gedächtnisses“ (*metamemory*), in dem die Selbst-Wahrnehmung oder Selbst-Kontrolle (*self-monitoring*) der eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit (hier: v. a. von Gedächtnisleistungen) eine wichtige Dimension darstellt.

Als Ausdruck gestörten „Selbst-Bewusstseins“ (*self-consciousness*) versteht GIL et al. (2001) Anosognosie: *Self-consciousness* umfasse das Bewusstsein für die körperliche Gestalt, die Position und Bewegung des Körpers im Raum, die Bewusstheit der eigenen Biografie und schließlich ein „moralisches Bewusstsein“, das einen Menschen zur Beurteilung eigenen Denkens und Handelns befähigt.

GIL untersuchte Alzheimer-Patienten im Hinblick auf diese verschiedenen Dimensionen von Selbst-Bewusstsein. Es stellte sich heraus, dass Krankheitswahrnehmung (hier Selbsteinschätzung von Kognition und affektivem Status) am häufigsten und stärksten beeinträchtigt war, stärker etwa als das Wissen um die eigene Situation und Biographie. Die Fähigkeit zur moralischen Urteilsbildung zeigte bemerkenswerterweise einen signifikanten Zusammenhang mit dem kognitiven Leistungsprofil (erfasst mit dem Mini-Mental-Status-Test, MMST).

In der deutschsprachigen Literatur – wie in der in der vorliegenden Arbeit – werden für Krankheitswahrnehmung bzw. Anosognosie folgende Synonyme verwendet: Krankheitseinsicht, Krankheitsbewusstsein bzw. Nichtwahrnehmung, Nichtbeachtung, Nichtbewertung, fehlende oder reduzierte Krankheitseinsicht. In der englischsprachigen Diskussion haben sich für Anosognosie insbesondere die Begriffe *unawareness* bzw. *im-perception of illness* oder *loss of insight* etabliert. Häufig fällt im Zusammenhang mit Anosognosie der Ausdruck *denial of illness* (Verleugnung). Der Begriff *unawareness* beschreibt allerdings am besten, welches Konstrukt hinter dem psychopathologischen Phänomen Anosognosie steht: der gestörte Prozess der Bewusstwerdung eines Defizits oder dessen beeinträchtigte Wahrnehmung aufgrund einer zerebralen Funktionsstörung.

Bewusstseinsfähig im erkenntnistheoretischen Sinn ist etwas anschaulich Gegebenes (hier: ein krankheitsbedingtes Defizit), wenn es wahrgenommen werden kann. Ob es wahrgenommen wird, hängt vom Zustand des Organismus (Zentralnervensystem) und vom Bewusstsein (Bewusstseinszustand) selbst ab (SCHISCHKOFF 1991).

In dem Aufsatz „Ueber die Selbstwahrnehmung der Herderkrankungen des Gehirns durch den Kranken bei Rindenblindheit und Rindentaubheit“, liest man bei ANTON in diesem Zusammenhang: „Solche Kranke sind also ohne dass ein genügender Grad von Blödsinn vorhanden wäre – unbewußt blind, unbewußt taub“. (vgl. SÄRING et al. 1988)

Vielfach wird in der Forschung zum Thema Krankheitswahrnehmung Anosognosie konzeptuell abgegrenzt von Begriffen wie „Verleugnung“ oder „Verdrängung“, die eher auf einen psychodynamischen Aspekt der Krankheitsverarbeitung abheben – wenngleich Verleugnungsstrategien und Anosognosie interferieren können und praktisch nicht immer eindeutig zu differenzieren sind (s. Kapitel 7).

Viele Studien gehen über solche psychologischen Aspekte von gestörter Krankheitswahrnehmung mehr oder weniger stillschweigend hinweg und betrachten das Phänomen als primär mit dem Demenzprozess verknüpft (CLARE 2004): Anosognosie wird hier als rein kognitives Phänomen im Sinne einer Urteilsstörung oder im Zusammenhang mit der schwindenden allgemeinen Erkenntnisfähigkeit interpretiert.

Bei der Definition von Anosodiaphorie wurde aber bereits deutlich, dass psychodynamische Aspekte nicht einfach ausgeklammert werden können.

Auch sollten sozio-psychologische Faktoren im Zusammenhang mit der Erfassung von Anosognosie berücksichtigt werden. So geben VON CRAMON et al. (1995) zu bedenken, dass sich der Patient, wird er auf seine Problematik angesprochen, möglicherweise im Sinne „sozialer Erwünschtheit“ äußert, aus Scham bestimmten Fragen auszuweichen versucht bzw. sie nicht wahrheitsgemäß beantworten könnte.

Denkbar sei auch, dass manche Patienten aufgrund fehlender Rückmeldung aus ihrem Umfeld und mangelhafter Konfrontation mit ihren Defiziten (z. B. infolge von Berentung, sozialen Rückzugs) ihre Probleme gar nicht adäquat zu beschreiben in der Lage sind.

In den folgenden Kapiteln soll deutlich werden, dass man das Phänomen der gestörten Krankheitswahrnehmung von verschiedenen Blickwinkeln aus betrachten kann und so unterschiedliche Gesichtspunkte des Themas beleuchtet:

Wie beurteilt der Patient selbst seinen Zustand? Welche Faktoren beeinflussen dieses Urteil und in welcher Weise?

Wie verhält sich der Patient? Gibt es eine Unstimmigkeit zwischen der Aussage des Patienten hinsichtlich bestimmter Defizite und seinem beobachtbaren Verhalten (explizite vs. implizite Anosognosie)?

Wie schätzen andere Menschen den Patienten ein und womit korreliert deren Urteil?

Wie beeinflusst eine objektive Überprüfung der Leistungsfähigkeit des Patienten sein Urteil über sich selbst?

### **Anosognosie ist kein „Alles-oder-Nichts-Phänomen“**

Eine gestörte Krankheitseinsicht kann unterschiedliche Bereiche von Verhalten und Kognition bei Demenzpatienten betreffen. Trotzdem wurde Anosognosie in der Mehrzahl der hierzu konzipierten Studien als globales Phänomen oder nur im Hinblick auf eingeschränkte Wahrnehmung für kognitive Defizite (v. a. mnestiche Funktionen) untersucht (KESSLER & SUPPRIAN 2003, AALTEN et al. 2005).

Anosognosie ist kein „Alles-oder-Nichts-Phänomen“. Dies bedeutet: Es kann eine große interindividuelle Variabilität bei Patienten hinsichtlich der Einsichtsfähigkeit in Defizite verschiedener kognitiver und verhaltensbezogener Dimensionen vorliegen. Die einen zeigen eine adäquate Wahrnehmung mnestiche Defizite, erkennen aber beispielsweise nicht ihre Schwierigkeiten in der Bewältigung von Alltagsanforderungen, andere Patienten sind sich eines depressiven Affektes bewusst, sehen aber ihre Defizite in räumlicher Orientierung und Praxis nicht. Darüber hinaus können innerhalb eines Patientenkollektivs unterschiedliche Ausprägungsgrade von eingeschränktem Störungsbewusstsein hinsichtlich eines bestimmten Bereiches vorliegen.

So konnten GREEN et al. (1993), die 20 Alzheimer-Patienten eines mittleren Demenzstadiums untersuchten, zeigen, dass Diskrepanz-Scores (Unterschied zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung) in den Bereichen Kurzzeitgedächtnis und Alltagsfertigkeiten (*activities of daily living*, ADL) am größten, für Aufmerksamkeit geringer und minimal für den Bereich Langzeit- und Altgedächtnis ausfielen.

Die Arbeit von KOTLER-COPE & CAMP (1995) erbrachte eine relativ gute Übereinstimmung zwischen Selbsteinschätzung des Patienten und Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen in nichtkognitiven Bereichen wie Depressivität oder Agitiertheit, aber eine bemerkenswerte Inkongruenz in der Evaluation der Gedächtnisfunktion, sprachlicher Fähigkeiten oder Praxis. Auch VASTERLING et al. (1995) kamen in ihrer Unter-

suchung von 43 Alzheimer-Patienten zu einem vergleichbaren Ergebnis: Fremd- und Selbstbeurteilungen klafften in den neuropsychologischen Dimensionen Gedächtnis und Selbstversorgung am weitesten auseinander, der allgemeine Gesundheitszustand oder die Existenz einer depressiven Störung wurden aber in guter Übereinstimmung eingeschätzt.

Einige Studien haben sich mit der Wahrnehmung für Defizite im Bereich Alltagsaktivitäten (ADL) beschäftigt (z. B. DEBETTIGNIES et al. 1990, GREEN et al. 1993, KOTLER-COPE & CAMP 1995 und MANGONE et al. 1991). DEROUESNE et al. (1999) und VASTERLING et al. (1995, 1997) untersuchten das Störungsbewusstsein für den Verhaltensbereich.

Allerdings vermisst man in einigen dieser Arbeiten eine Auseinandersetzung damit, ob diese verschiedenen Dimensionen der Anosognosie in unterschiedlicher Weise mit anderen klinischen Variablen assoziiert sind.

MIGLIORELLI et al. (1995a) und STARKSTEIN et al. (1996) unterschieden in ihren Studien Anosognosie für kognitive von der für verhaltensassoziierte Defizite. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit untersuchten STARKSTEIN et al. (2006) vier Anosognosiebereiche hinsichtlich ihres Zusammenhanges mit verschiedenen anderen klinischen Charakteristika unabhängig voneinander. Sie schlugen basierend auf dem Anosognosie-Fragebogen AQ-D (*anosognosia questionnaire for dementia*) nach einer Faktorenanalyse folgende vier Bereiche der Krankheitswahrnehmung vor:

1. Wahrnehmung für Störungen instrumenteller Aktivitäten des täglichen Lebens (*instrumental activities of daily living*, iADL);
2. Wahrnehmung für eingeschränkte Basisaktivitäten des täglichen Lebens (*basic activities of daily living*, bADL);
3. Wahrnehmung von Depressivität und
4. von enthemmtem Verhalten (Disinhibition).

Es ist also festzuhalten: Eine Untersuchung der Krankheitswahrnehmung bei Demenz sollte differenziert ausfallen, da Demenzsyndrome mit einem breiten Spektrum gestörter neuropsychologischer Funktionen einhergehen, für die Anosognosie mit einer hohen intra- und interindividuellen Varianz diagnostiziert werden kann.

### 3. Psychometrische Erfassung von Krankheitswahrnehmung

In der Evaluation von Anosognosie werden grundsätzlich drei Verfahren angewendet. Dabei werden z. T. unterschiedliche Aspekte von gestörter Krankheitseinsicht fokussiert. Die Studienlage zu möglichen Zusammenhängen zwischen Anosognosie und demographischen Variablen oder klinischen Aspekten ist, wie in den nächsten Kapiteln immer wieder offensichtlich wird, häufig inkonsistent. Unterschiedliche Herangehensweisen in der Erfassung des Phänomens *awareness* und verschiedene theoretische Konzeptionen (und konzeptuelle Unklarheit!), die diesen psychometrischen Verfahren unterliegen, scheinen diesen Umstand wesentlich mit zu bestimmen. Im Folgenden sollen die am häufigsten verwendeten Verfahren in der Diagnostik von Anosognosie vorgestellt werden:

1. Questionnaire discrepancy
2. Klinische Einschätzung der Krankheitswahrnehmung
3. Performance prediction-postdiction

#### Questionnaire discrepancy

*Questionnaire discrepancy* steht für die Ermittlung eines Anosognosie-Diskrepanz-scores, der aus der Selbstbeurteilung durch den Patienten und der Fremdbeurteilung durch eine enge Kontaktperson (Angehöriger) zustande kommt.

Es werden hierzu standardisierte Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumente verwendet, also Fragebögen, die verschiedene Domänen von Anosognosie quantitativ erfassen. Patienten bewerten ihre Fähigkeiten, bzw. Probleme in bestimmten Bereichen wie Gedächtnis, Orientierung, Verhalten, Selbstständigkeit oder Affektivität. Nahe Kontaktpersonen des Patienten (meist Angehörige) schätzen ihrerseits den Patienten ein. So wird im AQ-D der Patient gefragt: „Fällt es Ihnen schwer, sich in fremder Umgebung zu orientieren?“ und die entsprechende Formulierung für die Kontaktperson lautet: „Fällt es ihm/ihr schwer, sich in fremder Umgebung zu orientieren?“

Patienten und Angehörige sollen nun versuchen einzuschätzen, wie häufig die Schwierigkeit aus ihrer Sicht auftritt (in diesem Fall von „nie“ bis „immer“).

Die Differenz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung (Gesamtscore Angehöriger minus Gesamtscore Patient) wird durch einen Diskrepanz-Score abgebildet, wobei gilt: je größer die Diskrepanz, desto geringer die Krankheitseinsicht. Ein Großteil der Arbeiten

zur Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz erfasst Anosognosie über die Ermittlung eines solchen Diskrepanz-Scores. (z. B. MIGLIORELLI et al. 1995a, STARK-STEIN et al. 2006, KASHIWA et al. 2005). Anosognosie lässt sich hier operationalisieren als Ausmaß der Inkongruenz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung.

Nicht alle verwendeten Beurteilungsinstrumente sind hinsichtlich Testgütekriterien geprüft (z. B. VASTERLING et al. 1995). Der AQ-D und der MAC (FEHER et al. 1994) sind als Fragebögen anzuführen, die auf Validität und Reliabilität hin untersucht wurden (s. Teil 2, Eigene Untersuchung).

Was bei dieser Methode zur Erfassung von Krankheitsbewusstsein vorausgesetzt wird, ist eine weitgehend objektive Einschätzung des Angehörigen hinsichtlich des Zustandes des Patienten. Aber sind Angehörige dazu tatsächlich in der Lage? Die Frage der Objektivität der Fremdbeurteilung durch Kontaktpersonen des Patienten stellt sich gerade in der Diagnostik der Demenzerkrankungen, wo eine Fremdanamnese eine essentielle, oft die einzige Informationsquelle darstellt.

CAHN-WEINER et al. (2002) stellten dar, dass Angehörigen-Einschätzungen hinsichtlich der Gedächtnisleistungen der Patienten von sprachlichen Schwierigkeiten, z. B. Wortfindungsstörungen der Patienten beeinflusst werden.

So ist vorstellbar, dass Kontaktpersonen Gedächtnisdefizite solange als Zeichen normalen Alterns (fehl-)interpretieren, bis andere Schwierigkeiten, z. B. Sprachstörungen, in Erscheinung treten.

ZANETTI et al. (1999) demonstrierten, dass die Belastung der pflegenden Angehörigen einen relevanten Einfluss auf deren Beurteilung des Zustandes des Demenz-Kranken haben kann. In der Untersuchung von 111 Patienten und deren Angehörigen wurde festgestellt, dass Einschätzungen von nahen Kontaktpersonen hinsichtlich des funktionellen Status des Patienten nicht in allen Bereichen mit der tatsächlichen, beobachtbaren Leistung des Patienten kongruent sind (z. B. in den Bereichen „telefonieren“ und „Umgang mit Geld“). Diese Fehleinschätzungen von Angehörigen hingen wesentlich mit ihrer Belastung zusammen, die wiederum mit dem zeitlichen Aufwand der Betreuung und Pflege korrelierte.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kam die Studie von MANGONE et al. (1993). Hier zeigte sich bei 25 Alzheimer-Patienten und ihren Angehörigen, dass die Belastung der Angehörigen (die v. a. mit Verhaltensstörungen der Patienten korrelierte) eine tendenzielle Unterschätzung der tatsächlichen (objektiv gemessenen) Leistungsfähigkeit des Patienten zur Folge hat.

Auch DEBETTIGNIES et al. (1990) postulierten, dass die Diskrepanz zwischen der Selbstbeurteilung und Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen hinsichtlich der Befähigung zur selbstständigen Lebensführung (*independent living skills*) zum einen durch eine Überschätzung des Patienten (assoziiert mit gestörter Selbstwahrnehmung), zum anderen auf Seiten des Angehörigen durch eine Unterschätzung zu erklären sei, die mit dessen geäußelter psychischer Belastung korrelierte.

Dass Fremdbeurteilungen hingegen eine relativ verlässliche Informationsquelle darstellen, konnten etwa FÖRSTL et al. (1996) anhand einer zufrieden stellenden Übereinstimmung der Angehörigen-Beurteilung mit der testpsychologisch objektivierbaren kognitiven Leistung von Alzheimer-Patienten zeigen. TABERT et al. (2002) stellten fest, dass die Fremdbeurteilung kognitiver Defizite (und nicht die Selbstbeurteilung durch den Patienten!) die zukünftige Diagnose einer Demenz bei MCI-Patienten (MCI: *mild cognitive impairment*) prädictieren kann. Auch CARR et al. (2000) unterstrichen in ihrer Studie, dass Angehörigen-Einschätzungen größere Validität zeigen als Selbstbeurteilungen. Angehörige sind durchaus in der Lage, Patienten, die ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Demenz tragen, zu identifizieren – und zwar noch bevor eine klinisch evidente Demenz durch standardisierte Methoden zu erfassen ist. In dieser Arbeit erreichte die Fremdbeurteilung durch Angehörige eine Sensitivität von 92 % und eine Spezifität von 86 %. Von Patienten geäußerte Gedächtnisprobleme korrelieren hingegen nicht mit einem entsprechend defizitären Abschneiden in neuropsychologischen Tests, sondern mit der Existenz depressiver Symptome, auch wenn dieser Zusammenhang eher schwach war.

DUKE et al. (2002) ließen Alzheimer-Patienten und deren Angehörige das Ausmaß der Demenz einer fiktiven Person einschätzen. Per Video wurde ihnen ein Interview mit einem Demenz-Patienten und dessen Bearbeitung verschiedener kognitiver Tests gezeigt. Die Studienteilnehmer erhielten Informationen über die Gedächtnisproblematik dieser Person, über ihr Alter und ihren Bildungsgrad.



Es stellte sich heraus, dass Alzheimer-Patienten und ihre Angehörigen gleichermaßen außerstande sind, die Schwere der Demenz des Video-Patienten richtig einzuschätzen – sie überschätzen dessen Leistung. Es sei schwierig, so DUKE, für nicht klinisch Tätige, den Grad der kognitiven Störung einer Person zu beurteilen, wenn nicht direkt zu beobachten ist, welche Auswirkungen das kognitive Defizit auf das Funktionsniveau im Alltag hat.

Neben den potentiellen Einflussvariablen, die die Beurteilung durch Angehörige in manchen Fällen zu einem eher subjektiven Urteil werden lassen, ist noch ein weiterer Kritikpunkt, der mit der Bildung von Diskrepanz-Scores zusammenhängt, anzuführen (LAMAR et al. 2002): Patienten mit identischen Diskrepanz-Scores können trotzdem Unterschiede im Ausmaß der Anosognosie aufweisen. Beispiel: Patient A gibt an, er vergesse nie das aktuelle Datum (wird in diesem Fall mit 0 Punkten bewertet), sein Angehöriger hingegen ist der Einschätzung, dass dies oft (2 Punkte) geschehe. Patient B räumt ein, manchmal das Datum nicht zu wissen (1 Punkt), der Angehörige B gibt an, der Patient vergesse das aktuelle Datum immer (3 Punkte). In beiden Fällen beträgt der Diskrepanz-Score 2 (Punktwert der Fremdbeurteilung minus Punktwert der Selbstbeurteilung). Ist der Grad des eingeschränkten Bewusstseins für dieses mnestiche Defizit bei Patient A und B nun aber identisch?

### **Klinische Einschätzung der Krankheitswahrnehmung**

Eine weitere Möglichkeit zur Erfassung von Anosognosie betrifft die Einschätzung von Krankheitswahrnehmung mittels freiem oder strukturiertem Interview, beispielsweise bei AUCHUS et al. (1994), ZANETTI et al. (1999) oder HARWOOD et al. (2000).

Es handelt sich hierbei im wesentlichen um eine klinische Beurteilung der Krankheitseinsicht u. a. anhand von spontan geäußerten Schwierigkeiten des Patienten in bestimmten kognitiven oder nichtkognitiven Bereichen und auf der Basis von Patientenselbsteinschätzungen bei direkter Ansprache möglicherweise vorhandener Problemfelder. Die Sicht der Angehörigen oder Kontaktpersonen des Patienten fließen vielfach mit in die Beurteilung des Untersuchers ein.

Meist erfolgt eine kategorielle Unterteilung des Patientenkollektivs in Gruppen, z. B. „Anosognosie“ vs. „geringe Anosognosie“ vs. „keine Anosognosie“.

Ein Beispiel für ein solches Ratinginstrument ist die *clinical insight rating scale* (CIR), die OTT et al. (1995) und ZANETTI et al. (1999) in ihren Studie verwendeten. In die-



sem Interview werden vier Bereiche behandelt: Wahrnehmung für die aktuelle Situation, Einsicht in das Ausmaß der Gedächtnisstörung, in funktionelle Defizite und in die Progression der Erkrankung. Mittels einer 3-Punkteskala werden die Patienten von uneingeschränkt krankheitseinsichtig (0 Punkte) bis total anosognostisch (8 Punkte) bewertet.

Ein anderes *awareness* erfassendes Instrument ist das semistrukturierte Interview GRAD (*guidelines for the rating of awareness deficits*), das von VERHEY et al. (1993), ZANETTI et al. (1999) und AALTEN et al. (2006) eingesetzt wird. Patienten und ihre Angehörigen werden zum Vorliegen und zu Auswirkungen von kognitiven Defiziten des Patienten befragt. Aufgrund dieser Informationen erfolgt durch den Untersucher eine Einschätzung der Krankheitseinsicht, die intakt (4 Punkte), leicht gestört (3 Punkte), mäßig gestört (2 Punkte) bis nicht vorhanden (1 Punkt) geratet werden kann. Mittels einer 3-Punkteskala werden die Patienten von uneingeschränkt krankheitseinsichtig (0 Punkte) bis total anosognostisch (8 Punkte) bewertet.

### **Performance prediction-postdiction**

Die dritte Möglichkeit der Untersuchung von Krankheitswahrnehmung bedient sich der *performance-prediction-postdiction*: Bei dieser Methode werden die Patienten zunächst gebeten, vor der Bearbeitung eines kognitiven Leistungstests (z. B. Testung der Merkfähigkeit) ihre Leistungsfähigkeit einzuschätzen, also vorherzusagen (*prediction*). Nach absolviertem Test soll die erbrachte Leistung erneut eingeschätzt und bewertet werden (*postdiction*) (z. B. bei BARRET et al. 2004 und DUKE et al. 2002). Anosognosie ist hier definiert als Diskrepanz zwischen der Selbsteinschätzung des Patienten (vor und nach der Testung) und tatsächlich erbrachter, objektivierbarer Leistung.

Diese Erfassungsmethode eignet sich durch die Einschätzung der zuvor erbrachten Leistung zur Überprüfung von Meta-Gedächtnisfunktionen und des *self-monitoring* (CORREA et al. 1996). Es geht also um die Frage, wie Informationen zu eigenen Gedächtnisleistungen das bestehende „Wissenssystem“ des Patienten und die generelle Vorstellung (*self-belief*) von der eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit modifizieren.

Schließlich werden in der Diagnostik von gestörter Krankheitswahrnehmung unterschiedliche Erfassungsmethoden kombiniert eingesetzt.

VOGEL et al. (2005) verwendete in seiner Studie zur Erfassung von Krankheitswahrnehmung sowohl einen Anosognosie-Diskrepanz-Score (*memory questionnaire*, MQ) wie auch ein klinisches Rating (*anosognosia rating scale*). Obwohl er zeigen konnte,

dass beide Verfahren miteinander korrelieren (VOGEL et al. 2004), bestand ein signifikanter Zusammenhang von Anosognosie mit einem in seiner Arbeit erhobenen Bildgebungsbefund ausschließlich bei Verwendung des Diskrepanz-Scores, und nicht, wenn klinisches Rating eingesetzt wurde (s. Kapitel 10).

DEROUESNE et al. (1999) kombinierten klinisches Rating mit Patient-Angehörigen-Diskrepanz-Scores und mit Angehörigen-Einschätzung. Es konnte keine statistisch bedeutsame Übereinstimmung zwischen den unterschiedlichen Erfassungsmethoden von Krankheitseinsicht gefunden werden – und mehr noch: Das Ausmaß von Anosognosie differierte je nach angewendetem Verfahren.

Auch in der Studie von GREEN et al. (1993), die einen Patienten-Angehörigen-Diskrepanz-Score und eine *performance prediction* einsetzten, musste eine fehlende Korrelation beider Methoden festgestellt werden. Gute Übereinstimmung zwischen klinischer Beurteilung und ermitteltem Selbst-/Fremdbeurteilungs-Diskrepanz-Score zeigten hingegen ZANETTI et al. (1999).

Dass verschiedene Messmethoden vermutlich unterschiedliche Aspekte von Anosognosie erfassen, folgerten DUKE et al. (2002) aus einem fehlenden Zusammenhang zwischen Resultaten aus *prediction-postdiction* und *questionnaire discrepancy* in ihrer Arbeit. Letztere Methode bilde eher die generelle Vorstellung ab, die der Patient von seiner kognitiven Leistungsfähigkeit hat, *prediction-postdiction* erlaube zusätzlich eine Beurteilung von Self-Monitoring-Prozessen, die zu den Funktionen frontaler Hirnstrukturen gerechnet werden

Zusammenfassend kann man feststellen, dass die Erfassung von Anosognosie nicht unproblematisch ist, obwohl standardisierte und validierte psychometrische Instrumente entwickelt wurden. Ein Goldstandard in der Evaluation von Krankheitseinsicht existiert bislang nicht (VOGEL et al. 2005).

#### **4. Klinische Bedeutung von gestörter Krankheitswahrnehmung**

Anosognosie stellt ein relevantes Problem in der Therapie und Pflege von Alzheimer-Patienten dar. In Deutschland leiden etwa eine Million Menschen an der Alzheimer-Demenz. Von den 60-Jährigen ist jeder Hundertste, von den 80-Jährigen jeder Dritte betroffen (KURZ 2006). Vor dem Hintergrund einer weiter steigenden durchschnittlichen Lebenserwartung und damit einer erhöhten Inzidenz von Demenzerkrankungen gewinnt das Problem gestörter Krankheitswahrnehmung und seiner Auswirkungen eine zusätzliche Brisanz.

Es liegt auf der Hand, dass Patienten mit eingeschränktem oder aufgehobenem Störungsbewusstsein die Ausprägung ihrer Defizite eher unterschätzen werden und eine Tendenz zeigen, ihr Leben weiter zu führen ohne den Versuch der Anpassung an die veränderte Situation oder der Kompensation nachlassender Fähigkeiten. Auf diese Weise kann Anosognosie unmittelbar das Wohl von Demenz-Kranken und ihrer Angehörigen gefährden.

Patienten, die etwa hinsichtlich ihrer Fahruntauglichkeit uneinsichtig sind, können Gefahren für sich und andere Verkehrsteilnehmer verursachen. COTRELL & WILD (1999) konnten beispielsweise zeigen, dass Patienten mit gestörter Krankheitswahrnehmung sich weniger wahrscheinlich ein eigenes PKW-Fahrverbot auferlegen.

Weiterhin ist vorstellbar, dass Demenz-Kranke mit Anosognosie – obwohl dies ihr Zustand nicht mehr zulässt – Rechtsgeschäfte tätigen, und sich und ihren Familien auf diese Weise finanziellen Schaden zufügen können.

Eine weitere wesentliche Auswirkung von aufgehobener Krankheitseinsicht ist die tendenziell geringere Bereitschaft, sich medizinischer Diagnostik und Therapie zu unterziehen sowie Hilfe und Rat von Angehörigen zu akzeptieren. Es geht also um das gerade in der Psychiatrie so relevante Problem der Non-Compliance.

In diesem Zusammenhang ist auch auf die in der klinischen Praxis wachsende Problematik hinzuweisen, die sich ergibt, wenn zu beurteilen ist, ob ein Demenz-Patient überhaupt in der Lage ist, in eine medizinische Maßnahme einzuwilligen. So nimmt die Evaluation der Krankheitseinsicht in einem von BAUMANN (2003) vorgeschlagenen gestuften Beurteilungsverfahren der Einwilligungsfähigkeit eine wichtige Position ein.

KARLAWISH et al. (2005) untersuchten AD-Patienten im Hinblick auf ihre Fähigkeit, sich für oder gegen die Therapie mit einem Antidementivum zu entscheiden. Die Ergebnisse ihrer Studie bekräftigen, dass Krankheitseinsicht ein wesentlicher Aspekt der Entscheidungsfindung ist.

Im Prozess der Entscheidungsfindung werden erstens „Verständnis“ (Wissen über Vorteile, Risiken und Zweck einer Therapie), zweitens „Beurteilung“ (welche konkreten Auswirkungen hat die Therapie im individuellen Fall), drittens Abwägung (Was spricht für, was gegen die Therapie) und schließlich viertens „Entscheidungsfähigkeit“ herausgestellt. Diese vier Aspekte werden unter dem Begriff der *decision-making abilities* subsumiert.

Diejenigen Patienten, die nicht in der Lage waren, eine Therapieentscheidung für sich zu treffen, erwiesen sich in der Arbeit von KARLAWISH als uneinsichtiger hinsichtlich ihrer Symptome, Prognose und Diagnose als die Gruppe derer, die als entscheidungskompetent eingestuft wurden.

Im einzelnen zeigte sich, dass Patienten, die sich ihrer kognitiven (hier Gedächtnisprobleme) Defizite bewusst waren, besser in den Punkten „Verständnis“ und „Beurteilung“ abschnitten als Patienten, die Anosognosie für ihre mnestischen Störungen zeigten. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen die Autoren im Hinblick auf Alzheimer-Kranke, die anerkannten, an einer Demenz erkrankt zu sein – diese Patienten erzielten bessere Ergebnisse für die Bereiche „Verständnis“, „Beurteilung“ und „Abwägung“.

### **Anosognosie und Angehörigenbelastung**

Neben dem Einfluss von Anosognosie auf die Prognose und Gesundheit des betroffenen Kranken, weisen Untersuchungen auch auf die mitunter erheblichen psychischen Belastungen der Angehörigen hin, die als Folge mangelnder Krankheitseinsicht des Patienten entstehen. Die Relevanz dieses Problems wird noch deutlicher vor dem Hintergrund, dass die Pflege und Betreuung von Alzheimer-Patienten in Deutschland zu etwa 80 % von Angehörigen geleistet wird (SCHRÖDER 2006).

In einer Arbeit von DEBETTIGNIES et al. (1990), in der der Fokus auf Wahrnehmung für Einschränkungen in der Alltagsbewältigung (sich ernähren, sich adäquat kleiden, Körperhygiene, telefonieren, einkaufen, Medikamenteneinnahme etc.) gelegt wurde, erwies sich die Angehörigenbelastung umso höher, je stärker das Störungsbewusstsein für diesen Bereich reduziert war. Die Ergebnisse einer Studie von SELTZER et al. (1997) deuten darauf hin, dass Anosognosie für mnestische Defizite eine wesentliche

Determinante für den psychischen Stress von betreuenden Angehörigen darstellt. Andere Faktoren, wie etwa der Demenzschweregrad oder der Umstand, dass man mit dem Patienten in einem gemeinsamen Haushalt lebt oder die Inanspruchnahme professioneller externer Hilfe, spielten in der Auswirkung auf die von Angehörigen beschriebene Belastung eher eine untergeordnete Rolle. Außerdem konnte keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Angehörigen-Belastung auf der einen Seite und Krankheitsdauer und Demenzschweregrad auf der anderen Seite nachgewiesen werden. Dadurch lässt sich der Einwand entkräften, die psychische Belastung der Angehörigen und gestörte Krankheitswahrnehmung korrelierten nur deshalb miteinander, weil ein höherer Grad von Anosognosie mit längerer Krankheitsdauer und stärker ausgeprägter Demenz einhergeht.

RYMER et al. (2002) zeigten, dass vor allem gestörte Wahrnehmung von Gedächtnisdefiziten durch den Patienten und Verhaltensstörungen (hier wiederum insbesondere Enthemmung) wichtige Einflussvariablen für den Disstress von nahen Kontaktpersonen des Demenz-Kranken darstellen.

Eine starke Belastung des Angehörigen, die dessen eigene körperliche oder psychische Gesundheit beeinträchtigt und schließlich in eine Überforderungssituation gipfelt, kann zur Konsequenz haben, dass der Patient im eigenen häuslichen Umfeld nicht mehr verbleiben kann. Dies kann möglicherweise eine weitere Verschlechterung des Zustandes des Patienten bedeuten. So kann Anosognosie als wichtiger Faktor für Angehörigenbelastung indirekt die Gesundheit des Patienten negativ beeinflussen. Systematisch zu untersuchen wäre in diesem Zusammenhang, ob eine antidepressive Therapie stark belasteter Angehöriger der Lebensqualität des Demenz-Patienten förderlich sein könnte (FÖRSTL 2006).

Ein weiterer klinisch bedeutsamer Aspekt scheint zu sein, dass der Grad der Krankheitseinsicht oder -wahrnehmung einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Planung psychotherapeutischer oder pflegerischer Interventionen und von Kompetenz-Trainings haben könnte (SCHRÖDER 2006)

HARWOOD et al. (2000), die einen inversen Zusammenhang zwischen Depressivität und Krankheitseinsicht herausstellten, und VERHEY et al. (1993), deren Studie auf eine Korrelation von Angst und Anosognosie hinweist, sind der Ansicht, dass Psychotherapie bei Patienten mit noch intakter Krankheitswahrnehmung zur Behandlung depressiver und anderer affektiver Störungen einen hohen Stellenwert einnimmt.

Trainingsmaßnahmen, die die Wahrnehmung für die individuellen Defizite des Patienten zu „schärfen“ in der Lage sind, könnten dem Demenz-Patienten zu einem unabhängigeren und selbstständigeren Leben verhelfen oder zumindest die Bereitschaft des Patienten erhöhen, externe Hilfe anzunehmen, vermuten GREEN und Mitarbeiter (1993).

Sie stützten sich dabei auf eine Studie von PRIGATANO (1991), der bei Patienten mit frontalen Hirnläsionen demonstrieren konnte, dass *unawareness* Rehabilitationsmaßnahmen im Wege steht.

MULLEN & HOWARD (1996) spekulieren, dass die Existenz von Anosognosie einen nicht unbedeutenden Einfluss hat auf die Wahl der psychotherapeutischen Intervention, die bei der Alzheimer-Demenz möglich ist. Patienten mit erhaltener Krankheitseinsicht profitierten von Realitätsorientierungstrainings (ROT), wohingegen bei Patienten mit Anosognosie therapeutische Methoden aus dem Validations-Konzept von Nutzen sein könnten. Das weiterentwickelte ROT steht ähnlich wie die Milieuthérapie für ein umfassendes stationäres Betreuungskonzept. Ziel des ROT ist eine Reorientierung des Demenz-Kranken durch den Einsatz externer Hilfen (Tagesstrukturierung, entsprechendes räumliches Umfeld, Aktivitätsplanung etc.). Zum Validations-Konzept gehören Kommunikationstechniken, die eine Konfrontation mit Defiziten des Kranken vermeiden und Wertschätzung und Zuwendung vermitteln (FÖRSTL 2001). Die systematische Erforschung des Einflusses von Krankheitseinsicht auf den Rehabilitationserfolg bei der Alzheimer-Demenz – was im Besonderen für Patienten in frühen Krankheitsstadien von großer Relevanz ist – hat erst in jüngster Zeit begonnen. Die wenigen existierenden Studien zeigen für Alzheimer-Patienten mit guter Krankheitseinsicht eine größere Effizienz von Gedächtnis- und Kompetenztrainings (KOLTAI et al. 2001) und ein generell besseres outcome (CLARE 2004).

Im Zusammenhang mit therapeutischen Optionen erscheint schließlich die Frage interessant, welche Auswirkungen Antidementiva auf die Krankheitseinsicht haben.

Alterationen des cholinergen Systems spielen bei der Alzheimer-Demenz, dem Morbus Parkinson oder der Lewy-Körper-Demenz eine wesentliche Rolle – bei degenerativen Erkrankungen also, die häufig mit Störungen von Krankheitseinsicht und Selbstwahrnehmung einhergehen. Pathologische Prozesse, die den cholinergen Nucleus basalis Meynert des basalen Vorderhirns in Form von Neurofibrillen, Lewy-Körperchen oder Neuronenuntergang betreffen, sowie cholinerge Defizite des Kortex und Hippocampus stehen in

Zusammenhang mit kognitiven, vor allem mnестischen Störungen; vermutlich aber auch mit Beeinträchtigungen der Selbst-Bewusstheit (PERRY et al. 1999).

Cholinesterase-Inhibitoren haben sich als wirksam in der Behandlung solcher psychopathologischer Symptome der AD erwiesen, die einen Bezug zu Krankheits- und Selbstwahrnehmung haben, z. B. Wahn und Halluzinationen, Disinhibition und Agitation, Apathie und unkooperatives Verhalten (PERRY et al. 1999).

Für KAUFER (2002) gehört die Verbesserung der Selbst-Wahrnehmung sogar zu den konsistentesten Effekten einer antidementiven Therapie mit Cholinesterasehemmern.

Die Resultate der neuropathologischen Studie von MARSHALL et al. (2004), die einen Zusammenhang zwischen der Neurodegeneration des hippocampalen Prosubikulus und der Existenz von Anosognosie erbracht haben, stützen diese These insofern, dass das Prosubikulum eine Region mit sehr dichter cholinergischer Innervation darstellt (GREEN & MESULAM 1988).

### **Prävalenz von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz und anderen Demenzerkrankungen**

Die überwiegende Zahl von Arbeiten hat das Phänomen Anosognosie bei Alzheimer-Demenz zum Gegenstand, die den häufigsten Demenztyp im Erwachsenenalter darstellt. Aus diesem Grund sind Verallgemeinerungen beispielsweise von Prävalenz und Erscheinungsform verminderter Krankheitswahrnehmung innerhalb verschiedener Demenzentitäten nur eingeschränkt möglich (AALTEN et al. 2005).

Die Häufigkeit von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz differiert je nach Studie, Demenzschweregrad und Anosognosie-Domäne zwischen 20 (SEVUSH & LEVE 1993) und 80 % (MIGLIORELLI et al. 1995a). In einer aktuellen Studie von Starkstein (STARKSTEIN et al. 2006) mit 750 AD-Patienten zeigten 50 % der Patienten im mittelschweren Demenzstadium ein aufgehobenes Krankheitsbewusstsein.

SELTZER & VASTERLING (2001) untersuchten Anosognosie für kognitive, affektive und motorische (neurologische) Störungen bei Alzheimer- und Parkinson-Patienten und kamen zu folgenden Ergebnissen: Beide Gruppen schätzten ihre Fähigkeiten generell besser ein als dies ihre Angehörigen taten. Für den kognitiven Bereich differierte die Einschätzung von Alzheimer-Patienten und ihren Angehörigen deutlicher verglichen mit den an Morbus Parkinson Erkrankten und ihren Kontaktpersonen. Außerdem ergab sich, dass eingeschränktes Störungsbewusstsein nur bei Parkinson-Patienten mit einem generell verminderten kognitiven Leistungsniveau assoziiert war.



In einigen Studien wird Krankheitswahrnehmung bei vaskulärer Demenz untersucht. DEBETTIGNIES et al. (1990) beispielsweise zeigten, dass Alzheimer-Patienten im Vergleich mit Patienten, die an Multi-Infarkt-Demenz litten und Kontrollprobanden, generell eine weniger adäquate Wahrnehmung für Schwierigkeiten in der selbstständigen Bewältigung von Alltagsaufgaben (*independent living skills*) aufwiesen. Das tatsächliche Leistungsniveau war dabei für jede Gruppe ähnlich.

Die Untersuchungen von VERHEY et al. (1993) und ZANETTI et al. (1999) legen hingegen keine Unterschiede in der Häufigkeit und dem Ausmaß von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz und vaskulärer Demenz nahe.

Eine tendenziell adäquatere Krankheitswahrnehmung von Patienten mit vaskulärer Demenz ist wahrscheinlich auch durch einen gewissen Selektionseffekt im Vorhinein zu erklären: In der Hachinski-Ischämie-Skala, die in modifizierter Form vielfach zur Diagnose dieser Demenzentität herangezogen wird, ist „erhaltene Persönlichkeit“ (*preserved personality*) – was intakte Selbst- und Krankheitswahrnehmung impliziert – als Einschlusskriterium für die Diagnose definiert (AALTEN et al. 2005).

### **Krankheitswahrnehmung bei Mild Cognitive Impairment und Bedeutung von Anosognosie in der Demenzdiagnostik**

Patienten mit *mild cognitive impairment* (MCI) zeigen ein objektivierbar unter der Altersnorm liegendes kognitiv-intellektuelles Leistungsprofil, ohne dass die Kriterien einer Demenz erfüllt werden. Verlaufsstudien zeigen, dass Patienten mit MCI ein z. T. deutlich erhöhtes (bis zu 50 %) Risiko haben, eine manifeste Demenz zu entwickeln (FÖRSTL 2001).

Nur wenige Studien haben sich bislang mit Krankheitswahrnehmung bei diesem potentiellen Vorläuferstadium einer Demenz beschäftigt.

KALBE et al. (2005) untersuchten Krankheitseinsicht bei Alzheimer-Demenz in sehr frühem Stadium (82 Patienten) und bei 79 Patienten mit MCI.

In ihrer Arbeit ergaben sich Hinweise darauf, dass Anosognosie als charakteristisch für Demenz geringen Schweregrades (MMST  $\geq 24$ ), hingegen nicht für MCI zu betrachten ist. MCI-Patienten bewerteten ihre kognitiven Defizite im Vergleich zur Fremdbeurteilung durch ihre Angehörigen durchweg zu schwer ein, Alzheimer-Patienten unterschätzten ihre Schwierigkeiten.

Diese Ergebnisse machen aufmerksam auf das Problem der Validität der Selbsteinschätzung von AD-Patienten und MCI-Patienten, umso mehr, da die Autoren zeigen konn-



ten, dass Alter, Bildung und Depressivität potentielle Einflussvariablen für die Selbstbeurteilung darstellen.

VOGEL et al. (2005) kommen in ihrer Studie mit 36 Alzheimer- und 30 MCI-Patienten hingegen zu dem Schluss, dass Krankheitswahrnehmung in beiden Gruppen gleichermaßen gestört sein kann.

TABERT et al. (2002) unterstrichen den (differential-)diagnostischen Wert des Symptoms „Anosognosie“ bei MCI, wenn es um die Prädiktion einer Alzheimer-Demenz geht. Es wurden 107 MCI-Patienten im Hinblick auf ihr Störungsbewusstsein für instrumentelle Alltagsaktivitäten (iADL) untersucht. Bei den halbjährig vorgenommenen Follow-Up-Untersuchungen kristallisierte sich heraus, dass in der Gruppe derjenigen MCI-Patienten, bei denen im Verlauf eine Demenz diagnostiziert wurde, initial signifikant höhere Anosognosie-Diskrepanz-Scores ermittelt wurden als bei den Patienten ohne Entwicklung einer Demenz. Der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung (hier beurteilt anhand der *clinical dementia rating scale*, CDR) spielte in der Prädiktion einer Alzheimer-Demenz keine Rolle.

Sollten weitere Studien zu ähnlichen Ergebnissen führen, ließe sich ein Anosognosie-Diskrepanz-Score in der Unterscheidung zwischen benigner kognitiver Beeinträchtigung und Übergangsstadium zur Alzheimer-Demenz bei MCI heranziehen. Eine frühe Diagnose eines solchen Vorläuferstadiums der Alzheimer-Demenz würde dann einen quasi „prophylaktischen“ Einsatz von Antidementiva rechtfertigen.

## 5. Soziodemographische Variablen der Anosognosie

Ein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Bildung und Alter bei Krankheitsbeginn mit Anosognosie konnte nur in wenigen Studien nachgewiesen werden.

DEROUESNE et al. (1999), KASHIWA et al. (2005), STARKSTEIN et al. (2006) und AALTEN et al. (2006) fanden, dass das Alter des Patienten und Krankheitswahrnehmung für kognitive Defizite negativ korrelierten.

Im Hinblick auf Assoziationen von *unawareness* mit dem Geschlecht zeigten SEVUSH & LEVE (1993), dass bei weiblichen Alzheimer-Patienten geringere Krankheitseinsicht zu diagnostizieren war als bei Männern. MIGLIORELLI et al. (1995a) beschrieben einen gegenteiligen Zusammenhang.

KASHIWA et al. (2005) und MIGLIORELLI et al. (1995a) stellten fest, dass Patienten mit Anosognosie statistisch signifikant längere Krankheitsdauer und geringeres Alter bei Demenzbeginn aufwiesen. MIGLIORELLIs Anosognosie-Patienten hatten zudem deutlich niedrigere MMST-Scores, ein Indiz für die Annahme, dass Anosognosie mit zunehmender Demenz-Schwere ebenfalls progrediert. Aber auch nach Matching der Patienten mit und ohne Anosognosie hinsichtlich MMST-Score zeigte sich die signifikante Korrelation mit der Erkrankungsdauer weiterhin. MIGLIORELLI schlussfolgerte, Anosognosie könne ein Marker für langsamere Demenz-Progression sein.

Die Längsschnittuntersuchungen von McDANIEL et al. (1995), VASTERLING et al. (1997) und STARKSTEIN et al. (1997) konnten in ihrer Patientenpopulation den Nachweis einer Zunahme von Anosognosie mit Dauer der Erkrankung erbringen.

VASTERLING und STARKSTEIN demonstrierten, dass diese Zunahme von Anosognosie im Längsschnitt nicht mit der Verschlechterung der MMST-Scores über die Zeit oder mit dem initialen MMST in Beziehung stand, also stärker vom Faktor Zeit als von Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit abhing. Im Gegensatz dazu ist die Untersuchung von WEINSTEIN et al. (1994) zu erwähnen; hier war bei etwa 75 % der Patienten keine Verschlechterung der Krankheitseinsicht über einen Zeitraum von drei Jahren zu verzeichnen.

In der Studie von KALBE et al. (2005) konnte ein Zusammenhang zwischen Alter und Bildung mit der Selbst- und Fremdeinschätzung kognitiver Defizite bei Patienten mit MCI und Alzheimer-Patienten eines sehr frühen Stadiums nachgewiesen werden.

So äußerten jüngere MCI- und AD-Patienten deutlich mehr Sorge in Bezug auf ihre intellektuelle Leistungsfähigkeit. Dies könne zum einen damit zusammenhängen, dass ältere Patienten solche Schwierigkeiten als Zeichen eines normalen Altersprozesses bewerten, zum anderen stünden kognitive Defizite bei jüngeren Patienten in einem viel offensichtlicheren Kontrast zum prämorbidem Zustand. Bei MCI-Patienten zeigte sich, dass auch eine höhere Bildung mit mehr Selbst- und Fremdmitteilungen von kognitiven Defiziten assoziiert war.

AALTEN et al. (2006) konnten das Einhergehen von intakter oder wenig gestörter Krankheitseinsicht mit höherem Bildungsgrad in einer großen Population von Demenz-Patienten statistisch signifikant nachweisen. Ein bei Patienten mit höherem Bildungsgrad bestehendes differenzierteres Wissen über Symptome und Auswirkungen der Demenz führe zu einer adäquateren Wahrnehmung und Interpretation der eigenen kognitiven Verschlechterung.

## 6. Anosognosie und Demenzschweregrad

SCHNECK et al. (1982) postulierten drei wesentliche Phasen, die den Verlauf der Alzheimer-Demenz charakterisieren. In der Initialphase, der *forgetfulness phase*, ist die Krankheitseinsicht noch intakt, die Patienten sind sich ihrer Defizite schmerzlich bewusst, das Risiko des Auftretens von affektiven Störungen wie Angst und depressiven Symptomen ist hoch. Die sich anschließende *confusional phase* ist durch evidente kognitive Störungen, die vor allem das Kurzzeitgedächtnis betreffen, gekennzeichnet. Deren Wahrnehmung wird aber zunehmend undeutlicher, die Beurteilung inadäquat. Mit wachsender Anosognosie bilden sich Angst und depressiver Affekt zurück. Die Patienten werden schließlich immer verwirrter, zeigen extreme Desorientiertheit (*dementia phase*). Angst wird jetzt wieder vorherrschend, obwohl die gestörte Krankheitswahrnehmung unverändert besteht.

Die Verknüpfung von Demenzschwere und Ausprägung von Anosognosie wird kontrovers diskutiert. Es lässt sich aus der Literatur allerdings ein Trend ableiten: Je schwerer die kognitiven Defizite, je weiter die Demenz voranschreitet, desto wahrscheinlicher wird das Auftreten von inadäquater Krankheitseinsicht. Die Arbeiten von LOPEZ et al. (1994), MIGLIORELLI et al. (1995a), VASTERLING et al. (1995), MANGONE et al. (1993), HARWOOD et al. (2000), STARKSTEIN et al. (1996, 2006), McDANIEL et al. (1995), KASHIWA et al. (2005) und AALTEN et al. (2006) zeigten eine negative Korrelation von Anosognosie mit MMST-Scores.

Auch bei Verwendung der GDS (*global deterioration scale*) wurde der genannte Trend sichtbar, wie MANGONE et al. (1993), VERHEY et al. (1993) und KASHIWA et al. (2005) demonstrierten.

SEVUSH & LEVE (1993), die den globalen Demenzschweregrad mit dem *assessment of cognitive abilities in dementia* erfassten, kamen zu vergleichbaren Resultaten.

Demenzschwere lässt sich neben dem Ausmaß kognitiver Defizite auch anhand eines gestörten Funktionsniveaus des Patienten in der Bewältigung alltagsrelevanter Anforderungen beurteilen. DEROUESNE et al. (1999) und MIGLIORELLI et al. (1995a) sehen eine Korrelation zwischen der Schwere der Demenz, die sie mittels der iADL-Skala erfassten, und *unawareness* (d. h. größere Schwierigkeiten im Bereich iADL gingen mit ausgeprägterer *unawareness* einher).

Trotzdem: REED et al. (1993), FEHER et al. (1993), MICHON et al. (1994) und AUCHUS et al. (1994) konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Demenzschwere und verminderter Krankheitseinsicht erkennen.

Dass kognitive Störungen nicht a priori Anosognosie hervorbringen, verdeutlichen die Arbeiten von STARKSTEIN und Mitarbeitern (2006). Sie konnten zeigen, dass die meisten Alzheimer-Patienten eines mittleren Demenzstadiums und immerhin fast die Hälfte der sehr schwer Erkrankten keine Anosognosie aufwiesen. Außerdem gab es anosognostische Patienten bereits in einem sehr frühen Demenzstadium.

In einer früheren Veröffentlichung von STARKSTEIN et al. (1996) bei Verwendung des AQ-D stellte sich heraus, dass es keine Signifikanz in der Korrelation zwischen *unawareness* für Verhaltensstörungen und dem Ausmaß der kognitiven Störung gab – die Autoren folgerten, dass defizitäre Kognition nicht für verminderte Krankheitswahrnehmung in globalem Sinne verantwortlich sein kann.

Sollte Anosognosie mit dem Ausmaß kognitiver Störung in Verbindung stehen, müsste sie im Längsschnitt mit objektiv messbarer Abnahme kognitiver Leistungsfähigkeit zunehmen. McDANIEL et al. (1995) konnten demonstrieren, wie die Unfähigkeit zur adäquaten Krankheitswahrnehmung im longitudinalen Verlauf der Erkrankung mit zunehmendem Demenzschweregrad (erfasst mit MMST, CDR und der *blessed dementia rating*, BDS) immer offensichtlicher wird. Ihre Ergebnisse stützten sich auf Daten von 670 Alzheimer-Patienten. 33 % der Patienten zeigten eine Verschlechterung der Krankheitseinsicht über zwei Jahre.

Die Untersuchung von STARKSTEIN et al. (1997) mit 116 AD-Patienten erbrachte zwei wesentliche Befunde: Zum einen ließ sich hochgradige Anosognosie bei Patienten in sehr frühen Demenzstadien beobachten, zum anderen gab es einen signifikanten Zeiteffekt für Anosognosie; sie nahm mit der Dauer der Erkrankung langsam zu. Wie ist das zu erklären?

Der Autor konnte mittels SPECT bei Patienten mit ausgeprägter Anosognosie den Nachweis einer signifikant reduzierten rechts frontalen Hirnperfusion erbringen. Anosognosie-Patienten und solche mit erhaltener Krankheitseinsicht waren gematcht hinsichtlich, Alter, Dauer der Erkrankung und kognitiven Störungen (STARKSTEIN et al. 1995).

Denkbar ist also, dass Patienten, die bereits in einem frühen Krankheitsstadium eine stark ausgeprägte (rechts) frontale Dysfunktion aufweisen, auch sehr früh ihr Störungsbewusstsein verlieren. Bei den anderen Patienten progrediert die Anosognosie mit Fortschreiten insbesondere der frontalen Neurodegeneration. (s. Kapitel 10).

Eine Arbeit, die den Fokus insbesondere auf den Zusammenhang von Anosognosie mit MMST-Werten legt, soll an dieser Stelle erwähnt werden. ZANETTI et al. (1999) stellten die Hypothese eines trilinearen Zusammenhangs zwischen Krankheitswahrnehmung und kognitivem Status auf. Anosognosie wurde mit semistrukturierten klinischen Interviews erfasst, kognitive Störungen mit dem MMST und der CDR.

Nur in einem Bereich zw. 12 und 24 Punkten im MMST existierte ein linearer Zusammenhang (d. h. je weniger Punkte im MMST, desto schlechter die Krankheitswahrnehmung). Unterhalb von 12 Punkten und über 24 Punkten bestand dieser lineare Zusammenhang nicht mehr, ein noch geringerer MMST-Wert war also nicht mit noch stärkerer Anosognosie verknüpft, bzw. ein besseres MMST-Resultat ging nicht mit noch besserer Krankheitseinsicht einher. Eine Art Richtwert zu haben, der markiert, ab wann bei einem Demenz-Patienten mit einer Verschlechterung der Krankheitseinsicht zu rechnen ist, könnte von Bedeutung für Forschung und klinische Praxis sein, etwa in der Frage der Einwilligungsfähigkeit in medizinische Maßnahmen.

Neben dem MMST korrelierten in einer weiteren Untersuchung (VOLLMANN et al. 2003) auch die Demenzskalen GDS und SISCO mit Krankheitseinsicht, Behandlungseinsicht und Urteilsvermögen – also mit wesentlichen Aspekten in der formalen Feststellung der Einwilligungsfähigkeit.

Verschleiert wird die postulierte Verknüpfung von nachlassender kognitiver Leistungsfähigkeit und zunehmender Anosognosie möglicherweise durch das Vorliegen einer depressiven Störung des Patienten, wie SMITH et al. (2000) zeigen konnten. In ihrem Patientenkollektiv hatten Patienten mit depressiven Symptomen bessere Krankheitseinsicht als diejenigen ohne Depression. Erst nach statistischer Beseitigung dieser potentiell konfundierenden Variable, also nach Matching hinsichtlich Depressivität, ließ sich der oben genannte Trend wieder erkennen.

Depressivität scheint aber auch über diese Rolle als Confounder hinaus ein wichtiger Aspekt für ein besseres Verständnis von Anosognosie zu sein.

## 7. Anosognosie und Depressivität

„Jeden Moment fühle ich, dass ein anderer Teil von mir verloren geht. Mein Leben...mein Selbst...fallen auseinander... Die meisten Menschen erwarten eines Tages den Tod, aber wer hätte je erwartet, das Selbst zuvor zu verlieren?“ (vgl. ROMERO 1997)

Demenz und Depression sind die gerontopsychiatrischen Erkrankungsbilder schlechthin (LINDEN et al. 1998). Die Prävalenz von Depression bei der Alzheimer-Krankheit ist auf einem Spektrum zwischen 0 und 87 % angesiedelt. Der Großteil der hierzu vorliegenden Arbeiten kommt auf eine Häufigkeit von etwa 30 bis 50 % (CUMMINGS et al. 1995). Gründe für derart divergente Ergebnisse sind neben unterschiedlichen Erfassungs- und Messmethoden auch Unterschiede in den Definitionen und Konzepten zur Depressivität bei Demenz.

In der hier zitierten vorwiegend angloamerikanischen Literatur werden die Begriffe *minor depression*, *major depression* und *dysthymia* verwendet. Sie beziehen sich z. T. noch auf die Kriterien der DSM III-R. Im aktuellen DSM IV und der ICD-10 wird die *minor depression* nicht mehr aufgeführt. *Minor depression* und *dysthymia* werden von den Autoren häufig synonym verwendet und bezeichnen eine eher leichte depressive Störung, die reaktiver Natur ist. Die *major depression* entspricht der schweren depressiven Episode nach ICD-10.

Die Verflechtung von Depressivität und Demenz ist komplex. So können depressive Symptome bei Demenz im Sinne einer unabhängigen, komorbiden Störung unterschiedlichen Schweregrades in Erscheinung treten. Die Demenz kann hier als zusätzlicher „Stressfaktor“ wirken (SCHRÖDER 2006).

Affektive Störungen können andererseits mit demenzbedingten neuropathologischen Veränderungen und daraus resultierender Störung v. a. der serotonergen und noradrenergen Neurotransmission zusammenhängen (LAUTER & DAME 1991).

Nicht schwer vorzustellen ist auch, dass das bewusste Erleben, die Wahrnehmung des eigenen fortschreitenden intellektuell-kognitiven Abbaus und dessen vielfältige Implikationen mit Gefühlen von Angst, Verzweiflung und Hoffnungslosigkeit einhergehen, die das Ausmaß einer depressiven Störung (reaktive Depression) erreichen können (vgl. das o. g. Zitat eines Alzheimer-Patienten mit offensichtlich erhaltener Krankheitswahr-

nehmung). Eine solche depressive Reaktion wäre also Folge einer weitgehend intakten Fähigkeit zur Krankheitswahrnehmung – „Nosognosie“ könnte man in dieser Hinsicht als gravierenden Nachteil auffassen.

Schließlich können schwere primär depressive Störungen zu deutlichen (aber reversiblen) Beeinträchtigungen des kognitiv-intellektuellen Leistungsvermögens führen (Pseudodemenz).

### **Anosognosie als Schutz vor Depression?**

Wie bereits angedeutet, spielt Depressivität möglicherweise eine herausragende Rolle im Zusammenhang mit der Wahrnehmungsfähigkeit des Patienten hinsichtlich seines Gesundheitszustandes. Der Zusammenhang zwischen Depressivität und *unawareness* bei Alzheimer-Demenz wird in der Forschung allerdings kontrovers diskutiert: Einige Autoren sehen eine negative Korrelation zwischen der Ausprägung von Anosognosie und dem Schweregrad der Depression, in dem Sinne, dass eine intakte Krankheitswahrnehmung mit einem erhöhten Depressionsrisiko für Demenzpatienten einhergeht (SMITH et al. (2000), SELTZER et al. (1995), SEVUSH & LEVE (1993), STARKSTEIN et al. (1996), HARWOOD et al. (2000), SALMON et al. (2005), FEHER et al. (1994) und KASHIWA et al. (2005)). Andere können diese statistische Beziehung durch ihre Studienergebnisse nicht absichern. Depression und gestörte Krankheitseinsicht treten demnach wahrscheinlich als von einander unabhängige Symptome der Alzheimer-Demenz in Erscheinung (DEBETTIGNIES et al. (1990), MICHON et al. (1994), LOPEZ et al. (1994), REED et al. (1993), VERHEY et al. (1993) und ZANETTI et al. (1999). Man sollte an dieser Stelle aber auch auf ein methodisches Problem hinweisen: Wie bereits ausgeführt liegen den erwähnten Studienergebnissen unterschiedliche Konzepte, bzw. Klassifikationssysteme und Erhebungsverfahren sowohl in Bezug auf Depressivität, als auch auf Anosognosie zugrunde. Dieser Umstand schränkt die Generalisierbarkeit und Vergleichbarkeit der erhobenen Befunde natürlich ein.

Die negative Korrelation zwischen Anosognosie und Depressivität verleitet zur Hypothese eines Kausalzusammenhanges, der zunächst plausibel erscheint: Die affektive Störung könnte reaktiv sein und Anosognosie demnach ein protektiver Faktor; die getrübe Selbstwahrnehmung schütze also vor Depression. Diese Hypothese wird auch



durch die häufige klinische Beobachtung untermauert, dass Patienten, die zu Beginn ihrer Erkrankung ihre Defizite gut wahrnehmen, oftmals depressive Symptome zeigen und mit starker Angst reagieren. Mit Voranschreiten der Demenz und zunehmender *unawareness* nimmt dann das Ausmaß der Depressivität wieder ab.

Die psychodynamische Vorstellung von Anosognosie als „Abwehrmechanismus“, als Leugnung (*denial of illness*) der offensichtlichen Defizite zum Schutz vor Depression, ist demnach eine Hypothese, die zunächst aus der in den o. g. Arbeiten gezeigten statistisch bedeutsamen negativen Korrelation zwischen *unawareness* und Depressivität ableitbar erscheint.

Das Leugnen einer Erkrankung ist tatsächlich ein nicht selten zu beobachtendes Phänomen bei Patienten mit psychiatrischen (und nicht psychiatrischen) Erkrankungen und tritt insbesondere zu Krankheitsbeginn auf. Möglicherweise wird auf diese Weise Zeit zur Mobilisierung psychischer Ressourcen gewonnen, die eine Adaptation und Coping ermöglichen (FEHER et al. 1991). Es scheint nebenbei bemerkt allerdings problematisch zu untersuchen, welchen Anteil solche komplexen Krankheitsverarbeitungsprozesse am Phänomen gestörter Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz haben, da es sich um ein Patientenkollektiv mit zum Teil ausgeprägten kognitiven Störungen handelt (FEHER et al. 1991).

Was gegen diese Hypothese von Anosognosie als Abwehrmechanismus spricht, ist der Umstand, dass Anosognosie – wie die meisten Studien zeigen – mit Progression der Erkrankung zunimmt. Spielte Leugnung die entscheidende Rolle, warum dann nicht gerade zu Krankheitsbeginn, wenn die Einsichtsfähigkeit in die Defizite hoch und die kognitiven Fähigkeiten zu solchen Coping-Strategien noch intakt sind?

Allerdings sind die Studienergebnisse, was den Zusammenhang von Anosognosie und Schweregrad der kognitiven Störung, also dem Demenzstadium, betrifft, wiederum nicht ohne Widersprüche. Anosognosie tritt durchaus bereits in frühen Krankheitsstadien bei geringer kognitiver Beeinträchtigung auf. Ein Zusammenspiel von neuropathologisch zu erklärender *unawareness* und psychodynamischer Krankheitsleugnung ist also nicht auszuschließen.

Dass Anosognosie aber nicht allein Ausdruck einer „Defensiv-Strategie“ des Patienten sein kann, wird auch durch die Beobachtung gestützt, dass viele Kranke für bestimmte Defizite eingeschränkte Wahrnehmung aufweisen und für andere nicht (s. Kapitel 2). Wie könnte dies mit der Vorstellung von Anosognosie als einer ausschließlich psychodynamisch zu verstehenden Schutzfunktion vereinbar sein?

Neben den beiden Kernhypothesen einer negativen Korrelation zwischen Depressivität und Anosognosie bzw. der fehlenden Korrelation lassen sich noch drei weitere differenziertere Annahmen zum Zusammenhang zwischen Depression und *unawareness* herausstellen:

1. Beide Symptome haben eine ähnliche neuropathologische Grundlage (HARWOOD et al. 2005, HIRONO et al. 1998). HARWOOD untersuchte 41 Patienten mit FDG-PET und konnte eine signifikante Korrelation zwischen inadäquater Krankheitseinsicht und zerebralem Hypometabolismus im rechtsseitigen lateralen und rechtsseitigen superioren dorso-lateralen Frontallappen zeigen. Vermutlich spielen frontale Hirnregionen auch bei depressiven Störungen im Rahmen der Alzheimer-Demenz eine entscheidende Rolle, wie z. B. die Arbeit von HIRONO nahe legt. Hier korrelierte das Ausmaß depressiver Affektalteration (erfasst mit dem NPI) mit reduziertem Glucose-Metabolismus in superioren frontalen Hirnarealen.

2. Nur die schwere depressive Episode (*major depression*) ist als ein von Anosognosie unabhängiges Symptom zu betrachten, die leichte depressive Störung (*minor depression*) hingegen könnte sich als Folge der Wahrnehmung des eigenen kognitiven Abbaus entwickeln (im Sinne einer depressiven Reaktion) (MIGLIORELLI et al. 1995a, 1995b, STARKSTEIN et al. 1996, 1997). Die Ergebnisse der Studien von MIGLIORELLI und STARKSTEIN legen nahe, dass die schwere depressive Episode (*major depression*) und die leichte depressive Episode (*minor depression*) im Hinblick auf einen Bezug zur Anosognosie differenziert betrachtet werden müssen.

MIGLIORELLI bildete aus seinem Patientenkollektiv drei Gruppen: schwere depressive Störung, leichte Depression, keine Depression. Patienten mit geringer Depressionsausprägung waren insbesondere in frühen Stadien der Demenz vertreten, die schwere depressive Störung erwies sich als relativ gleichmäßig über alle Demenzschweregrade verteilt. Weiter zeigte sich, dass bei 50 % der Patienten mit *major depression* der Depressionsbeginn vor dem Demenzbeginn lag, wohingegen bei den Patienten mit leichter Depression 86 % der Patienten die affektive Störung nach Demenzbeginn zeigten. Schließlich hatte letztere Patientengruppe statistisch signifikant geringere Punktwerte auf der verwendeten Anosognosie-Skala (AQ-D), d. h. sie waren sich ihrer Defizite bewusster als Patienten mit schwerer Depression und Alzheimer-Patienten ohne Depression. Die drei Gruppen wurden hinsichtlich des Ausmaßes der kognitiven Störung und der gestörten ADL adjustiert. MIGLIORELLI folgert aus diesen Resultaten:

- Die These einer protektiven Funktion von Anosognosie (Schutz vor Depression) kann anhand der Ergebnisse dieser Studie nicht bestätigt werden: Patienten mit schwerer depressiver Episode hatten ähnliche „Anosognosie-Werte“ wie nicht-depressive Patienten;
- Die schwere (endogene) Depression ist eine vermutlich von Anosognosie unabhängige, komorbide Störung mit abgrenzbarer neuropathologischer Grundlage;
- Die depressive Störung geringerer Ausprägung könnte eine emotionale Reaktion auf den durch den Patienten selbst wahrgenommenen kognitiv-intellektuellen Leistungsverfall darstellen (= reaktive depressive Störung).

In einer prospektiven longitudinalen Studie von STARKSTEIN et al. (1997) zum Zusammenhang Depression und Anosognosie ergaben sich folgende Befunde:

Zu Beginn der Untersuchung wurde bei 19 % eine schwere Depression, bei 34 % eine leichte depressive Verstimmung und bei den restlichen 47 % keine Depression diagnostiziert. Im Follow-up (nach durchschnittlich 16 Monaten) waren 58 % der initial schwer an Depression Erkrankten noch immer depressiv, aber nur 28 % der Patienten mit zu Beginn der Untersuchung diagnostizierter geringer Depressionsausprägung. 21 % der zunächst Nicht-Depressiven entwickelten eine depressive Störung. Die leichte depressive Störung erwies sich demnach als eher transiente Affektstörung, im Gegensatz zur ausgeprägten Depression mit längerer Krankheitsdauer.

Weiter ergab sich, dass nur für die Gruppe der leicht depressiv Erkrankten der über die Zeitspanne von 16 Monaten größer werdende Anosognosie-Score (was zunehmende Verschlechterung der Krankheitswahrnehmung bedeutet) signifikant mit abnehmenden Depressionswerten verknüpft war. Diese Assoziation erreichte für Patienten mit schwerer endogener Depression das Signifikanzniveau nicht.

Für STARKSTEIN wird durch diese Befunde die Hypothese von MIGLIORELLI, der einen unterschiedlich gearteten Zusammenhang zwischen Anosognosie und den beiden Depressionsentitäten der schweren und leichten depressiven Episode annimmt, untermauert.

3. Depressivität hängt mit Anosognosie für eine bestimmte kognitive oder psychische Dimension zusammen und nicht mit gestörter Krankheitswahrnehmung generell (STARKSTEIN et al. 1996). STARKSTEIN konnte in seiner Arbeit zeigen, dass *un-*

*awareness* für kognitive Defizite, nicht aber die gestörte Wahrnehmung für verhaltens-assozierte Defizite in Beziehung zu Depressivität steht (in dem Sinne, dass ausgeprägtere Anosognosie mit geringerer Depression einhergeht). Beide Anosognosie-Bereiche zeigten weitere unterschiedliche klinische Korrelate, so dass sich indirekt der Verdacht auf zwei unabhängige Anosognosie-Phänomene ergibt. Die meisten Studien untersuchten allerdings Anosognosie nur für den kognitiven Bereich oder in einem eher globalen Sinne, sodass weitere Evidenzen für den von STARKSTEIN beschriebenen differentiellen Zusammenhang noch ausstehen.

### **Anosognosie als Prädiktor für Depression**

Abschließend soll noch auf eine aktuelle prospektive Studie von AALTEN et al. (2006), eingegangen werden, in der 199 Demenz-Patienten zum Zusammenhang zwischen Depressivität und *awareness* untersucht wurden. Hier wird die klinisch-praktische Relevanz des Phänomens Anosognosie noch einmal in anderer Hinsicht deutlich. AALTEN konnte nämlich zeigen, dass ein hoher Grad an Krankheitsbewusstsein der Patienten zu Studienbeginn prädiktiv für Depressivität im Follow-up nach zwölf Monaten war. In diese Richtung sind auch die Längsschnittuntersuchungen von STARKSTEIN et al. (1997) und DEROUESNE et al. (1999) zu interpretieren, auf die an anderer Stelle bereits eingegangen wurde.

Es könnte demnach durchaus Sinn haben, so AALTEN, die Krankheitswahrnehmung des Alzheimer-Patienten zur Risikoabschätzung im Hinblick auf eine sich im Krankheitsverlauf entwickelnde depressive Störung heranzuziehen.

## **8. Anosognosie und andere nichtkognitive psychopathologische Symptome**

Störungen von Affekt und Verhalten sowie psychotisches Erleben treten im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung sehr häufig in Erscheinung, sind oft mit deutlichem Leidensdruck für Patienten und deren Angehörige verbunden und nicht selten Anlass für die stationäre Versorgung dementer Patienten in psychiatrischen Einrichtungen.

Auf potentielle Assoziationen zwischen Krankheitswahrnehmung und nichtkognitiven psychiatrischen Symptomen soll nachfolgend eingegangen werden.

### **Apathie**

Apathie lässt sich als eine „Antriebsstörung mit emotionalem Defizit“ definieren (MARIN et al. 1991) und kann bei Demenz-Patienten mit Depressivität verwechselt werden. Haupt et al. (1992) stellten fest, dass Alzheimer-Kranke bereits zu Krankheitsbeginn eine Vielzahl psychiatrischer Symptome aufweisen; mit 81 % wurden Zustände von Apathie am häufigsten diagnostiziert

Die Arbeiten von STARKSTEIN et al. (1996), DEROUESNE et al. (1999) und AALTEN et al. (2006) legen einen Zusammenhang zwischen Apathie und eingeschränkte Krankheitswahrnehmung für kognitive Störungen nahe. DEROUESNE beschreibt eine positive Korrelation beider Phänomene, die auch im Follow-Up stabil blieb. Die Korrelation von Anosognosie mit diesem nichtkognitiven Symptom war stärker als die zwischen Anosognosie und globaler Krankheitsschwere. DEROUESNE sieht Apathie bei Alzheimer-Demenz im mittelschweren Stadium in einem Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen amygdaloider Kerngebiete. STARKSTEIN untersuchte 186 Patienten mit dem AQ-D, der Anosognosie für die Bereiche Kognition und Verhalten erfasst, und mit der *apathy scale*, einem Fremdbeurteilungsinstrument. Apathie war in dieser Studie mit beiden Anosognosie-Domänen signifikant positiv korreliert, wobei der Zusammenhang stärker für kognitive Anosognosie ausfiel. Patienten mit Apathie zeigten weniger Aufmerksamkeit und (emotionale) Reaktionen in Bezug auf ihre Umwelt, aber auch im Hinblick auf intrapsychische Prozesse und Veränderungen – diese „reduzierte Reaktionsbereitschaft“ spielte eine Rolle in der Entwicklung von *unawareness*, so STARKSTEIN. Ähnlich interpretiert AALTEN und Mitarbeiter die Ergebnisse ihrer Studie mit 199 Demenz-Patienten, die ebenfalls für eine enge Beziehung zwischen teilnahmslos-apatgischem Verhalten und reduziertem Krankheitsbewusstsein sprechen.

In der SPECT-Studie von OTT et al. (1996) erwiesen sich Apathie und Anosognosie (hier im Rahmen eines klinischen Interviews mit der *clinical insight rating scale* erfasst) als positiv miteinander korreliert. Die SPECT-Untersuchung ergab, dass Apathie mit rechts temporo-parietaler Hypoperfusion, Anosognosie mit rechts temporo-occipital vermindertem Blutfluss in Zusammenhang steht. Die rechte Hirnhemisphäre scheint demnach bei beiden Phänomenen die entscheidende Rolle zu spielen.

Ein wichtiger Kritikpunkt wird von OTT angeführt: Die geschilderten Zusammenhänge zwischen Apathie und Anosognosie könnten nur scheinbar sein – vielleicht sind sie Hinweise auf die zweifellos bestehenden Gemeinsamkeiten im klinischen Erscheinungsbild beider Symptome.

Da in dieser Arbeit allerdings Apathie mit Verhaltensstörungen und Anosognosie mit Störungen der Alltagsaktivitäten korreliert war, folgert OTT, dass es sich bei Anosognosie und Apathie doch um zwei verschiedene Phänomene zu handeln scheint.

### **Psychotische Phänomene**

„In der Anstalt trug ihr ganzes Gebaren den Stempel völliger Ratlosigkeit. Sie ist zeitlich und örtlich gänzlich desorientiert. Gelegentlich macht sie Äußerungen, dass sie alles nicht verstehe, sich nicht auskenne. Den Arzt begrüßt sie bald wie einen Besuch und entschuldigt sich, dass sie mit ihrer Arbeit nicht fertig sei, bald schreit sie laut, er wolle sie schneiden, oder sie weist ihn voller Entrüstung mit Redensarten weg, welche andeuten, dass sie von ihm etwas gegen ihre Frauenehre befürchtet. Zeitweilig ist sie völlig delirant, schleppt ihre Bettstücke umher, ruft ihren Mann und ihre Tochter und scheint Gehörshalluzinationen zu haben. Oft schreit sie viele Stunden lang mit gräßlicher Stimme.“ (ALZHEIMER 1907)

Die Prävalenz psychotischer Phänomene bei Alzheimer-Demenz wird auf etwa 30 % geschätzt (SCHRÖDER 2006). Unter den psychotischen Symptomen, die im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung in Erscheinung treten, ist wahnhaftes Denken und Erleben ein hervorstechendes Phänomen, das bereits in der Erstbeschreibung der Alzheimer-Demenz durch ALZHEIMER 1907 beschrieben wurde.

MIGLIORELLI und Mitarbeiter (1995c) befassten sich eingehend mit dem klinischen Erscheinungsbild von wahnhafter Denkstörung bei Alzheimer-Demenz. Mit Hilfe eines

strukturierten klinischen Interviews identifizierten sie 21 Patienten (20 %) mit einer wahnhaften Störung. Als häufigste Wahntopoi stellten sich heraus: bestohlen zu werden, Fremde seien im eigenen Zuhause, die eigene Wohnung sei nicht das richtige Zuhause, die Vorstellung, Angehörige seien durch Doppelgänger ersetzt (Capgras-Syndrom), die Überzeugung, an einer schweren (somatischen) Erkrankung zu leiden oder mit außergewöhnlichen, übermenschlichen Fähigkeiten ausgestattet zu sein. Selten sind illusionäre wahnhafte Verkennungen, wie sie beispielsweise FÖRSTL et al. (1993) bei einer Reihe von Alzheimer-Patienten seiner Studie beschreibt: z. B. das *mirror sign* (Patienten erkennen sich selbst nicht mehr im Spiegel) oder das *TV-sign* (Fernsehbilder werden als real verkannt).

Alzheimer-Patienten mit wahnhafter Denkstörung zeigten in der Arbeit von MIGLIORELLI deutlich ausgeprägtere *unawareness* im Gegensatz zu den Patienten ohne Wahn – und zwar auch nach Adjustierung hinsichtlich der Erkrankungsdauer, die bei Patienten mit Wahn deutlich länger ausfiel.

MANGONE et al. (1991) und STARKSTEIN et al. (1996) zeigten, dass paranoide Wahnvorstellungen häufig mit Anosognosie einhergehen. STARKSTEIN verwendete den AQ-D, und es zeigte sich, dass nur der Bereich „Anosognosie für kognitive Defizite“ mit Wahn in Beziehung stand.

Auch AALTEN et al. (2006) beschrieben eine Assoziation mit statistischer Signifikanz zwischen psychotischen Symptomen und gestörter *awareness* und erklärten den Zusammenhang so: Veränderungen des eigenen Erlebens und Verhaltens und Veränderungen in der Lebensumwelt sind für Patienten mit eingeschränkter (Krankheits-)Wahrnehmung wahrscheinlich schwerer zu realisieren und korrekt zu beurteilen. Im Sinne einer Kompensation entwickeln solche Patienten inadäquate Erklärungen, die als psychotisches Erleben imponieren. So könnten Patienten, die sich ihrer krankheitsbedingten kognitiven Defizite und deren Folgen (beispielsweise häufiges Verlegen von Dingen, Brennenlassen des Herdes) nicht bewusst sind, andere Erklärungen heranziehen, um solche Ereignisse in einen Sinnzusammenhang zu bringen – etwa ein Familienmitglied oder Einbrecher versuchen ihn zu bestehlen oder trachten nach seinem Leben.

Die Untersuchungen von LOPEZ et al. (1993) und HARWOOD et al. (2000) konnten einen derartigen statistischen Zusammenhang nicht untermauern: Patienten mit parano-



idem Syndrom unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Krankheitswahrnehmung von Patienten ohne paranoides Erleben.

REED et al. (1993) und STARKSTEIN et al. (1995b) unterstrichen mit Hilfe bildgebender Verfahren die Bedeutung des rechten Frontallappens in Bezug auf Anosognosie; diese Hirnregion wird auch mit dem Auftreten psychotischen Phänomenen, wie etwa Wahn, in Verbindung gebracht wird (MEGA et al. 2000, SULTZER et al. 2003).

### **Angst**

HARWOOD et al. (2000) zeigten einen Zusammenhang zwischen angstbesetztem Affekt und erhaltener Krankheitseinsicht für kognitive Störungen: Bei Patienten mit besserer Krankheitswahrnehmung war ein höherer Ausprägungsgrad von Angst zu diagnostizieren. Die Studie von VERHEY et al. (1993) ergab eine signifikant positive Korrelation zwischen adäquatem Störungsbewusstsein und vom Patienten geäußelter ängstlicher Gestimmtheit, als einem Unterpunkt der *hamilton rating scale of depression*. Es fanden sich keine weiteren Korrelationen zwischen Anosognosie und den Depressivität betreffenden Items. Für VERHEY ein Hinweis darauf, dass Depressivität bei Alzheimer-Demenz als eigenständige komorbide Störung anzusehen ist, und Angst sich einstellt, wenn der Patient seinen kognitiv-intellektuellen Abbau und seine Defizite in der Bewältigung alltäglicher Anforderungen bewusst erlebt (vgl. Kapitel Anosognosie und Depressivität).

Auch DEROUESNE et al. (1999) kamen zu einem vergleichbaren Ergebnis: *Unawareness* war negativ mit Angst korreliert, der Nachweis eines Zusammenhangs mit Depressivität konnte nicht erbracht werden.

In der Längsschnittuntersuchung von AALTEN et al. (2006) stellte sich eine hohes Krankheitsbewusstsein bei Patienten zu Studienbeginn als prädiktiver Faktor, also Risikofaktor für eine spätere Manifestation von angstdominiertem Affekt heraus.

### **Verhaltensstörungen**

STARKSTEIN et al. (1995a) untersuchten die Häufigkeit und Korrelationen von Verhaltensstörungen bei 103 Alzheimer-Patienten. 39 % zeigten Auffälligkeiten im Sinne von unmotivierten Affektäußerungen: 25 % hatten Episoden plötzlichen, raptusartigen Weinens (*pathological crying*), 14 % lachten oder zeigten einen raschen Wechsel von Lachen und Weinen ohne eine zugrunde liegende Veränderung der Stimmung. Etwa die Hälfte der Patienten mit diesen als Affektlabilität bzw. Affektinkontinenz zu bezeich-



nenden Symptomen wiesen keine kongruente affektive Störung im engeren Sinne auf – beispielsweise eine Depression oder manische Episode – hatten aber eine deutlich längere Krankheitsdauer und schlechtere Krankheitswahrnehmung als die Patienten mit pathologischem Affekt etwa bei diagnostizierter depressiver Episode.

Der Verlust der „Selbst-Kontrolle“ oder „Selbst-Wahrnehmung“ (*self-monitoring*), der eine Rolle bei der Entstehung von Anosognosie spielen könnte, ist – so vermutet Starkstein – auch mitverantwortlich für die gestörte Affektkontrolle, die man bei einer großen Zahl von Demenz-Patienten beobachten kann.

In der Arbeit von MIGLIORELLI et al. (1995a) mit 103 AD-Patienten stellte sich heraus, dass Patienten mit Anosognosie signifikant höhere Punktwerte auf der *bech mania scale* (Erfassung manischer Symptome) und der *pathological laughing scale* (erfasst emotionale Labilität im Sinne von unvermitteltem, nicht situations- und stimmungskongruentem Lachen) erreichten. Es ergab sich kein Zusammenhang zwischen gestörter Krankheitswahrnehmung und pathologischem Weinen, erhoben mit der *pathological crying scale*. Anosognosie wurde mit Hilfe des AQ-D quantifiziert.

Manische Symptome erwiesen sich neben wenigen anderen Faktoren (etwa Dauer der Erkrankung) als mit *unawareness* am stärksten positiv korreliert. Auch nach Matching der Gruppen mit und ohne Anosognosie hinsichtlich MMST-Scores blieben diese Ergebnisse konsistent, so dass das in der Anosognosie-Gruppe deutlich geringere kognitive Leistungsniveau keinen wesentlichen Einfluss auf diese Resultate gehabt haben dürfte.

Für MIGLIORELLI ist aufgrund dieser Zusammenhänge vorstellbar, dass Anosognosie bei Alzheimer-Demenz Teilaspekt eines neuro-psychiatrischen Syndromes sein könnte, unter dem auch expansiver (manischer) Affekt und Disinhibition positiver emotionaler Äußerungen (wie plötzliches unangebrachtes Lachen) subsumiert werden.

REED et al. (1993) und STARKSTEIN et al. (1995a) konnten in SPECT-Untersuchungen Hinweise dahingehend erbringen, dass Alzheimer-Patienten mit gestörtem Krankheitsbewusstsein einen reduzierten regionalen zerebralen Blutfluss (*regional cerebral blood flow*, rCBF) im rechten Frontallappen aufweisen. CUMMINGS & BENSON (1992) beschrieben Patienten mit Anosognosie und manischen Symptomen bei rechts-frontalen Läsionen. MIGLIORELLI et al. (1995a) stellten im Hinblick auf diese Resultate die Hypothese einer gemeinsamen neuropathologischen Basis manischer Symptome und gestörter Krankheitseinsicht auf. Denkbar ist allerdings auch, dass Pati-

enten, die beide Symptome zeigen, eine AD-Variante mit spezifischer Neuropathologie aufweisen oder ätiologisch eher der Pick-Demenz zuzuordnen sind. Bei der Frontotemporalen Demenz (FTD), die ätiologisch zum Pick-Komplex gezählt wird, werden Affektstörung, Disinhibition mit Verfall des Sozialverhaltens und Anosognosie als pathognomonisch betrachtet (NEARY et al. 1998).

In der Arbeit von VOGEL et al. (2005), die Verhaltensstörungen bei Alzheimer-Patienten mit dem *frontal behavioural inventory* (FBI) quantifizierten und Krankheitseinsicht in kognitive Schwierigkeiten über einen Selbstbeurteilungs-/Fremdbeurteilungs-Diskrepanz-Score erfassten, hatten die Items „Desorganisation“, „Aspontaneität“ und „Apathie“ des FBI den größten Anteil an der deutlichen Korrelation von Verhaltensstörungen und gestörter Krankheitswahrnehmung.

Auf eine Beziehung zwischen erhöhtem Risiko für das Auftreten von psychomotorischen Störungen (z. B. Unruhe, motorische Entäußerungen, Umherwandern) und Anosognosie macht die Untersuchung von HARWOOD et al. (2000) aufmerksam. Diese Korrelation blieb auch nach statistischer Kontrolle potentieller konfundierender Größen, wie dem Ausmaß der kognitiven Defizite und der Interaktion mit anderen Verhaltensstörungen konstant.

Einige der erwähnten psychopathologischen Symptome, wie etwa das schnelle Anspringen und der rasche Wechsel von Affektäußerungen („pathologisches“ Weinen oder Lachen) und auch die geschilderten psychomotorische Störungen (Umherlaufen oder *wandering*) sind Ausdruck von Disinhibition.

Disinhibition gehört neben Apathie und beeinträchtigten exekutiven Funktionen (Dysexekutivsyndrom) zu den Verhaltensstörungen, die in einen Zusammenhang mit frontaler Dysfunktion gesehen werden (FÖRSTL 2002).

RYMER et al. (2002) weist auf die große Bedeutung disinhibitorischen Verhaltens von Alzheimer-Patienten für die psychische Belastung betreuender Angehöriger hin und beschreibt außerdem die positive Korrelation zwischen Anosognosie und Disinhibition. In seiner Untersuchung waren diese beiden Phänomene parallel zur Demenz-Progression mit steigender Wahrscheinlichkeit zu beobachten.

In der 2006 veröffentlichten großen Studie von STARKSTEIN mit 750 Alzheimer-Patienten war Disinhibition in allen vier untersuchten Demenzstadien (von sehr leichtem bis zum schwerem Demenzstadium) stark mit Anosognosie assoziiert.

KASHIWA et al. (2005) erfassten Verhaltensstörungen mit dem *neuropsychiatric inventory* (NPI), einem strukturierten Interview mit Angehörigen des Patienten. In der deutschsprachigen Version des NPI wird der Unterpunkt Disinhibition/Enthemmung über Fragen operationalisiert wie „Handelt der Patient impulsiv, ohne nachzudenken?“; „Macht er sexuelle Anspielungen oder berührt er andere in einer Weise, die für ihn untypisch ist?“; „Verhält sich der Patient in der Öffentlichkeit in unangebrachter Weise?“; „Spricht er zu Fremden, als ob er sie kennen würde?“. KASHIWA stellt nun in seiner Arbeit einen bemerkenswerten Zusammenhang zwischen Anosognosie und Disinhibition dar: Mit zunehmender Anosognosie steigt auch die Prävalenz enthemmten Verhaltens. Disinhibition erwies sich als einziger Unterpunkt des NPI, der in einer statistisch bedeutsamen Beziehung zur Krankheitswahrnehmung stand.

Bemerkenswert im Hinblick auf die hier postulierte Verknüpfung von Disinhibition mit *unawareness* ist auch die in dieser Studie von KASHIWA dargestellte Korrelation eines spezifischen neuropsychologischen Befundes mit gestörter Krankheitswahrnehmung.

## 9. Neuropsychologische Befunde und Krankheitswahrnehmung

In einer multiplen Regressionsanalyse stellte sich in der Untersuchung von KASHIWA et al. (2005) der Teil 3 des *stroop-tests* als geeignet zur Prädiktion von Anosognosie heraus: Eine schlechte Leistung in diesem Testteil war mit dem Grad gestörter Krankheitseinsicht positiv korreliert.

Dem *stroop-test* entspricht im deutschsprachigen Raum der Farb-Wort-Test (FWT) des Nürnberger-Altersinventars. Im Teil 3 des FWT werden dem Patienten die Wörter rot, grün, gelb und blau (insgesamt 36 Wörter in 6 Reihen und 6 Spalten angeordnet) jeweils farblich abgedruckt vorgelegt. Der Patient wird gebeten die Farben, in denen die Wörter gedruckt sind, zu benennen. Das Ablesen des Wortes muss also zugunsten der Farbbenennung unterdrückt (inhibiert) werden. Die Bearbeitungszeit wird gemessen. Macht der Patient Fehler (d. h. liest er doch das Wort vor), wird er bei laufender Zeit zur Korrektur aufgefordert. Der *stroop-test* bzw. FWT wird zu den neuropsychologischen Testverfahren gezählt, die eine hohe Spezifität für Frontalhirndysfunktionen aufweisen (FÖRSTL 2002).

KASHIWA sieht nun einen Zusammenhang zwischen Disinhibition auf Verhaltensebene einerseits und der eingeschränkten Fähigkeit der Inhibition einer (sprachlichen) Antworttendenz (*response inhibition*) andererseits, abgebildet durch Teil 3 des *stroop-tests* – und zwar, weil beide Disinhibitionsphänomene in seiner Untersuchung wiederum in enger Beziehung zur Krankheitswahrnehmung des Patienten stehen.

Die Ergebnisse der PET-Studie von GOLDSTEIN et al. (2001) legen nahe, dass die Fähigkeit zur „Antwortunterdrückung“ beim *stroop-test* mit metabolischen Veränderungen im orbito-frontalen Gyrus assoziiert ist. In der Zusammenschau dieser Befunde, ergibt sich ein weiteres Indiz für die Bedeutung frontaler Funktionen im Hinblick auf die Fähigkeit zur Krankheitswahrnehmung.

Neben den bereits beschriebenen Störungen auf der Verhaltensebene, wie Apathie und Disinhibition und vermutlich auch der kognitiven Leistung der *response inhibition*, werden vor allem auch sog. Exekutivfunktionen mit den Leistungen des Stirnhirnes in Verbindung gebracht.

Zu den Exekutivfunktionen zählt insbesondere die „Fähigkeit, komplexes und zielgerichtetes Verhalten zu planen, zu initiieren und durchzuführen“ (IVEMEYER & ZERFASS 2002).

Bei Patienten mit Schädigung frontaler Kortexregionen lässt sich häufig ein sog. Dys-exekutivsyndrom diagnostizieren, das sich in formalen Denkstörungen wie Zerfahrenheit, Inkohärenz und ungeordnetem Gedankengang äußert (FÖRSTL 2001).

MICHON et al. (1993) untersuchten 24 Alzheimer-Kranke mit einer Reihe neuropsychologischer Tests, die als sensitiv für die Beurteilung frontaler Funktionen gelten und deren Ergebnisse in einen „Frontal-Score“ einfließen. Es stellte sich heraus, dass hierbei v. a. der *wisconsin-card-sorting-test* (WCST), der die Fähigkeit zur raschen Erfassung von Regeln und Gesetzmäßigkeiten untersucht, und ein Wortflüssigkeitstest (phonemische und formale Wortproduktion) eine deutliche Assoziation mit Anosognosie aufwiesen; d. h. schlechte Leistung in diesen Frontalhirntests korrelierte positiv mit defizitärer Krankheitswahrnehmung.

Auch LOPEZ et al. (1994) unterstrichen einen möglichen Zusammenhang zwischen frontalen bzw. exekutiven Funktionen und Anosognosie. Sie untersuchten 181 Patienten mittels *choice-reaction-time* (Reaktionsgeschwindigkeit in einem Mehrfachwahl-Test) und *trail-making-test, Teil B* (hier sollen Patienten so schnell wie möglich auf einem Blatt verstreute Zahlen und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge miteinander verbinden, also 1-A, 2-B usw.) und stellten defizitäre Exekutivfunktionen als besten Prädiktor für Anosognosie heraus.

Beide Tests bilden kognitive Flexibilität und Aufmerksamkeitsfähigkeit ab, vor allem die sog. komplexe, geteilte Aufmerksamkeit, die sich auf zwei unterschiedliche Dinge richtet bzw. zwischen ihnen wechselt (IVEMEYER & ZERFASS 2002).

Gestörte Aufmerksamkeit zeigte sich auch in der Studie von BARRETT et al. (2005) als Korrelat von Anosognosie.

Vermutlich stehen auch visuo-konstruktive Leistungen in einem Bezug zum Symptom Anosognosie, wie die Arbeiten von AUCHUS und BARRET veranschaulichen.

AUCHUS et al. (1994) verwendeten den Uhrentest (hier wird der Patient aufgefordert, in einen vorgegebenen Kreis das Zifferblatt einer Uhr vollständig zu zeichnen und anschließend eine bestimmte Uhrzeit mit der richtigen Zeigerstellung anzuzeigen) und den

*block-design* Test (Würfeltest) und zeigte, dass in der Gruppe der Patienten mit Anosognosie, signifikant schlechtere Ergebnisse in beiden Tests erzielt wurden.

Mit dem *judgement-of-line-orientation* Test erfasste BARRET et al. (2005) die visuo-konstruktiven Fähigkeiten von Alzheimer-Patienten sowie Kontroll-Probanden und konnte eine positive Korrelation zwischen visuo-konstruktiver Dysfunktion und Anosognosie darstellen.

Eine wesentliche Bedeutung für die Fähigkeit zur visuell-räumlichen Organisation wird frontalen und rechts-parietalen Hirnstrukturen zugesprochen (AUCHUS et al. 1994).

Eine Einschränkung muss an dieser Stelle gemacht werden. Sie betrifft die Validität exekutiver bzw. sog. frontaler Tests: Erfassen frontale Tests wirklich frontale Funktionen? Vor dem Hintergrund, dass Befunde aus Bildgebungsstudien hinsichtlich struktureller und funktioneller Alterationen frontaler Hirnareale nicht konsistent in Einklang mit Ergebnissen von Frontalhirntests stehen (z. B. DEROUESNE et al. 1999), ist die Hypothese von Anosognosie als einer Frontalhirndysfunktion durchaus kritisch zu sehen, wenn Resultate des Neuro-Imaging nicht mit berücksichtigt werden (KESSLER et al. 2000b).

### **Anosognosie – Einfluss von Störungen der Mnestik und des Self-Monitoring**

Nachfolgend soll zunächst der Einfluss von Gedächtnisstörungen auf die Krankheitswahrnehmung diskutiert werden, daran schließt sich eine Darstellung neuropsychologischer Modelle zur Anosognosie an. Die hier vorgestellten Konzepte, insbesondere das Modell von AGNEW & MORRIS, berücksichtigen verschiedene Aspekte und Erscheinungsformen von Anosognosie, etwa die häufig beobachtbare Inkongruenz zwischen verbaler Leugnung von Defiziten durch den Patienten auf der einen Seite und ablehnend-vermeidendem, unkooperativen Verhalten oder ängstlicher Gestimmtheit bei objektiver Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit auf der anderen Seite.

Eine kausale Verknüpfung von Gedächtnisstörung und *unawareness* scheint auf den ersten Blick plausibel: Können sich Alzheimer-Patienten, die scheinbar Anosognosie zeigen, vielleicht nur nicht mehr an ihre Defizite erinnern?

Gegen diese Hypothese spricht die klinische Beobachtung, dass amnestische Patienten nicht a priori fehlende Krankheitseinsicht aufweisen müssen, sondern dass es vielmehr von der Lokalisation der zerebralen Pathologie abzuhängen scheint, ob Anosognosie auftritt oder nicht. Bei prädominanter frontaler Pathologie (z. B. bei Patienten mit Korsakow-Syndrom, das durch funktionelle fronto-diencephale Diskonnektion gekennzeichnet ist (FÖRSTL 2001), ist die Krankheitswahrnehmung oftmals beeinträchtigt, wohingegen amnestische Patienten mit nicht frontal betonter Hirnschädigung generell gute Krankheitseinsicht zeigen (McGLYNN & SCHACTER 1989, SQUIRE & ZOUZOUNIS 1988, MORETTI et al. 2005).

Eine Gedächtnisstörung kann allerdings mit gestörter Krankheitswahrnehmung interferieren, indem sie eine Anosognosie aufrechterhält, wie SCHACTER (1990) an einem Beispiel verdeutlicht. Er berichtet von einem Golfspiel mit einem seiner Patienten, der an einer Alzheimer-Demenz im leichten Stadium erkrankt ist und eine bereits deutlich beeinträchtigte Krankheitswahrnehmung aufweist. Nach dem Abschlag gehen sie ein Stück, dann fragt SCHACTER seinen Patienten, wohin dieser den Ball gerade eben geschlagen habe – der Patient kann sich nicht daran erinnern, was ihn offensichtlich sehr ängstigt und besorgt. Sein Gedächtnis, sagt er, müsse in miserablen Zustand sein, wenn er bei einem solch simplen Gedächtnistest versagt. Am nächsten Abschlag, nach mehreren Minuten, möchte SCHACTER wissen, wie der Patient seine Gedächtnisleistung generell einschätze. Der Patient, der den Vorfall vergessen hat, spricht jetzt nur noch von mäßigen Problemen, die kein Grund zur Sorge seien.

In einige Studien konnte keine statistisch relevante Beziehung zwischen Gedächtnisstörungen und Anosognosie gefunden werden. Dies widerspricht der Hypothese, dass inadäquate Einsicht in mnestic Defizite allein dadurch zustande kommen könnte, dass der Patient „vergessen“ hat, unter Gedächtnisstörungen zu leiden.

Allerdings gibt es auch Arbeiten, deren Ergebnisse eine Beteiligung von gestörter Gedächtnisleistung am Zustandekommen von Anosognosie nicht ganz ausschließen (z. B. FEHER et al. 1994, LOPEZ et al. 1994, KOTLER-COPE & Camp 1995, AUCHUS et al. 1994, KASHIWA et al. 2005, CORREA et al. 1996).



Die Testung der verzögerten Wiedergabe (*delayed recall*) zuvor gelernten Materials (z. B. mit Hilfe des *buschke-delayed-recall* Test) nachdem der Patient einige Zeit mit anderen Aufgaben beschäftigt worden war, stellten etwa MIGLIORELLI et al. (1995a) und REED et al. (1993) als den einzigen ihrer angewendeten neuropsychologischen Tests heraus, der signifikant mit dem Anosognosie-Score korrelierte.

STARKSTEIN et al. (2006) konnten kein einheitliches Profil kognitiver Defizite ausmachen, das typisch für anosognostische Alzheimer-Patienten sein könnte. In seinem Patientenkollektiv schnitten zwar Patienten mit Anosognosie signifikant schlechter bei Überprüfung des verbalen Gedächtnisses ab, zeigten aber keine Störung in den Bereichen Arbeitsgedächtnis, Wortflüssigkeit oder Praxie. Zu erwähnen ist, dass STARKSTEIN diese neuropsychologischen Tests ausschließlich mit Patienten eines sehr frühen Demenzstadiums durchführte.

Bei Alzheimer-Patienten sind bei Überprüfung mnestischer Funktionen folgende Phänomene zu beobachten: Die Patienten geben nicht selten die zuletzt dargebotenen Informationen (z. B. die vorgelesenen Wörter am Ende der Liste) wieder (*recency*-Effekt) oder nennen, wenn sie aufgefordert sind die gelernten Begriffe einer Liste wiederzugeben, listenfremde Wörter (Intrusionen). Beim Wiedererkennen zuvor dargebotener Informationen (*recognition memory*) kommt es bei Patienten mit Alzheimer-Demenz oft zu falsch-positiven Antworten, d. h. es werden z. B. einer Wortliste, die nachträglich durch zusätzliche Wörter (Distraktoren) verändert wurde, falsche Wörter zugeordnet (FÖRSTL 2001).

In einigen Studien wurden solche charakteristischen Fehlleistungen von Alzheimer-Patienten auf einen eventuellen Zusammenhang mit *unawareness* hin untersucht.

CORREA et al. (1996) beschäftigten sich in ihrer Arbeit insbesondere mit Funktionen des Meta-Gedächtnisses, also dem Wissen, der Wahrnehmung und Einschätzung (*believe*) des Alzheimer-Patienten in Bezug auf seine eigenen Gedächtnisleistungen. Sie fanden, dass Alzheimer-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden und Patienten mit altersassoziierten umschriebenen Gedächtniseinbußen deutliche Schwierigkeiten hatten, das Ausmaß ihrer mnestischen Defizite einzuschätzen (also hohe Diskrepanz zw. Selbsteinschätzung und Fremdeinschätzung durch Angehörige) und dass generell seltener Gedächtnisprobleme beklagt wurden. Alzheimer-Patienten lagen in der Einschätzung ihre Gedächtnisleistung vor und nach einer objektiven Überprüfung des Gedächtnisses mittels mehrerer Tests, darunter auch zur verzögerten Wiedergabe (*delayed*



*recall*), signifikant häufiger falsch (im Sinne einer Überschätzung). Außerdem zeigten sie deutlich mehr Intrusionen bei freier Wiedergabe (*free recall*) zuvor gelernten Materials und weniger Versuche zur Selbst-Korrektur während der Testung.

Die Diskrepanz zwischen der Einschätzung des Patienten und der Fremdeinschätzung korrelierte allerdings weder mit der globalen Krankheitsschwere (erfasst mit MMST), noch mit den Leistungen bei der verzögerten Informationswiedergabe. CORREA folgerete aus diesen Ergebnissen, dass Gedächtnisdefizite allein nicht für Anosognosie verantwortlich sein können. Auch das Auftreten von Intrusionen kann nicht ausschließlich auf eine mnestiche Störung zurückzuführen sein.

Die fehlerhafte Beurteilung der eigenen Leistung nach der Testung (*postdiction*), Intrusionen und wenig Selbst-Korrekturen sind für CORREA Hinweise auf gestörtes *self-monitoring*. Die „Rückmeldung“ der tatsächlichen Testleistung („Ist-Zustand“) scheint fehlerhaft; der Patient überschätzt seine Leistung bei objektiv schlechtem Ergebnis – vielleicht, weil die Fähigkeit zum Abgleich mit dem prämorbidem kognitiven Leistungsniveau („Soll-Zustand“) beeinträchtigt ist oder eine internale Repräsentation dieses „Soll-Zustandes“ gar nicht mehr existiert.

Gegen die Annahme einer generellen Störung des *self-monitoring* bei Alzheimer-Demenz sprechen die Befunde der Studie von DUKE et al. (2002). Sie ließen 24 Alzheimer-Patienten erstens ihre eigene kognitive Leistung vor und nach einer Testung einschätzen, zweitens sollten sie die Fähigkeiten einer fiktiven ebenfalls an Demenz erkrankten Person, die ihnen per Video präsentiert wurde, beurteilen. Die Patienten überschätzten sich selbst vor und nach der Testung, das Ausmaß der Überschätzung fiel aber nach der Testung deutlich geringer aus. Außerdem versagten die Patienten in der Einschätzung der Leistung des fiktiven Demenz-Patienten, indem sie dessen kognitives Leistungsniveau ebenfalls stark überschätzten.

REED et al. (1993) überprüften bei 57 Patienten die Wiedererkennungslleistung von zuvor gelerntem Material nach einer Zeitspanne, in der die Aufmerksamkeit des Patienten auf anderes gelenkt wurde (*long-delay recognition*). Patienten mit Anosognosie gaben signifikant mehr falsch-positive Antworten, erinnerten sich also fälschlich an ursprünglich nicht dargebotenes Material. Wenn Patienten, so vermutet REED, etwas scheinbar erinnern, was sie gar nicht perzipiert und gelernt haben, dann kann ihnen auch nicht evident sein, unter einer Gedächtnisstörung zu leiden.

Eine vergleichbare Beobachtung konnten WEINSTEIN et al. (1994) machen, die Alzheimer-Patienten mit und ohne Anosognosie eine Geschichte nacherzählen ließen, die aus einer definierten Zahl von Items aufgebaut war. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Anzahl der erinnerten Items, allerdings konfabulierten die anosognostischen Patienten signifikant mehr, steuerten also ihrer Wiedergabe der Geschichte deutlich mehr fremdes, zuvor nicht gelerntes Material bei, was man mit Intrusionen beim *free recall* vergleichen könnte.

Eine signifikante Beziehung zwischen Anosognosie für Gedächtnisstörungen und der Tendenz zur vermehrten Produktion von Intrusionen konnte auch in einer anderen Arbeit demonstriert werden (DALLA BARBA et al. 1995).

### **Das „Diskonnektions“-Modell von SCHACTER**

SCHACTER (1990) stellte die Theorie eines zentralen „Bewusstheit“ oder „Bewusstsein“ generierenden Systems (*conscious awareness system*, CAS) auf, dessen anatomisches Substrat im Parietallappen zu lokalisieren sei. Vom CAS bestehen reziproke Verbindungen einerseits ins Frontalhirn, zu einem Exekutiv-System (*central executive system*, CES), das für die Initiierung, Organisation und Kontrolle komplexer mentaler Aktionen verantwortlich ist. Andererseits existieren Verbindungen zu spezifischen „Input-Modulen“, z. B. für das Kurzzeitgedächtnis.

SCHACTER postuliert, dass die Heterogenität und interindividuelle Variabilität von Anosognosie daher rühren könnte, dass nur jeweils bestimmte Module vom CAS und CES diskonnektiert sein können, andere hingegen nicht.

GREEN und Mitarbeiter (1993) demonstrierten in diesem Zusammenhang eindrucklich, wie Patienten ihre Langzeitgedächtnisleistungen massiv überschätzten, allerdings ihr Kurzzeitgedächtnis erstaunlich korrekt einzuschätzen in der Lage waren. Möglich wäre, so GREEN, dass im Sinne des Modells von SCHACTER die Verbindung des Moduls „Kurzzeitgedächtnis“ zum CAS erhalten, die vom Langzeitgedächtnis-Modul zum CAS hingegen unterbrochen ist. Die Konsequenz ist: Die Patienten verschätzen sich im Bereich Langzeitgedächtnis, weil Informationen (input), die auf eine Verschlechterung dieser Leistung hinweisen, nicht zu einer Aktualisierung des Informationsstandes hinsichtlich der eigenen kognitiven Leistung herangezogen werden können.

Denkbar ist nach SCHACTERs Konzept auch eine gestörte Funktion des CAS oder des frontalen Exekutiv-Systems selbst: dann sei eine *unawareness* für alle neuropsychologischen Defizite das Resultat.

GREEN stellt allerdings anhand der Ergebnisse ihrer Studie auch eine andere Hypothese zur Erklärung der offensichtlich unterschiedlich ausgeprägten Einsicht für verschiedene neuropsychologische Defizite (hier v. a. im Hinblick auf Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis).

Die Diskrepanz-Scores aus Fremd- und Selbstbeurteilung bei ihrem Patientenkollektiv waren am größten in den Bereichen Kurzzeitgedächtnis und ADL, geringer für Aufmerksamkeit und am kleinsten für die Beurteilung des Langzeitgedächtnisses. Hier sieht Green eine gewisse Kongruenz mit dem sich im Krankheitsverlauf typischerweise verändernden Symptomprofil bei der Alzheimer-Demenz: Kurzzeitgedächtnisstörungen sind zu Krankheitsbeginn stärker ausgeprägt, wohingegen das Langzeitgedächtnis und Altgedächtnis meist noch wenig beeinträchtigt sind und erst in späteren Krankheitsstadien Schaden nehmen. Störungen im Bereich ADL hängen nicht selten mit Defiziten des Kurzzeitgedächtnisses zusammen.

Es könnte also sein, so GREEN, dass Patienten für Fähigkeiten, die einer langsameren Veränderung oder Verschlechterung unterworfen sind (wie hier das Langzeitgedächtnis betreffend) eine bessere Wahrnehmung haben, weil sich das aktuelle nicht wesentlich vom prämorbidem Leistungsniveau unterscheidet. Anosognosie wäre demnach an den Umstand gekoppelt, dass Demenz-Patienten sich in der Selbsteinschätzung aktueller Leistungen nur auf einen prämorbidem Zustand beziehen können.

Diese Vermutung teilen auch RANKIN et al. (2005), die Alzheimer-Patienten und Patienten mit fronto-temporaler Demenz hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Selbsteinschätzung ihres Persönlichkeitsprofils bzw. zur Beurteilung von Veränderungen ihrer Persönlichkeit verglichen. Auch in diesem Setting wurde eine Fremdbeurteilung durch nahe Kontaktpersonen der Patienten eingeholt. Die Resultate der Studie deuten darauf hin, dass Alzheimer-Patienten (aber mehr noch Patienten mit fronto-temporaler Demenz) ein statisches Selbstbild haben, das der prämorbidem Persönlichkeit entspricht. Diesen Patienten ist es nicht gelungen, die Evaluation des eigenen Persönlichkeitsprofils auf der Grundlage neuer nach Beginn der Demenz perzipierter Informationen zu aktualisieren.

Für ABU-AKEL (2003) sind im Wesentlichen drei Module für das Zustandekommen eines Bewusstseins für die eigene Person (was offensichtlich eng mit Krankheitswahrnehmung verknüpft ist) essentiell. In seinem Modell sind zunächst parietale Hirnstrukturen mit der Wahrnehmung und Repräsentation (Bewusstwerdung) von Information befasst. Das limbisch-paralimbische System prüft diese Information auf ihre Relevanz für die eigene Person und auf ihren emotionalen Gehalt hin. In einem präfrontalen Modul, das dorso-mediale und dorso-laterale frontale Regionen einschließt, findet aufgrund dieser für persönlich bedeutsam befundener Information eine Modifikation mentaler exekutiver Prozesse (Handlungsplanung und -initiierung, Inhibition von Reaktionen, Problemlösung, Aufmerksamkeitsfokussierung) statt.

### **Die unterschiedlichen Erscheinungsformen von unawareness für Gedächtnisstörungen – das Konzept von AGNEW & MORRIS**

AGNEW & MORRIS (1998) versuchen mit ihrem Konzept, in das sie Elemente des Modelles von SCHACTER übernommen haben, die Bedeutung von Störungen des Gedächtnisses für meta-kognitive Prozesse herauszustellen. Auf diese Weise liefern sie ein differenzierteres Erklärungsmodell für die unterschiedliche Phänomenologie von Anosognosie.

Neu eintreffende Information gelangt innerhalb des episodischen Gedächtnisses zunächst ins Kurzzeitgedächtnis, wo sie als Information „bewusst“ wird (über Verbindung zum *conscious awareness system*, CAS.) Nach Überführung ins Langzeitgedächtnis wird die Information einem *mnemonic comparator* zugeführt, der Teil des *central executive system* (CES) des Frontalhirns ist. Hier findet ein Abgleich mit konsolidierter Information über die eigene Gedächtnisleistung statt, dieses Wissen wird von der dem semantischen Gedächtnis zu zuordnenden *personal knowledge base* (PKB) bereitgestellt. Dieses „persönliche Wissenssystem“ kann nun aktualisiert werden, falls der *mnemonic comparator* eine Inkongruenz zwischen dem Inhalt der PKB und neuer eintreffender Information feststellt.

Das „Up-date“ wird ebenfalls dem CAS zugänglich gemacht. Eine angepasste Einschätzung der eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit ist so möglich.

Anosognosie kann vor diesem Hintergrund auf drei unterschiedliche Weisen in Erscheinung treten:

### 1. Mnemonic anosognosia

Die Perzeption und der Abgleich eintreffender Gedächtnisinformation mit existierendem Wissen über die eigene kognitive Leistungsfähigkeit gelingt. Das Gedächtnisdefizit wird erkannt (etwa wiederholtes Verlegen eines Gegenstandes). Eine Diskrepanz zwischen aktueller und früherer Leistung wird zwar auf Ebene des *mnemonic comparator* festgestellt („Verlegen von Gegenständen geschieht normalerweise nicht“), die PKB des semantischen Gedächtnisses wird aber nicht entsprechend aktualisiert. Der Patient bewertet sein Gedächtnis auf Grundlage früherer Leistungsfähigkeit. Trotz der fehlgeschlagenen Anpassung des semantischen Gedächtnisses hat der Patient ein „implizites Wissen“ (*implicite knowledge*) von dieser Inkongruenz, denn der output des *mnemonic comparators* ist dem CAS als impliziter (nicht deklarativer) Gedächtnisinhalt zugänglich.

So weisen Patienten mit *mnemonic anosognosia* typischerweise die Existenz von Problemen im kognitiven Bereich von sich, vermeiden aber die Überprüfung ihrer Fähigkeiten oder reagieren mit Angst in der Testsituation. Das implizite Wissen, das diese Patienten über ihre Schwierigkeiten haben, zeigt sich in einem (veränderten) Verhalten.

Auch eine sekundäre Depressivität, die dem Patienten meist unerklärlich ist, ist bei dieser Anosognosieform häufig zu diagnostizieren.

### 2. Executive anosognosia

Das Gedächtnisdefizit wird registriert und bewusst erfahren. Es findet allerdings kein Vergleich mit Inhalten des PKB statt: die Fehlleistung wird nicht als ungewöhnlich wahrgenommen. Die gestörte Funktion des *mnemonic comparators* (also eine frontale Dysfunktion!) wird vom CES zwar detektiert, der Output des CES kann aber nur via *mnemonic comparator* selbst dem CAS zukommen: der Fehler auf Ebene des „Vergleichssystems“ ist dem Bewusstsein also nicht zugänglich.

Patienten mit dieser Form der Anosognosie tendieren zu Konfabulationen, die einen Widerspruch zwischen erkanntem und bewußtem Gedächtnisdefizit, aber scheinbar intakter kognitiver Leistungsfähigkeit aufgrund der Information der PKB besteht.

### 3. Primary anosognosia

Eine fehlerhafte Gedächtnisleistung wird nur implizit über ein entsprechendes Signal des *comparators* bewusst. Meist besteht Anosognosie auch für andere kognitive und nichtkognitive Bereiche oder generell für das Erkranktsein an Demenz.

In vielen Studien zur Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz konnten Parameter wie sozio-demographische Faktoren, das Ausmaß des kognitiven Defizits, neuropsychologische Befunde oder koexistierende psychopathologische Symptome als Korrelate von Anosognosie identifiziert werden. Allerdings wurden auch widersprechende Befunde erhoben. Vielleicht handelt es sich hier um konfundierende Variablen, die zum Verständnis von Anosognosie beitragen, das Phänomen aber nicht erschöpfend erklären (SALMON et al. 2005).

In den ersten Kapiteln wurde bereits auf die Problematik der psychometrischen Erfassung von Anosognosie hingewiesen. Es wurde insbesondere deutlich, dass verschiedene psychometrische Methoden zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können, auch weil unterschiedliche Aspekte von gestörter Krankheitswahrnehmung fokussiert werden. Konzepte zur Anosognosie, die der Komplexität des Phänomens gerecht werden, und die neurobiologische, neuro-psychiatrische und sozio-psychologische Aspekte verbinden, sind eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung valider Meßmethoden und die sinnvolle Interpretation erhobener Befunde.

MARKOVA & und BERRIOS (2001) verweisen in diesem Zusammenhang auf die Notwendigkeit, Phänomen und Konzept von Krankheitswahrnehmung voneinander zu unterscheiden. Hinter dem klinisch beobachtbaren und quantifizierbaren Phänomen Anosognosie stehe ein komplexes, multidimensionales Konzept von Krankheitswahrnehmung oder Krankheitsbewusstsein. Dieses Konzept schließt zum einen eine Bewusstwerdung (*awareness*) des ins Krankhafte veränderten Gesundheitszustandes durch den Patienten, zum anderen ein Urteil (*judgement*) über Bedeutung, Ausmaß und Auswirkungen dieses veränderten Zustandes ein. Praktisch ergibt sich dann allerdings u. a. die Frage, wie viel Störungsbewusstsein der Patient aufweisen muss, wie viel er wissen muss über die Bedeutung und Tragweite seiner Erkrankung und Defizite, damit ihm eine intakte oder adäquate Krankheitseinsicht bzw. Krankheitswahrnehmung attestiert werden kann.

## **10. Neuroanatomie der Anosognosie: Befunde aus Bildgebung und Neuropathologie**

Neglectphänomene und Anosognosie bei neurologischen Störungsbildern (z. B. ischämischen Insulten) wurden in der Vergangenheit meist im Zusammenhang mit rechtshemisphärischen zerebralen Läsionen beschrieben (AGNEW & MORRIS 1998). So tritt bei 55-85 % der Patienten mit rechtshirnigem parietalem („Where-System“) Hirninfarkt ein Neglect nach links auf, aber nur bei etwa 45 % der Patienten mit linkshemisphärischem Infarkt ist ein Neglect nach rechts zu beobachten (UTTNER & VON SCHLIPPENBACH 2000, KLOS 2002, FINKL & HEIDE 2004).

Zudem wurde anhand deskriptiver Befunde postuliert, dass Anosognosie zwar auch bei linkshemisphärischer zerebraler Dysfunktion in Erscheinung treten kann, sie aber häufiger auftritt, schwerer ausgeprägt ist und länger persistiert, wenn eine rechtshirnige Pathologie vorliegt (SÄRING et al. 1988, VON CRAMON 1995). Entsprechendes gilt für Neglectphänomene. Der Neglect nach links persistiert bei 1/5 bis 1/3 der Patienten, wohingegen sich ein rechtsseitiger Neglect nach durchschnittlich etwa 3 Monaten bei fast allen Patienten zurückgebildet hat (UTTNER & VON SCHLIPPENBACH 2001, KLOS 2002, FINKL & HEIDE 2004).

REED et al. (1993) waren mit die ersten, die sich dem Phänomen gestörter Krankheitswahrnehmung empirisch mit Hilfe neuroradiologischer Verfahren näherten. Sie untersuchten 57 AD-Patienten im Hinblick auf Anosognosie für mnestic Defizite mit der *anosognosia rating scale* im Rahmen eines Interviews. Bei 20 Patienten wurde der rCBF mittels IMP-SPECT beurteilt. Patienten, die als anosognostisch eingeschätzt wurden, zeigten eine signifikant reduzierte Perfusion des rechten dorsolateralen Frontallappens. Dieser Befund könnte auf einen lokalen neurodegenerativen Prozess oder auf eine gestörte Afferenz von anderen Hirnregionen zurückzuführen sein. REED räumte ein, dass insbesondere aufgrund der geringen Fallzahl ein Zusammenhang mit anderen möglicherweise ebenfalls hypoperfundierten (frontalen) Hirnregionen nicht detektiert werden konnte.

Eine wahrscheinliche Beteiligung von Dysfunktionen des Stirnhirns an der Entstehung von Anosognosie bei AD unterstreichen auch die SPECT-Befunde von DEROUESNE et al. (1999). 78 Patienten wurden mit IMP-SPECT auf signifikante Perfusionsdefizite



hin untersucht. In 38 % ergab sich eine Hypoperfusion v. a. der parieto-temporalen Region, in 31 % in frontalen Regionen und in weiteren 31 % gleichermaßen fronto-temporal. 7 Patienten zeigten kein zerebrales Perfusionsdefizit. Reduzierter Blutfluss war in 41 % der Fälle links hemisphärisch, in 24 % rechts hemisphärisch und in 35 % ergaben sich keine interhemisphärischen Asymmetrien.

Krankheitseinsicht war schwächer ausgeprägt bei Alzheimer-Patienten mit prädominantem frontalem oder fronto-temporo-parietalem Defizit verglichen mit Patienten, die ein temporo-parietales Perfusionsdefizit ohne frontale Beteiligung aufwiesen. Darüber hinaus zeigte sich die Tendenz, dass Anosognosie eher mit einer rechts-hemisphärischen Störung einhergeht.

Auch STARKSTEIN et al. (1995b), die bei 12 Alzheimer-Patienten mit und 12 ohne Anosognosie (die beiden Patientengruppen waren hinsichtlich Alter, Krankheitsdauer und Grad der kognitiven Störung gematcht) SPECT-Untersuchungen durchführten, vermuteten einen Zusammenhang zwischen gestörter Krankheitswahrnehmung und Dysfunktion des rechten Frontallappens.

Bei Patienten mit Anosognosie wurde ein signifikant verminderter rCBF in inferioren und superioren (dorsalen) frontalen Regionen der rechten Hirnhemisphäre gegenüber der Gruppe mit intakter Krankheitswahrnehmung gefunden.

OTT et al. (1996) wies bei 40 Patienten einen Zusammenhang zwischen Anosognosie und Hypoperfusion der rechts posterioren temporo-occipitalen Cortexregion sowie Hypoperfusion des linken inferioren Frontallappens. Anosognosie könne demnach in Zusammenhang mit der Unterbrechung eines langen transcorticalen temporo-frontalen Schaltkreises stehen.

In Einklang mit diesen SPECT-Studien der 90er Jahre, die eine frontale oder rechts-hemisphärische Pathologie als bedeutsam für Anosognosie nahe legen, stehen auch die Ergebnisse der FDG-PET-Untersuchung von HARWOOD et al. (2005). Bei 41 untersuchten Patienten mit Alzheimer-Demenz konnte nachgewiesen werden, dass gestörte Krankheitseinsicht mit einem Hypometabolismus in rechts-frontalen Bereichen (genauer: lateral und superior dorsolateral) statistisch signifikant assoziiert ist.



VOGEL et al. (2005) stellten in ihrer Arbeit von insgesamt sechs untersuchten frontalen Regionen den rechten inferioren frontalen Gyrus als bedeutsam im Hinblick auf das Symptom Anosognosie heraus. Sie evaluierten Anosognosie zum einen mit der *anosognosia rating scale* (die übrigens auch REED in seiner SPECT-Studie verwendete und Anosognosie kategoriell erfasst), zum anderen über die Bildung eines Diskrepanz-Scores des *memory questionnaires* (MQ). Statistisch signifikant korrelierten Anosognosie und reduzierte rCBF der erwähnten Hirnregion nur bei quantitativer Erfassung von Anosognosie über den Diskrepanz-Score, der eine Divergenz zwischen der Selbstbeurteilung des Patienten und der Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen abbildet.

SALMON et al. (2006) analysierten FDG-PET Aufnahmen von 209 Patienten mit Alzheimer-Demenz. Sie untersuchten mögliche Korrelationen zwischen *unawareness* und metabolischer Aktivität bestimmter Hirnregionen, ließen dabei allerdings die Selbsteinschätzung des Patienten und einen mit Hilfe der Einschätzung von Angehörigen gewonnenen Diskrepanz-Score getrennt voneinander in die Korrelationsanalyse eingehen.

Krankheitswahrnehmung wurde erfasst über die Selbst- und Fremdeinschätzung von 13 kognitiven Domänen.

Es zeigte sich, dass inadäquate Selbsteinschätzung dieser kognitiven Fähigkeiten mit reduzierter Aktivität im links orbito-frontalen und rechts medio-temporalen (parahippokampalen) Kortex assoziiert war. Hingegen korrelierte die Höhe des Diskrepanz-Scores invers mit dem Metabolismus vor allem des temporo-parietalen Kortex.

Dysfunktionen medio-temporaler und orbito-frontaler Strukturen scheinen eine entscheidende Rolle zu spielen beim fehlerhaften Abgleich zwischen dem prämorbidem und dem aktuellen (kognitiven) Zustand durch den Patienten und einem in der Folge ausbleibenden „Update“ für Informationen, die eine aktuell reduzierte kognitive Leistungsfähigkeit betreffen. Besonders der Hippocampus wurde in Zusammenhang mit solchen internalen Vergleichsprozessen gebracht (WALL & MESSIER 2001). AGNEW & MORRIS (1998) postulieren in ihrem neuropsychologischen Modell der Anosognosie die Existenz eines *mnemonic comparator*, den sie aber neuroanatomisch dem Frontalhirn zuordnen (s. Kapitel 9).

Die Dysfunktion temporo-parietaler Strukturen, die bei SALMON mit der Höhe des Anosognosie-Diskrepanz-Scores korrelierte, stand außerdem in Zusammenhang mit dem Ausmaß des kognitiven Defizits. Dieser Befund könnte also wiederum als eine Erklärung für den Trend zu einer stärker ausgeprägten Anosognosie bei größeren Demenzschweregraden herangezogen werden. Im Zusammenhang mit gestörten temporo-parietalen Funktionen wurde aber auch die Unfähigkeit von Demenzpatienten, sich selbst im Spiegel wieder zu erkennen (*mirror sign*) beobachtet (BREEN et al. 2001).

Für SALMON hat Anosognosie, sofern sie durch einen Diskrepanz-Score erfasst wird, etwas zu tun mit der krankheitsbedingt schwindenden Fähigkeit zur Selbstreferenz, zur Selbstbeobachtung von einem „Außenstandpunkt“ aus. In funktionellen Bildgebungsuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass gesunde Probanden, die aufgefordert wurden, einen bestimmten Sachverhalt aus der Perspektive einer anderen Person zu beurteilen, eine erhöhte metabolische Aktivität in umschriebenen Regionen des temporo-parietalen Kortex aufwiesen (RUBY & DECETY 2004).

Auf der Suche nach neuropathologischen Substraten von Anosognosie werteten MARSHALL et al. (2004) post mortem bei 41 Alzheimer-Patienten die Plaque- und Neurofibrillendichte in bestimmten Hirnregionen aus. Im Rahmen einer neuropsychologischen Testung und eines klinischen Interviews waren die Patienten den Gruppen „Anosognosie“ vs. „intakte Krankheitseinsicht“ zugeteilt worden. Zwischen dieser letzten Untersuchung und dem Tod der Patienten lagen durchschnittlich zwei Jahre. Die Plaque- und Neurofibrillendichte wurde in den folgenden Hirnregionen jeweils links- und rechtshemisphärisch ermittelt: superiorer und medialer frontaler Gyrus, superiorer temporaler Isokortex, Prosubiculum des Hippocampus und entorhinaler Cortex.

Das Resultat: Nur im Bereich des rechten Prosubiculum ließ sich eine signifikant vermehrte Dichte der senilen Plaques in der Gruppe der Patienten mit Anosognosie feststellen.

Wie könnte Anosognosie mit einer Dysfunktion dieser Hippocampusregion bei Alzheimer-Demenz zusammenhängen?

Der entorhinale Kortex und das Prosubiculum besitzen reziproke Projektionen von der Amygdala, die eine wichtige Rolle bei Bewusstseinsprozessen zu spielen scheint. (TURNER & KNOPP 1995). Des Weiteren bestehen Verbindungen zum anterioren

Gyrus cinguli, dem eine Bedeutung für die Bereiche Selbstreflexivität (JOHNSON et al. 2002) und Bewusstsein für eigenes Handeln zugeschrieben wird (FRITH 2002).

Diese unseres Wissens bisher einzige neuropathologische Studie zur Anosognosie bei Alzheimer-Demenz steht in Einklang mit Hypothesen der meisten neuropsychologischen oder neuroradiologischen bzw. funktionellen Bildgebungsstudien, die eine Relevanz rechtshemisphärischer frontaler und temporaler Hirnregionen für das Zustandekommen von adäquater Krankheitswahrnehmung konstatieren.

Dysfunktionen des Frontalhirns scheinen also wesentlich für das Auftreten von Anosognosie bei der Alzheimer-Demenz zu sein, wie die vorgestellten Bildgebungsstudien und neuropsychologischen Studien suggerieren. Die Bedeutung der Stirnhirnregion für Bewusstseinsprozesse wie dem Self-Monitoring (STUSS & BENSON 1986, FÖRSTL 2002) wurde im vorangehenden Kapitel anhand neuropsychologischer Modelle zu Anosognosie unterstrichen.

Wie aber ist der Befund einer Korrelation zwischen frontalen neurodegenerativen Prozessen und Anosognosie im Zusammenhang mit der zerebralen Pathologie der Alzheimer-Demenz zu bewerten?

Charakteristischerweise sind bei der Alzheimer-Demenz parieto-temporale Hirnregionen früher und stärker von der Neurodegeneration betroffen. Die Erkrankung zeigt die Tendenz von kaudal nach rostral zu progredieren, bis in späteren Stadien auch das Frontalhirn betroffen ist (RANKIN et al. 2005, DUARA et al. 1986, JAGUST et al. 1990). Dieser Befund deckt sich mit Studienergebnissen, die eine Zunahme von Anosognosie bei Progression der Demenz nahe legen (etwa STARKSTEIN et al. 1995 oder McDANIEL et al. 1995).

Allerdings kann die Lokalisation der neurodegenerativen Prozesse interindividuell durchaus variieren (HAXBY et al. 1990), sodass es Patienten gibt, bei denen frontale Hirnstrukturen relativ früh in den Krankheitsprozess mit einbezogen sind oder bei denen in einem stärkeren Maße als für andere Hirnbereiche Dysfunktionen des Stirnhirns zu beobachten sind. Man spricht von einer so genannten frontalen Variante der Alzheimer-Demenz (JOHNSON et al. 1999). Bei diesen Alzheimer-Patienten könnte – ein Zusammenhang zwischen frontaler Dysfunktion und Anosognosie vorausgesetzt – mit einer frühen Beeinträchtigung der Krankheitseinsicht zu rechnen sein.

## 1. Zielsetzung

Im praktischen Teil der Arbeit wird bei einem Kollektiv von 47 Patienten mit Alzheimer-Demenz und 47 Kontaktpersonen zum einen der Zusammenhang zwischen Krankheitseinsicht und klinischen sowie soziodemographischen Patientenvariablen und zum anderen der Einfluss von Krankheitswahrnehmung auf die Angehörigenbelastung untersucht. Der Hauptfokus der Untersuchung liegt auf der Prüfung möglicher Korrelationen von gestörter Krankheitswahrnehmung mit dem Demenzschweregrad, anderen relevanten psychopathologischen Demenz-Symptomen (insbesondere Depressivität, Apathie, Enthemmung, psychotische Symptome) und spezifischen kognitiven Leistungen (*response inhibition*, semantische und formale Wortproduktion).

In einer kürzlich veröffentlichten Untersuchung aus den Niederlanden wurde hervorgehoben, dass in der Anosognosie-Forschung der Zusammenhang zwischen Krankheitsbewusstsein und den für die Alzheimer-Demenz charakteristischen Verhaltensstörungen vielfach vernachlässigt bzw. nicht systematisch untersucht wurde (AALTEN et al. 2006).

Das Konstrukt Krankheitswahrnehmung oder Krankheitseinsicht (*awareness*) wird anhand des hier verwendeten Evaluationsinstrumentes für Anosognosie pragmatisch aufgefasst als die Fähigkeit des Patienten, Defizite in den Bereichen kognitiv-intellektuelles Funktionsniveau und Verhalten zu erkennen und adäquat einzuschätzen. Anosognosie wird über die Größe eines Diskrepanz-Scores (nachfolgend auch als Anosognosie-Score bezeichnet) quantifiziert, der sich aus der Selbstbeurteilung des Patienten und der Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen errechnet (Score der Angehörigenbeurteilung minus Score der Selbsteinschätzung des Patienten). Die Beurteilung der Kontaktperson wird als ausreichend objektiv vorausgesetzt (s. theoretischer Teil).

Im Einzelnen soll zu den folgenden Fragen im Rahmen eines explorativ-deskriptiven Studiendesigns Stellung genommen werden:

- Gibt es Korrelationen zwischen dem Anosognosie-Score und soziodemographischen Patientenvariablen, wie Alter, Alter bei Erkrankungsbeginn, Dauer der Erkrankung oder Bildungsgrad? Haben beispielsweise Patienten mit höherem Bildungsniveau eine adäquatere Krankheitseinsicht?

## Praktischer Teil

- Korreliert der Anosognosie-Score mit dem Schweregrad der Demenz, der in dieser Arbeit durch MMST, DemTect, GDS und NOSGER erfasst wird?
- Gibt es korrelative Beziehungen zwischen den Leistungen bei den hier verwendeten neuropsychologischen Tests (Wortflüssigkeit/Wortproduktion, Uhrentest und Farb-Wort-Test) und Anosognosie?
- Existiert ein Zusammenhang zwischen Depressivität und Anosognosie? Gibt es in dieser Hinsicht Unterschiede, wenn man die Selbstbeurteilung des Patienten von Depressivität der Fremdbeurteilung durch den Angehörigen gegenüberstellt?
- Ist die Höhe des Anosognosie-Scores assoziiert mit der Existenz anderer für die Alzheimer-Demenz relevanter psychiatrischer Symptome bzw. Verhaltensstörungen, wie etwa wahnhaftige Denkstörungen, Angst, Apathie und Disinhibition?
- Hängt der Anosognosie-Score mit der Angehörigenbelastung zusammen?
- Welche Rolle spielen Demenzschweregrad und Existenz depressiver Symptome in der Analyse oben genannten Zusammenhänge?

## 2. Patienten und Methoden

### Patienten

An der Studie nahmen 49 Patienten (22 Männer und 27 Frauen) im Alter von 62 bis 91 Jahren teil, die sich aufgrund einer Alzheimer-Demenz in der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf in Behandlung befinden. Das Patientenkollektiv setzt sich aus 46 ambulanten, 2 stationären Patienten sowie einem tagesklinisch betreuten Patienten zusammen. Es wurden 49 Angehörige interviewt, dabei handelte es sich in 36 Fällen (73,5 %) um die Ehepartner der Patienten, in 11 Fällen um die Kinder (22,4 %), 2 waren andere nahe Verwandte (4 %). Die Informanten hatten alle mehrmals in der Woche Kontakt zum Patienten, die meisten (73,5 %) lebten mit dem Patienten im gemeinsamen Haushalt.

44 Patienten (89,8 %) wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung medikamentös antideMENTIV behandelt, davon 27 Patienten ausschließlich mit Cholinesterasehemmern, 10 ausschließlich mit Memantine, 4 mit einer Kombination von Cholinesterasehemmern und Memantine, 3 Patienten mit einer Kombination von Cholinesterasehemmern und anderen Antidementiva außer Memantine. Bei 3 Patienten (6 %) bestand eine psychopharmakologische Begleitmedikation mit Antidepressiva, bei 6 Patienten (12 %) mit Antipsychotika, 3 Patienten (6 %) nahmen Hypnotika ein.

Alle Patienten und Ihre Angehörigen gaben nach umfassender schriftlicher und mündlicher Aufklärung ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung.

### Einschluss- und Ausschlusskriterien

In die Datenanalyse gingen ausschließlich Patienten ein, bei denen die Diagnose einer Alzheimer-Demenz nach ICD-10 (F00.0-F00.2) (DILLING et al. 1993) und den NINCDS-ADRDA-Kriterien (McKHANN et al. 1984) gestellt wurde.

Nach den vom *national institute of health* (NIH) anerkannten NINCDS-ADRDA-Kriterien werden drei Diagnosen der Alzheimer-Demenz unterschieden.

Eine wahrscheinliche Alzheimer-Demenz liegt vor, wenn (neben den allgemeinen Demenzkriterien) keine generelle oder zerebrale Erkrankung diagnostiziert wird, die direkt oder indirekt für die progredienten Ausfälle von Gedächtnis und kognitiven Funktionen verantwortlich sein könnte. Die Diagnose einer möglichen Alzheimer-Erkrankung kann

auch gestellt werden bei Vorliegen einer allgemeinen oder zerebralen Erkrankung, die ausreicht, um Ursache einer Demenz zu sein, die aber nicht als die Ursache der Demenz gilt. Bei histopathologischem Beweis spricht man von bestätigter Alzheimer-Erkrankung.

Im Rahmen der ICD-10 wird unter der Diagnose der Alzheimer-Demenz (F00) der präsenile Typ mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr (F00.0), die Alzheimer-Erkrankung mit spätem Beginn und langsamer Progredienz (F00.1) und die atypische oder gemischte Form (F00.2) unterschieden. Letztere Diagnose wird bei Mischformen von vaskulärer und Alzheimer'scher Demenz gestellt oder zur Klassifikation von Demenzen herangezogen, die nicht den Kriterien für F00.0 oder F00.1 entsprechen.

Die Diagnose einer Alzheimer-Demenz wurde auf der Grundlage ausführlicher psychiatrischer und neurologisch-internistischer Untersuchung durch Fachärzte für Psychiatrie der gerontopsychiatrischen Institutsambulanz Düsseldorf gestellt. Andere Demenzursachen wurden mit Hilfe laborchemischer (Blutbild mit klinischer Chemie, Vitamin B12 und Folsäure, TSH und TPHA-Test) und apparativer Diagnostik (CT bzw. MRT, EEG) sowie umfangreicher neuropsychologischer Testung weitestgehend ausgeschlossen.

Es wurden keine Alzheimer-Patienten mit schweren neurologischen oder anderen bedeutenden somatischen Begleiterkrankungen, die Ursache eines dementiellen Syndromes sein könnten oder den Patienten in der Bearbeitung der Tests (z. B. beim Zeichnen oder Schreiben) behindern könnten, in die Untersuchung aufgenommen. Gleiches galt für Patienten mit komorbider aktueller Abhängigkeitserkrankung (etwa Alkohol- oder Medikamentenabhängigkeit) oder psychotischer Störung. Es wurden keine Patienten mit deutlicher Einschränkung der Seh- oder Hörfähigkeit eingeschlossen. Alle Patienten waren in ausreichendem Maße in der Lage, den Sinn und Zweck der Untersuchung und die an sie gerichteten Fragen inhaltlich zu verstehen.

Außerdem konnten nur Probanden mit Angehörigen oder nahen Kontaktpersonen (nicht Pflegedienst!) an der Studie teilnehmen. Von den Informanten wurde gefordert, dass sie entweder mit dem Patienten in einem Haushalt lebten oder ausreichend häufig (mehrmals in der Woche) in Kontakt mit dem Patienten standen und so in der Lage waren, sich zum Zustand des Patienten zu äußern.

### Untersuchungssituation

Die Patienten und deren Angehörige sind unabhängig voneinander untersucht bzw. interviewt worden. Während der neuropsychologischen Untersuchung des Patienten (MMST, DemTect, RWT, FWT und Uhrentest) und der gemeinsamen Bearbeitung des Selbstbeurteilungsfragebogens zur Krankheitswahrnehmung (AQ-D) und der Geriatrischen Depressionsskala (GDS), beantworteten die Angehörigen - räumlich getrennt - die Fragen des Fremdbeurteilungsfragebogens zur Krankheitswahrnehmung (AQ-D), des Belastungsfragebogens (Cope-Index) und der *nurses' observation scale for geriatric patients* (NOSGER). In einem abschließenden Gespräch nur mit den Angehörigen konnte zum einen auf Schwierigkeiten in der Bearbeitung der Fragebögen eingegangen werden (was auch eine Nicht-Beantwortung von Fragen, also das Problem fehlender Daten, verhinderte), andererseits wurden die Kontaktpersonen zur Krankheitsdauer und zu psychiatrischen Symptomen des Patienten mit Hilfe des Neuropsychiatrischen Interviews (NPI) befragt. Aus den Krankenakten wurde die aktuelle Medikation des Patienten (Antidementiva, Antidepressiva, Antipsychotika und Hypnotika) übernommen. Der Bildungsgrad des Untersuchten wurde über die Anzahl der absolvierten Schul- bzw. Berufsausbildungsjahre ermittelt:

- |                                         |              |
|-----------------------------------------|--------------|
| • Volksschule:                          | 8 Jahre      |
| • Hauptschulabschluss:                  | 9 Jahre      |
| • Mittlere Reife:                       | 10 Jahre     |
| • Fachabitur:                           | 12 Jahre     |
| • Abitur:                               | 13 Jahre     |
| • Abgeschlossener Lehrberuf:            | plus 3 Jahre |
| • Abgeschlossenes Fachhochschulstudium: | 16 Jahre     |
| • Abgeschlossenes Hochschulstudium:     | 18 Jahre     |

### Psychometrische Instrumente

#### AQ-D (anosognosia questionnaire dementia)

Der AQ-D, der von MIGLIORELLI konstruiert und unseres Wissens bislang nur im angloamerikanischen Raum zur Erfassung von Störungen der Krankheitswahrnehmung eingesetzt wurde, ist auf der Grundlage der Originalversion (MIGLIORELLI et al. 1995a) ins Deutsche übersetzt worden.

Dieses Beurteilungsinstrument umfasst dreißig Fragen zu den Dimensionen Kognition bzw. bADL und iADL (22 Items) und Verhalten bzw. Veränderungen des affektiven Zustandes (8 Items). Es existiert eine Patientenversion (AQD-P) und eine entsprechende Version des Fragebogens mit identischen Fragen, die von den Angehörigen bearbeitet



werden (AQD-A). Beispiel: „Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich in fremder Umgebung zurecht zu finden?“ bzw. in der Angehörigenversion: „Bereitet es ihm/ihr Schwierigkeiten, sich in fremder Umgebung zurecht zu finden?“

Patienten und deren Angehörige sollen auf einer Skala von 0 Punkten (= nie) bis 3 Punkten (= immer) einschätzen, wie häufig eine kognitive Fehlleistung oder ein bestimmtes pathologisches Verhalten auftritt.

Der Gesamtpunktwert (von 0 bis maximal 90 Punkte, bzw. für den Kognitionsbereich des AQ-D 0 bis 66 Punkte und für den Verhaltensbereich 0 bis 24 Punkte) der Patientenversion wird von dem der Angehörigenversion subtrahiert. Positive Wert für die resultierenden Diskrepanz-Scores bedeuten nun, dass der Angehörige den Patienten schlechter beurteilt, als dieser sich selbst einschätzt. Dies wird als mangelnde Einsicht des Patienten hinsichtlich seiner kognitiven Defizite oder affektiven Symptome gewertet. Anosognosie wird hier operationalisiert als Ausmaß der Diskrepanz zwischen Fremd- und Selbstbeurteilung. Ein Diskrepanzscore von 0 ergibt sich demnach bei absoluter Übereinstimmung der Fremd- und Selbstbeurteilung, negative Werte des Diskrepanzscores bedeuten, dass der Patient seinen Zustand schlechter einschätzt als der Informant.

Validität und Reliabilität dieses Untersuchungsinstrumentes erwiesen sich als sehr hoch (MIGLIORELLI et al. 1995a). MIGLIORELLI konnte eine gute Übereinstimmung zwischen dem AQ-D und der klinischen Beurteilung (nach den Kriterien von REED et al. 1993) der Krankheitseinsicht des Patienten zeigen. Nach REED wird Anosognosie klinisch-pragmatisch definiert als umfassende Leugnung von Defiziten. Keine Anosognosie haben Patienten, die sich deutlich zu ihren Defiziten bekennen.

STARKSTEIN und Mitarbeiter kamen in einer erst kürzlich (2006) veröffentlichten großen Studie zu einem ähnlichen Ergebnis: Patienten, die in einem nicht strukturierten Interview mit einem in der Diagnostik von Anosognosie erfahrenen Psychiater als krankheitsuneinsichtig beurteilt wurden, hatten signifikant höhere Anosognosie-Scores als die Patienten, bei denen klinisch keine gestörte Krankheitswahrnehmung diagnostiziert wurde.

### Mini-Mental-Status-Test (MMST)

Der MMST (FOLSTEIN et al. 1975) ist ein in der Praxis sehr häufig eingesetztes Screening-Instrument zur globalen Erfassung kognitiver Störungen. Der MMST gilt trotz mancher Kritik als Goldstandard für das Screening des kognitiven Status des älte-

ren Menschen und wird seit 20 Jahren weltweit verwendet (SCHRÖDER 2006). Erfasst werden zeitliche und räumliche Orientierung, Aufnahmefähigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Rechnen, Sprache, Lesen, Schreiben, Flexibilität, Konstruktionspraxis und die Fähigkeit, eine Anweisung korrekt auszuführen. Die Fähigkeit zum Rückwärtsrechnen wird als besonders sensitiv für Frontalhirnleistungen erachtet.

Maximal können 30 Punkte erreicht werden, ab 26 Punkten beginnt der Bereich leichter kognitiver Einbußen. Meist werden 23 bzw. 24 Punkte (bei geringerer Schulbildung auch 21 bzw. 22 Punkte) als Trennwert kognitiver Beeinträchtigung herangezogen. 18 bis 24 Punkte entsprechen einer leichten Demenz, 10 bis 17 Punkte deuten auf eine mittelgradige Demenz hin, unterhalb von 10 Punkten besteht der dringende Verdacht auf eine schwergradige Demenz. Nach einer anderen Klassifizierung weisen 0-17 Punkte auf eine schwere, 18-23 Punkte auf eine leichte kognitive Beeinträchtigung hin. Im Bereich von 24-30 Punkten ist eine kognitive Beeinträchtigung weitestgehend ausgeschlossen (TOMBAUGH & MCINTYRE 1992).

Die Punktwerte des MMST gelten heute nahezu als Referenzwerte für die Schwere des Demenzsyndromes (RÖSLER et al. 2003). Die Bearbeitungsdauer sollte unter 10 Minuten liegen.

### Dementia-Detection-Test (DemTect)

Der DemTect (KESSLER et al. 2000a) erfasst im Gegensatz zum MMST auch geringgradig ausgeprägte kognitive Funktionseinschränkungen und lässt sich deshalb auch bei Demenzen in frühen Stadien einsetzen. Aus diesem Grund wird er in der vorliegenden Untersuchung als Ergänzung zum MMST verwandt.

Der DemTect besteht aus fünf Aufgabenkomplexen, mit denen

- Verbales Gedächtnis
- Kognitive Flexibilität
- Wortflüssigkeit
- Arbeitsgedächtnis und
- Mittelfristige Gedächtnisleistung

geprüft und bewertet werden können.

Die Bearbeitungszeit sollte zehn Minuten nicht überschreiten. Es sind maximal 18 Punkte zu erreichen. Punktzahlen unter 8 legen den Verdacht auf eine Demenz nahe, 9 bis 12 Punkte entsprechen einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, 13 bis 18 Punkte

bilden eine altersgemäße kognitive Leistung ab. Es erfolgt eine getrennte Auswertung für Probanden über bzw. unter sechzig Jahren.

### Uhrentest

Mit dem Uhrentest, bei dem der Patient aufgefordert wird in einen vorgegebenen Kreis das Zifferblatt einer Uhr vollständig zu zeichnen und anschließend eine bestimmte Uhrzeit mit der richtigen Zeigerstellung anzuzeigen, lassen sich vor allem visuo-konstruktive Fähigkeiten und abstraktes Denken überprüfen. Die Bewertung erfolgt in der vorliegenden Studie nach SHULMAN (SHULMAN & GOLD 1993), wobei 1 Punkt für eine fehlerlos gezeichnete Uhr und vollständig richtig dargestellte Zeigerstellung als bestmögliches Ergebnis vergeben wird. Unterbleibt hingegen der Versuch vollständig, eine Uhr zu zeichnen oder besteht keinerlei erkennbare Ähnlichkeit mit einer Uhr oder schreibt der Patient etwa ein Wort oder einen Namen, werden 6 Punkte als schlechtestes Ergebnis vergeben. Ein Score von  $\geq 3$  gilt hierbei als pathologisch.

### Farb-Wort-Test (FWT)

Der Farb-Wort-Test (entspricht dem *stroop-test* im angloamerikanischen Raum) als Untereinheit des Nürnberger-Alters-Inventars (NAI) besteht aus 3 Testteilen mit deren Hilfe v. a. Abstraktionsvermögen und Konzentration überprüft werden kann (OSWALD & FLEISCHMANN 1995).

Im ersten Test (FWT 1) wird der Patient aufgefordert, eine Abfolge der Wörter rot, grün, gelb und blau (insgesamt 36 Wörter) so schnell wie möglich vorzulesen. Für den zweiten Testteil (FWT 2) sind auf einer Tafel 36 Felder in den oben genannten Farben abgedruckt. Jetzt müssen diese Farben der Reihenfolge nach wiederum schnellstmöglich genannt werden. Im dritten Untertest (FWT 3) sind die Wörter rot, grün, gelb und blau jeweils farblich abgedruckt. Der Patient wird gebeten die Farben, in welchen die Wörter gedruckt sind, zu benennen. Das Ablesen des Wortes muss also zugunsten der Farbnennung unterdrückt werden (*response inhibition*). Hierbei spielt der Geschwindigkeitsaspekt wiederum eine wichtige Rolle. Treten Fehler auf, wird der Patient aufgefordert, sich auf Kosten der Bearbeitungszeit zu korrigieren. Für jeden Testteil wird die Bearbeitungszeit (gemessen in Sekunden) notiert.

Die benötigte Bearbeitungszeit für Aufgabe 2 wird von der für Aufgabe 3 subtrahiert; die Differenz ergibt den Interferenzwert des FWT. Der Interferenzwert ermöglicht eine Aussage über die Geschwindigkeit der durch den Test gemessenen kognitiven Prozesse.

Der verwandte *stroop-test* wird zur Diagnostik von Frontalhirndysfunktionen herangezogen. Er lässt Rückschlüsse auf die Fähigkeit des Patienten zur *response inhibition* zu (s. Theoretischer Teil). Bei der Auswertung des FWT sind alterskorrelierte Normwerte zu beachten).

### RWT (Regensburger Wortflüssigkeitstest)

Der RWT (ASCHENBRENNER et al. 2000) besteht aus vier Untertests, die zum einen formallexikalische Wortflüssigkeit und formallexikalischen Kategorienwechsel, zum anderen semantisch-kategorielle Flüssigkeit und semantischen Kategorienwechsel überprüfen. Alle vier Tests werden unter Zeitdruck bearbeitet (pro Test jeweils zwei Minuten Bearbeitungszeit).

Bei dem die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit abbildenden ersten Test wird der Patient aufgefordert, so viele Tiere wie möglich zu nennen. Im zweiten Test sollen vom Patienten innerhalb der Bearbeitungszeit möglichst viele verschiedene Wörter genannt werden, die mit dem Buchstaben S beginnen (formallexikalische Wortflüssigkeit). Im dritten Teil wird die Wortproduktion des Patienten bei einem Wechsel semantischer Kategorien festgehalten. Der Patient wird hier gebeten immer abwechselnd eine Sportart und dann eine Frucht zu nennen.

Die Fähigkeiten zum formallexikalischen Kategorienwechsel wird im vierten Untertest des RWT durch die in zwei Minuten produzierte Anzahl der Wörter mit alternierenden Anfangsbuchstaben (hier: Wechsel zwischen Wörtern mit Anfangsbuchstaben G und Wörtern mit Anfangsbuchstaben R) erfasst.

Für die Tests gilt: Es dürfen keine Eigennamen verwendet werden und keine Wörter mit gleichem Wortstamm (z. B. Schule, Schulnoten, Schulbank). Als Fehler gelten außerdem Neologismen, Wortwiederholungen, Kategorienperseverationen (z. B. G-R-R bzw. Fußball-Apfel-Banane) oder Kategorienfehler (z. B. G-R-T bzw. Fußball-Apfel-Hund). In die Datenanalyse geht in allen vier Untertests nur die Anzahl der korrekt genannten Begriffe nach Abzug aller fehlerhaften Wörter ein. Für den RWT liegen alters-, geschlechts- und bildungskorrelierte Normtabellen vor.

Eine wesentliche Funktion, die mit den Wortflüssigkeitstests des RWT gemessen wird, ist die Fähigkeit divergenten Problemlösens, was den Funktionen frontaler Hirnstrukturen zugerechnet wird. Unter divergenter Problembearbeitung versteht man ein flüssiges, originelles Denken, bei dem die Produktion möglichst vieler Lösungsmöglichkeiten

angestrebt wird. Wortflüssigkeitstest gelten als typische frontale Tests (FÖRSTL 2002, IIVEMEYER & ZERFASS 2001).

### Geriatrische Depressionsskala (GDS)

Die geriatrische Depressionsskala (YESAVAGE et al. 1999) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das speziell zur Abschätzung von Depressivität bei älteren Patienten konzipiert worden ist. Die 30 Fragen, die nur kurz mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden sollen, wurden dem Patienten vorgelesen. Es wird jeweils 1 Punkt für jede Antwort vergeben, die auf Depressivität hinweist. Je höher der Gesamtpunktwert, desto stärker ausgeprägt ist der depressive Affekt.

Schwer depressive geriatrische Patienten erreichen durchschnittlich 23 Punkte, ab 13 Punkten ist von einer zunehmend starken Depressivität auszugehen.

### Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER)

Dieser Fragebogen (SPIEGEL et al. 1991) mit 30 Fragen zur Beurteilung von Verhaltensänderungen und Problemen bei Alltagsaktivitäten wird vom Angehörigen oder einer nahen Kontaktperson des Demenz-Patienten bearbeitet. Dabei soll er sich bei seiner Einschätzung auf den Zeitraum der vergangenen 2 Wochen beziehen. Die Fragen können in fünf Abstufungsgraden (von „immer“ bis „nie“) die Auftretenshäufigkeit des Symptoms betreffend beantwortet werden. Der Punktwert von 1 wird immer für die Antwort vergeben, die auf keine Störung hinweist. Die Fragen lassen sich 6 Dimensionen zuordnen:

- Gedächtnis
- iADL (instrumental activities of daily living)
- ADL (activities of daily living)
- Stimmung
- Sozialverhalten
- Störendes Verhalten

Der Gesamtpunktwert der NOSGER reicht von 30 (Patient zeigt nach Einschätzung des Informanten zu keiner Zeit Störungen oder Auffälligkeiten) bis 150 Punkte (alle Symptome zeigen sich immer).

### Global Deterioration Scale (GDS)

Mit Hilfe der GDS (REISBERG et al. 1982) kann die kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten einem Stadium von 1 (keine kognitive Leistungseinbußen) bis 7 (sehr schwere kognitive Leistungseinbußen) zugeordnet werden. Es handelt sich hierbei um eine klinische Beurteilung, die auch Störungen in den Bereichen Affektivität und Sozialverhalten einschließt. Die Stadien der GDS korrelieren in hohem Maße mit anderen neuropsychologischen Tests und Demenzskalen

### Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Das NPI (CUMMINGS et al. 1994) ist ein strukturiertes Interview mit Angehörigen Demenz-Krankter. Der Fokus liegt auf nichtkognitiven Symptomen. Erfasst werden Störungen in den Bereichen Affektivität, Antrieb, Psychomotorik, Vegetativum sowie inhaltliche Denkstörungen (Wahn) und Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen). Zu den die genannten Symptome betreffenden 12 Leitfragen existieren jeweils mehrere Unterfragen, die eine Verdeutlichung der Psychopathologie erlauben. Darüber hinaus kann die Häufigkeit des Auftretens der Symptomatik auf einer 5-Punkte Skala von 0 bis 4 (entspricht selten bis sehr häufig) und deren Schweregrad auf einer 4-Punkte Skala von 0 bis 3 (leicht bis deutlich) abgestuft angegeben werden. Je höher der Punktwert, desto höher ist die Frequenz bzw. der Ausprägungsgrad des Symptomes. Ein weiterer Interviewpunkt betrifft die aus dieser Auffälligkeit resultierende Belastung des Angehörigen, die von „überhaupt nicht vorhanden“ bis „sehr schwer“ oder „extrem“ eingeschätzt werden kann.

Der Gesamtpunktwert für jedes Symptom errechnet sich aus der Multiplikation des Punktwertes für die Frequenz mit dem für die Ausprägungsstärke. Der Gesamtscore liegt also auf einem Spektrum von 0 Punkten (keines der Symptome liegt vor) bis maximal 144 Punkte. Für den Belastungsteil kann ein Gesamtpunktwert von 0 (keinerlei Belastung des Angehörigen) bis 60 (maximale Belastung bei allen 12 Items) ermittelt werden.

### Belastungserfassung von Angehörigen mit Auszug aus dem COPE-Fragebogen der EUROFAMCARE-Studie

EUROFAMCARE (McKEE et al. 2003) ist ein von der Europäischen Union gefördertes Projekt, das die Untersuchung der Situation von Angehörigen pflegebedürftiger älterer Menschen in einem europäischen Vergleich zum Ziel hat.

Für die Erfassung der Angehörigenbelastung in dieser Studie wurden zwei Abschnitte des sehr umfangreichen COPE-Fragebogens ausgewählt. Teil 1 (hier als Cope 1 bezeichnet) behandelt die Einstellung des Angehörigen zur Betreuung, den Umgang mit der neuen Rolle als Betreuender/Pflegender und sein Verhältnis zum Betreuten. Des Weiteren wird die Auswirkung des Zusammenlebens mit dem Patienten oder dessen Pflege/Betreuung auf das eigene Leben (eigene Gesundheit, Probleme mit anderen Familienmitgliedern oder Freunden, finanzielle Probleme durch Betreuung) und die Qualität und Quantität von zusätzlicher Unterstützung durch andere Familienmitglieder oder Gesundheits- und Sozialdienste erfasst.

Die Beurteilung des Angehörigen erfolgt mit Hilfe einer 4-Punkte Skala, es existiert ein Rubrik „Trifft nicht zu“, falls etwa bei einer leichtgradigen Demenz des Patienten Hilfsangebote nicht in Anspruch genommen werden müssen.

Der Gesamtscore für Teil 1 kann 15 bis maximal 60 Punkte betragen. 60 Punkte weisen auf eine bestmögliche Situation des betreuenden Angehörigen hin (optimale Unterstützung durch Dritte, zu keiner Zeit negative Auswirkungen der Betreuung auf das eigene Leben, Rolle als Betreuender wird vollständig akzeptiert). Ein Gesamtwert von 15 Punkten bildet eine äußerst unbefriedigende Allgemeinsituation des Angehörigen mit höchster Belastung ab.

Im zweiten Abschnitt (Cope 2) werden die Angehörigen der Alzheimer-Patienten zunächst gebeten, ihre Gesundheit generell und ihre Lebensqualität in den letzten zwei Wochen mittels einer 5-Punkte Skala (von „schlecht“ bis „ausgezeichnet“) zu beurteilen. Fünf weitere Fragen zielen auf eine Erfassung der Auftretenshäufigkeit (6-Punkte Skala von „zu keinem Zeitpunkt“ bis „die ganze Zeit“) depressiv getönter Befindlichkeit, psychischer Anspannung und Antriebsminderung.

Bei Cope 2 können insgesamt 2 (also schlechtestmöglicher allgemeiner Gesundheitszustand und schlechtestmögliche Lebensqualität, psychischer Zustand ist zu jeder Zeit geprägt durch Anspannung, Lust- und Freudlosigkeit) bis 35 Punkte (kein Hinweis auf psychische und körperliche Gesundheitseinbußen) erreicht werden.

Der Cope-Gesamtscore (Teil 1 plus Teil 2) kann 17 (größtmögliche Belastung) bis 95 Punkte (keine Belastung) betragen.

### **Statistische Analyse**

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen dem Anosognosie-Score und Patientencharakteristika, psychiatrischen Symptomen, Ergebnissen der neuropsychologischen Testung und der Angehörigenbelastung wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient berechnet. Partielle Korrelationen wurden herangezogen, um den Einfluss von potentiell konfundierenden Variablen deutlich zu machen. In die endgültige Analyse wurden die Daten von 47 Patienten aufgenommen.

Bei 2 Patienten ergab sich ein negativer Anosognosie-Score, d. h. sie schätzten ihre spezifischen Defizite noch gravierender ein als ihre Angehörigen. Da diese (inadäquate) Einschätzung hier bemerkenswerter Weise mit den beiden höchsten Punktwerten im Depressions-Inventar assoziiert war, also wahrscheinlich Ausdruck einer vor allem durch Depressivität verzerrten Selbstwahrnehmung ist, wurden die Daten dieser Patienten in der Analyse nicht weiter berücksichtigt.

Die Analyse der Daten erfolgte mit SPSS 14.0 für Windows (2005 SPSS Inc.).



### 3. Resultate

#### **Anosognosie und Demenzschweregrad**

Der Anosognosie-Score als Differenz der Gesamtscores der Patientenselbstbeurteilung und der Fremdbeurteilung durch einen Angehörigen zeigte signifikante negative korrelative Beziehungen zum MMST und DemTect, d. h. hohe Werte im Anosognosie-Score, die für Einschränkungen der adäquaten Krankheitswahrnehmung stehen, waren gekoppelt an geringe Gesamtpunktwerte im MMST und DemTect. Für die NOSGER ergab sich eine positive Korrelationen mit dem Diskrepanzscore, was ebenfalls auf einen Zusammenhang zwischen gestörter Krankheitswahrnehmung und höherem Demenzschweregrad hinweist. Die Korrelation zwischen der GDS und dem Anosognosie-Score verfehlte knapp das Signifikanzniveau (s. Tabelle 4).

#### **Anosognosie und sozio-demographische Variablen**

Das Alter des Patienten und das Alter bei Erkrankungsbeginn spielten in dieser Untersuchung im Zusammenhang mit der *awareness* keine Rolle. Der Bildungsgrad des Demenz-Patienten korrelierte in signifikanter Weise negativ mit dem Anosognosie-Score: Adäquate Krankheitswahrnehmung stand in Beziehung zu einem höheren Bildungsgrad, gemessen an der Zahl der Schul- und Ausbildungsjahre.

Positiv korrelierten Krankheitsdauer und der Diskrepanz-Score: Geringe *awareness* korrespondierte statistisch bedeutsam mit langer Dauer der Erkrankung (s. Tabelle 4).

#### **Anosognosie und psychiatrische Symptome**

Folgende psychiatrische Symptome oder Verhaltensauffälligkeiten, die mit dem NPI als Fremdbeurteilungsinstrument erfasst wurden, korrelierten positiv und in statistisch signifikantem Ausmaß mit dem Anosognosie-Score: Wahnhafte Denkstörungen, Angst, Depressivität, Apathie, Disinhibition, motorische Auffälligkeiten und Appetitveränderungen. D. h. ein hoher Diskrepanzscore (im Sinne einer eingeschränkten Krankheitswahrnehmung) stand in Beziehung zu einer starken Ausprägung der o. g. psychiatrischen Auffälligkeiten. Der Gesamtpunktwert des NPI korrelierte in statistisch hoch signifikantem Maße und in positiver Richtung mit dem Anosognosie-Score (s. Tabelle 6).

### **Anosognosie und neuropsychologische Befunde**

Unter den in dieser Untersuchung eingesetzten neuropsychologischen Tests korrelierten nur der RWT (Teil 1, Teil 2, Teil 4 und der Gesamtpunktwert) negativ mit dem Anosognosie-Score (s. Tabelle 5). Defizitäre Leistungen in diesen Wortflüssigkeitstests gingen scheinen also mit eingeschränkter *awareness* einherzugehen. Der RWT 1 prüft die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit, der RWT 2 die formallexikalische Wortflüssigkeit und der RWT 4 die Fähigkeit des Patienten zum formallexikalischen Kategorienwechsel. Für die Untertests des RWT sind Einflüsse des Alters, des Geschlechts und des Bildungsniveaus beschrieben. Alle drei Wortflüssigkeits- oder Wortproduktionstests hingen in dieser Stichprobe allerdings auch in hochsignifikantem Maße mit dem Demenzschweregrad, erfasst durch den MMST, zusammen: RWT 1 ( $r = 0,541$ ,  $p < 0,01$ ), RWT 2 ( $r = 0,585$ ,  $p < 0,01$ ) und RWT 4 ( $r = 0,655$ ,  $p < 0,01$ ) und RWTges ( $r = 0,684$ ,  $p < 0,01$ ).

Besteht nun unabhängig vom starken Einfluss des Demenzschweregrades zum einen auf die Resultate dieser neuropsychologischen Tests und zum anderen auf den Anosognosie-Score (also den Grad der Krankheitseinsicht) ein eigenständiger Zusammenhang zwischen der Fähigkeit zur Krankheitseinsicht und den Leistungen in Wortflüssigkeitsaufgaben? Oder ist die Korrelation einer schlechteren Leistung im RWT mit geringerer Krankheitseinsicht eher darauf zurückzuführen, dass diese Patienten aufgrund stärker ausgeprägter Demenz bei Wortflüssigkeitstests schlechter abschneiden?

Eine partielle Korrelationsanalyse mit dem MMST als Kontrollvariable verdeutlichte, dass die Beziehung zwischen dem Anosognosie-Score und dem RWT nur scheinbar besteht und stärker durch den Einfluss des Demenzschweregrades zu erklären ist, da sich nach Kontrolle des MMST folgende nicht signifikante Korrelationen der RWT-Untertests mit dem Anosognosie-Score ergaben:  $r = -0,117$  (RWT 1),  $r = -0,062$  (RWT 2),  $r = -0,083$  (RWT 3) und  $r = -0,074$  (RWTges).

**Ansosognosie und Angehörigenbelastung**

Die Angehörigenbelastung (erfasst mit dem Cope-Index) stellte sich in dieser Untersuchung als unabhängig vom MMST ( $r = 0,008$ ) oder der Erkrankungsdauer des Patienten ( $r = -0,063$ ) heraus, stand aber in statistisch auffälliger Beziehung zu folgenden zwei psychiatrischen Symptomen und Verhaltensstörungen, die durch das NPI erhoben wurden: „Aggression“ ( $r = -0,398$ ,  $p < 0,01$ ) und „Enthemmung/Disinhibition“ ( $r = -0,318$ ,  $p < 0,05$ ). Es konnte keine Korrelation zwischen gestörter Krankheitswahrnehmung und dem Grad der Angehörigenbelastung gezeigt werden (s. Tabelle 4).

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika (Geschlecht: 25 Frauen (53,2 %) und 22 Männer (46,8 %)) und Angehörigenbelastung (Cope-Index)

| Variable                           | Wertebereich | Mittelwert $\pm$ SD |
|------------------------------------|--------------|---------------------|
| Alter (Jahre)                      | 64-91        | 76,55 $\pm$ 7,06    |
| Alter bei Krankheitsbeginn (Jahre) | 56-90        | 72,53 $\pm$ 7,78    |
| Dauer der Erkrankung (Jahre)       | 0,5-10       | 4,01 $\pm$ 2,23     |
| Bildungsgrad (Jahre)               | 8-18         | 12,11 $\pm$ 3,24    |
| MMST                               | 8-28         | 19,66 $\pm$ 5,88    |
| DemTect                            | 1-17         | 6,68 $\pm$ 3,64     |
| GDS (global deterioration scale)   | 3-6          | 4,06 $\pm$ 0,92     |
| NOSGER                             | 40-109       | 69,70 $\pm$ 17,02   |
| Anosognosie-Score*                 | 4-64         | 31,17 $\pm$ 15,57   |
| Cope-Index Gesamtpunktwert         | 46-94        | 69,87 $\pm$ 12,16   |

\*ist die Differenz AQD-Angehöriger minus AQD-Patient

**Tabelle 2:** Psychiatrische Symptome

| <b>Variable</b>                          | <b>Wertebereich</b> | <b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b> |
|------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Geriatrische Depressionsskala            | 0-20                | 6,15 $\pm$ 4,09                       |
| NPI Wahn                                 | 0-6                 | 1,02 $\pm$ 1,85                       |
| NPI Halluzinationen                      | 0-8                 | 0,66 $\pm$ 1,59                       |
| NPI Erregung/Aggressivität               | 0-8                 | 1,40 $\pm$ 2,13                       |
| NPI Depression/Dysphorie                 | 0-8                 | 1,74 $\pm$ 2,45                       |
| NPI Angst                                | 0-12                | 2,13 $\pm$ 3,47                       |
| NPI Hochstimmung/Euphorie                | 0-2                 | 0,06 $\pm$ 0,32                       |
| NPI Apathie/Gleichgültigkeit             | 0-12                | 3,00 $\pm$ 3,41                       |
| NPI Enthemmung (Disinhibition)           | 0-9                 | 1,15 $\pm$ 2,41                       |
| NPI Reizbarkeit/Labilität                | 0-9                 | 1,55 $\pm$ 2,42                       |
| NPI Ungewöhnliches motorisches Verhalten | 0-6                 | 1,55 $\pm$ 2,01                       |
| NPI Schlaf/Verhalten während der Nacht   | 0-12                | 1,43 $\pm$ 2,36                       |
| NPI Appetitveränderungen und Essstörung  | 0-12                | 1,57 $\pm$ 2,58                       |
| NPI Gesamtpunktwert                      | 0-60                | 17,15 $\pm$ 15,04                     |

**Tabelle 3:** Resultate der neuropsychologischen Tests

| <b>Variable</b>                | <b>Wertebereich</b> | <b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b> |
|--------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| RWT 1*<br>(korrekte Wörter)    | 1-22                | 9,40 $\pm$ 6,06                       |
| RWT 2**<br>(korrekte Wörter)   | 0-32                | 7,47 $\pm$ 6,72                       |
| RWT 3***<br>(korrekte Wörter)  | 0-16                | 4,87 $\pm$ 4,26                       |
| RWT 4****<br>(korrekte Wörter) | 0-18                | 5,36 $\pm$ 4,41                       |
| RWT<br>Gesamtpunktwert         | 3-83                | 27,50 $\pm$ 18,87                     |
| FWT 1<br>(in Sekunden)         | 10-70               | 26,70 $\pm$ 14,00                     |
| FWT 2<br>(in Sekunden)         | 22-130              | 46,21 $\pm$ 22,49                     |
| FWT 3<br>(in Sekunden)         | 40-240              | 115,17 $\pm$ 52,71                    |
| FWT<br>Interferenzwert*****    | 90-189              | 69,35 $\pm$ 42,06                     |
| Uhrentest                      | 1-6                 | 3,70 $\pm$ 1,67                       |

- \* Semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit („Tiere“)
- \*\* Formallexikalische Wortflüssigkeit („S-Wörter“)
- \*\*\* Semantischer Kategorienwechsel („Sportarten-Früchte“)
- \*\*\*\* Formallexikalischer Kategorienwechsel („G-R“)
- \*\*\*\*\* Bearbeitungszeit FWT 3 in Sekunden minus Bearbeitungszeit FWT 2 in Sekunden

**Tabelle 4:** Korrelationen zwischen dem Anosognosie-Score (= Diskrepanz-Score gesamt) und Patientencharakteristika sowie der Angehörigenbelastung (Cope-Index)

| Variable                    | R        |
|-----------------------------|----------|
| Alter                       | −0,047   |
| Alter bei Erkrankungsbeginn | −0,136   |
| Dauer der Erkrankung        | 0,319*   |
| Bildungsgrad                | −0,291*  |
| MMST                        | −0,444** |
| DemTect                     | −0,351*  |
| GDS                         | 0,282    |
| NOSGER                      | 0,777**  |
| Cope-Index                  | −0,268   |

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

**Tabelle 5:** Korrelationen zwischen dem Anosognosie-Score und neuropsychologischen Testergebnissen

| Variable               | R       |
|------------------------|---------|
| RWT 1                  | −0,328* |
| RWT 2                  | −0,305* |
| RWT 3                  | −0,269  |
| RWT 4                  | −0,347* |
| RWT<br>Gesamtpunktwert | −0,352* |
| FWT 1                  | 0,261   |
| FWT 2                  | 0,202   |
| FWT 3                  | 0,064   |
| FWT<br>Interferenzwert | −0,020  |
| Uhrentest              | 0,185   |

- Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant
- Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

**Tabelle 6:** Korrelationen zwischen dem Anognosie-Score und psychiatrischen Symptomen

| Variable                                    | R       |
|---------------------------------------------|---------|
| Geriatrische Depressionsskala               | −0,038  |
| NPI<br>Wahnvorstellungen                    | 0,497** |
| NPI<br>Halluzinationen                      | 0,285   |
| NPI<br>Erregung/Aggressivität               | 0,285   |
| NPI<br>Depression/Dysphorie                 | 0,490** |
| NPI<br>Angst                                | 0,414** |
| NPI<br>Hochstimmung/Euphorie                | −0,050  |
| NPI<br>Apathie/Gleichgültigkeit             | 0,430** |
| NPI<br>Enthemmung                           | 0,568** |
| NPI<br>Reizbarkeit/Labilität                | 0,135   |
| NPI<br>Ungewöhnliches motorisches Verhalten | 0,505** |
| NPI<br>Schlaf/Verhalten während der Nacht   | 0,242   |
| NPI<br>Appetitveränderungen und Essstörung  | 0,428** |
| NPI<br>Gesamtpunktwert                      | 0,669** |

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant



## 4. Diskussion

### **Anosognosie und soziodemographische Variablen**

Anosognosie zeigte in dieser Untersuchung keine Korrelation mit dem Alter der Patienten, dem Alter bei Erkrankungsbeginn oder dem Geschlecht. Dieses Resultat steht in Einklang mit den meisten hierzu veröffentlichten Studien (vgl. AALTEN et al. 2005). Allerdings ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Anosognosie-Scores und der Krankheitsdauer des Patienten: Längere Krankheitsdauer ging mit abnehmender *awareness* einher. Zu bemerken ist darüber hinaus, dass Krankheitsdauer und MMST-Scores nicht korrelierten. Diese Beziehung zwischen der Dauer der Demenzerkrankung und dem schwindenden Krankheitsbewusstsein wurde auch in anderen Arbeiten gezeigt (MIGLIORELLI et al. 1995a, KASHIWA et al. 2005). Auch die Resultate von Längsschnittuntersuchungen lieferten Hinweise, dass Anosognosie einen Zeiteffekt aufweist (McDANIEL et al. 1995, VASTERLING et al. 1997, STARKSTEIN et al. 1997).

Wenn zunehmende Krankheitsdauer nicht mit zunehmendem Demenzschweregrad in Beziehung steht, das Krankheitsbewusstsein über den Krankheitsverlauf aber nachlässt, könnte Anosognosie ein Marker für eine langsamere Progression der Demenz sein (MIGLIORELLI et al. 1995a).

Typischerweise sind parieto-temporale Hirnregionen bei der Alzheimer-Demenz früher und stärker von neurodegenerative Prozessen betroffen, die die Tendenz eines Fortschreitens von kaudal nach rostral zeigen, bis in späteren Krankheitsstadien auch das Frontalhirn betroffen ist (RANKIN et al. 2005, DUARA et al. 1986, JAGUST et al. 1990).

Dieses Verlaufsmuster der zerebralen Degeneration vorausgesetzt, ist es denkbar, dass eine im longitudinalen Verlauf abnehmende Krankheitseinsicht mit einer Progression der Neurodegeneration unter zunehmender Einbeziehung frontaler Hirnstrukturen in Verbindung stehen könnte (STARKSTEIN et al. 1995b).

Der Anosognosie-Score war in dieser Untersuchung zudem statistisch signifikant assoziiert mit dem Bildungsniveau des Patienten, ohne dass eine Beziehung zwischen De-

menzschweregrad (MMST) und Anzahl der Jahre von Schule, Ausbildung und Studium bestanden hätte ( $r = 0,239$ ). KALBE et al. (2005) zeigten, dass bei MCI-Patienten ein höherer Bildungsgrad mit mehr Selbst- und Fremdmitteilungen von kognitiven Defiziten assoziiert war. AALTEN et al. (2006) konnten eine Beziehung von intakter oder wenig gestörter Krankheitseinsicht mit höherem Bildungsgrad in einer großen Population von Demenz-Patienten statistisch signifikant nachweisen. Ein bei Patienten mit höherer Bildung bestehendes differenzierteres Wissen über Symptome und Konsequenzen der Demenz-Erkrankung führe zu einer adäquateren Wahrnehmung und Interpretation der eigenen kognitiven Verschlechterung.

### **Anosognosie und Demenzschweregrad**

Die von SCHNECK & REISBERG (1982) postulierten Krankheitsphasen im Verlauf der Alzheimer-Demenz decken sich in vielen Fällen mit der klinischen Erfahrung: Zu Krankheitsbeginn bei geringer Demenzausprägung ist das Krankheitsbewusstsein meist gut erhalten, mit zunehmender Schwere dementieller Symptome nimmt das Störungsbewusstsein immer mehr ab. Anosognosie ist also vor allem an die Progredienz neurodegenerativer Vorgänge gekoppelt – so die gängige und in der klinischen Arbeit vielleicht auch wenig hinterfragte Vorstellung. Tatsächlich zeigen viele Studien eine deutliche Beziehung zwischen der Schweregradzunahme der Demenz und einer Abnahme der *awareness*.

In dieser Arbeit korrelierten alle verwendeten Instrumenten zur Demenzschweregraderhebung außer der GDS mit dem Anosognosie-Score: also MMST, DemTect und NOSGER. Der MMST und die GDS wurden in einer Vielzahl von Studien zur Erfassung der Demenzschwere herangezogen und zeigten in überwiegender Zahl eine deutliche Beziehung zur Krankheitswahrnehmung, in dem Sinne, dass mit der Zunahme der Demenzschwere eine Abnahme des Störungsbewusstseins verbunden ist (VERHEY et al. 1993, MANGONE et al. 1993, LOPEZ et al. 1994, MIGLIORELLI et al. 1995a, VASTERLING et al. 1995, HARWOOD et al. 2000, STARKSTEIN et al. 1996 und 2006, McDANIEL et al. 1995, KASHIWA et al. 2005, AALTEN et al. 2006).

Unseres Wissens ist ein derartiger Zusammenhang bei Verwendung des DemTect als Demenz-Screening-Test und des Fremdbeurteilungsinstruments NOSGER vorher noch nicht dargestellt worden.

Bemerkenswert erscheint bei der in dieser Arbeit analysierten Stichprobe folgende Beobachtung: Unter den 17 Patienten, die einen MMST von kleiner oder gleich 17 Punkten erreichten – was auf eine schwere bis mittelschwere Demenz hinweist – waren immerhin 5 Patienten (29,4 %), deren Anosognosie-Score unter 30 Punkten lag. Diese Patienten wichen also in der Einschätzung ihres Zustandes nicht sehr stark von der Beurteilung ihrer Angehörigen ab. Sie wiesen also per definitionem eine relativ gut erhaltene Krankheitseinsicht auf. Die zwei Patienten mit den geringsten Anosognosie-Scores der Stichprobe (bei beiden eine Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung von nur 4 Punkten) kamen nur zu 15 bzw. 20 Punkten im MMST. Bei 6 Patienten wurden Anosognosie-Scores von über 50 (52 bis 64) ermittelt. Darunter waren 2 Patienten (33 %), die mit 24 bzw. 25 Punkten im MMST als geringgradig kognitiv eingeschränkt einzustufen sind. Dass gestörtes Krankheitsbewusstsein bereits in frühen Stadien der AlzheimerDemenz in Erscheinung treten kann und Anosognosie nicht notwendigerweise mit deutlichen kognitiven Störungen einhergehen muss, wurde bereits in großen Studien gezeigt (STARKSTEIN et al. 1996 und 2006).

Mit Vorsicht gesagt, legen auch die Ergebnisse dieser Untersuchung nahe, dass Krankheitswahrnehmung nicht immer an die Schwere der Demenz (erfasst mit dem MMST) gekoppelt sein muss. Offenbar gibt es doch einige wenige Alzheimer-Patienten, bei denen die Koppelung zwischen Schwere der Demenz und Anosognosie aufgehoben ist.

### **Anosognosie und Depression**

In dieser Arbeit wurde Depressivität zum einen über eine Selbstbeurteilung des Patienten mittels der GDS, zum anderen über eine Einschätzung der Angehörigen im Rahmen des NPI. In der überwiegenden Zahl von Studien wurde Depressivität ausschließlich über die Selbstbeurteilung des Patienten quantifiziert. Wie bereits dargestellt, korrelierte der Anosognosie-Score mit der GDS nicht signifikant, allerdings mit dem NPI-Item „Depression/Dysphorie“ hochsignifikant in positiver Richtung: Abnehmende Krankheitseinsicht ging mit zunehmender Depressivität (nach Beurteilung der Angehörigen) einher. Weiterhin ist in der Beziehung zwischen dem Anosognosie-Score und der GDS folgender Umstand bemerkenswert: Zwei Patienten, deren Anosognosie-Score negativ ausfiel, die ihre Defizite also gravierender beurteilten als ihre Angehörigen, erreichten auch die höchsten Gesamtpunktzahlen in der GDS (Anosognosie-Score: -4 bzw. -16, GDS-Score: 23/30 bzw. 21/30). Dieses Ergebnis könnte auf eine durch die Depressivität

verzerrte Selbst- und Krankheitswahrnehmung hinweisen, die zu einer Aggravierung bestehender Defizite führte. In diesem Zusammenhang wurde Depressivität als eine potentielle Störvariable diskutiert, etwa in der Beziehung zwischen Demenzschweregrad und Anosognosie (SMITH et al. 2000).

Eine fehlende Signifikanz in der Korrelation zwischen Anosognosie und Selbstbeurteilung der Depression, wie sie hier gezeigt wurde, steht nicht in Widerspruch zu anderen Arbeiten (DEBETTIGNIES et al. 1990, MICHON et al. 1994, LOPEZ et al. 1994, REED et al. 1993, VERHEY et al. 1993 und ZANETTI et al. 1999) – Anosognosie und Depressivität wurden hier als von einander unabhängige, auch ätiopathogenetisch unterscheidbare Symptome der Alzheimer-Erkrankung bezeichnet.

Einige Arbeiten erbrachten Resultate, die einen Zusammenhang zwischen besserer Krankheitswahrnehmung und geringer Depressionsausprägung (i. S. einer depressiven Reaktion) denkbar erscheinen lassen, nicht aber für den Fall einer schweren depressiven Episode (MIGLIORELLI et al. 1995a,b und STARKSTEIN et al. 1996, 1997). Die leichte depressive Verstimmung (ähnlich wie ein angstbesetzter Affekt, s. u.) könnte eine emotionale Reaktion auf den vom Patienten bewusst erlebten Leistungsverfall darstellen.

In der vorliegenden Arbeit besteht eine Disparität zwischen der Selbst- und Fremdwahrnehmung hinsichtlich depressiver Symptome im Zusammenhang mit dem Krankheitsbewusstsein. Während mit abnehmender Krankheitseinsicht eine zunehmende Depressivität des Patienten von seinen Angehörigen beschrieben wird, existiert zwischen der Krankheitswahrnehmung und der Selbstbeurteilung von Depressivität durch den Patienten kein Zusammenhang. Abgesehen davon, dass beide Instrumente zur Quantifizierung von Depressivität aufgrund nicht identischer Items in ihren Resultaten auch nur eingeschränkt vergleichbar sind, scheint hier ein wichtiger Aspekt in der Diskussion um eine potentielle Verknüpfung von Depression und Anosognosie deutlich zu werden: Alzheimer-Patienten zeigen möglicherweise auch für einen pathologisch veränderten emotionalen Zustand (hier Depressivität) eingeschränkte Wahrnehmung im Sinne einer Alexithymie. Eine ähnliche Hypothese wurde von VERHEY et al. (1993) entwickelt, der geringe Punktwerte anosognostischer Demenz-Patienten auf der *hamilton rating scale of depression* eher auf Anosognosie dieser Patienten für depressive Emotionen als auf tatsächliche Abwesenheit depressiver Symptomatik zurückführte. In der vorliegen-

den Studie wird diese Annahme vor allem dadurch untermauert, dass eine starke statistische Beziehung in positiver Richtung zwischen Depressivität und Anosognosie (d. h. stärkere Depressivität bei abnehmendem Krankheitsbewusstsein) besteht, wenn Angehörige den emotionalen Zustand des Patienten einschätzen.

### **Anosognosie und andere psychiatrische Symptome**

Anosognosie war hochsignifikant korreliert mit der Häufigkeit und Ausprägung von wahnhaften Denkstörungen, Angst, Apathie, Enthemmung/Disinhibition, ungewöhnlichem motorischem Verhalten und Veränderungen von Appetit und Essstörungen. Zunächst ist festzuhalten, dass die beiden letztgenannten Items des NPI eigentlich spezifische Disinhibitionsphänomene erfassen (z. B. Umherwandern und Herumstöbern im Haus, wiederkehrende sinnlose Aktivitäten wie Zupfen oder Fädendrehen oder zu viel Essen auf einmal in den Mund stopfen) oder auch auf Depressivität hinweisen (Appetitverlust, Gewichtsabnahme).

Disinhibition (und Apathie) sind psychopathologische Symptome, die in einen Zusammenhang mit frontalen zerebralen Funktionsstörungen gebracht werden (FÖRSTL 2002). Eine Assoziation zwischen Disinhibitionsphänomenen und gestörter Krankheitseinsicht wurde auch in einigen anderen Studien diskutiert (RYMER et al. 2002, KASHIWA et al. 2005, STARKSTEIN et al. 2006). HARWOOD et al. (2000) machten auf eine spezifische Beziehung von reduzierter *awareness* und motorischen Enthemmungssymptomen, wie dem häufig beschriebenen *wandering* von Alzheimer-Patienten, aufmerksam.

Der Befund einer Korrelation von apathisch-gleichgültigem Verhalten mit Anosognosie konnte in anderen Arbeiten ebenfalls erhoben werden (DEROUESNE et al. 1999, STARKSTEIN et al. 1996, OTT et al. 1996, AALTEN et al. 2006). Die SPECT-Untersuchung von OTT ergab einen Zusammenhang zwischen Apathie und rechts temporoparietaler Hypoperfusion, bzw. zwischen Anosognosie und rechts temporo-occipital verminderter Perfusion. Der rechten Hirnhemisphäre könnte demnach eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen beider Phänomene zukommen.

Für STARKSTEIN et al. (1996) ist eine „reduzierte emotionale Reaktionsbereitschaft“ des Alzheimer-Patienten im Hinblick auf seine Umwelt und intrapsychische Prozesse bzw. Veränderungen ein phänomenologisches Bindeglied zwischen Apathie und Anosognosie. DEROUESNE et al. (1999) postulierten eine Pathologie amygdaloider Kerngebiete bei der Genese von Apathie und gestörter Krankheitseinsicht.

Psychotische Phänomene, vor allem Wahngedanken, sind bei Alzheimer-Patienten als mit Anosognosie assoziiert beschrieben worden (MIGLIORELLI et al. 1995c, MANGONE et al. 1991, STARKSTEIN et al. 1996, AALTEN et al. 2006). Wahnhafte Denkstörungen stehen wiederum in Beziehung zu Dysfunktionen rechts frontaler Hirnstrukturen (MEGA et al. 2000, SULTZER et al. 2000) – ein weiteres Indiz für die Bedeutung frontaler Hirnfunktionsstörung bei der Genese von eingeschränkter Krankheitswahrnehmung.

In dieser Untersuchung zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Anosognosie und Angst, d. h. mit abnehmender Krankheitseinsicht des Patienten berichteten die Angehörigen von zunehmender Anspannung und Angst (vor allem vor einer Trennung von der Betreuungsperson) des Patienten.

In einigen Arbeiten wurde übereinstimmend eine negative Korrelation zwischen diesen beiden Symptomen herausgestellt (VERHEY et al. 1993, HARWOOD et al. 2000, DEROUESNE et al. 1999, AALTEN et al. 2006). Bessere Krankheitswahrnehmung war also mit stärkerer Angst assoziiert, die sich entwickle als Ausdruck eines bewussten Erlebens des eigenen kognitiv-intellektuellen Abbaus und zunehmender Defizite in der Bewältigung alltäglicher Anforderungen.

Von den hier interessierenden psychiatrischen Symptomen bzw. Verhaltensstörungen korrelierten „Apathie“ ( $r = -0,330$ ,  $p < 0,05$ ), „Enthemmung/Disinhibition“ ( $r = -0,483$ ,  $p < 0,01$ ) und „ungewöhnliches motorisches Verhalten“ ( $r = 0,361$ ,  $p < 0,05$ ) in negativer Weise mit dem durch den MMST erfassten Demenzschweregrad. Der oben beschriebene hochsignifikante Zusammenhang zwischen dem Anosognosie-Score und diesen NPI-Items blieb allerdings auch nach statistischer Kontrolle des Demenzschweregrades bestehen. Lediglich die Assoziation zwischen „Apathie“ und dem Anosognosie-Score fiel unter Berücksichtigung des MMST als konfundierende Variable weniger stark aus ( $r = 0,430$ ,  $p < 0,01$  gegenüber  $r = 0,335$ ,  $p < 0,05$  bei Kontrolle des MMST).

### **Anosognosie und neuropsychologische Befunde**

Von den in dieser Arbeit eingesetzten neuropsychologischen Tests korrelierten die Untertests des RWT, die die semantisch-kategorielle und formallexikalische Wortflüssigkeit sowie die Fähigkeit zum formallexikalischen Kategorienwechsel abbilden, positiv mit dem Anosognosie-Score – d. h. eine hohe Anzahl korrekt produzierter Wörter stand

mit einem adäquaten Krankheitsbewusstsein in Zusammenhang. Wie allerdings oben dargestellt, blieb diese signifikante Korrelation nach statistischer Kontrolle des Demenzschweregrades (MMST) nicht stabil, sodass in diesem Fall ein Scheinzusammenhang zwischen schlechteren Leistungen bei den Untertests des RWT und gestörter *awareness* anzunehmen ist.

Defizite in Wortflüssigkeitsaufgaben korrelierten in einer Studie (MICHON et al. 1993) zusammen mit anderen Frontalhirntests positiv mit dem Grad der *unawareness* dementer Patienten (wobei der Einfluss der Wortflüssigkeitstests relativ gering ausfiel). In anderen Arbeiten konnte eine derartige Beziehung nicht dargestellt werden (z. B. MIGLIORELLI et al. 1995a, KASHIWA et al. 2005).

Der Uhrentest und der FWT standen in dieser Stichprobe von Alzheimer-Patienten in keiner statistisch auffälligen Beziehung zum Anosognosie-Score. In einer aktuellen Studie konnte eine Korrelation zwischen schlechter Leistung im Stroop-Test (entspricht in etwa dem FWT) und reduziertem Krankheitsbewusstsein demonstriert werden (KASHIWA et al. 2005). Anosognostische Patienten haben demzufolge tendenziell mehr Probleme mit der „Antwort-Unterdrückung als Patienten mit erhaltener Krankheitseinsicht. Diese Unfähigkeit zur *response inhibition* wurde in Zusammenhang mit metabolischen Störungen orbito-frontaler Hirnstrukturen gebracht (GOLDSTEIN et al. 2001).

Schlechtes Abschneiden im Uhrentest zur Aufdeckung visuokonstruktiver Defizite war in einer Studie (AUCHUS et al. 1994) mit Anosognosie verknüpft. *Awareness* wurde in Zusammenhang mit Leistungen frontaler und rechts-parietaler cerebraler Areale gebracht.

### **Anosognosie und Angehörigenbelastung**

Die psychische Belastung von Angehörigen demenzkranker Patienten ist nicht zuletzt vor dem Hintergrund politischer bzw. gesundheitsökonomischer und demographisch-epidemiologischer Aspekte der Alzheimer-Demenz von großer Bedeutung. Die Inzidenz von Demenzerkrankungen wird in unserer Gesellschaft weiter steigen und das Problem der Finanzierung von Pflege und Betreuung wachsende Bedeutung erlangen.

Angehörige übernehmen in Deutschland einen Großteil der Betreuung des Demenzkranken und sind dadurch selbst einem potentiellen Gesundheitsrisiko (Erschöpfung



und Überlastung bis zu manifester Depressivität) ausgesetzt. Welchen Einfluss hat eine gestörte Krankheitswahrnehmung auf diesen Disstress von Angehörigen?

Es konnte gezeigt werden, dass *unawareness* unabhängig vom Demenzschweregrad oder der Erkrankungsdauer Einfluss auf die Angehörigenbelastung hat (RYMER et al. 2002, DEBETTIGNIES et al. 1990).

Hier wurde die Angehörigenbelastung mit dem Cope-Index erfasst, in dem auch Faktoren wie Unterstützung in der Betreuung durch Dritte, allgemeine Einstellung zur Betreuung Demenzkranker oder der eigene (körperliche) Gesundheitszustand berücksichtigt werden. Auf diese Weise konnte eine allgemeine Beurteilung der Lebensqualität im Zusammenleben mit einem dementen Lebenspartner oder Elternteil vorgenommen werden. Eine statistische Assoziation zwischen dem Cope-Index und dem Anosognosie-Score verfehlte in dieser Untersuchung allerdings das Signifikanzniveau.

Der Demenzschweregrad (MMST-Score) und die Erkrankungsdauer standen in keiner überzufälligen Beziehung zum Cope-Index. Es zeigte sich aber, dass eine starke Ausprägung der vom NPI erfassten Symptome „Aggression“ und „Enthemmung/Disinhibition“ mit stärkerer Belastung der Angehörigen einhergingen.

### **Messung der Krankheitswahrnehmung mit dem AQ-D**

Der AQD misst Krankheitseinsicht oder Krankheitsbewusstsein, indem Patienten und ihre Angehörigen kognitive und nichtkognitive Defizite in ihrer Auftretenshäufigkeit einschätzen. Die Höhe des Diskrepanz-Scores (Differenz der Summenscores von Angehörigen und des Patienten) repräsentiert den Grad der Anosognosie bzw. der Krankheitseinsicht des Patienten. Die Angehörigenbeurteilung wird als objektiv vorausgesetzt. Der Fokus des AQD liegt auf der Erfassung kognitiver Defizite bzw. von Beeinträchtigungen bei Alltagsaktivitäten.

Angehörige können den Fragebogen gut alleine bearbeiten, Verständlichkeit der Fragestellung und Relevanz der behandelten Themen wurden durchgehend als hoch angegeben. Die Bearbeitungszeit lag bei etwa 10 Minuten. Rückfragen durch Angehörige ergaben sich gelegentlich bei Fragen wie: „Hat er/sie Schwierigkeiten, seine/ihre Finanzen zu verwalten?“, etwa, wenn der Patient finanzielle Angelegenheiten auch vor Krankheitsbeginn nie selbstständig geregelt hat. Der Angehörige wurde dann gebeten, einzuschätzen, ob der Patient im aktuellen Zustand in der Lage wäre, solche für ihn neuen Aufgaben zu erledigen.



Bei der Bearbeitung des AQ-D mit dem Patienten wurde z. B. auf Fragen nach dem Lieblingshobby oder der Fähigkeit zum Kopfrechnen häufig folgende ausweichende oder relativierende Antworten gegeben: „Ich habe kein Lieblingshobby“ oder „Rechnen konnte ich nie gut“. Weiterhin wurde bei Fragen zur Erledigung finanzieller Angelegenheiten oder nach Problemen mit der Haushaltsführung nicht selten so geantwortet: „Das macht sowieso mein Mann“ oder „Das machen wir immer zusammen“. Falls Patienten solche Antworten gaben, wurden auch sie gebeten, sich vorzustellen, ob sie denn generell in der Lage wären, diese Aufgaben auch selbstständig zu übernehmen. Bei etwas vage formulierten Fragen, etwa: „Haben Sie Schwierigkeiten, den Inhalt eines Gespräches zu verstehen?“ oder „Fällt es Ihnen schwer, einen Zeitungsartikel zu verstehen?“, kam nicht selten der Einwand, dass es darauf ankomme, welche Art von Gespräch oder Zeitungsartikel gemeint sei. Dann musste dem Patienten deutlich gemacht werden, dass viel wichtiger sei, ob etwa das Lesen und das Verstehen des Gelesenen generell schwerer fällt als dies früher für gewöhnlich der Fall war, oder ob man etwa die Lust zu lesen ganz verloren habe. Durch Konkretisieren entsprechender Fragen durch den Untersucher konnten die Patienten dann doch zu einer Einschätzung der betreffenden kognitiven Leistung kommen.

Es ist also kritisch festzustellen, dass sich der Fragebogen in dieser Form nicht für das selbstständige Bearbeiten durch den Patienten eignet, da einige Fragen ohne zusätzliche Erklärungen und Verdeutlichungen wahrscheinlich nicht adäquat beantwortet werden könnten.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Untersuchung zur Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz wurden Befunde erhoben, die auf eine Verknüpfung zwischen zunehmender Demenzschwere mit abnehmendem Krankheitsbewusstsein hinweisen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung stehen damit in Einklang mit Vorbefunden. Der Demenzschweregrad wurde durch MMST, GDS, DemTect und NOSGER erfasst. Hierbei zeigte sich, dass auch das im deutschsprachigen Raum zunehmend eingesetzte Screening-Instrument DemTect und die Fremdbeurteilungsskala NOSGER herangezogen werden können, um den o. g. Zusammenhang zu demonstrieren.

Dass mit fortschreitender Demenz die Fähigkeit zur Selbst- und Krankheitswahrnehmung schwindet, mag zunächst nicht überraschen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen aber zumindest einige Zweifel entstehen, dass dieser so plausible Zusammenhang unumschränkt gilt: Etwa 30 % der mittelschwer bis schwer dementen Patienten zeigten erstaunlicherweise eine erhaltene Krankheitseinsicht, waren also in der Lage, ihr geistiges Leistungsvermögen realistisch einzuschätzen. Es ist schwer vorstellbar, dass Patienten mit gravierenden Orientierungsstörungen oder Defiziten in einfachen Rechen- oder Merkfähigkeitsaufgaben zu einer derart komplexen kognitiven Leistung wie der Selbstwahrnehmung in der Lage sein sollen.

Anosognosie wies auch in dieser Patientenpopulation einen Zeiteffekt auf, d. h. gestörte *awareness* wurde mit zunehmender Krankheitsdauer wahrscheinlicher, wobei die Krankheitsdauer unabhängig von der Demenzschwere war. Möglicherweise kann Anosognosie als Marker einer langsameren Demenzprogression fungieren. Vielleicht ist dieses Resultat aber auch als Indiz für eine Assoziation zwischen frontalen Hirnfunktionsstörungen und gestörter Krankheitswahrnehmung zu bewerten, wenn man voraussetzt, dass die zerebrale Neurodegeneration bei der Alzheimer-Demenz im longitudinalen Verlauf von parieto-temporal nach frontal progrediert.

Weiterhin korrelierte reduzierte *awareness* mit dem Bildungsniveau des Patienten. Eine höhere Bildung geht mit adäquaterem Störungsbewusstsein einher, wahrscheinlich weil in diesem Fall ein differenzierteres Wissen über Symptome und Auswirkungen der Erkrankung besteht.

Anosognosie stand in dieser Untersuchung in keinem statistisch signifikanten und vom Demenzschweregrad unabhängigen Zusammenhang zu Resultaten neuropsychologischer Tests, die als sensitiv für Frontalhirnfunktionen (Wortflüssigkeit bzw. Wortproduktion und *response inhibition* im Farb-Wort-Test) oder für rechts-parietale zerebrale Funktionen (visuokonstruktive Leistung im Uhrentest) gelten.

Mit zunehmender *unawareness* des Demenzpatienten wurde von dessen Kontaktperson auch eine Zunahme verhaltensassoziierter Defizite wie Apathie/Gleichgültigkeit, ungewöhnliches motorisches Verhalten und Appetitveränderungen bzw. Essstörungen und psychiatrischer Symptome wie wahnhafte Denkstörungen, Angst und Enthemmung/Disinhibition beschrieben. Ähnliche Resultate wurden auch bei Verwendung anderer Instrumente zur Erfassung psychiatrischer Symptome bei Demenz erhoben.

Da Apathie, Disinhibitionsphänomene und psychotische Symptome im Kontext mit rechts frontalen Dysfunktionen beschrieben wurden, legen diese vom Demenzschweregrad unabhängig existierenden Zusammenhänge in dieser Arbeit erneut eine Assoziation zwischen rechts-frontaler Dysfunktionen und Anosognosie nahe.

Zum Zusammenhang zwischen Depressivität und Anosognosie, dessen Untersuchung in der Anosognosieforschung einen breiten Raum einnimmt, lässt sich zusammenfassend folgendes feststellen:

- Die zwei Patienten mit negativem Anosognosie-Score hatten die höchsten Punktwerte auf der Selbstbeurteilungsdepressionsskala. Der Einfluss von Depressivität auf den Zusammenhang zwischen *unawareness* und anderen psychiatrischen, neuropsychologischen oder demographischen Variablen muss berücksichtigt werden, da Depressivität die Selbstwahrnehmung und damit auch die Krankheitswahrnehmung verzerrt;
- Mit abnehmendem Störungsbewusstsein des Patienten wurde von Angehörigen eine Zunahme von Depressivität beschrieben. In der Selbstbeurteilung von Depressivität durch den Patienten zeigte sich keinerlei Zusammenhang mit dem Krankheitsbewusstsein. Diese Diskrepanz veranschaulicht, dass Anosognosie bei der Alzheimer-Demenz auch im Sinne einer Alexithymie in Erscheinung treten könnte.

- Gestörte Krankheitswahrnehmung hatte in dieser Patientenpopulation keinen Einfluss auf die Angehörigenbelastung: Die Korrelation zwischen dem Anosognosie-Score und dem Cope-Index erreichte keine statistische Signifikanz.

Trotz des explorativ-deskriptiven Ansatzes dieser Untersuchung, einer relativ kleinen Stichprobe und dem Fehlen einer Kontrollgruppe, was die Generalisierbarkeit der erhobenen Befunde relativiert, lassen sich folgende Konsequenzen für die Diagnostik und für therapeutische Interventionen bei der Alzheimer-Demenz herausstellen:

- Aufgrund einer Anosognosie des Alzheimer-Patienten weichen die Selbstbeurteilung und Fremdbeurteilung von kognitiven Symptomen und Defiziten in der Alltagsbewältigung unter Umständen erheblich voneinander ab;
- Auch für Depressivität als einer bedeutenden komorbiden Störung bei der Alzheimer-Demenz ist beim Patienten mit einer reduzierten Krankheitswahrnehmung zu rechnen. Gerade in der Abklärung von Depressivität bei Demenz-Patienten sollte auch bei kognitiv nur leicht eingeschränkten Patienten unbedingt eine Fremdbeurteilung durch eine nahe Kontaktperson eingeholt werden;
- Bei der Beurteilung einer gestörten Krankheitswahrnehmung ist von einer abnehmenden *awareness* mit zunehmender Demenzschwere auszugehen. Etablierte Screening-Tests und Demenzskalen wie MMST und GDS können in diesem Zusammenhang herangezogen werden, wahrscheinlich aber auch der DemTect und die NOSGER. Bemerkenswert erscheint aber, dass Krankheitswahrnehmung nicht a priori mit dem Demenzschweregrad verknüpft sein muss, also ein geringes Krankheitsbewusstsein durchaus auch bei geringgradig dementen Patienten in Erscheinung treten kann;
- Die Existenz eines spezifischen neuropsychologischen Störungsprofils, das mit dem Auftreten von gestörter Krankheitseinsicht in Beziehung steht, ist auch unter Berücksichtigung anderer Studienergebnisse kritisch zu sehen. Allerdings gibt es wissenschaftliche Evidenz dahingehend, dass vor allem rechts frontale zerebrale Dysfunktionen einen Einfluss auf Bewusstseins- und Wahrnehmungsprozesse hinsichtlich des eigenen psychisch-kognitiven Zustandes haben. Auch in der vorliegenden Arbeit konnten entsprechende Indizien erbracht werden.

- Um soziodemographische und psychiatrische Korrelate von gestörter Krankheitswahrnehmung genauer einkreisen und um die pathogenetischen Faktoren der Anosognosie bei Alzheimer-Demenz noch besser verstehen zu können, sollten in zukünftigen Studien parallel zu etablierten und für frontale Dysfunktionen sensitiven neuropsychologischen Tests bzw. psychiatrischen Diagnoseinstrumenten funktionelle Bildgebungsverfahren zum Einsatz kommen. Auf diese Weise ließen sich die mit gestörter *awareness* korrelierenden frontalen Dysfunktionen – ein Aspekt, auf den der Fokus der Forschung immer stärker gerichtet ist – spezifizieren.

Außerdem wäre ein gewisser Konsens vor allem in der Auswahl der Instrumente zur Erfassung von Krankheitswahrnehmung zu fordern. Nur bei Verwendung standardisierter und international etablierter Diagnose- oder Screeninginstrumente (etwa des MMST zur Erfassung des Demenzschweregrades) werden Resultate und daraus abgeleitete Hypothesen generalisierbar.

- Aalten, P.;** Valen, E. van; Clare, L.: Awareness in dementia: A review of clinical correlates. *Aging & Mental Health* 2005; 9 (5): 414-422
- Aalten, P.;** Valen, E. van; de Vugt, M.E. et al.: Awareness and behavioral problems in dementia patients: a prospective study. *International Psychogeriatrics* 2006; 18 (1): 3-17
- Abu-Akel, A.:** A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Research Reviews* 2003; 43: 29-40
- Agnew, S.K.;** Morris, R.G.: The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: a review of the literature and a proposed model. *Aging & Mental Health* 1998; 2 (1): 7-19
- Alzheimer A.:** Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-gerichtliche Medizin* 1907; 64: 146-8
- Amador, X.F.;** Strauss D.H.; Yale, S.A.: Awareness of Illness in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1991; 17 (1): 113-132
- Aschenbrenner, S.;** Tucha, O.; Lange, K.W.: Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT). Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen 2000
- Auchus, A.P.;** Goldstein, F.C.; Green, J.: Unawareness of cognitive impairments in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1994; 7 (1): 25-29
- Barrett, A.M.;** Eslinger, P.J.; Ballentine, N.H. et al.: Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology* 2005; 64: 693-699
- Baumann, B.:** Die Feststellung des Einverständnisses zur Behandlung bei Patienten in Neurologie und Psychiatrie – Vorschlag eines gestuften Entscheidungsablaufes. *Fortschritte Neurologie Psychiatrie* 2003; 71: 205-210
- Breen, N.;** Caine, D.; Coltheart, M.: Mirrored-self misidentification: two cases of focal onset dementia. *Neurocase* 2001; 7: 239-254
- Cahn-Weiner, D.A.;** Ready, R.E.; Malloy, P.F.: Neuropsychological predictors of everyday memory and everyday functioning in patients with mild Alzheimer's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2003; 16: 84-89
- Carr, D.B.;** Gray, S.; Baty, J. et al.: The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology* 2005; 55: 1724-1726
- Clare, L.:** Awareness in early-stage Alzheimer's disease: A review of methods and evidence. *British Journal of Clinical Psychology* 2004; 43: 177-196
- Correa, D.D.;** Graves, R.E.; Costa, L.: Awareness of Memory Deficit in Alzheimer's Disease Patients and Memory-Impaired Older Adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition* 1996; 3 (3): 215-228

- Cotrell, V.;** Wild, K.: Longitudinal study of self-imposed driving restrictions and deficit awareness in patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 1999; 13(3):151-156
- Cummings, J.L.;** Benson, D.F.: Dementia: definition, prevalence, classification and approach to diagnosis. In: *Dementia a clinical approach*. Butterworth-Heinemann 1992; 2: 1-17
- Cummings, J.L.;** Mega, M.; Gray, K. et al.: The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-2314
- Cummings, J.L.;** Miller, B.; Hill, M.A.: Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology* 1987; 44: 389-393
- Cummings, J.L.;** Ross, W.; Absher, J. et al.: Depressive symptoms in Alzheimer Disease: Assessment and Determinants. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1995; 9 (2): 87-93
- Dalla Barba, G.;** Parlato, V., Iavarone, A et al.: Anosognosia, intrusions and “frontal” functions in Alzheimer’s disease and depression. *Neuropsychologia* 1995; 33 (2): 247-259
- David, A.;** Buchanan, A; Reed, A et al.: The assessment of insight in psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1992; 161: 599-602
- DeBettignies, B.H.;** Mahurin, R.K.; Pirozzolo, F.J.: Insight for impairment in independent living skills in Alzheimer’s disease and multi-infarct dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1990; 12 (2): 355-363
- Derouesné, C.;** Thibault, S.; Lagha-Pierucci, S. et al.: Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999; 14: 1019-1030
- Dilling, H.;** Mombour, W.; Schmidt, M.H.: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Weltgesundheitsorganisation. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien 1993; 2. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber.
- Duara, R.;** Grady, C.; Haxby, J.: Positron emission tomography in Alzheimer’s disease. *Neurology* 1986; 36: 879-887
- Duke, L.M.;** Seltzer, B.; Seltzer, J.E. et al.: Cognitive Components of Deficit Awareness in Alzheimer’s Disease. *Neuropsychology* 2002; 16 (3): 359-369
- Feher, E.P.;** Larrabee, G.J.; Crook, T.H.: Factors Attenuating the Validity of the Geriatric Depression Scale in a Dementia Population. *Journal of the American Geriatrics Society* 1992; 40: 906-909

- Feher, E.P.;** Larrabee G.J.; Sudilovsky, A. et al.: Memory Self-Report in Alzheimer's disease and in Age-Associated Memory Impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1994; 7: 58-65
- Feher, E.P.;** Mahurin, R.K.; Inbody, S.B. et al.: Anosognosia in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1991; 4: 136-146
- Finkl, G.R.;** Heide, W.: Räumlicher Neglect. *Der Nervenarzt* 2004; 75 (4): 389-410
- Flashman, L.:** Disorders of awareness in neuropsychiatric syndromes: an update. *Current Psychiatry Reports* 2002; 4: 346-353
- Folstein M.F.;** Folstein S.E.; McHugh, P.R.: „Mini-Mental State“: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12: 189-198
- Folstein M.F.;** McHugh, P.R.: Dementia syndrome of depression. In: Katzman, R.; Terry, R.D.; Bick, K.L. (Hrsg.): *Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders*. Aging 1978; 7: 87-92. Raven Press. New York
- Förstl, H.:** Training gegen das Vergessen, in: *Die Zeit* vom 21.09.2006
- Förstl, H. (Hrsg.):** Demenzen in Theorie und Praxis, Springer 2001
- Förstl, H. (Hrsg.):** Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen, Springer 2002
- Förstl, H.;** Geiger-Kabisch, C.; Sattel, H. et al.: Die Selbst- und Fremdeinschätzung klinischer Störungen bei der Alzheimer-Demenz: Ergebnisse eines strukturierten Interviews (CAMDEX). *Fortschritte Neurologie Psychiatrie* 1996; 64: 228-233
- Förstl, H.;** Sattel, H.; Bahro, M.: Alzheimer's disease: Clinical features: International Review of Psychiatry 1993; 5: 327-349
- Frith, C.:** Attention to action and awareness of other minds. *Consciousness and Cognition* 2002; 11: 481-487
- Gil, R.;** Arroyo-Anllo, E.M.; Ingrand, P. et al.: Self-consciousness and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 2001; 104: 269-300
- Goldstein, R.Z.;** Volkow, N. D.; Wang, G.J. et al.: Addiction changes orbitofrontal gyrus function: involvement in response inhibition. *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology* 2001; 12: 2595-2599
- Green, J.;** Goldstein, F.C.; Sirockman, B.E.; Green, R.C.: Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1993; 6 (3): 159-165
- Green, R.C.;** Mesulam, M.M.: Acetylcholinesterase fiber staining in the human hippocampus and parahippocampal gyrus. *The Journal of Comparative Neurology* 1988; 273: 488-499



- Haupt, M.;** Kurz, A.; Pollmann, S. et al.: Psychopathologische Störungen bei beginnender Alzheimerscher Krankheit. Fortschritte Neurologie Psychiatrie 1992; 60: 3-7
- Harwood, D.G.;** Sultzer, D.L.; Feil, D. et al.: Frontal Lobe Hypometabolism and Impaired Insight in Alzheimer Disease. The American Journal of Geriatric Psychiatry 2005; 13 (11): 934-940
- Harwood, D.G.;** Sultzer, D.L.; Wheatley, M.V.: Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology 2000; 13 (2): 83-88
- Haxby, J.V.;** Grady, C.L.; Koss, E. et al.: Longitudinal study of cerebral metabolic asymmetries and associated neuropsychological patterns in early dementia of the Alzheimer type. Archives of Neurology 1990; 47: 753-760
- Hirono, N.;** Mori, E.; Ishii, K. et al.: Frontal lobe hypometabolism and depression in Alzheimer's disease. Neurology 1998; 50 (2): 380-383
- Ihl, R.;** Fröhlich, L.: Die Reisberg-Skalen GDS BCRS FAST-Manual. Weinheim: Beltz-Test 1991
- Ivemeyer, D.;** Zerfass, R.: Demenztests in der Praxis. Ein Wegweiser, Urban & Fischer, 2002
- Jagust, W.J.;** Reed, B.R.; Seab, J.P. et al.: Alzheimer's disease: age at onset and SPECT patterns of regional cerebral blood flow. Archives of Neurology 1990; 47: 628-633
- Johnson, J.K.;** Head, E.; Kim, R. et al.: Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer's disease. Archives of Neurology 1999; 56: 1233-1239
- Johnson, S.C.;** Baxter, L.C.; Wilder, L.S. et al.: Neural correlates of self-reflection. Brain 2002; 125: 1808-1814
- Kalbe, E.;** Salmon, E.; Perani, D. et al.: Anosognosia in Very Mild Alzheimer's Disease but not in Mild Cognitive Impairment. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2005; 19: 349-356
- Karlawish, J.H.T.;** Casarett, D.J.; James, B.D. et al.: The ability of persons with Alzheimer disease (AD) to make a decision about taking an AD treatment. Neurology 2005; 64: 1514-1519
- Kashiwa, Y.;** Kitabayashi, Y.; Narumoto, J. et al.: Anosognosia in Alzheimer's disease: Association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2005; 59: 697-704
- Kaufer, D.I.:** Cholinesterase-inhibitor therapy in dementia: novel clinical substrates and mechanisms of treatment response. CNS Spectrums 2002; 7: 42-50
- Kessler, H.;** Supprian, T.: Zum Problem der Krankheitseinsicht bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ. Fortschritte Neurologie Psychiatrie 2003; 71: 541-548

- Kessler, J.;** Calabrese, P.; Kalbe, E. & Berger, F.: DemTect: Ein neues Screeningverfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho* 2000a; 26: 343-347
- Kessler, J.;** Markowitsch, H.J. & Denzler, P.E.: MMST: Mini-Mental-Status-Test. Weinheim: Beltz Test GmbH 1990.
- Kessler, J.;** Mielke, R.; Grond, M. et al.: Frontal lobe tasks do not reflect frontal lobe function in patients with probable Alzheimer's disease. *International Journal of Neuroscience* 2000b; 104: 1-15
- Klos, T.:** Anhaltender Neglect nach rechts: eine klinische Fallstudie. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 2002; 13 (4): 321-324
- Koltai, D.C.;** Welsh-Bohmer, K.A.; Schmechel, D.E.: Influence of anosognosia on treatment outcome among dementia patients. *Neuropsychological Rehabilitation. Special Issue: Cognitive Rehabilitation in Dementia* 2001; 11: 455-475
- Kotler-Cope, S.;** Camp, C.J.: Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1995; 9 (1): 52-56
- Kurz, A.:** Das Wichtigste über die Alzheimer-Krankheit. Ratgeber Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., Berlin 2006
- Lamar, M.;** Lasarev, M.R.; Libon, D.J.: Determining Levels of Unawareness in Dementia Research. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2002; 14 (4) 430-436
- Lauter, H.;** Dame, S.: Depressive disorders and dementia: the clinical view. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1991; 366: 40-46
- Linden, M.;** Kurtz, G.; Baltes, M.M. et al.: Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudien. *Nervenarzt* 1998; 69: 27-37
- Lopez, O.L.;** Becker, J.T.; Somsak, D. et al.: Awareness of cognitive deficits and anosognosia in probable Alzheimer's disease. *European Neurology* 1994; 34: 277-282
- Mangone, C.A.;** Hier, D.B.; Gorelik, P.B. et al.: Impaired insight in Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1991; 4: 189-193
- Mangone, C.A.;** Sanguinetti, R.M.; Baumann, P.D. et al.: Influence of Feelings of Burden on the Caregiver's Perception of the Patient's Functional Status. *Dementia* 1993; 4: 287-293
- Marin, R.S.:** Apathy: A neuropsychiatric syndrome. *Journal of Neuropsychiatry* 1991: 243-254
- Marková, I.S.;** Berrios, G.E.: The "Object" of Insight Assessment: Relationship to Insight "Structure". *Psychopathology* 2001; 34: 245: 252
- Marková, I.S.;** Berrios, G.E.: The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992; 86: 159-164

**Marshall, G.A.;** Kaufer, D.I.; Lopez, O.L.: Right prosobiculum amyloid plaque density correlates with anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2004; 75: 1396-1400

**McDaniel, K.D.;** Edland, S.D.; Heyman, A. and the CERAD clinical investigators: Relationship between level of insight and severity of dementia in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1995; 9 (2): 101-104

**McGlynn, S.M.;** Schacter, D.L.: Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1989; 11 (2): 143-205

**McKee, K.J.;** Philp, I.; Lamura G. et al.: COPE Partnership The COPE index – a first stage assessment of negative impact, positive value and quality of support of caregiving in informal carers of older people. *Aging Ment Health* 2003; 7: 39-52

**McKhann, G.;** Drachmann, D.; Folstein, M.F. et al.: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944

**Mega, M.S.;** Lee, L.; Dinov, I.D. et al.: Cerebral correlates of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2000 Aug; 69 (2):167-71

**Mendez, M.F.;** Shapira, J.S.: Loss of insight and functional neuroimaging in frontotemporal dementia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2005; 17 (3): 413-416

**Michon, A.;** Deweer, B.; Pillon, B. et al.: Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1994; 57: 805-809

**Migliorelli, R.;** Teson, A.; Sabe, L. et al.: Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1995a; 7: 338-344

**Migliorelli, R.;** Teson, A.; Sabe, L. et al.: Prevalence and Correlates of Dysthymia and Major Depression Among Patients with Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry* 1995b; 152: 37-44

**Migliorelli, R.;** Petracca, G.; Teson, A. et al.: Neuropsychiatric and neuropsychological correlates of delusions in Alzheimer's disease. *Psychological Medicine* 1995c; 25: 505-513

**Moretti, R.;** Torre, P.; Antonello, R.M. et al.: Frontal lobe dementia and subcortical vascular dementia: a neuropsychological comparison. *Psychological Reports* 2005; 96 (1): 141-151

**Mullen, R.;** Howard, R.: Insight in Alzheimer's Disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1996; 11: 645-651

- Neary, D.;** Snowden, J.S.; Gustafson, L. et al. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-1554
- Oswald, W.D. & Fleischmann, U.M.:** Nürnberger-Alters-Inventar NAI. Göttingen: Hogrefe 1995.
- Ott, B.R.;** Noto, R.B.; Fogel, B.S.: Apathy and loss of insight in Alzheimer's disease: a SPECT imaging study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1996; 8: 41-46
- Perry, E.;** Walker, M.; Grace, J. et al.: Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends in Neurosciences* 1999; 22: 273-280
- Prigatano, G.P.:** The relationship of frontal lobe damage to diminished awareness: studies in rehabilitation. In: Levin, H.S.; Eisenberg, H.M.; Benton, A.L. (eds.): *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press 1991; 381-397
- Rankin, K.P.;** Baldwin, E.; Savitsky-Pace, E. et al.: Self awareness and personality change in dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 632-639
- Reed, B.R.;** Jagust, W.J.; Coulter, L.: Anosognosia in Alzheimer's disease: relationship to depression, cognitive function and cerebral perfusion. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1993; 15: 231-244
- Reisberg, B.;** Ferris, S.H.; deLeon, M.J.; Crook, T.: The global deterioration scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139
- Romero, B.:** Betreuungsprinzipien, psychotherapeutische Interventionen und Bewahren des Selbstwissens bei Alzheimer Kranken. In: Weis, S.; Weber, G. (Hrsg.): *Handbuch Morbus Alzheimer. Neurobiologie, Diagnose und Therapie*. Belz Psychologie Vrlgs. Union 1997: 1209-1252
- Rösler, M.;** Frey, U.; Retz-Junginger, P. et al.: Diagnostik der Demenzen: Standardisierte Untersuchungsinstrumente im Überblick. *Fortschritte Neurologie Psychiatrie* 2003; 71: 187-198
- Ruby, P.;** Decety, J.: How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2004; 16: 988-999
- Rymer, S.;** Salloway, S.; Norton, L. et al.: Impaired Awareness, Behavior Disturbance, and Caregiver Burden in Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2002; 16 (4): 248-253
- Salmon, E.;** Perani, D.; Herholz, K. et al.: Neural correlates of Anosognosia for Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease. *Human Brain Mapping* 2006; 27: 588-597

- Salmon, E.;** Ruby, P.; Perani, D. et al.: Two aspects of impaired consciousness in Alzheimer's disease. *Progress in Brain Research* 2005; 150: 287-298
- Säring, W.;** Prosiegel, M.; von Cramon, D.: Zum Problem der Anosognosie und Anosodiaphorie bei hirngeschädigten Patienten. *Nervenarzt* 1988; 59: 129-137
- Schacter D.L.:** Toward a cognitive neuropsychology of awareness: Implicit knowledge and anosognosia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1990; 12 (1): 155-178
- Scheller, H.:** Über den Begriff der Demenz und unterscheidbare klinische Formen von Demenz. *Nervenarzt* 1965; 36: 1-7
- Schischkoff, G. (Hrsg.):** Philosophisches Wörterbuch, Kröner 1991
- Schneck, M.K.;** Reisberg, B.; Ferris, S.H.: An overview of current concepts of Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 1982; 139: 165-173
- Schröder, S.G.:** Psychopathologie der Demenz, Schattauer 2006
- Seltzer, B.;** Vasterling, J.J.; Mathias, C.W. et al.: Clinical and neuropsychological correlates of impaired awareness of deficits in Alzheimer disease and Parkinson's disease: a comparative study. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 2001; 14: 122-129
- Seltzer, B.;** Vasterling, J.J.; Yoder, J. et al.: Awareness of deficit in Alzheimer' disease: Relation to caregiver burden. *The Gerontologist* 1997; 37 (1): 20-24
- Sevush, S.;** Leve, N.: Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 1993; 150: 748-751
- Shulman, K.I.;** Gold, D.P. et al.: Clock-Drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1993; 8: 487-496
- Smith, C.A.;** Henderson, V.W.; McCleary, C.A. et al.: Anosognosia and Alzheimer's disease: The Role of Depressive Symptoms in Mediating Impaired Insight. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2000, 22 (4): 437-444
- Spiegel, R.;** Brunner, C.; Ermini-Fünfschilling, D. et al.: A new behavioural assessment scale for geriatric out- and in- patients: the NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients). *Journal of the American Geriatrics Society* 1991; 39: 339-347
- Squire, L.R.;** Zouzonis, J.A.: Self-Ratings of Memory Dysfunction: Different Findings in Depression and Amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1988; 10 (6): 727-738
- Starkstein, S.E.;** Chemerinski, E.; Sabe, L. et al.: Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry* 1997; 171: 47-52

- Starkstein, S.E.;** Jorge, R.; Mizrahi, R. et al.: A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2006; 77: 719-725
- Starkstein, S.E.;** Migliorelli, R.; Teson, A. et al.: Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1995a; 59: 55-60
- Starkstein, S.E.;** Sabe, L.; Chemerinski, E. et al.: Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1996; 10: 96-101
- Starkstein, S.E.;** Vazquez, S.; Migliorelli, R. et al.: Single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology* 1995b; 52: 415-420
- Stuss, D.T.;** Benson, D.F.: *The Frontal Lobes*. New York: Raven Press, 1986
- Sultzer, D.L.;** Brown, C.V.; Mandelkern, M.A. et al.: Delusional thoughts and regional frontal/temporal cortex metabolism in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 2003; 160: 341-349
- Tabert, M.H.;** Albert, S.M.; Borukhova-Milov, L. et al.: Functional deficits in patients with mild cognitive impairment. Prediction of AD. *Neurology* 2002; 58; 758-764
- Turner, B.H.;** Knopp, M.E.: *Consciousness: a neurobiological approach*. Integrative Physiological and Behavioral Science 1995; 30: 151-156
- Uttner, I.;** von Schlippenbach, C.: *NeuroTransmitter* 2001: 64-67.
- Vasterling, J.J.;** Seltzer, B.; Foss, J.W. et al.: Unawareness of deficit in Alzheimer's disease: Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1995; 8: 26-32
- Vasterling, J.J.;** Seltzer, B.; Watrous, W.E.: Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1997; 10 (3): 197-202
- Verhey, F.R.J.;** Rozendaal, N.; Ponds, R.W.H.M. et al.: Dementia, awareness and depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1993; 8: 851-856
- Vogel, A.;** Hasselbalch, S.G.; Gade, A. et al.: Cognitive and functional neuroimaging correlates for anosognosia in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2005; 20: 238-246
- Vogel, A.;** Stokholm, J.; Gade, A. et al.: Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2004; 17: 181-187
- Vollmann, J.;** Kühl, K.P.; Tilman, A. et al.: Einwilligungsfähigkeit und neuropsychologische Einschränkung bei dementen Patienten. *Nervenarzt* 2004; 75: 29-35

**von Cramon, D.Y.;** Mai, N.; Ziegler, W.(eds): Neuropsychologische Diagnostik. London: Chapman & Hall, 1995: pp. 82-90

**Wall, P.M.;** Messier, C.: The hippocampal formation – orbitomedial prefrontal cortex circuit in the attentional control of active memory. Behavioural Brain Research 2001; 127: 99-117

**Weinstein, E.A.;** Friedland R.P.; Wagner, E.E.: Denial/unawareness of impairment and symbolic behavior in Alzheimer's disease. Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology 1994; 7: 176-184

**Yesavage, J.A.;** Brink, T.L.; Rose, T.L. et al.: Development and validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A preliminary report. Journal of Psychiatric Research 1983; 17: 37-49 Deutsche Übersetzung in: Gauggel, S.; Birkner, B.: Validität und Reliabilität einer deutschen Version der Geriatrischen Depressionsskala (GDS). Zeitschrift für Klinische Psychologie 1999; 28: 18-27

**Zanetti, O.;** Valloti, B.; Frisoni, G.B. et al.: Insight in Dementia: When Does it Occur? Evidence for a Nonlinear Relationship between Insight and Cognitive Status. Journal of Gerontology: Psychological Sciences 1999; 54B (2): 100-106



## Abkürzungsverzeichnis

|          |                                                                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AD:      | Alzheimer-Demenz                                                                                                   |
| ADL:     | activities of daily living                                                                                         |
| AQ-D:    | anosognosia questionnaire for dementia                                                                             |
| bADL:    | basic activities of daily living                                                                                   |
| BDS:     | blessed dementia rating scale                                                                                      |
| CAS:     | conscious awareness system                                                                                         |
| CDR:     | clinical dementia rating scale                                                                                     |
| CES:     | central executive system                                                                                           |
| CIR:     | clinical insight rating scale                                                                                      |
| CT:      | Computertomographie                                                                                                |
| DAT:     | Demenz vom Alzheimer-Typ                                                                                           |
| DemTect: | dementia detection test                                                                                            |
| DSM:     | Diagnostisches und statistisches Manual der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft                            |
| EEG:     | Elektroenzephalographie                                                                                            |
| FBI:     | frontal behavioural inventory                                                                                      |
| FDG-PET: | Fluor-Desoxyglucose-PET                                                                                            |
| FTD:     | Frontotemporale Demenz                                                                                             |
| FWT:     | Farb-Wort-Test                                                                                                     |
| GDS:     | geriatric depression scale                                                                                         |
| GDS:     | global deterioration scale                                                                                         |
| GRAD:    | guidelines for the rating of awareness deficits                                                                    |
| iADL:    | instrumental activities of daily living                                                                            |
| ICD:     | international classification of diseases (Klassifikationssystem körperlicher und psychischer Erkrankungen der WHO) |
| MAC:     | Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebogen für Gedächtnisdefizite der memory assessment clinics                       |
| MCI:     | mild cognitive impairment                                                                                          |
| MMST:    | Mini-Mental-Status-Test                                                                                            |
| MQ:      | memory questionnaire                                                                                               |
| MRT:     | Magnetresonanztomographie                                                                                          |
| NAI:     | Nürnberger Altersinventar                                                                                          |



## Abkürzungsverzeichnis

|               |                                                                                                                                     |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NINCDS-ADRDA: | national institute of neurological and communicative disorders and stroke and alzheimer's disease and related disorders association |
| NOSGER:       | nurses' observation scale for geriatric patients                                                                                    |
| NPI:          | neuropsychiatric inventory                                                                                                          |
| PET:          | Positronenemissionstomographie                                                                                                      |
| PKB:          | personal knowledge base                                                                                                             |
| rCBF:         | regional cerebral blood flow                                                                                                        |
| ROT:          | Realitätsorientierungstraining                                                                                                      |
| RWT:          | Regensburger Wortflüssigkeitstest                                                                                                   |
| SISCO:        | Kognitiver Testteil des SIDAM (strukturiertes Interview zur Diagnose von Demenzen)                                                  |
| SPECT:        | Single-Photon-Emissionscomputertomographie                                                                                          |
| TPHA:         | Treponema-pallidum-Hämagglutination                                                                                                 |
| TSH:          | thyroid stimulating hormone                                                                                                         |
| WCST:         | wisconsin card sorting test                                                                                                         |

## **Anosognosia-Questionnaire-Dementia (AQ-D) Patientenversion**

### **Intellektuelle Fähigkeiten**

- Haben Sie Probleme, sich das Datum zu merken?
- Fällt es Ihnen schwer, sich in fremder Umgebung zu orientieren?
- Haben Sie Probleme, sich an Telefonanrufe zu erinnern?
- Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, den Inhalt eines Gespräches zu verstehen?
- Haben Sie Probleme, zu unterschreiben?
- Fällt es Ihnen schwer, Zeitungsartikel zu verstehen?
- Haben Sie Schwierigkeiten, Ihre persönlichen Habseligkeiten beisammen zu halten?
- Verlegen Sie häufig Dinge im Alltag?
- Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, Notizen oder Briefe zu schreiben?
- Fällt Ihnen der Umgang mit Geld in letzter Zeit schwer?
- Fällt es Ihnen schwer, sich in Ihrer Nachbarschaft zurecht zu finden?
- Haben Sie Probleme, sich an Verabredungen zu erinnern?
- Fällt es Ihnen schwer, Ihr Lieblingshobby auszuüben?
- Haben Sie Probleme, mit anderen Menschen zu kommunizieren?
- Haben Sie Schwierigkeiten mit Kopfrechenaufgaben?
- Fällt es Ihnen schwer, sich Dinge zu merken, die Sie einkaufen müssen?
- Haben Sie Probleme, Ihre Blasen- und Darmfunktion zu kontrollieren?
- Fällt es Ihnen schwer, die Handlung eines Spielfilms zu begreifen?
- Haben Sie zu Hause Orientierungsprobleme?
- Haben Sie Probleme im Haushalt (kochen/putzen...)?
- Fällt es Ihnen schwer, sich selbst zu ernähren?
- Haben Sie Schwierigkeiten, Ihre Finanzen zu verwalten (Kontoführung/Zahlung von Rechnungen...)?

Nie (0 Punkte), manchmal (1 Punkt), oft (2 Punkte), immer (3 Punkte)

## Verhalten

- Fällt es Ihnen schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen? Ist dies der Grund dafür, dass Sie sich immer weniger an neue Situationen anpassen können?
- Sind Sie egoistischer geworden? Nehmen Sie weniger Rücksicht auf die Bedürfnisse anderer?
- Werden Sie schneller wütend? Verlieren Sie schnell die Beherrschung?
- Gibt es Phasen, in denen Sie viel weinen?
- Kommt es vor, dass Sie in unpassenden Situationen lachen?
- Sind Sie mehr an Themen über Sexualität interessiert, reden oder lesen Sie vermehrt über sexuelle Themen?
- Haben Sie das Interesse an Hobbies und Freizeitaktivitäten verloren?
- Fühlen Sie sich häufiger traurig?

Nie (0 Punkte), manchmal (1 Punkt), oft (2 Punkte), immer (3 Punkte)

## Cope-Index

### Wie wirkt sich die Betreuung Ihres/r Angehörigen auf Ihr Leben aus?

- Denken Sie, dass Sie mit Ihrer Rolle als Betreuende/r gut zurechtkommen?  
Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)
- Empfinden Sie das Betreuen als zu anstrengend?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)
- Wirkt sich das Betreuen negativ auf das Verhältnis zu Ihren Freunden aus?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)
- Hat das Betreuen eine negative Auswirkung auf Ihre körperliche Gesundheit?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)
- Haben Sie durch das Betreuen Probleme innerhalb ihrer Familie?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)
- Haben Sie auf Grund des Betreuens finanzielle Probleme?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)
- Fühlen Sie sich in ihrer Rolle als Betreuende/r gefangen?  
Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)

## Untersuchungsinstrumente

- Fühlen Sie sich von Ihren Freunden und/oder Nachbarn gut unterstützt?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Finden Sie, dass das Betreuen eine lohnenswerte Aufgabe ist?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Fühlen Sie sich von Ihrer Familie gut unterstützt?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Haben Sie ein gutes Verhältnis zu der Person, die Sie betreuen?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Fühlen Sie sich von den Gesundheits- und Sozialdiensten (öffentlich, privat, ehrenamtlich) ausreichend unterstützt?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Haben Sie das Gefühl, dass Sie als Betreuende/r Wertschätzung erhalten?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

- Hat das Betreuen eine negative Auswirkung auf Ihr seelisches Wohlbefinden?

Immer (1 Punkt), meistens (2 Punkte), manchmal (3 Punkte), nie (4 Punkte)

- Fühlen Sie sich in Ihrer Rolle als Betreuende/r insgesamt ausreichend unterstützt?

Immer (4 Punkte), meistens (3 Punkte), manchmal (2 Punkte), nie (1 Punkt)

### Wie schätzen Sie Ihre Gesundheit und Lebensqualität ein?

- Wie würden Sie Ihre Gesundheit allgemein einschätzen?

Ausgezeichnet (5 Punkte), sehr gut (4 Punkte), gut (3 Punkte), weniger gut (2 Punkte), schlecht (1 Punkt)

- In den letzten zwei Wochen war ich froh und guter Laune.
- In den letzten zwei Wochen habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.
- In den letzten zwei Wochen habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.
- In den letzten zwei Wochen habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.
- In den letzten zwei Wochen war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.

Die ganze Zeit (5 Punkte), meistens (4 Punkte), mehr als die Hälfte der Zeit (3 Punkte), weniger als die Hälfte der Zeit (2 Punkte), ab und zu (1 Punkt), zu keinem Zeitpunkt (0 Punkte)

- Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität in den letzten zwei Wochen beurteilen?

Sehr schlecht (1 Punkt), schlecht (2 Punkte), mittelmäßig (3 Punkte), gut (4 Punkte), sehr gut (5 Punkte)

## Erhobene Daten

| Patient | MMST | DemTect | GDS | GDS* | Diskrepanz** |
|---------|------|---------|-----|------|--------------|
| 1       | 26   | 13      | 4   | 23   | -4           |
| 2       | 11   | 4       | 5   | 1    | 48           |
| 3       | 13   | 3       | 5   | 9    | 45           |
| 4       | 16   | 6       | 4   | 5    | 19           |
| 5       | 25   | 7       | 4   | 8    | 16           |
| 6       | 24   | 9       | 4   | 9    | 32           |
| 7       | 21   | 7       | 3   | 4    | 27           |
| 8       | 24   | 7       | 3   | 0    | 27           |
| 9       | 27   | 9       | 4   | 20   | 36           |
| 10      | 10   | 2       | 6   | 8    | 48           |
| 11      | 13   | 1       | 6   | 10   | 14           |
| 12      | 24   | 5       | 3   | 4    | 25           |
| 13      | 22   | 10      | 4   | 10   | 20           |
| 14      | 27   | 9       | 4   | 14   | 28           |
| 15      | 10   | 2       | 6   | 6    | 55           |
| 16      | 23   | 6       | 4   | 8    | 34           |
| 17      | 24   | 10      | 3   | 4    | 20           |
| 18      | 26   | 6       | 3   | 10   | 13           |
| 19      | 26   | 11      | 4   | 10   | 27           |
| 20      | 21   | 4       | 4   | 8    | 43           |
| 21      | 23   | 6       | 4   | 5    | 34           |
| 22      | 12   | 3       | 5   | 4    | 45           |
| 23      | 26   | 10      | 3   | 3    | 22           |
| 24      | 25   | 12      | 3   | 6    | 58           |
| 25      | 15   | 4       | 5   | 4    | 4            |
| 26      | 12   | 3       | 5   | 3    | 61           |
| 27      | 22   | 12      | 3   | 3    | 26           |
| 28      | 17   | 4       | 4   | 1    | 26           |
| 29      | 8    | 2       | 5   | 5    | 49           |
| 30      | 25   | 8       | 4   | 21   | -16          |
| 31      | 13   | 5       | 4   | 10   | 55           |
| 32      | 12   | 4       | 3   | 7    | 48           |
| 33      | 22   | 12      | 4   | 5    | 21           |
| 34      | 24   | 5       | 3   | 6    | 52           |
| 35      | 24   | 12      | 4   | 6    | 19           |
| 36      | 24   | 10      | 3   | 6    | 34           |
| 37      | 15   | 5       | 5   | 0    | 48           |
| 38      | 28   | 17      | 3   | 11   | 19           |
| 39      | 13   | 5       | 5   | 6    | 46           |
| 40      | 26   | 10      | 4   | 6    | 23           |
| 41      | 20   | 4       | 3   | 9    | 4            |
| 42      | 14   | 2       | 5   | 5    | 64           |
| 43      | 18   | 2       | 5   | 14   | 19           |
| 44      | 21   | 6       | 4   | 1    | 19           |
| 45      | 26   | 10      | 3   | 0    | 24           |
| 46      | 11   | 3       | 5   | 9    | 16           |
| 47      | 19   | 8       | 5   | 3    | 20           |
| 48      | 20   | 12      | 4   | 0    | 11           |
| 49      | 27   | 8       | 3   | 3    | 21           |

\*Geriatrische Depressionsskala \*\*Anosognosie-Diskrepanzscore

## Erhobene Daten

| Patient | RWT 1 | RWT 2 | RWT 3 | RWT 4 | RWT<br>gesamt |
|---------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| 1       | 18    | 18    | 18    | 11    | 65            |
| 2       | 4     | 3     | 1     | 0     | 8             |
| 3       | 1     | 5     | 0     | 2     | 8             |
| 4       | 3     | 11    | 2     | 8     | 24            |
| 5       | 8     | 7     | 2     | 8     | 25            |
| 6       | 13    | 8     | 7     | 10    | 38            |
| 7       | 13    | 13    | 9     | 8     | 43            |
| 8       | 4     | 12    | 3     | 7     | 26            |
| 9       | 6     | 12    | 6     | 4     | 28            |
| 10      | 4     | 4     | 2     | 0     | 10            |
| 11      | 3     | 0     | 2     | 1     | 6             |
| 12      | 6     | 1     | 1     | 3     | 11            |
| 13      | 5     | 3     | 6     | 3     | 17            |
| 14      | 12    | 4     | 4     | 4     | 24            |
| 15      | 1     | 0     | 1     | 1     | 3             |
| 16      | 20    | 12    | 7     | 5     | 44            |
| 17      | 4     | 3     | 2     | 6     | 15            |
| 18      | 6     | 5     | 7     | 8     | 26            |
| 19      | 16    | 22    | 9     | 18    | 65            |
| 20      | 16    | 2     | 5     | 3     | 26            |
| 21      | 11    | 5     | 1     | 1     | 18            |
| 22      | 5     | 2     | 2     | 5     | 14            |
| 23      | 22    | 22    | 16    | 17    | 77            |
| 24      | 9     | 9     | 9     | 6     | 33            |
| 25      | 8     | 3     | 3     | 3     | 17            |
| 26      | 10    | 0     | 1     | 0     | 11            |
| 27      | 21    | 11    | 4     | 3     | 39            |
| 28      | 10    | 2     | 1     | 2     | 15            |
| 29      | 1     | 2     | 3     | 0     | 6             |
| 30      | 12    | 0     | 8     | 2     | 22            |
| 31      | 7     | 2     | 2     | 0     | 11            |
| 32      | 7     | 3     | 1     | 1     | 12            |
| 33      | 10    | 2     | 3     | 5     | 20            |
| 34      | 8     | 3     | 6     | 6     | 23            |
| 35      | 14    | 18    | 9     | 13    | 54            |
| 36      | 18    | 8     | 12    | 12    | 50            |
| 37      | 3     | 8     | 4     | 4     | 19            |
| 38      | 22    | 32    | 15    | 14    | 83            |
| 39      | 9     | 6     | 4     | 8     | 27            |
| 40      | 14    | 12    | 6     | 8     | 40            |
| 41      | 7     | 4     | 4     | 3     | 18            |
| 42      | 2     | 2     | 0     | 3     | 7             |
| 43      | 4     | 4     | 0     | 5     | 13            |
| 44      | 20    | 12    | 4     | 4     | 40            |
| 45      | 19    | 16    | 16    | 10    | 61            |
| 46      | 14    | 2     | 0     | 0     | 16            |
| 47      | 9     | 14    | 9     | 4     | 36            |
| 48      | 13    | 7     | 12    | 9     | 41            |
| 49      | 18    | 13    | 6     | 7     | 44            |

## Erhobene Daten

| Patient | Alter (Jahre) | Alter bEB (Jahre)* | ED (Jahre)** | Bildung (Jahre) | Geschlecht*** |
|---------|---------------|--------------------|--------------|-----------------|---------------|
| 1       | 70            | 67                 | 3            | 10              | 1             |
| 2       | 76            | 66                 | 10           | 13              | 0             |
| 3       | 85            | 56                 | 9            | 11              | 1             |
| 4       | 81            | 78                 | 3            | 18              | 0             |
| 5       | 68            | 65                 | 3            | 11              | 0             |
| 6       | 79            | 73                 | 6            | 18              | 0             |
| 7       | 75            | 74                 | 1            | 11              | 0             |
| 8       | 86            | 80                 | 6            | 11              | 1             |
| 9       | 75            | 70                 | 5            | 13              | 0             |
| 10      | 91            | 90                 | 0,5          | 13              | 0             |
| 11      | 78            | 76                 | 2            | 9               | 1             |
| 12      | 89            | 88                 | 1            | 16              | 1             |
| 13      | 78            | 76                 | 2,5          | 8               | 1             |
| 14      | 71            | 69                 | 1,5          | 11              | 1             |
| 15      | 64            | 58                 | 6            | 8               | 1             |
| 16      | 82            | 77                 | 5            | 8               | 0             |
| 17      | 78            | 76                 | 2            | 11              | 1             |
| 18      | 64            | 60                 | 4            | 10              | 1             |
| 19      | 83            | 78                 | 5            | 18              | 0             |
| 20      | 71            | 67                 | 4            | 8               | 1             |
| 21      | 73            | 65                 | 8            | 8               | 1             |
| 22      | 70            | 67                 | 3            | 11              | 1             |
| 23      | 83            | 81                 | 2            | 18              | 0             |
| 24      | 80            | 78                 | 2            | 13              | 1             |
| 25      | 81            | 79                 | 2            | 18              | 0             |
| 26      | 74            | 69                 | 5            | 11              | 0             |
| 27      | 75            | 73                 | 2            | 8               | 0             |
| 28      | 83            | 81                 | 2            | 11              | 1             |
| 29      | 79            | 73                 | 6            | 11              | 1             |
| 30      | 79            | -                  | -            | 8               | 1             |
| 31      | 85            | 80                 | 5            | 11              | 1             |
| 32      | 87            | 83                 | 4            | 8               | 1             |
| 33      | 85            | 80                 | 5            | 11              | 0             |
| 34      | 85            | 80                 | 5            | 8               | 1             |
| 35      | 72            | 64                 | 8            | 18              | 0             |
| 36      | 79            | 71                 | 8            | 11              | 0             |
| 37      | 66            | 59                 | 7            | 13              | 0             |
| 38      | 79            | 76                 | 3            | 18              | 1             |
| 39      | 72            | 68                 | 4            | 13              | 1             |
| 40      | 79            | 76                 | 3            | 11              | 1             |
| 41      | 67            | 63                 | 4            | 13              | 1             |
| 42      | 64            | 61                 | 3            | 11              | 0             |
| 43      | 78            | 76                 | 2            | 11              | 0             |
| 44      | 76            | 73                 | 3            | 16              | 0             |
| 45      | 73            | 70                 | 3            | 16              | 0             |
| 46      | 74            | 72                 | 2            | 8               | 1             |
| 47      | 64            | 62                 | 2            | 13              | 1             |
| 48      | 80            | 75                 | 5            | 13              | 1             |
| 49      | 81            | 77                 | 4            | 11              | 0             |

\*Alter bei Erkrankungsbeginn \*\* Erkrankungsdauer \*\*\* 1=weiblich, 0=männlich

## Erhobene Daten

| Patient | FWT 1 | FWT 2 | FWT 3 | FWTint* | Uhrentest |
|---------|-------|-------|-------|---------|-----------|
| 1       | 18    | 35    | 120   | 85      | 3         |
| 2       | 25    | 53    | 120   | 67      | 4         |
| 3       | 50    | 40    | 150   | 110     | 6         |
| 4       | 23    | 35    | 55    | 20      | 3         |
| 5       | 25    | 27    | 42    | 15      | 1         |
| 6       | 19    | 33    | 105   | 72      | 3         |
| 7       | 21    | 45    | 100   | 55      | 3         |
| 8       | 15    | 26    | 70    | 44      | 3         |
| 9       | 17    | 36    | 54    | 18      | 3         |
| 10      | 25    | 64    | -     | -       | 4         |
| 11      | 60    | 130   | 220   | 90      | 5         |
| 12      | 21    | 22    | 40    | 18      | 3         |
| 13      | 20    | 60    | 180   | 120     | 2         |
| 14      | 25    | 36    | 100   | 64      | 3         |
| 15      | 60    | 120   | 180   | 60      | 6         |
| 16      | 15    | 22    | 55    | 23      | 1         |
| 17      | 16    | 30    | 56    | 26      | 2         |
| 18      | 23    | 40    | 95    | 55      | 2         |
| 19      | 25    | 30    | 50    | 20      | 3         |
| 20      | 25    | 31    | 70    | 39      | 5         |
| 21      | 25    | 40    | 180   | 140     | 2         |
| 22      | 21    | 50    | 180   | 130     | 6         |
| 23      | 10    | 25    | 65    | 40      | 1         |
| 24      | 20    | 37    | 75    | 38      | 2         |
| 25      | 50    | 62    | 172   | 110     | 5         |
| 26      | 50    | 60    | 180   | 120     | 4         |
| 27      | 14    | 25    | 100   | 75      | 1         |
| 28      | 20    | 34    | 100   | 66      | 5         |
| 29      | 48    | 80    | 160   | 80      | 6         |
| 30      | 16    | 41    | 104   | 63      | 4         |
| 31      | 26    | 42    | 138   | 96      | 4         |
| 32      | 18    | 75    | 98    | 23      | 4         |
| 33      | 17    | 26    | 140   | 114     | 4         |
| 34      | 25    | 35    | 90    | 55      | 3         |
| 35      | 30    | 45    | 150   | 105     | 3         |
| 36      | 15    | 30    | 80    | 60      | 1         |
| 37      | 20    | 52    | 170   | 118     | 4         |
| 38      | 13    | 31    | 40    | 9       | 1         |
| 39      | 22    | 48    | 148   | 100     | 6         |
| 40      | 14    | 34    | 58    | 24      | 3         |
| 41      | 22    | 51    | 240   | 189     | 6         |
| 42      | 70    | 72    | 128   | 56      | 6         |
| 43      | 28    | 58    | 114   | 56      | 6         |
| 44      | 22    | 66    | 160   | 94      | 4         |
| 45      | 20    | 30    | 84    | 54      | 5         |
| 46      | 50    | 62    | 96    | 34      | 6         |
| 47      | 36    | 54    | 214   | 160     | 6         |
| 48      | 16    | 30    | 108   | 78      | 4         |
| 49      | 23    | 38    | 88    | 50      | -         |

\*Interferenzwert des FWT: FWT 3 minus FWT 2



# Erhobene Daten

| Patient | NPI<br>Depression | NPI<br>Angst | NPI<br>Euphorie | NPI<br>Apathie | NPI<br>Disinhibition |
|---------|-------------------|--------------|-----------------|----------------|----------------------|
| 1       | 2                 | 6            | 0               | 6              | 0                    |
| 2       | 0                 | 1            | 0               | 1              | 6                    |
| 3       | 1                 | 1            | 0               | 12             | 0                    |
| 4       | 0                 | 1            | 0               | 0              | 0                    |
| 5       | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 6       | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 7       | 1                 | 4            | 0               | 2              | 0                    |
| 8       | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 9       | 6                 | 0            | 0               | 4              | 0                    |
| 10      | 0                 | 1            | 0               | 6              | 0                    |
| 11      | 0                 | 0            | 0               | 2              | 0                    |
| 12      | 1                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 13      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 14      | 4                 | 9            | 2               | 4              | 1                    |
| 15      | 6                 | 8            | 0               | 2              | 6                    |
| 16      | 2                 | 0            | 0               | 8              | 0                    |
| 17      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 18      | 2                 | 6            | 0               | 2              | 0                    |
| 19      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 20      | 8                 | 4            | 0               | 8              | 0                    |
| 21      | 4                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 22      | 6                 | 6            | 0               | 6              | 2                    |
| 23      | 1                 | 0            | 0               | 1              | 0                    |
| 24      | 1                 | 9            | 0               | 0              | 0                    |
| 25      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 2                    |
| 26      | 6                 | 8            | 0               | 8              | 8                    |
| 27      | 6                 | 12           | 1               | 12             | 4                    |
| 28      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 29      | 1                 | 0            | 0               | 6              | 0                    |
| 30      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 31      | 0                 | 0            | 0               | 6              | 9                    |
| 32      | 1                 | 0            | 0               | 6              | 0                    |
| 33      | 3                 | 0            | 0               | 0              | 2                    |
| 34      | 4                 | 6            | 0               | 6              | 0                    |
| 35      | 0                 | 1            | 0               | 1              | 0                    |
| 36      | 1                 | 0            | 0               | 4              | 0                    |
| 37      | 0                 | 0            | 0               | 6              | 2                    |
| 38      | 1                 | 1            | 0               | 0              | 0                    |
| 39      | 8                 | 2            | 0               | 6              | 4                    |
| 40      | 1                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 41      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 41                   |
| 42      | 6                 | 12           | 0               | 0              | 0                    |
| 43      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 8                    |
| 44      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 45      | 0                 | 0            | 0               | 6              | 0                    |
| 46      | 0                 | 6            | 0               | 6              | 0                    |
| 47      | 1                 | 2            | 0               | 6              | 0                    |
| 48      | 0                 | 0            | 0               | 0              | 0                    |
| 49      | 0                 | 0            | 0               | 4              | 0                    |

# Erhobene Daten

| Patient | NPI<br>Reizbarkeit | NPI<br>Motorik | NPI<br>Schlaf | NPI<br>Appetit | NPI<br>gesamt |
|---------|--------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
| 1       | 2                  | 0              | 0             | 0              | 18            |
| 2       | 2                  | 4              | 4             | 6              | 34            |
| 3       | 0                  | 6              | 6             | 3              | 32            |
| 4       | 1                  | 0              | 2             | 0              | 5             |
| 5       | 0                  | 0              | 0             | 2              | 2             |
| 6       | 1                  | 0              | 0             | 0              | 2             |
| 7       | 0                  | 0              | 0             | 6              | 13            |
| 8       | 0                  | 4              | 0             | 0              | 4             |
| 9       | 4                  | 0              | 6             | 6              | 30            |
| 10      | 0                  | 2              | 0             | 1              | 20            |
| 11      | 0                  | 3              | 1             | 1              | 7             |
| 12      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 2             |
| 13      | 0                  | 0              | 1             | 0              | 1             |
| 14      | 6                  | 1              | 3             | 2              | 43            |
| 15      | 0                  | 3              | 4             | 6              | 35            |
| 16      | 4                  | 4              | 0             | 3              | 23            |
| 17      | 0                  | 4              | 3             | 2              | 9             |
| 18      | 6                  | 0              | 0             | 0              | 24            |
| 19      | 2                  | 0              | 6             | 6              | 14            |
| 20      | 8                  | 0              | 1             | 2              | 35            |
| 21      | 0                  | 4              | 4             | 0              | 12            |
| 22      | 2                  | 4              | 0             | 2              | 28            |
| 23      | 0                  | 0              | 2             | 0              | 4             |
| 24      | 0                  | 4              | 1             | 2              | 24            |
| 25      | 2                  | 0              | 0             | 0              | 6             |
| 26      | 9                  | 6              | 0             | 0              | 55            |
| 27      | 0                  | 0              | 3             | 0              | 42            |
| 28      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 1             |
| 29      | 0                  | 2              | 1             | 4              | 14            |
| 30      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 0             |
| 31      | 0                  | 6              | 12            | 12             | 60            |
| 32      | 0                  | 0              | 0             | 1              | 10            |
| 33      | 0                  | 6              | 0             | 0              | 13            |
| 34      | 2                  | 0              | 0             | 6              | 31            |
| 35      | 0                  | 0              | 1             | 0              | 5             |
| 36      | 2                  | 1              | 1             | 0              | 11            |
| 37      | 0                  | 2              | 0             | 0              | 14            |
| 38      | 4                  | 0              | 1             | 0              | 8             |
| 39      | 6                  | 2              | 0             | 0              | 30            |
| 40      | 0                  | 1              | 0             | 0              | 2             |
| 41      | 0                  | 0              | 0             | 1              | 1             |
| 42      | 0                  | 2              | 0             | 0              | 31            |
| 43      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 4             |
| 44      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 0             |
| 45      | 6                  | 1              | 2             | 0              | 23            |
| 46      | 0                  | 0              | 2             | 0              | 18            |
| 47      | 2                  | 1              | 0             | 0              | 12            |
| 48      | 0                  | 0              | 0             | 0              | 0             |
| 49      | 4                  | 0              | 0             | 0              | 12            |

# Erhobene Daten

| Patient | NOSGER<br>gesamt | COPE<br>gesamt | NPI<br>Wahn | NPI<br>Halluzination | NPI<br>Aggression |
|---------|------------------|----------------|-------------|----------------------|-------------------|
| 1       | 40               | 73             | 0           | 0                    | 2                 |
| 2       | 86               | 64             | 2           | 2                    | 6                 |
| 3       | 86               | 72             | 0           | 2                    | 1                 |
| 4       | 56               | 73             | 0           | 0                    | 1                 |
| 5       | 58               | 78             | 0           | 0                    | 0                 |
| 6       | 78               | 65             | 1           | 0                    | 0                 |
| 7       | 58               | 71             | 0           | 0                    | 0                 |
| 8       | 74               | 94             | 0           | 0                    | 0                 |
| 9       | 73               | 57             | 1           | 1                    | 2                 |
| 10      | 91               | 53             | 6           | 0                    | 4                 |
| 11      | 92               | 64             | 0           | 0                    | 0                 |
| 12      | 55               | 77             | 1           | 0                    | 0                 |
| 13      | 54               | 84             | 0           | 0                    | 0                 |
| 14      | 70               | 63             | 4           | 1                    | 6                 |
| 15      | 95               | 70             | 0           | 0                    | 0                 |
| 16      | 87               | 53             | 0           | 0                    | 2                 |
| 17      | 51               | 66             | 0           | 0                    | 0                 |
| 18      | 60               | 78             | 0           | 6                    | 2                 |
| 19      | 67               | 46             | 0           | 0                    | 0                 |
| 20      | 65               | 79             | 2           | 0                    | 2                 |
| 21      | 77               | 60             | 0           | 0                    | 0                 |
| 22      | 70               | 62             | 0           | 0                    | 0                 |
| 23      | 59               | 79             | 0           | 0                    | 0                 |
| 24      | 96               | 86             | 6           | 0                    | 1                 |
| 25      | 42               | 80             | 0           | 0                    | 2                 |
| 26      | 85               | 61             | 2           | 0                    | 8                 |
| 27      | 83               | 64             | 0           | 0                    | 4                 |
| 28      | 49               | 54             | 0           | 0                    | 1                 |
| 29      | 71               | 92             | 0           | 0                    | 0                 |
| 30      | 54               | 93             | 0           | 0                    | 0                 |
| 31      | 91               | 63             | 6           | 8                    | 1                 |
| 32      | 76               | 79             | 1           | 1                    | 0                 |
| 33      | 52               | 67             | 0           | 0                    | 2                 |
| 34      | 109              | 80             | 6           | 0                    | 1                 |
| 35      | 62               | 73             | 1           | 1                    | 0                 |
| 36      | 64               | 72             | 0           | 0                    | 2                 |
| 37      | 93               | 48             | 0           | 0                    | 4                 |
| 38      | 65               | 60             | 0           | 1                    | 0                 |
| 39      | 76               | 69             | 0           | 0                    | 2                 |
| 40      | 61               | 70             | 0           | 0                    | 0                 |
| 41      | 42               | 75             | 0           | 0                    | 0                 |
| 42      | 99               | 47             | 3           | 0                    | 0                 |
| 43      | 60               | 83             | 4           | 0                    | 0                 |
| 44      | 45               | 73             | 0           | 0                    | 0                 |
| 45      | 64               | 48             | 0           | 0                    | 8                 |
| 46      | 80               | 85             | 2           | 2                    | 0                 |
| 47      | 56               | 82             | 0           | 0                    | 0                 |
| 48      | 40               | 89             | 0           | 0                    | 0                 |
| 49      | 53               | 76             | 0           | 0                    | 4                 |

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

|               |                 |
|---------------|-----------------|
| Geburtsdatum  | 11.05.1978      |
| Geburtsort    | Mönchengladbach |
| Familienstand | ledig           |

### Schulbildung

|           |                                               |
|-----------|-----------------------------------------------|
| 1984-1988 | Grundschule Dohlerstraße, Mönchengladbach     |
| 1988-1997 | Gymnasium a. d. Gartenstraße, Mönchengladbach |
| 1997      | Abitur                                        |

### Zivildienst

|           |                                                                      |
|-----------|----------------------------------------------------------------------|
| 1997-1998 | Krankenhaus Bethesda, Mönchengladbach,<br>Klinik für Unfallchirurgie |
|-----------|----------------------------------------------------------------------|

### Hochschulstudium

|                  |                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1999-2005        | Studium der Humanmedizin an der Universität<br>Düsseldorf und der RWTH Aachen                                                                                                                                    |
| 2001             | Ärztliche Vorprüfung                                                                                                                                                                                             |
| 2002             | Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung                                                                                                                                                                          |
| 2004             | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung                                                                                                                                                                         |
| 2004-2005        | Praktisches Jahr: Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach,<br>Klinik für Innere Medizin;<br>Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Psychiatrie;<br>Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach, Klinik für Chi-<br>rurgie |
| 2005             | Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung                                                                                                                                                                         |
| 29.11.2005       | Approbation                                                                                                                                                                                                      |
| seit Januar 2006 | Dissertation in der Abteilung Gerontopsychiatrie,<br>Rheinische Kliniken der Universität Düsseldorf<br>Thema: „Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-<br>Demenz“                                                   |

### Famulaturen/Praktische Tätigkeiten

|                 |                                                                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1999            | Tätigkeit als Pflegehelfer in den Kliniken Maria- Hilf,<br>Mönchengladbach                              |
| 2000            | Tätigkeit als Pflegehelfer im Elisabeth-Krankenhaus,<br>Mönchengladbach                                 |
| 2002            | Famulatur in einer neurologischen und psychiatrisch-<br>psychotherapeutischen Praxis in Mönchengladbach |
| 2003            | Famulatur in den Rheinischen Kliniken Viersen-Süchteln,<br>Akutpsychiatrie                              |
| 2003            | Famulatur in den Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach<br>Neurologische Klinik                           |
| 2003            | Famulatur in den Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach,<br>Internistische Klinik                         |
| Seit 01.04.2007 | Assistenzarzt an den Rheinischen Kliniken Mönchenglad-<br>bach                                          |

## Krankheitswahrnehmung bei Alzheimer-Demenz

Im theoretischen Teil der vorliegenden Dissertation wird zunächst ein Überblick über den Stand der Forschung zum Thema Anosognosie bei Alzheimer-Demenz gegeben. Es wird die Problematik der Definition und psychometrischen Erfassung von gestörter Krankheitswahrnehmung sowie deren Zusammenhang mit soziodemographischen und klinischen Variablen diskutiert. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Beziehung zwischen Depressivität und Anosognosie. Weiterhin werden Ergebnisse aus neuropathologischen Untersuchungen und Bildgebungsstudien in Bezug auf Selbstwahrnehmungsprozesse bei Demenz-Kranken dargestellt. Schließlich wird auf Assoziationen von auffälligen neuropsychologischen Befunden, insbesondere Störungen mnestischer Funktionen und des *self-monitoring*, mit eingeschränkter Krankheitswahrnehmung eingegangen.

In der eigenen Untersuchung von 49 Alzheimer-Patienten und deren Angehörigen werden mittels Interview und spezieller testpsychologischer Verfahren erhobene Befunde zum Zusammenhang zwischen Krankheitswahrnehmung und soziodemographischen Variablen, psychiatrischen und neuropsychologischen Symptomen sowie Angehörigenbelastung systematisch analysiert.

Folgende wesentliche Befunde wurden erhoben:

- Mit Zunahme der Demenzschwere scheint das Krankheitsbewusstsein abzunehmen. Erstaunlicherweise lassen sich trotzdem Patienten identifizieren, die trotz hochgradiger Demenz eine adäquate Krankheitswahrnehmung aufweisen;
- Anosognosie weist einen Zeiteffekt auf, wird also mit Zunahme der Krankheitsdauer wahrscheinlicher. Möglicherweise kann Anosognosie als Marker einer langsameren Demenzprogression fungieren;
- Eine höhere Bildung des Patienten geht mit adäquaterem Störungsbewusstsein einher;
- Es existiert ein statistischer Zusammenhang zwischen abnehmendem Krankheitsbewusstsein und Zunahme verhaltensassoziierter bzw. psychiatrischer Symptome, wie wahnhaften Denkstörungen, Angst und Disinhibitionsphänomenen. Dies könnte ein Hinweis auf rechts-frontale Dysfunktionen anosognostischer Patienten sein;
- Mit abnehmendem Störungsbewusstsein des Patienten wurde von Angehörigen eine Zunahme von Depressivität beschrieben. In der Selbstbeurteilung von Depressivität durch den Patienten zeigte sich keinerlei Zusammenhang mit dem Krankheitsbewusstsein. Diese Diskrepanz veranschaulicht, dass Anosognosie bei der Alzheimer-Demenz auch im Sinne einer Alexithymie in Erscheinung treten könnte;
- Anosognosie stand in dieser Untersuchung in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang zu Resultaten neuropsychologischer Tests, die als sensitiv für Frontalhirnfunktionen oder für rechts-parietale zerebrale Funktionen gelten;
- Gestörte Krankheitswahrnehmung hatte in dieser Patientenpopulation keinen Einfluss auf die Angehörigenbelastung.