

# Fehlende Krankheitseinsicht bei Alzheimer-Demenz und methodische Aspekte ihrer Erfassung

## **Kumulative Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. rer. med.

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von:

Dipl.-Psych. Hanna Leicht,

geboren am 12. März 1978 in München

angefertigt am:

Zentrum für Psychische Gesundheit

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Universität Leipzig

Betreuer:

Prof. Dr. med. Hermann-Josef Gertz

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 12. April 2011

# Bibliografische Beschreibung

Leicht, Hanna

## Fehlende Krankheitseinsicht bei Alzheimer-Demenz und methodische Aspekte ihrer Erfassung

Universität Leipzig, kumulative Dissertation

72 S. insgesamt (35 S. Text, 62 Literaturangaben, 29 S. Anhang)

### Referat

Diese Arbeit verbindet zwei Publikationen, die sich mit beeinträchtigter Krankheitseinsicht (Anosognosie) bei Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD) befassen, sowie mit den Erfassungsmethoden und der Frage, ob Anosognosie bestimmte Bereiche besonders betrifft. Die erste Veröffentlichung stellt die Ergebnisse einer systematischen Literaturübersicht zum Forschungsstand zu Anosognosie bei AD und zu den verschiedenen Erfassungsmethoden für die Krankheitseinsicht von AD-Patienten dar. In der zweiten Publikation sind die Ergebnisse einer empirischen Studie zur Anosognosie bei Patienten mit leichter AD veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Studie weisen zum einen darauf hin, dass die drei Erfassungsmethoden für Anosognosie (klinisches Urteil, Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung, Diskrepanz zwischen Selbsteinschätzung und Testleistung) teils unterschiedliche Facetten der Selbsteinschätzung abbilden. Zum anderen deuten die Befunde darauf hin, dass Unterschiede zwischen den Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung in verschiedenen Symptombereichen maßgeblich auf unterschiedliche Grade der Beeinträchtigung zurückzuführen sind und nicht Ausdruck einer domänenspezifischen Ausprägung der Einsichtsfähigkeit bei AD-Patienten sind. Diese Studienergebnisse werden in der vorliegenden Arbeit im Zusammenhang mit Erklärungsansätzen für Anosognosie bei AD diskutiert.

# Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                                             |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Vorbemerkungen .....                                                                                                                        | 4    |
| Kapitel 1: Einleitung                                                                                                                       |      |
| 1.1 Alzheimer-Demenz .....                                                                                                                  | 6    |
| 1.2 Anosognosie .....                                                                                                                       | 9    |
| 1.3 Anosognosie bei Alzheimer-Demenz .....                                                                                                  | 11   |
| Kapitel 2: <i>Zusammenfassung:</i>                                                                                                          |      |
| Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz -<br>eine kritische Übersicht.....                                              | 15   |
| Kapitel 3: Domänenspezifität von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz:                                                                          |      |
| Empirische Befunde und theoretische Überlegungen                                                                                            |      |
| 3.1 Empirische Ergebnisse .....                                                                                                             | 20   |
| 3.2 Erklärungsansätze für Anosognosie bei Alzheimer-Demenz .....                                                                            | 22   |
| Kapitel 4: <i>Zusammenfassung:</i>                                                                                                          |      |
| Anosognosia in Alzheimer's disease: The role of impairment levels<br>in assessment of insight across domains.....                           | 276  |
| Kapitel 5: Diskussion                                                                                                                       |      |
| 5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse .....                                                                                                    | 30   |
| 5.2 Das Verhältnis der verschiedenen Erfassungsmethoden für Anosognosie.....                                                                | 31   |
| 5.3 Das Problem der Konfundierung.....                                                                                                      | 32   |
| 5.4 Empirische Hinweise zu Ursachen von Anosognosie .....                                                                                   | 33   |
| 5.5 Fazit & Ausblick .....                                                                                                                  | 36   |
| Literaturverzeichnis .....                                                                                                                  | 39   |
| <u>Anhang</u>                                                                                                                               |      |
| <i>Zusammenfassung</i> .....                                                                                                                | i    |
| <i>Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit</i> .....                                                                          | v    |
| <i>Danksagung</i> .....                                                                                                                     | vi   |
| <i>Publikation: Methoden zur Erfassung von Krankheitseinsicht<br/>    bei Alzheimerdemenz - eine kritische Übersicht</i> .....              | vii  |
| <i>Publikation: Anosognosia in Alzheimer's disease: The role of<br/>    impairment levels in assessment of insight across domains</i> ..... | xvii |

## Vorbemerkungen

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Anosognosie (d.h. fehlender Krankheitseinsicht) bei Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD) und mit methodischen Aspekten der Erfassung von Krankheitseinsicht, insbesondere im Hinblick auf Einsicht in verschiedene Fähigkeitsbereiche. Sie verbindet die folgenden beiden Publikationen, die jeweils zusammengefasst als kurze Kapitel in die Arbeit eingefügt und deren Nachdrucke im Anhang enthalten sind:

H. Leicht, H.-J. Gertz (2009). Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz - eine kritische Übersicht. *Psychiatrische Praxis*; 36:58-66

Leicht, H., Berwig, M., Gertz, H.-J. (2010). Anosognosia in Alzheimer's Disease: The Role of Impairment Levels in Assessment of Insight Across Domains. *Journal of the International Neuropsychological Society*; 16:463-473

Neben der erweiterten Darstellung des Hintergrundes und einer ausführlicheren Einordnung von Studienergebnissen in den Kontext der aktuellen Literatur enthält diese Arbeit vertiefende Überlegungen, die in den Publikationen keinen Platz gefunden haben.

Kapitel 1 enthält eine Einleitung zur AD und zum Phänomen Anosognosie sowie einen Abriss der offenen Fragen in der bisherigen Literatur, welche den Hintergrund der beiden Publikationen bilden. Daran anknüpfend werden die Ausgangspunkte für die erste Publikationen dargestellt.

Kapitel 2 ist eine Zusammenfassung der ersten Publikation, die sich in Form einer systematischen Übersichtsarbeit mit dem Forschungsstand zu Anosognosie bei AD und den Methoden zur Erfassung von Anosognosie beschäftigt.

Anknüpfend an Punkte aus Studien in dieser Literaturübersicht wird in Kapitel 3 im Sinne einer Überleitung der Hintergrund für die empirische Studie dargestellt, auf der die zweite Publikation basiert. Es werden empirische Befunde zur Domänenspezifität von Anosognosie bei AD und theoretische Hintergründe zu diesem Thema vertieft.

Kapitel 4 ist eine Zusammenfassung der zweiten Publikation, in der eine empirische Untersuchung zur Anosognosie bei AD-Patienten in verschiedenen Fähigkeitsbereichen und mit unterschiedlichen Methoden berichtet wird.

In Kapitel 5 werden die Befunde der zweiten Publikation mit denen der ersten Publikation verknüpft und vertieft diskutiert. Dabei wird der Bezug zu Erklärungsansätzen für Anosognosie bei AD hergestellt und ein Ausblick auf weiterführende Fragestellungen gegeben.

# Kapitel 1

## Einleitung

### 1.1 Alzheimer-Demenz

Als Demenz wird ein Syndrom bezeichnet, das auf unterschiedliche Ursachen zurückgehen kann und nach den Diagnosekriterien der ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; DIMDI, 2009) durch eine Störung des Gedächtnisses und weiterer höherer kortikaler Funktionen wie z.B. der Sprache, der Orientierung und des Denk- und Urteilsvermögens bei gleichzeitig ungetrübtem Bewusstsein charakterisiert ist. Unter diesen Oberbegriff fallen neurodegenerative Demenzen, vaskuläre Demenzen infolge von Schädigungen der Blutgefäße des Gehirns, Demenzen bei infektiösen oder entzündlichen Erkrankungen sowie toxisch bzw. metabolisch verursachte Demenzen (s. Beyreuther et al., 2002).

Am häufigsten ist die Alzheimer-Demenz (AD), deren Anteil auf zwei Drittel der Demenzfälle in den westlichen Industrieländern geschätzt wird (Bickel, 2002). Sie tritt in den allermeisten Fällen jenseits des 65. Lebensjahres auf und das Erkrankungsrisiko nimmt mit steigendem Alter zu. Bickel (2000) zufolge sind in Deutschland in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen weniger als 1%, in der Altersgruppe der über 85-Jährigen dagegen ca. 23% der Bevölkerung von einer AD betroffen.

Die Alzheimer-Krankheit ist eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung, bei der es zu einem fortschreitenden Untergang von Hirnnervenzellen kommt, welcher mit krankhaften Eiweißablagerungen (den sog. Amyloid-Plaques und Neurofibrillenbündeln) einhergeht (Hartmann und Beyreuther, 2002). Es gibt seltene sog. familiäre Formen, die durch vererbte Genmutationen verursacht werden. Bei dem großen Anteil der sog. sporadischen Formen, an denen ca. 90-95% der Patienten leiden, ist die Ätiologie dagegen nicht geklärt. Allerdings gibt es Hinweise auf verschiedene Formen einer genetischen Prädisposition, die möglicherweise mit anderen Risikofaktoren wie z.B. vaskulären Krankheitsprozessen oder personenbezogenen Faktoren wie dem Rauch- und Trinkverhalten interagieren (Bickel, 2002; Frölich et al., 2002).

### **1.1.1 Erscheinungsbild der Alzheimer-Demenz**

Die Alzheimer-Krankheit äußert sich bei spätem Beginn ab dem 65. Lebensjahr typischerweise zuerst durch einen schleichend einsetzenden Verlust des episodischen Gedächtnisses, d.h. der Erinnerung an zeitlich verankerte autobiografische Informationen. Dabei sind das Speichern und der Abruf neuer Informationen beeinträchtigt, aber die Defizite können anfangs über längere Zeit so geringfügig sein, dass der Patient davon im Alltag nicht wesentlich beeinträchtigt wird (Kurz, 2002). In dieser sog. Prädemenzphase entspricht die Symptomatik der einer leichten kognitiven Störung, d.h. es bestehen testdiagnostisch objektivierbare, oft selektive Beeinträchtigungen der Gedächtnisfunktion, die sich jedoch nicht wesentlich auf die Funktionsfähigkeit des Patienten im Alltag auswirken (*mild cognitive impairment*; Gauthier et al., 2006). Fälle von AD mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr sind selten (Bickel, 2002) und weisen üblicherweise einen rascheren Krankheitsverlauf mit ausgeprägterer Beeinträchtigung in anderen Bereichen wie z.B. der Sprache (Aphasie) oder der Handlungsorganisation (Apraxie) auf (Kurz, 2002).

Im typischen Krankheitsverlauf bei spätem Beginn verstärkt sich die Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnis und es kommt zu einer ausgeprägten anterograden Amnesie, d.h. die Patienten sind nicht mehr in der Lage, neue Informationen dauerhaft abzuspeichern. Außerdem entsteht eine retrograde Amnesie, d.h. bereits gespeicherte Inhalte des episodischen Langzeitgedächtnisses gehen zunehmend verloren. Dabei bleiben alte autobiografische Gedächtnisinhalte länger erhalten als neuere (Salmon und Filoteo, 2007). In dieser Arbeit werden zur vereinfachten Unterscheidung von neueren und älteren Anteilen des episodischen Langzeitgedächtnisses die Begriffe „Neugedächtnis“ (für relativ kurz, d.h. bis zu einige Tage, zurückliegende Ereignisse) und „Altgedächtnis“ (für länger, bis hin zu Jahrzehnte, zurückliegende Ereignisse) verwendet. Dies entspricht der von Green und Mitarbeitern (1993) und Leicht und Mitarbeitern (2010) verwendeten Unterscheidung von „*recent memory*“ und „*remote memory*“.

Neben dem episodischen Gedächtnis ist bei AD auch das semantische Gedächtnis beeinträchtigt, d.h. das Gedächtnis für allgemeine Fakten, die sich nicht auf selbst erlebte Ereignisse beziehen, wie z.B. geschichtliche Daten, geografische Kenntnisse etc. (Salmon und Filoteo, 2007). Auch dabei zeigt sich ein zeitlicher Gradient dahingehend, dass Faktenwissen aus weiter zurückliegender Zeit länger erhalten

bleibt als solches aus der näheren Vergangenheit (Kapur, 1999; Westmacott et al., 2004). Ergänzend sei hier darauf hingewiesen, dass das autobiografische Gedächtnis neben episodischen Wissen auch Anteile an semantischem Wissen mit persönlichem Bezug umfasst (*personal semantics*, Kopelman et al., 1989), wie z.B. Wissen um eigene Charaktereigenschaften oder Fakten wie die eigene Adresse (s. auch Mograbi et al., 2009).

Außer dem geschilderten Verlauf der Gedächtnisbeeinträchtigungen zeigen sich typischerweise bei der Sprache bereits ab dem frühen Stadium der AD Defizite in der Wortflüssigkeit und im Benennen von Objekten. Des Weiteren nimmt die visuokonstruktive Fähigkeit ab, d.h. die Patienten haben Probleme bei der Einschätzung räumlicher Verhältnisse und beim Nachzeichnen geometrischer Figuren, und es kann Apraxie auftreten (Kurz, 2002). Zudem entstehen ebenfalls bereits im frühen Demenzstadium Beeinträchtigungen der sog. exekutiven Funktionen (Baudic et al., 2006). Damit werden die höheren kognitiven Funktionen bezeichnet, die u.a. der Planung und zielgerichteten Handlungsausführung dienen und z.B. Aufmerksamkeitssteuerung, Impulskontrolle, Fehlerdetektion, Zielsetzung, Initiation von Handlungen oder Selbstüberwachung umfassen. Beeinträchtigungen dieser Funktionen können sich z.B. in Ablenkbarkeit oder Problemen bei der Ausführung von komplizierten Handlungsabläufen zeigen (s. auch Perry und Hodges, 1999).

Durch diese vielfältigen kognitiven Defizite kommt es zu Beeinträchtigungen bei der Bewältigung von normalen Alltagsaktivitäten (engl. *activities of daily living*, ADL), die dazu führen, dass der Patienten bereits im mittleren Stadium einer Demenz auf ständige Hilfe im Alltag z.B. beim Anziehen, beim Essen und der Körperpflege angewiesen ist.

Neben den kognitiven Symptomen treten oft auch psychiatrische Symptome und Verhaltensauffälligkeiten auf. Im frühen Stadium sind dies vor allem depressive Verstimmung, Apathie und Reizbarkeit, während in späteren Stadien eher Agitation, Aggression und wahnhaftige Vorstellungen vorkommen (Kurz, 2002).

Im späteren Stadium der AD gehen die kognitiven Fähigkeiten weitgehend verloren, die Sprache reduziert sich im Verlauf der Demenz auf wenige Wörter oder Laute, und die Patienten werden vollständig pflegebedürftig.

Die Einsicht von Patienten in ihre Defizite ist bei AD häufig beeinträchtigt. Dieses Phänomen der fehlenden Einsicht in Krankheitssymptome wird als Anosognosie



bezeichnet. Sie tritt bei AD insbesondere im fortgeschrittenen Krankheitsstadium auf, ist aber häufig auch schon im frühen Stadium der Demenz vorhanden (s. auch Vogel et al., 2004).

## 1.2 Anosognosie

### 1.2.1 Begriff

Verminderte Einsicht in krankheitsbedingte Defizite tritt bei sehr unterschiedlichen Krankheiten auf. Der Begriff „Anosognosie“ wurde von Babinski (1914) geprägt, der damit ursprünglich den Zustand von Patienten beschrieb, welche nach rechtshemisphärischen Schlaganfällen kein erkennbares Bewusstsein für ihre linksseitige Hemiplegie haben. Seitdem ist der Begriff für einen erweiterten Bereich von Phänomenen verwendet worden, bei denen Patienten mit neurologischen oder psychiatrischen Beeinträchtigungen eine verminderte oder fehlende Einsicht in ihre Symptome zeigen. Dazu zählen z.B. Anosognosie bei kortikaler Blindheit (Anton-Syndrom), bei Aphasie, bei Schizophrenie, bei Demenzen und bei Symptomen nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (McGlynn und Schacter, 1989; Prigatano, 2009). Was die Begriffsdefinition betrifft, so bezeichnet „Anosognosie“ im strengen Sinn eine beeinträchtigte *Fähigkeit* zur Einsicht aufgrund neurokognitiver Funktionsstörungen und wird in der vorliegenden Arbeit in dieser Definition und synonym mit „fehlender“ bzw. „beeinträchtigter Krankheitseinsicht“ verwendet.

Es ist außerdem diskutiert worden, ob Anosognosie auf psychodynamische bzw. motivationale Faktoren zurückzuführen ist, d.h. ob Bewältigungsstrategien im Sinne der Verdrängung bzw. des Verleugnens von Defiziten (engl. *denial of illness* oder *defensive denial*) Anosognosie erklären können. So berichteten Weinstein und Kahn (1955) Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Anosognosie und prämorbidem Persönlichkeitseigenschaften und argumentierten, dass diese Persönlichkeitseigenschaften daran beteiligt seien, wenn Patienten Anosognosie entwickeln, welche die Autoren als Ausdruck eines psychologischen Abwehrmechanismus interpretieren. Gleichzeitig sprechen empirische Erkenntnisse deutlich gegen solche psychodynamischen Konzepte als universelle Erklärungen von Anosognosie nach Hirnschädigung, so z.B. das gehäufte Auftreten von Anosognosie bei rechtshemisphärischer Schädigung, was für eine Rolle bestimmter Hirnareale zumindest bei einigen Formen von Anosognosie spricht, das oft vorübergehende

Auftreten von Anosognosie nach einer Hirnschädigung, noch bevor das Ausmaß der bleibenden Beeinträchtigung für den Patienten klar ist, sowie die Tatsache, dass Anosognosie z.B. bei Hemiplegie selektiv auftreten kann, während der Patient andere bedeutsame Defizite wahrnimmt (für eine ausführlichere Darstellung s. McGlynn und Schacter, 1989). Während also Fälle von *defensive denial* nach Hirnschädigung durchaus auftreten können (Prigatano und Weinstein, 1996), sollte Anosognosie im Sinne einer neurokognitiv bedingten Unfähigkeit zur Einsicht davon konzeptuell klar abgegrenzt werden (Orfei et al., 2007). Allerdings wird in der Praxis die Unterscheidung zwischen Anosognosie und *denial of illness* unter Umständen dadurch erschwert, dass beide Phänomene sich überlagern können (s. auch Prigatano und Klonoff, 1998; Kapitel 5.4).

### **1.2.2 Erklärungsansätze**

Die Entstehung von Anosognosie ist bei keiner der genannten neurologischen Krankheiten hinreichend erklärt. Angesichts der Tatsache, dass sich bislang kein einheitliches Läsionsmuster in Fällen von beeinträchtigter Einsicht bei verschiedenen Krankheiten identifizieren lässt, wird angenommen, dass es sich bei diesen unterschiedlichen Formen von Anosognosie um Phänomene mit ähnlicher Erscheinungsform handelt, die jedoch eine unterschiedliche Genese aufweisen können (McGlynn und Schacter, 1989; Prigatano, 2009). Dasselbe gilt auch in Bezug auf enger umgrenzte Syndrome. So sind im Zusammenhang mit Anosognosie für Hemiplegie nach Schlaganfall verschiedene Assoziationen zwischen Anosognosie und präfrontalen sowie temporoparietalen Läsionen bzw. solchen des Thalamus und des Inselcortex berichtet worden, aber es lässt sich bislang keine für Anosognosie allein verantwortliche Hirnregion bestimmen (Orfei et al., 2007).

Dieser Vorstellung trägt das krankheitsübergreifende DICE-Modell der Anosognosie (*Dissociable Interactions and Conscious Experience*) von Schacter (1990) Rechnung, indem es empirische Befunde und theoretische Konzepte aus der Literatur zu verschiedenen Formen von Anosognosie integriert. Obwohl der Stand der Literatur, die in das DICE-Modell eingeflossen ist, nicht mehr als aktuell gelten kann, verdeutlicht das Modell nach wie vor auf anschauliche Weise, wie Anosognosie als Resultat einer Schädigung unterschiedlicher Hirnareale und damit verbundener kognitiver Funktionen verstanden werden kann. Im DICE-Modell wird angenommen, dass die bewusste Erfahrung von Erinnern, Wissen, Wahrnehmen oder Verstehen

durch das sog. *conscious awareness system* (CAS) vermittelt wird, welches in parietalen Hirnstrukturen wie den inferioren Parietallappen und dem posterioren cingulären Cortex verankert ist. Das CAS ist mit unterschiedlichen Modulen für umschriebene Funktionen wie z.B. Sprache, Gedächtnis, Wahrnehmung oder Motorik verbunden. Außerdem gibt das CAS Informationen an ein frontal lokalisiertes exekutives System weiter, welches für die Initiierung, Organisation und Überwachung von komplexen Ideen- oder Handlungsfolgen zuständig ist. Die Rolle dieses exekutiven Systems für die Krankheitswahrnehmung basiert auf der Darstellung von Stuss und Benson (1986), der zufolge frontale Hirnareale auch an der Selbstüberwachung und dem Selbstbewusstsein beteiligt sind, und der zufolge Anosognosie als ein Defizit in diesen Funktionen betrachtet werden kann.

Verschiedene Formen von Anosognosie, die aus der Literatur bekannt sind, lassen sich im konzeptuellen Rahmen des DICE-Modells verschiedenen "Bruchstellen" in der neurokognitiven Repräsentation der gesunden Krankheitswahrnehmung zuordnen. Zum einen kann eine Schädigung des CAS zu generalisierter Anosognosie für verschiedene umschriebene Defizite, z.B. auf kognitiver wie auf motorischer Ebene, führen. Andererseits kann der Ausfall von Informationen eines geschädigten Moduls an das CAS zu selektiver Anosognosie für die entsprechende Funktion führen. Führen dagegen frontale Läsionen zu einer Schädigung des exekutiven Systems oder wird dessen Verbindung zum CAS gestört, so ist eine beeinträchtigte Wahrnehmung von komplexen kognitiven Funktionen zu erwarten, welche von frontalen Hirnarealen vermittelt werden (s. auch Fernandez-Duque et al., 2000).

### **1.3 Anosognosie bei Alzheimer-Demenz**

Zur Häufigkeit von Anosognosie bei AD gibt es keine verlässlichen Daten, da dieses Symptom nicht systematisch erfasst wird. Die Mehrheit der Befunde deutet darauf hin, dass Anosognosie im Krankheitsverlauf zunimmt (Clare, 2004). Studienergebnisse legen darüber hinaus nahe, dass sich der Einsichtsmangel auf alle Symptome der Erkrankung beziehen kann. So ist Anosognosie sowohl für Gedächtnisdefizite und andere kognitive Beeinträchtigungen, als auch für Probleme bei Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und psychiatrische Symptome

beschrieben worden. Eine genauere Darstellung des Erscheinungsbildes von Anosognosie bei AD findet sich bei Leicht und Gertz (2009, s. Anhang).

Zur Erklärung von Anosognosie bei AD haben Agnew und Morris (1998) bzw. Morris und Hannesdottir (2004) das *Cognitive Awareness Model* (CAM) entwickelt, welches auf Elementen des DICE-Modells aufbaut und verschiedene Formen von Anosognosie beinhaltet. Dieses Modell wird in Kapitel 3 ausführlicher behandelt. Daneben haben Mograbi und Mitarbeiter (2009) vor dem Hintergrund einer detaillierten Literaturübersicht einen Erklärungsansatz entwickelt, der im wesentlichen von der Beeinträchtigung des autobiografischen Gedächtnis bei AD ausgeht (s. Kapitel 5.4).

### **1.3.1 Offene Fragen**

Ein wesentliches Problem bei der Betrachtung bisheriger Studienergebnisse ist die große Uneinheitlichkeit der existierenden Erfassungsansätze für Anosognosie bei AD, welche studienübergreifende Vergleiche erschwert (s.u.). Leicht und Gertz (2009) geben einen systematischen und kritischen Überblick über die bisher in der Literatur verwendeten Erfassungsmethoden.

Eine speziellere Frage ist, ob Anosognosie domänenspezifisch auftritt, d.h. ob bei AD-Patienten, ähnlich wie beispielsweise bei Patienten mit Anosognosie für Hemiplegie (s.o.), die Krankheitseinsicht für bestimmte Defizite beeinträchtigt sein kann, während sie für andere Beeinträchtigungen erhalten bleibt. Einige Studien zu domänenspezifischer Ausprägung von Anosognosie bei AD haben Unterschiede in der Anosognosie zwischen unterschiedlichen Domänen berichtet. Allerdings sind die Studien zu diesem Aspekt, die von Leicht und Gertz (2009) im Einzelnen dargestellt werden, nicht sehr zahlreich und haben jeweils unterschiedliche Domänen untersucht, so dass sie keine systematischen Schlüsse ermöglichen. Darüber hinaus weisen sie eine methodische Schwäche bei der Erfassung von Anosognosie in unterschiedlichen Domänen auf. Dieses Problem ist grundsätzlicher Natur und resultiert aus der fehlenden Möglichkeit zur Trennung von Anosognosie und der Ausprägung eines vorhandenen Defizits in den Erfassungsmethoden für Anosognosie. Es wird von Leicht und Gertz (2010, s. Anhang) bzw. in den Kapiteln 3 bis 5 der vorliegenden Arbeit ausführlicher thematisiert.

### **1.3.2 Erfassungsmethoden für Anosognosie bei AD: Ausgangspunkt für die systematische Literaturübersicht**

In der Literatur findet sich eine Vielzahl an Erfassungsmethoden, die sich drei Ansätzen zuordnen lassen. Zum einen kann ein *klinisches Urteil* über die Krankheitseinsicht gebildet werden. Dafür beurteilt eine Fachperson (z.B. ein Arzt oder Psychologe) die Einsicht des Patienten, basierend auf standardisierten Gesprächen mit dem Patienten und einer Auskunftsperson und ggf. testpsychologischen Befunden, und bewertet die Einsicht auf einer Skala.

Als zweite Methode werden Fragebögen zu Defiziten oder Symptomen bei AD verwendet, die in parallelen Versionen vom Patienten und von einer Auskunftsperson (meist ein naher Angehöriger) ausgefüllt werden. Anschließend wird der Fragebogenwert des Patienten von dem des Angehörigen subtrahiert und die resultierende sog. *Fragebogendiskrepanz* als Indikator für Anosognosie verwendet.

Die dritte Herangehensweise besteht im Abgleich einer neuropsychologischen Testleistung mit der Selbsteinschätzung des Patienten bei diesem Test. Auch hier wird die Diskrepanz, in diesem Fall zwischen Leistung und Selbsteinschätzung, als Indikator für Anosognosie interpretiert (sog. *Leistungsdiskrepanz*). Leistungsdiskrepanzen eignen sich für die Erfassung von Anosognosie für kognitive Defizite, aber können nicht für andere Symptombereiche verwendet werden, da sie eine messbare Testleistung erfordern.

Das hauptsächliche Problem beim Vergleich von bisherigen Studienergebnissen besteht darin, dass selbst innerhalb dieser drei Erfassungsansätze kaum je zwei Studien genau dieselbe Methode verwendet haben, da es bislang keine etablierten standardisierten Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei AD gibt (Leicht und Gertz, 2009). Stattdessen sind viele unterschiedliche Fragebögen sowie Formen der klinischen Beurteilung und Erfassung von Leistungsdiskrepanzen verwendet bzw. entwickelt worden. Zudem haben die verschiedenen Studien jeweils unterschiedliche Spektren an Funktionsbereichen untersucht. Es fällt daher schwer, systematische Schlüsse aus bisherigen Befunden zu ziehen.

Vor dieser Ausgangslage war es das vorrangige Ziel der ersten Publikation, die in diese Arbeit einfließt (Leicht und Gertz, 2009, s. Anhang), in einer systematischen Literaturübersicht einen Überblick über bisherige empirische Studien zur Anosognosie bei AD zu geben, diese nach ihrer Methodik und den untersuchten Funktionsbereichen zu systematisieren und sie kritisch zu bewerten. Zusätzlich

werden Befunde zur Domänenspezifität von Anosognosie dargestellt. Daneben werden die bisherigen Befunde zum Verlauf und Erscheinungsbild sowie zu neuropsychologischen und psychopathologischen Korrelaten von Anosognosie bei AD zusammengefasst und Erklärungsansätze erörtert. Die Methode, Ergebnisse und wichtige Schlüsse dieser Übersichtsarbeit werden in Kapitel 2 zusammengefasst dargestellt.

## Kapitel 2

### **Zusammenfassung der Publikation:**

H. Leicht, H.-J. Gertz (2009). Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz - eine kritische Übersicht. *Psychiatrische Praxis*; 36:58-66  
(s. Anhang)

### **2.1 Hintergrund**

Diese Literaturübersicht hatte zum Ziel, einerseits den aktuellen Forschungsstand zu Erklärungsansätzen und neuroanatomischen Befunden zu mangelnder Krankheitseinsicht bei AD, zu Verlauf und Erscheinungsbild der Anosognosie sowie zu ihren neuropsychologischen und psychopathologischen Korrelaten zusammenzufassen. Zum anderen wird eine systematische Übersicht über die Vielfalt der Methoden zur Bewertung von Anosognosie gegeben, und diese Methoden werden kritisch bewertet.

### **2.2 Methode**

Die Arbeit basiert auf einer Literaturrecherche in PubMed. Mithilfe der Stichwörter "alzheimer\*" bzw. "dementia" sowie "anosognosia" bzw. "insight" bzw. "awareness" bzw. "unawareness" wurden Publikationen zum Thema Krankheitswahrnehmung bei AD gesucht und auch die Literaturverzeichnisse dieser Publikationen hinsichtlich weiterer relevanter Veröffentlichungen geprüft. Mit dieser Suchstrategie wurden 55 experimentelle Studien identifiziert, wobei keine Studien berücksichtigt wurden, die vor dem Jahr 1990 erschienen waren. Neben der Zusammenfassung des Forschungsstandes besteht der Hauptteil der Arbeit in einem Überblick über die 55 experimentellen Studien. Darin werden diese nach dem methodischen Ansatz zur Erfassung von Anosognosie gruppiert und hinsichtlich ihrer jeweiligen Methode kritisch ausgewertet. Daneben werden die untersuchten Domänen beschrieben und gegebenenfalls Befunde zu domänenspezifischer Ausprägung von Anosognosie dargestellt.

## 2.3 Ergebnisse

### 2.3.1 Stand der Forschung

Bei der Erklärung von Anosognosie bei AD stehen neurokognitive Ansätze im Vordergrund. Dabei wird die mangelnde Krankheitseinsicht auf eine neurologisch bedingte Störung von kognitiven Mechanismen zurückgeführt, welche an der gesunden Selbsteinschätzung beteiligt sind. Das sog. *Conscious Awareness Model* (CAM) von Agnew und Morris (1998) erklärt Anosognosie speziell bei AD. Dieses Modell umfasst drei mögliche Formen von Anosognosie, welche durch Gedächtnisdefizite, exekutive Funktionsdefizite bzw. durch eine Störung der bewussten Wahrnehmung von AD-Symptomen verursacht werden. Bislang liegen jedoch keine schlüssigen empirischen Ergebnisse zum CAM vor. Bildgebende Studien zu neuroanatomischen Korrelaten von Anosognosie bei AD haben sich bisher auf Ruhezustandsmessungen ohne experimentelle Manipulationen beschränkt (z.B. Salmon et al., 2006; Starkstein et al., 1995; Vogel et al., 2005), und haben keine Befunde zur spezifischen Bedeutung bestimmter Hirnstrukturen bei Anosognosie ergeben. Neben neurokognitiven Erklärungsansätzen ist nicht auszuschließen, dass bei AD im Frühstadium auch psychologische Mechanismen wie die Bagatellisierung oder Verdrängung von Krankheitssymptomen (engl. *defensive denial*) eine Rolle spielen (vgl. Clare, 2003), bzw. sich mit neurokognitiven Mechanismen überlagern können.

Anosognosie nimmt im Verlauf von AD zu und kann sich auf alle Symptome der Krankheit beziehen. So ist fehlende Einsicht vor allem für Gedächtnisdefizite (z.B. Derouesné et al., 1999; McGlynn und Kaszniak, 1991; Vasterling et al., 1997), aber auch für andere kognitive Defizite wie z.B. Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen (Kalbe et al., 2005) oder der Sprache (Kotler-Cope und Camp, 1995), für ADL-Defizite (Green et al., 1993; Vasterling et al., 1997), sowie für psychiatrische Symptome wie z.B. Angst und Reizbarkeit (Vasterling et al., 1995) berichtet worden.

Es gibt keine umfassenden Untersuchungen zur Frage, ob ein spezifisches neuropsychologisches Profil bei AD-Patienten mit Anosognosie im Gegensatz zu AD-Patienten mit intakter Krankheitseinsicht existiert. Allerdings sind mehrfach Assoziationen zwischen Anosognosie und dem Grad der Gedächtniseinbußen (z.B. Howorth und Saper, 2003; Starkstein et al., 2006) bzw. zwischen Anosognosie und dem Grad der exekutiven Funktionsdefizite (z.B. Derouesné et al., 1999; Lamar et



al., 2002) berichtet worden. Daneben gibt es auf psychiatrischer Ebene Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen erhaltener Krankheitseinsicht und dem Vorliegen einer leichten depressiven Symptomatik (z.B. Smith et al., 2000), welche als Anpassungsreaktion auf die Wahrnehmung der kognitiven Einbußen interpretiert werden kann.

### **2.3.2 Kritische Übersicht über die Erfassungsmethoden für Anosognosie**

Die in den Studien verwendeten Ansätze zur Erfassung von Anosognosie lassen sich den drei Methoden klinisches Urteil, Fragebogendiskrepanz und Leistungsdiskrepanz zuordnen. Bei einem beträchtlichen Anteil der Studien wurde mehr als nur eine Methode verwendet.

Bei den Studien, welche klinische Urteilmethoden für Anosognosie verwendeten, variieren die jeweiligen Skalenabstufungen für die Beurteilung der Krankheitseinsicht. Daneben unterscheiden sich die Verfahren im Maß der Standardisierung bei der Gesprächsführung.

Bei Untersuchungen anhand von Fragebogendiskrepanzen unterscheiden sich die jeweils verwendeten Fragebögen. Dies gilt auch innerhalb bestimmter Domänen; so wurden z.B. unterschiedliche Instrumente zur Beurteilung von Gedächtnisdefiziten verwendet. Daneben besteht eine große Variation in der Abdeckung unterschiedlicher Funktionsbereiche. Während sich einzelne Studien auf Anosognosie für Gedächtnisdefizite beschränken (z.B. Ansell und Bucks, 2006; Michon et al., 1994), wurden in anderen Untersuchungen auch weitere kognitive und psychiatrische Symptombereiche einbezogen (z.B. Kotler-Cope und Camp, 1995; Vasterling et al., 1997). Dabei wurde in einigen Untersuchungen ein Gesamtwert für die Krankheitseinsicht über verschiedene Domänen gebildet (z.B. Lamar et al., 2002; Smith et al., 2000). In anderen Studien wurden dagegen die verschiedenen Domänen getrennt bewertet sowie die Frage untersucht, ob Anosognosie bestimmte Domänen bevorzugt betrifft. In diesen Untersuchungen wurden stets Unterschiede im Ausmaß der Anosognosie zwischen den verschiedenen Funktionsbereichen berichtet (z.B. Kalbe et al., 2005; Vasterling et al., 1997). Allerdings ist Anosognosie für Funktionsbereiche jenseits von Gedächtnis- und ADL-Defiziten jeweils nicht nur mit verschiedenen Methoden, sondern auch mit Blick auf verschiedene Domänen in den einzelnen Studien untersucht worden, so dass es keine systematische Basis für Aussagen zu besonders betroffenen Funktionsbereichen bzw. zu Unterschieden im

Grad der Anosognosie zwischen bestimmten Domänen gibt. Zudem ist in den betreffenden Studien nicht auszuschließen, dass unterschiedliche Grade an Beeinträchtigung in den verschiedenen Funktionsbereichen vorlagen und die Möglichkeit des Auftretens von Anosognosie unterschiedlich beeinflusst haben.

Leistungsdiskrepanzen in bisherigen Studien beziehen sich häufig nur auf Anosognosie für Gedächtnisdefizite (z.B. Correa et al., 1996; Howorth und Saper, 2003). Die verwendeten Methoden unterscheiden sich zum einen hinsichtlich des Zeitpunktes der Selbsteinschätzung (vor oder nach dem Leistungstest), und zum anderen in der Art der Selbsteinschätzung. Während bei Gedächtnistests meist der konkrete Erfolg in Form der Anzahl gelernter Worte vorhergesagt werden sollte (Correa et al., 1996), war in anderen Untersuchungen eine abstraktere Einschätzung der eigenen Leistung relativ zu vergleichbaren Personen im Sinne eines Normwertes erforderlich (z.B. Graham et al., 2005). In fast allen Studien wurden die Leistungsdiskrepanzen der Patientengruppe mit Werten einer gesunden Kontrollgruppe verglichen, um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass die Selbsteinschätzung von Testleistungen auch bei gesunden Personen fehlerbehaftet ist (Barrett et al., 2005).

In mehreren kombinierten Studien wurde die Übereinstimmung verschiedener Methoden untersucht, wobei mehrfach Korrelationen zwischen klinischem Urteil und Fragebogendiskrepanzen (z.B. Howorth und Saper, 2003; Vogel et al., 2004), aber keine Korrelationen zwischen diesen beiden Methoden und Leistungsdiskrepanzen (z.B. Duke et al., 2002; Howorth und Saper, 2003) berichtet wurden.

## **2.4 Diskussion**

Anosognosie tritt bei AD in verschiedenen Domänen auf. Daher ist es sinnvoll, eine Analyse nicht auf Gedächtnisdefizite zu begrenzen, sondern alle wesentlichen Symptomkomplexe zu untersuchen. Zudem ist die Wahl der Methode mitbestimmend für den Grad der Differenzierung in den Ergebnissen. Klinische Urteile oder Fragebogendiskrepanzen liefern ein Bild der gegenwärtigen Selbsteinschätzung des Patienten unabhängig von einer Intervention. Demgegenüber lässt sich z.B. in Untersuchungen mit Leistungsdiskrepanzen, die zu mehreren Zeitpunkten vor und nach dem Leistungstest erhoben werden, analysieren, inwiefern AD-Patienten ihre Selbsteinschätzung nach einem Test verändern oder ggf. an Feedback anpassen.

In der klinischen Praxis dürften klinische Urteilsverfahren für Anosognosie für die einfache Beurteilung der Krankheitseinsicht ausreichend sein, zumal sich gezeigt hat, dass diese signifikant mit Fragebogendiskrepanzen korrelieren.

## Kapitel 3

# Domänenspezifität von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz: Empirische Befunde und theoretische Überlegungen

### 3.1 Empirische Ergebnisse

Wie von Leicht und Gertz (2009) dargestellt wird, haben mehrere Studien, in welchen mithilfe von Fragebogendiskrepanzen Anosognosie für verschiedene Symptombereiche untersucht wurde, unterschiedlich starke Ausprägungen von Anosognosie in verschiedenen Domänen berichtet. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass Anosognosie bei AD domänenspezifisch auftritt. In diesen Studien wurde mit einer Ausnahme (Kalbe et al., 2005) stets deutliche Anosognosie für Neugedächtnisdefizite berichtet (Green et al., 1993; Kotler-Cope und Camp, 1995; Vasterling et al., 1995; 1997), während für andere jeweils untersuchte Funktionen bzw. Symptome eine weniger beeinträchtigte Einsicht festzustellen war, so z.B. für Depression, Agitiertheit und Desorientierung (Kotler-Cope und Camp, 1995), die Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes (Vasterling et al., 1995; 1997) oder für Altgedächtnis und Aufmerksamkeit (Green et al., 1993). Allerdings wurde Anosognosie in den betreffenden Studien mit unterschiedlichen Instrumenten und, abgesehen von Anosognosie für Gedächtnisdefizite, jeweils an einer unterschiedlichen Auswahl an Domänen untersucht. Daher fehlt nach dem gegenwärtigen Stand eine verlässliche, studienübergreifende empirische Datenbasis, die den Schluss nahelegt, dass Anosognosie bei AD domänenspezifisch auftritt.

#### **3.1.1 Problem der Konfundierung in bisherigen Ergebnissen**

Ein anderes, grundsätzlicheres Problem betrifft die Güte der Befunde, anhand derer auf Domänenspezifität geschlossen worden ist. In den Studien zu Domänenspezifität anhand von Fragebogendiskrepanzen für verschiedene Funktionsbereiche wurden unterschiedlich große Diskrepanzen in verschiedenen Domänen als Unterschiede im Grad der Krankheitseinsicht interpretiert. Allerdings sollte bei Vergleichen der Anosognosie bei AD in verschiedenen Domänen berücksichtigt werden, dass nicht alle Symptomkomplexe gleich stark ausgeprägt sein müssen. Gerade bei leichter AD können Gedächtnisdefizite und ADL-Defizite im Vordergrund stehen, während

andere kognitive Defizite oder psychiatrische Symptome nicht einheitlich vorhanden bzw. schwächer ausgeprägt sind (Kurz, 2002).

Wenn allerdings in manchen Bereichen keine Defizite existieren, so kann dort in logischer Konsequenz auch keine Fragebogendiskrepanz auftreten. Die Voraussetzung hierfür wäre, dass der Angehörige Defizite angibt, die der Patient nicht erkennt, d.h. die Diskrepanz kann stets nur maximal in dem Ausmaß zustande kommen, in dem der Angehörige für den Patienten Defizite angibt. Gleichzeitig kann die Fähigkeit des Patienten zur Einsicht in Defizite allgemein beeinträchtigt sein, obwohl nur in wenigen Bereichen Defizite bestehen. Wenn nun ausschließlich die Fragebogendiskrepanzen in verschiedenen Domänen betrachtet werden, ohne den jeweiligen Grad der Beeinträchtigung zu berücksichtigen, so würde beispielsweise ein Patient, der domänenübergreifend anosognostisch ist, aber bei dem keine signifikanten Defizite außer Gedächtniseinbußen bestehen, in Fragebogendiskrepanzen für verschiedene Domänen eine domänenspezifische Anosognosie für Gedächtnisdefizite aufweisen, ohne dass diese Anosognosie tatsächlich domänenspezifisch ist. Es besteht also bei den bisherigen domänenübergreifenden Vergleichen eine grundsätzliche Konfundierung der Fragebogendiskrepanzen als Maß für Anosognosie mit dem jeweiligen Grad des Defizites in den verschiedenen Domänen. Die bloße Betrachtung der Fragebogendiskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung in mehreren Domänen gibt daher keinen Aufschluss darüber, ob diese Unterschiede durch eine domänenspezifisch ausgeprägte Krankheitseinsicht zustande kommen, oder ob das Ausmaß der jeweiligen Defizite in der Fremdeinschätzung stark variiert.

Vasterling und Mitarbeiter (1995) sowie Green und Mitarbeiter (1993) thematisieren dieses Problem. In beiden Beiträgen werden verschiedene Defizitausprägungen als möglicher Einflussfaktor auf Unterschiede zwischen den Fragebogendiskrepanzen in verschiedenen Domänen diskutiert, und es wird die Möglichkeit erwogen, dass Anosognosie Ausdruck eines generalisierten Einsichtsdefizites ist. In anderen Studien, welche Domänenspezifität von Anosognosie berichten, wird diese Problematik jedoch nicht thematisiert, obwohl die Angehörigendaten Unterschiede in den Defizitgraden zwischen Domänen nahe legen (Kotler-Cope und Camp, 1995), bzw. werden keine Daten berichtet, aus denen sich Anhaltspunkte zu den Angehörigeneinschätzungen in den untersuchten Domänen ableiten lassen (Kalbe et al., 2005).

### 3.2 Erklärungsansätze für Anosognosie bei Alzheimer-Demenz

Neben der Betrachtung empirischer Befunde lässt sich theoriegeleitet die grundsätzlichere Frage diskutieren, ob domänenspezifische Anosognosie bei AD zu erwarten ist. Wird das DICE-Modell von Schacter (1990, s. Kapitel 1.2.2) zugrundegelegt, so könnte theoretisch angenommen werden, dass Anosognosie bei AD durch die neurodegenerativ bedingte Schädigung der Verbindung zwischen funktionsspezifischen Hirnarealen und dem *cognitive awareness system* zustande kommen und daher, wie beispielsweise Anosognosie bei Hemiplegie, selektiv auf bestimmte Funktionsdefizite bezogen sein kann. Allerdings wurde das DICE-Modell mit dem erklärten Ziel entwickelt, verschiedene empirisch belegte Formen von Anosognosie bei mehreren neuropsychologischen Syndromen in einem gemeinsamen Modell zu erklären, d.h. die theoretische Begründung selektiver Anosognosie im Modell folgt auf das Vorhandensein solch selektiver Anosognosie bei bestimmten neuropsychologischen Syndromen in der Realität. Gleichzeitig ist anzunehmen, dass Anosognosie bei verschiedenen Syndromen auf unterschiedliche Ursachen zurückgeht (Prigatano, 2009). Anosognosie bei AD sollte daher als ein eigenständiges Phänomen aufgefasst, und Annahmen über Ursachen von Anosognosie bei anderen neuropsychologischen Syndromen nicht unbegründet auf Anosognosie bei AD übertragen werden.

Mit speziellem Fokus auf die Symptomkonstellation bei AD haben dementsprechend Morris und Hannesdottir (2004; s. auch Agnew und Morris, 1998; Hannesdottir und Morris, 2007) das *Cognitive Awareness Model* (CAM) als Modell der Anosognosie für kognitive Defizite bei AD vorgestellt. Das CAM baut auf Elementen des DICE-Modells (Schacter, 1990) auf und ähnelt diesem in seiner Struktur. Es thematisiert jedoch insbesondere die mögliche Rolle von Gedächtnisdefiziten und Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen beim Zustandekommen von Anosognosie bei AD und berücksichtigt damit wesentliche empirische Befunde, nach welchen Anosognosie bei AD sowohl mit dem Grad der Gedächtnisdefizite als auch der exekutiven Defizite assoziiert ist (Leicht und Gertz, 2009, s. Kapitel 2.3).

Bei der gesunden Selbsteinschätzung wird dem CAM zufolge eine aktuelle eigene Leistung, die im episodischen Gedächtnis gespeichert ist, anhand von Vergleichsmechanismen (sog. *Comparators*), welche Teil eines frontal lokalisierten sog. *Central Executive System* sind, mit Wissen über die eigene Person (*Personal*

*Data Base*, PDB) abgeglichen, welches dem semantischen Gedächtnis zugeordnet ist. Dabei wird entweder Übereinstimmung oder eine Abweichung festgestellt. Besteht eine Abweichung, so wird die PDB entsprechend der neuen Information aktualisiert. Sowohl die Vergleichsmechanismen auch die PDB leiten Informationen an das sog. *Metacognitive Awareness System* (MAS) weiter, aus dem wiederum Informationen in das Bewusstsein der eigenen aktuellen Fähigkeiten einfließen.

Aus dem CAM folgen drei mögliche Formen von Anosognosie bei AD. Primäre Anosognosie (*primary anosognosia*) folgt aus einer Störung des MAS, wodurch das Bewusstsein für die eigenen Fähigkeiten grundsätzlich beeinträchtigt wird. Außerdem gibt es zwei mögliche Formen von sekundärer Anosognosie. Gedächtnisbedingte Anosognosie (*mnemonic anosognosia*) entsteht durch Versagen des Langzeitgedächtnisses und die daraus resultierende Unfähigkeit, die PDB zu aktualisieren, d.h. dauerhaftes Wissen über neu aufgetretene Defizite zu entwickeln, so dass ein veraltetes und falsches Selbstbild fortbesteht und zur Selbsteinschätzung herangezogen wird. Durch exekutive Funktionsdefizite bedingte Anosognosie (*executive anosognosia*) folgt dagegen aus einer Störung der Vergleichsmechanismen zwischen aktuellen Erfahrungen und der PDB. Obwohl in diesem Fall das episodische Gedächtnis und die PDB intakt sind, können Abweichungen zwischen der PDB und aktuellen Erfahrung z.B. von neu aufgetretenen Leistungseinbußen nicht wahrgenommen werden, was im Ergebnis ebenfalls dazu führt, dass die PDB nicht mehr den neuen Erfahrungen entsprechend aktualisiert wird.

### **3.2.1 Das CAM und Domänenspezifität**

Was die Frage nach einer möglichen Domänenspezifität von Anosognosie betrifft, so sieht das CAM verschiedene Vergleichsmechanismen (*Comparators*) vor und postuliert, dass eine Störung auf der Ebene des *Central Executive System* dieses System als Ganzes oder aber spezifische Vergleichsmechanismen betreffen kann (Hannesdottir und Morris, 2007; Morris und Hannesdottir, 2004). Davon ausgehend könnte eine domänenspezifische Form von exekutiv bedingter Anosognosie bei AD angenommen werden, wenn ein einzelner Vergleichsmechanismus für eine umschriebene kognitive Funktion ausfällt.

Allerdings sind separate Vergleichsmechanismen für verschiedene kognitive Funktionen eine bloße Annahme innerhalb des CAM, die von den Autoren nicht

neuroanatomisch begründet oder mit empirischen Belegen untermauert wird. Diese Annahme erscheint daher zum einen aus diesem Grund fragwürdig. Zum anderen sprechen Ergebnisse aus bildgebenden Untersuchungen zu den neuronalen Grundlagen der Verarbeitung von selbstbezogenen Inhalten dagegen. Wie Northoff und Bermpohl (2004) darlegen, sind diese Prozesse im mediopräfrontalen Cortex (MPFC, sog. *cortical midline structures*) in einer prozessspezifischen und supramodalen (d.h. domänenunabhängigen) Weise organisiert. Demnach lassen sich Teilfunktionen wie die Überwachung, Bewertung oder Integration von selbstreferenziellen Inhalten jeweils spezifischen Strukturen des MPFC zuordnen, aber die neuronale Repräsentation dieser Teilfunktionen ist nicht nach inhaltlichen Domänen differenziert.

Gleichzeitig liegt es nahe, dass kognitive Prozesse wie die Bewertung und Integration selbstbezogener Inhalte eine Rolle bei der Selbsteinschätzung spielen. Diese Prozesse sind den exekutiven Funktionen zuzuordnen, bei denen Beeinträchtigungen bereits in frühen Krankheitsstadien von AD auftreten (s. Kapitel 1.2). Insofern erscheint die Möglichkeit plausibel, dass Anosognosie durch exekutive Funktionsdefizite bedingt sein kann, welche die Leistungsüberwachung generell betreffen, weniger aber die Annahme, exekutiv bedingte Anosognosie könnte selektiv einzelne kognitive Funktionen betreffen. Ohne diese letztere Annahme resultieren die drei Formen von Anosognosie bei AD im CAM in einer generell beeinträchtigten Einsicht in Defizite, da sie jeweils eine grundsätzliche Störung der kognitiven Informationsverarbeitung darstellen.

### **3.2.2 Ausgangspunkt für die empirische Studie**

In der zweiten Publikation, die in diese Arbeit einfließt (Leicht et al., 2010; s. Anhang), sollte vor dem hier geschilderten Hintergrund, d.h. dem Mangel an konsistenten empirischen Belegen von domänenspezifischer Anosognosie, der Konfundierung der Erfassungsmethode und dem Fehlen einer begründeten Annahme von domänenspezifischer Anosognosie bei AD, die Hypothese überprüft werden, dass scheinbar domänenspezifische Ausprägungen von Anosognosie in Fragebogendiskrepanzen, wie sie bisher mehrfach berichtet wurden, durch unterschiedlich starke Ausprägungen von Defiziten in den verschiedenen Funktionsbereichen mitbedingt sind. Die beschriebene Konfundierung von Fragebogendiskrepanzen mit dem Defizitgrad bei Domänenvergleichen ist



grundsätzlicher Natur und lässt sich bei der Verwendung dieser Methode daher nicht umgehen. Allerdings kann das Problem durch eine sorgfältige Analyse sowohl der Diskrepanzen als auch der Selbst- und Fremdeinschätzungen begrenzt werden, so dass validere Aussagen zum Vorhandensein von Anosognosie in unterschiedlichen Domänen möglich werden. Eine solche Analyse war das Ziel dieser Studie. Außerdem wurden die Ergebnisse der drei Methoden zur Erfassung von Anosognosie miteinander verglichen. Die Methoden, Ergebnisse und Schlüsse dieser Studie werden in Kapitel 4 zusammengefasst.

## Kapitel 4

### **Zusammenfassung der Publikation:**

Leicht, H., Berwig, M., Gertz, H.-J. (2010). Anosognosia in Alzheimer's Disease: The Role of Impairment Levels in Assessment of Insight Across Domains. *Journal of the International Neuropsychological Society*; 16:463-473 (s. Anhang)

### **4.1 Hintergrund**

Ein Ziel dieser Studie war, die Ergebnisse der drei Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei AD zu vergleichen. Es wurden bislang nur zwei Studien berichtet, die alle drei Methoden parallel verwendeten. Allerdings wurde dort entweder nur Anosognosie für Gedächtnisdefizite (Hannesdottir und Morris, 2007) untersucht oder es wurden Methoden eingesetzt, die entweder auf Gedächtnisdefizite oder auf ADL-Defizite abzielten (Howorth und Saper, 2003). In der vorliegenden Studie wurde dagegen im klinischen Rating und in den Fragebogendiskrepanzen jeweils sowohl Anosognosie für Gedächtnisdefizite als auch für ADL-Defizite abgedeckt.

Das hauptsächliche Anliegen der Studie war es jedoch, zu untersuchen, ob sich domänenspezifische Ausprägungen von Anosognosie in Fragebogendiskrepanzen auf unterschiedliche Ausprägungen der Defizite in den jeweiligen Domänen zurückführen lassen. Wie in Kapitel 3.1 ausführlich dargestellt, wurde domänenspezifische Anosognosie in mehreren Studien berichtet (Green et al., 1993; Kalbe et al., 2005; Kotler-Cope und Camp, 1995; Vasterling et al., 1995; 1997), aber verschiedene Überlegungen sprechen dagegen, bei AD von selektiver Anosognosie für bestimmte Funktionsdefizite auszugehen. Zum einen fehlen bislang konsistente empirische Befunde, die dies nahelegen. Zum anderen basierten bisherige Schlüsse zu Domänenspezifität von Anosognosie auf einer konfundierten Methode zur Erfassung von Anosognosie, ohne dass diese Konfundierung ausreichend diskutiert wurde. Außerdem existiert kein fundiertes Modell, das selektive Anosognosie bei AD erwarten ließe.

Ergänzend wurden in dieser Studie Leistungsdiskrepanzen in verschiedenen kognitiven Domänen erfasst.

## **4.2 Methode**

An der Studie nahmen 32 Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD teil (Durchschnittsalter 77,25 J., Spanne 67-85 J.; 14 m, 18 w), die konsekutiv aus den Patienten der Gedächtnisambulanz an der Universitätsklinik Leipzig rekrutiert wurden. Jeder Patient bzw. jede Patientin wurde von einem Angehörigen bzw. einer Angehörigen begleitet, der oder die als Auskunftsperson ebenfalls im Rahmen der Studie befragt wurde (N = 32; Durchschnittsalter 66,25 J., Spanne 44-85 J.; 5 m, 27 w). Zusätzlich wurde eine altersangepasste Stichprobe (N = 26; Durchschnittsalter 73,23 J., Spanne 65-85 J.; 5 m, 21 w) aus gesunden Probanden unter den Angehörigen von Patienten in dieser Studie und weiteren Angehörigen anderer Patienten an der Gedächtnisambulanz rekrutiert, welche für einen Teil der Untersuchung (Erfassung von Leistungsdiskrepanzen) als Kontrollgruppe diente.

Als Maß für den Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung wurde der Mini-Mental-Status-Test (MMST; Folstein et al., 1975) verwendet. Die Leistung im Kurzzeitgedächtnis, in der Konzentration, der Wortflüssigkeit sowie bei der exekutiven Kontrolle wurde anhand von neuropsychologischen Tests beurteilt. Zur Erfassung der Krankheitseinsicht wurden 1) ein klinisches Rating für die Einsicht in Gedächtnis- und ADL-Defizite und das Fortschreiten der Krankheit, 2) Fragebogendiskrepanzen für Neugedächtnis, Altgedächtnis, Aufmerksamkeit, ADL, Apathie und dysexekutives Verhalten sowie 3) Leistungsdiskrepanzen für die vier untersuchten kognitiven Funktionen (s.o.) verwendet. Da die Selbsteinschätzung der eigenen kognitiven Leistung auch bei Gesunden fehleranfällig ist (Barrett et al., 2005; Graham et al., 2005), wurden die Leistungsdiskrepanzen der Patienten mit denen der Kontrollgruppe verglichen.

## **4.3 Ergebnisse**

21 von 32 AD-Patienten waren dem Ergebnis des klinischen Ratings zufolge anosognostisch. Auch im Gruppenmittelwert der Fragebogendiskrepanzen für Neugedächtnis und ADL zeigten die Patienten Anosognosie. Ebenso überschätzen die Patienten bei der Leistungsdiskrepanz für Gedächtnis ihre Leistung, während die Kontrollprobanden ihre Leistung tendenziell unterschätzten.

Das klinische Rating und die Fragebogendiskrepanzen für Neugedächtnis und ADL korrelierten jeweils signifikant miteinander, während weder das klinische Rating noch die Fragebogendiskrepanzen einen Zusammenhang mit der Leistungsdiskrepanz für den Gedächtnistest aufwiesen.

In allen sechs Bereichen schätzten die Angehörigen die Defizite der Patienten im Mittelwert höher ein als die Patienten selbst, und die Selbst- und Fremdeinschätzung der Defizite waren nicht miteinander korreliert. Zusätzlich wurden sowohl die Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzung als auch die Fremdeinschätzungen in den verschiedenen Domänen näher analysiert. Es zeigten sich zum einen signifikante Unterschiede zwischen den Diskrepanzen in den verschiedenen Domänen, wobei die Diskrepanzen für Neugedächtnis, ADL und Apathie ausgeprägter waren als die für dysexekutives Verhalten, Altgedächtnis und Aufmerksamkeit. Gleichzeitig bestanden Unterschiede im Grad des Defizits bzw. der Symptomausprägung laut der jeweiligen Fremdeinschätzung. Dabei waren die Symptome der Patienten im Neugedächtnis signifikant stärker als in allen anderen Bereichen. Die Symptome in den Bereichen ADL, Apathie und Aufmerksamkeit waren wiederum stärker als die in den Bereichen Altgedächtnis und dysexekutives Verhalten. Es zeigten sich somit beträchtliche Parallelen zwischen dem jeweiligen Verhältnis der Diskrepanzen bzw. der Defizite zueinander; dahingehend, dass sowohl Diskrepanzen als auch Defizite in den Bereichen Neugedächtnis und ADL und Apathie ausgeprägter waren als bei Altgedächtnis und dysexekutivem Verhalten. Die Leistungsdiskrepanzen der Patienten waren für das Kurzzeitgedächtnis, die Wortflüssigkeit und die exekutive Kontrolle signifikant höher (im Sinne einer stärker ausgeprägten Überschätzung) als die der Kontrollprobanden, welche ihre Leistung eher unterschätzten. Bei den Patienten zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen Testleistung und Selbsteinschätzung, während bei den Kontrollprobanden nur bei exekutiver Kontrolle und Wortflüssigkeit niedrige Korrelationen existierten.

#### **4.4 Diskussion**

Die Patienten zeigten Anosognosie bei allen drei Erfassungsmethoden. Die Ergebnisse zeigen sowohl mit Bezug auf Gedächtnis- als auch auf ADL-Defizite, dass das klinische Rating und Fragebogendiskrepanzen zur Erfassung von Anosognosie bei AD im Ergebnis vergleichbar sind, während Leistungsdiskrepanzen

möglicherweise andere Facetten der Selbsteinschätzung erfassen, da sie von den Ergebnissen der beiden erstgenannten Methoden abweichen.

Hinsichtlich der Anosognosie in unterschiedlichen Domänen weist die Analyse der Fragebogendiskrepanzen sowie der Fremdeinschätzungen darauf hin, dass der Grad des Defizits in den verschiedenen Domänen einen bedeutsamen Einfluss auf die Fragebogendiskrepanz im Sinne der eingangs beschriebenen Konfundierung hat. Die Ergebnisse deuten daher nicht darauf hin, dass Anosognosie bei AD domänenspezifisch auftritt, sondern dass sie auf ein generelles Defizit in der Selbsteinschätzung zurückgeht und dass Unterschiede zwischen Diskrepanzen maßgeblich durch Unterschiede im Grad des Defizits bedingt sind. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit bisherigen Befunden und mit theoretischen Überlegungen zur Anosognosie bei AD, nach welchen sowohl exekutive Funktionsdefizite als auch Gedächtnisdefizite zur Anosognosie beitragen können (s. Kapitel 2.3.1, 3.2).

## Kapitel 5

### Diskussion und Ausblick

#### 5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der Studie von Leicht und Mitarbeitern (2010) wurde zum einen gezeigt, dass das klinische Rating und der Einsatz von parallelen Fragebogenversionen für Patienten und Angehörige als Erfassungsmethoden für Anosognosie weitgehend vergleichbare Ergebnisse liefern, während die Leistungsdiskrepanzen bei einem Gedächtnistest keine Korrelation mit dem klinischen Rating oder den Fragebogendiskrepanzen aufwiesen. Der Fokus der Studie lag jedoch auf der Analyse von Fragebogendiskrepanzen und Fragebogen-Fremdeinschätzungen für verschiedene Domänen. Hier deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Ausprägung der gemessenen Anosognosie maßgeblich durch den Grad des jeweiligen Defizits in einer Domäne bedingt ist. Unterschiede in den Fragebogendiskrepanzen zwischen verschiedenen Domänen sind daher mutmaßlich nicht Ausdruck von domänenspezifischer Anosognosie, wie in bisherigen Arbeiten mit derselben Methode geschlussfolgert wurde (z.B. Kalbe et al., 2005), sondern reflektieren die Tatsache, dass bei AD im frühen Stadium keine domänenübergreifend gleich stark ausgeprägten Defizite existieren. Diese Ergebnisse betonen die Relevanz der Konfundierung von Fragebogendiskrepanzen als Maß für Anosognosie mit dem jeweiligen Defizitgrad (s. Kapitel 5.3).

Die Ergebnisse von Leicht und Mitarbeitern (2010) zur Vergleichbarkeit verschiedener Erfassungsmethoden für Anosognosie replizieren und ergänzen die Befunde aus Publikationen, die in der Übersichtsarbeit von Leicht und Gertz (2009) dargestellt wurden. Wie Leicht und Mitarbeiter (2010) zeigen, korrelieren die Fragebogendiskrepanzen und das klinische Rating für Gedächtnis- und ADL-Defizite. Demgegenüber wurde, wie in bisherigen Studien, kein Zusammenhang zwischen Leistungsdiskrepanzen für einen Gedächtnistest und Fragebogendiskrepanzen bzw. klinischem Rating gefunden (vgl. Hannesdottir und Morris, 2007; Howorth und Saper, 2003).

Die Analyse der Fragebogendiskrepanzen von Leicht und Mitarbeitern (2010) legt nahe, dass auch in den bisherigen Studien, welche mit derselben Methode

Anosognosie in unterschiedlichen Domänen untersucht und Domänenunterschiede berichtet haben (z.B. Green et al., 1993; Kalbe et al., 2005; Vasterling et al., 1995), Unterschiede in den Fragebogendiskrepanzen primär durch Unterschiede in der Ausprägung der jeweiligen Defizite bedingt gewesen sein können. Dieser konfundierende Faktor wurde in vorherigen Studien mehrfach nicht berücksichtigt.

Aus den Ergebnissen der beiden Publikationen, die in dieser Arbeit dargestellt wurden, ergeben sich drei Themenkomplexe, die hier abschließend diskutiert werden sollen. Dies sind zum einen das Verhältnis unterschiedlicher Messmethoden für Anosognosie bei AD zueinander und ihre jeweiligen Möglichkeiten, Aufschlüsse über die bei Anosognosie betroffenen Fähigkeiten zu gewinnen; zum anderen die Konsequenzen, die sich aus der Konfundierung von Erfassungsmethoden für Anosognosie durch das Ausmaß des Defizites ergeben; und schließlich die Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit in den Kontext bisheriger Studien insbesondere im Hinblick auf Erklärungsansätze für Anosognosie bei AD.

## **5.2 Das Verhältnis der verschiedenen Erfassungsmethoden für Anosognosie**

In den Ergebnissen von Leicht und Mitarbeitern (2010) und den Befunden bisheriger Studien zeigt sich konsistent, dass ein klinisches Rating und Fragebogendiskrepanzen vergleichbare Ergebnisse für Anosognosie liefern (s. Kapitel 2.3.3, 5.2). Dies legt nahe, dass diese beiden Methoden ähnliche Facetten der Selbsteinschätzung erfassen. Beide Methoden beziehen sich auf relativ zeitstabile Inhalte, d.h. die Fähigkeiten des Probanden, und daher liegt es nahe, dass dabei der Abruf aus dem autobiografischen Gedächtnis, d.h. dem episodischen Gedächtnis und dem persönlichen semantischen Wissen (*personal semantics*, Kopelman et al., 1989) von wesentlicher Bedeutung für die Selbstbeurteilung ist. Dass beide Methoden keine Korrelation mit Leistungsdiskrepanzen aufweisen, kann darin begründet sein, dass die Selbsteinschätzung bei dieser letzteren Methode andere Anteile an Fähigkeiten erfordert. Hier steht die Bewertung von aktuellen bzw. sehr kurz zurückliegenden Gedächtnisinhalten, nämlich der eigenen Testleistung, im Vordergrund. Daher spielt, anders als bei den anderen beiden Methoden, das Kurzzeitgedächtnis eine stärkere Rolle. Daneben ist möglicherweise die Rolle exekutiver Funktionen bei der Selbsteinschätzung einer Testleistung größer, da hier

die Bewertung einer Leistung mit Vorstellungen z.B. über die bestmögliche Leistung integriert werden muss. Vor diesem Hintergrund ist es denkbar, dass Unterschiede im Ausmaß der exekutiven Beeinträchtigung selbst bei Patienten mit vergleichbaren Gedächtnisdefiziten dazu führen, dass die Ergebnisse unterschiedlicher Messmethoden für Anosognosie innerhalb der Stichprobe nicht miteinander korrelieren. Festzuhalten ist, dass sich bei den drei verschiedenen Erfassungsmethoden für Anosognosie die jeweils erfassten Facetten der Selbsteinschätzung zum Teil voneinander unterscheiden.

### **5.3 Das Problem der Konfundierung**

Der konfundierende Einfluss unterschiedlicher Defizitgrade auf die per Fragebogendiskrepanz in verschiedenen Domänen gemessene Anosognosie ist im Hinblick auf zukünftige empirische Untersuchungen von Belang. Diese Konfundierung ist untrennbar mit der Methode verbunden, und dieser Vorbehalt gilt gleichermaßen für domänenübergreifende Vergleiche anhand von Leistungsdiskrepanzen, da auch hier die reine Diskrepanz zwischen Selbsteinschätzung und Leistung keinen Aufschluss mehr über das zugrunde liegende Defizitniveau gibt. Zudem ist der Einfluss unterschiedlicher Defizitgrade auch eine Einschränkung für den Vergleich der Fragebogendiskrepanzen unterschiedlicher Patienten innerhalb einer Domäne. Neben der parallelen Betrachtung von Fragebogendiskrepanzen und Defiziten wie bei Leicht und Gertz (2010) bestünde ein weiterer möglicher Ausweg darin, Untergruppen von Patienten zu untersuchen, deren Grad der Beeinträchtigung in verschiedenen Domänen vergleichbar ist (Ansell und Bucks, 2006).

Dass die Konfundierung von Fragebogendiskrepanzen durch unterschiedliche Defizitgrade auch bei bisherigen Studien zu diesem Thema zum Tragen gekommen sein dürfte, ist insofern von Bedeutung, als die ersten dieser Studien, die unterschiedliche Fragebogendiskrepanzen als Hinweise auf Domänenspezifität berichten (Green et al., 1993; Kotler-Cope und Camp, 1995), von nachfolgenden Veröffentlichungen zitiert oder als Grundlage für die erneute Bearbeitung dieser Fragestellung herangezogen worden sind (Kalbe et al., 2005; Vasterling et al., 1995; 1997). Obwohl bereits Green und Mitarbeiter (1993) die Möglichkeit diskutierten, dass AD-Patienten generell nicht mehr in der Lage sind, ihr Selbstbild zu



aktualisieren, und dass dies in Form von großen Fragebogendiskrepanzen besonders in denjenigen Domänen zutage treten kann, in denen die größten Defizite bestehen, wird diese Studie mehrfach in späteren Veröffentlichungen als Beleg für Domänenspezifität zitiert, ohne dass der Hinweis der Autoren auf eine alternative Erklärung für die Studienergebnisse aufgegriffen wird (Derouesné et al., 1999; Howorth und Saper, 2003; Kessler und Supprian, 2003; Seltzer et al., 1997). Dass Unterschiede zwischen den Fragebogendiskrepanzen mehrfach als direkte Indizien für domänenspezifische Anosognosie bei AD gewertet wurden, schlägt sich auch in der Übersichtsarbeit von Ecklund-Johnson und Torres (2005) nieder, in der die Autoren schlussfolgern: "*There appears to be fairly clear evidence of domain specificity, at least for cognitive versus emotional symptoms, across studies examining this. There is also some evidence for domain specificity within the broader domain of cognition, although findings are less consistent in this regard* (S. 159)". Wie hier dargelegt wurde, kann jedoch angenommen werden, dass die Präsenz des Themas Domänenspezifität in der Literatur zu AD zum Teil Befunden geschuldet ist, an deren Validität begründete Zweifel bestehen.

#### **5.4 Empirische Hinweise zu Ursachen von Anosognosie**

Die Ergebnisse von Leicht und Mitarbeitern (2010) sind sowohl mit Gedächtnisdefiziten als auch mit exekutiven Defiziten als Ursache von Anosognosie bei AD im Sinne des *Cognitive Awareness Model* (Morris und Hannesdottir, 2004) konsistent. Beide Störungen führen im Rahmen dieses Modells dazu, dass die Selbsteinschätzung auf einem veralteten Selbstbild basiert und daraus eine Überschätzung der Leistungsfähigkeit im Verhältnis zu den bei AD auftretenden Defiziten resultiert. In beiden Fällen ist außerdem zu erwarten, dass die Größe der Diskrepanz zwischen der Selbsteinschätzung und der tatsächlichen Leistung bzw. dem Grad der vorhandenen Symptomatik vom jeweiligen Grad der Beeinträchtigung in unterschiedlichen Bereichen abhängt und Anosognosie daher besonders in den Domänen stark zutage tritt, in denen Defizite bzw. Symptome besonders ausgeprägt sind.

Graham und Mitarbeiter (2005), die Anosognosie für verschiedene kognitive Funktionen anhand von Leistungsdiskrepanzen untersuchten, stellten ebenfalls fest, dass sich ihre Studienergebnisse sowohl durch mnemonische als auch durch

exekutive Anosognosie, welche beide zu veraltetem Selbstwissen führen, erklären lassen. Auch Hannesdottir und Morris (2007) berichten Ergebnisse, die nach der Interpretation der Autoren sowohl mit mnemonischer als auch mit exekutiver Anosognosie als Erklärung im Einklang stehen. Diese Schlussfolgerungen stimmen damit überein, dass Korrelationen sowohl zwischen dem Grad des Gedächtnisdefizits als auch des exekutiven Funktionsdefizits und Anosognosie mehrfach berichtet worden sind (Leicht und Gertz, 2009).

In einer detaillierten Übersichtsarbeit zum Metagedächtnis bei AD kommt Souchay (2007) außerdem zu dem Schluss, dass relativ spezifische Gedächtnisdefizite bei AD Anosognosie erzeugen: AD-Patienten sind nicht mehr in der Lage, langfristiges neues Wissen über ihre Fähigkeiten bzw. über neu aufgetretene Defizite zu bilden und schätzen ihre Fähigkeiten daher falsch ein. Allerdings reagieren AD-Patienten gleichzeitig bei Leistungsvorhersagen dennoch angemessen auf Aspekte der Aufgabe, indem sie trotz eines grundsätzlich zu hoch eingeschätzten Leistungsniveaus z.B. in wiederholten Durchgängen ihre Vorhersagen an Feedback anpassen (Ansell und Bucks, 2006), bzw. niedrigere Lernerfolge für den verzögerten Abruf als für die sofortige Wiedergabe von neu gelerntem Material vorhersagen (Duke et al., 2002; McGlynn und Kaszniak, 1991). Demnach haben AD-Patienten ein grundlegendes Bewusstsein für Gedächtnisprozesse und überwachen ihre eigene Leistung, was gegen primäre Anosognosie im Sinne des *Cognitive Awareness Model* (Morris und Hannesdottir, 2004) spricht.

Verschiedene Befunde deuten somit darauf hin, dass insbesondere ein veraltetes Selbstbild, welches auf eine Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnis und die daraus folgende mangelhafte Konsolidierung neuer Gedächtnisinhalte zurückgeht, ein wesentlicher Grund für Anosognosie bei AD-Patienten ist. Dies entspricht außerdem der Kernthese einer neueren umfassenden Übersichtsarbeit von Mograbi und Mitarbeitern (2009). Die Autoren verwenden und erklären dort den Begriff eines "versteinerten Selbst" (*petrified self*) für veraltetes Selbstwissen, welches sie als wesentliche Ursache für fehlende Krankheitseinsicht bei AD betrachten. Sie führen die Hypothese aus, dass langfristiges Selbstwissen zunächst durch episodisches Wissen begründet wird, das dann durch dauerhafte Enkodierung in semantisches Wissen übergeht, welches bei AD relativ lange erhalten bleibt, da es unabhängig vom Hippocampus und dessen fortschreitender Degeneration ist. Sobald jedoch bei AD ein anterogrades Defizit im episodischen Gedächtnis entsteht, beginnt dieses

semantisierte Selbstwissen zu "versteinern", d.h. es kann nicht mehr laufend auf der Basis neuerer, zunächst nur im episodischen Gedächtnis gespeicherter Inhalte an Veränderungen wie z.B. neu auftretende Symptome der Demenz angepasst werden und repräsentiert daher forthin ein Selbstbild, das zu einer bestimmten Zeit "stehengeblieben" ist.

Was das Verhältnis von Gedächtnisdefiziten und exekutiven Funktionsdefiziten als mögliche Ursachen von Anosognosie bei AD betrifft, so ist theoretisch denkbar, dass beide für sich, im Sinne der von Morris und Hannesdottir (2004) beschriebenen mnemonischen bzw. exekutiven Anosognosie, in verschiedenen Fällen jeweils alleinige Ursachen für fehlende Krankheitseinsicht sein können. Allerdings erscheint es angesichts der frühen und zentralen Präsenz von Gedächtnisdefiziten bei AD eher unwahrscheinlich, dass Anosognosie, zumindest bei einem typischen Verlauf von AD, einzig durch exekutive Funktionsdefizite bedingt sein sollte, ohne dass die von Mograbi und Mitarbeitern (2009) umfassend dargelegten gedächtnisabhängigen Prozesse eine Rolle für die Selbstbewertung spielen. Mograbi und Mitarbeiter (2009) führen stattdessen Evidenz an, die eine mögliche verstärkende Wirkung von exekutiven Funktionsdefiziten bei Anosognosie aufgrund eines gedächtnisbedingt "versteinerten Selbst" nahe legen: Neben umfangreicher Evidenz für die Beteiligung von frontalen Cortexarealen bei der Enkodierung und dem Abruf von Gedächtnisinhalten (Fletcher und Henson, 2001) gibt es beispielsweise spezifischere Hinweise darauf, dass der präfrontale Cortex beim Abruf insbesondere neuerer Gedächtnisinhalte beteiligt ist (Maguire et al., 2001).

Diese Befunde könnten Mograbi und Mitarbeitern (2009) zufolge dahingehend interpretiert werden, dass eine Beeinträchtigung in Arealen des frontalen Cortex, die auch für exekutive Funktionen relevant sind, den Effekt eines episodischen Gedächtnisdefizits verstärkt, indem sie den Abruf von dessen bereits verblassten Inhalten zusätzlich erschwert und so das Heranziehen des besser erhaltenen älteren semantischen Selbstwissens bei der Selbsteinschätzung fördert. Diese Überlegungen lassen also eine gemeinsame Rolle von exekutiver Beeinträchtigung und Gedächtnisdefiziten als Ursachen von Anosognosie denkbar erscheinen.

Darüberhinaus bieten sie eine mögliche Erklärung für unterschiedliche Ausprägungen von Anosognosie bei Patienten in einem vergleichbaren Stadium der Demenz. Diese könnten damit erklärt werden, dass die neurodegenerative Schädigung frontaler Cortexareale bei AD-Patienten bei vergleichbarer Schädigung

des Hippocampus unterschiedlich ausgeprägt sein kann, so dass das Ursachengefüge für Anosognosie zwischen Patienten variiert (Mograbi et al., 2009). Neben den in der vorliegenden Arbeit bisher geschilderten biologischen Erklärungsansätzen für Anosognosie bei AD sollte die mögliche Bedeutung von psychologischen Faktoren bei Äußerungen unvollständiger Krankheitseinsicht von AD-Patienten nicht vollständig übergangen werden. Clare (2003) hat die psychologische Bedeutung einer beginnenden Demenz als Bedrohung für den Patienten thematisiert, und zeigt eine alternative bzw. ergänzende Perspektive zur Erklärung solcher Äußerungen auf. Die Autorin untersuchte den Ausdruck der Krankheitswahrnehmung in einer qualitativen Studie an Patienten im frühen Demenzstadium, und fand, dass keiner der Patienten ein vollständiges Fehlen von Krankheitseinsicht zeigte. Vielmehr berichtet die Autorin unterschiedliche Qualitäten der Reaktion von Patienten auf die Wahrnehmung von Demenzsymptomen, welche sich auf einem Kontinuum zwischen den Polen *self-maintaining* („selbsterhaltend“), d.h. der Bagatellisierung von Symptomen ohne Veränderung des Selbstbildes, und *self-adjusting* („selbstanpassend“), d.h. der Konfrontation mit Symptomen und ihrer Integration in das Selbstbild, einordnen lassen. Diese Reaktionen können von Persönlichkeitseigenschaften des Patienten, aber auch von den Reaktionen des Partners oder denen von Fachleuten beeinflusst sein und stellen individuelle Bewältigungsstrategien angesichts der Belastung durch eine beginnende Demenz dar. Dabei könnte eine selbsterhaltende Reaktion in diesem Krankheitsstadium als Anosognosie fehlgedeutet werden, obwohl der Patient grundsätzlich fähig ist, seine Symptome wahrzunehmen. Die von der Autorin geschilderten psychologischen Prozesse sind in der Literatur zu Anosognosie bei AD weitgehend vernachlässigt worden. Allerdings ist diese alternative Perspektive insbesondere bei Patienten im frühem Stadium einer Demenz relevant, und die von Clare (2003) geschilderten selbsterhaltenden Reaktionen können unabhängig von oder auch im Zusammenwirken mit „echter“ Anosognosie für das Gesamtbild der geäußerten Einsicht eines Patienten von Bedeutung sein.

## **5.5 Fazit & Ausblick**

In dieser Arbeit wurde dargestellt und anhand von eigenen empirischen Ergebnissen bestätigt, dass die drei Erfassungsansätze für Anosognosie bei AD nur teilweise zu

vergleichbaren Ergebnissen führen. Ein klinisches Urteil und Fragebogendiskrepanzen zu Gedächtnis- und ADL-Defiziten erweisen sich als äquivalent, während Leistungsdiskrepanzen nicht mit diesen beiden Methoden korrelieren.

Weitere eigene Befunde weisen darauf hin, dass die Bedeutung der jeweils vorhandenen Defizite bei der Beurteilung von Anosognosie in verschiedenen Bereichen in mehreren bisherigen Studien nicht ausreichend berücksichtigt worden ist. Empirische Ergebnisse aus dieser Arbeit liefern Hinweise dafür, dass Unterschiede zwischen der gemessenen Anosognosie in verschiedenen Domänen bei Patienten mit leichter AD zu einem großen Teil durch Unterschiede im jeweiligen Grad der Beeinträchtigung bedingt sind, anstelle von Unterschieden in der Einsichtsfähigkeit, wie mehrfach in bisherigen Studien angenommen wurde. Besonders ausgeprägte Anosognosie ist daher naturgemäß in den Domänen zu erwarten, die bei leichter AD vorrangig beeinträchtigt sind, d.h. Gedächtnis und ADL. Diese Annahmen stehen im Einklang mit bisherigen Modellen der Anosognosie bei AD. Die Erklärungsansätze richten das Augenmerk vor allem auf Gedächtnisdefizite als Ursache für ein veraltetes Selbstwissen, das zu einer falschen Selbsteinschätzung führt. Daneben wird eine Rolle von exekutiven Funktionsdefiziten diskutiert, welche eine Beeinträchtigung beim Abgleich von Informationen aus der aktuellen Wahrnehmung und dem Selbstwissen bzw. auch beim Gedächtnisabruf selbst bedingen könnten.

In zukünftigen Untersuchungen der Anosognosie bei AD-Patienten in verschiedenen Domänen sollte der jeweilige Grad der Beeinträchtigung berücksichtigt werden, da Fragebogendiskrepanzen als Maß für Anosognosie, wie in dieser Arbeit dargelegt wurde, mit dem Grad des Defizites konfundiert sind. Nur unter dieser Voraussetzung sind weiterführende Aufschlüsse darüber möglich, ob Patienten Unterschiede in der Einsicht zwischen Domänen mit vergleichbarer Beeinträchtigung zeigen, was für echte Domänenspezifität der Anosognosie spräche.

Zum besseren Verständnis der Anosognosie bei AD können außerdem Patientenstudien mit bildgebenden Verfahren einen Beitrag leisten. Ein Beispiel für diese Herangehensweise ist die Untersuchung von Ries und Mitarbeitern (2007), in der Patienten mit leichter kognitiver Störung bei einer Selbstbewertungsaufgabe mittels funktioneller Magnetresonanztomografie untersucht wurden. Dort wurde ein

Zusammenhang zwischen der Aktivierung des mediopräfrontalen Cortex und posterioren Gyrus cinguli bei der Selbstbewertung und dem Grad der Krankheitseinsicht gezeigt. Mithilfe ähnlich konzipierter Studien könnten Hirnareale identifiziert werden, deren Funktion bei Anosognosie bei AD beeinträchtigt ist, und so Rückschlüsse auf die Ursachen von Anosognosie gezogen werden. Darüber hinaus wäre es durch eine Verknüpfung von Selbsteinschätzungsaufgaben in verschiedenen Bereichen mit einer bildgebenden Untersuchung möglich, zu untersuchen, ob bei der Selbsteinschätzung in verschiedenen Domänen möglicherweise unterschiedliche Hirnstrukturen beteiligt sind. Dies würde fundiertere Aufschlüsse zur Frage ermöglichen, ob Anosognosie bei AD tatsächlich domänenspezifische Anteile aufweist.

Was die bisherigen Erklärungsansätze für Anosognosie bei AD betrifft, so könnten bildgebende Studien auch dazu beitragen, die Hypothesen zur Entstehung von Anosognosie im Rahmen des *Cognitive Awareness Model* (CAM; Morris und Hannesdottir, 2004) zu testen. Dazu könnte untersucht werden, ob Hirnareale, deren Aktivierung mit dem Grad der Anosognosie zusammenhängt, mit den kognitiven Funktionen korrespondieren, die dem Modell zufolge beispielsweise bei mnemonischer oder exekutiver Anosognosie eine Rolle spielen.

Schließlich könnten auch Studien an anderen Patientenstichproben Aufschlüsse über Anosognosie bei AD ermöglichen. So könnten beispielsweise Untersuchungen zur Krankheitseinsicht bei Patienten mit einer Läsion des Hippocampus z.B. durch hypoxischen Hirnschaden und daraus resultierender anterograder Amnesie zur Überprüfung der Annahme beitragen, dass episodische Gedächtnisdefizite für Anosognosie bei AD-Patienten eine ursächliche Rolle spielen.

## Literaturverzeichnis

- Agnew, S.K., Morris, R.G. (1998). The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: a review of the literature and a proposed model. *Aging & Mental Health*; 2: 7-19.
- Ansell, E.L., Bucks, R.S. (2006). Mnemonic anosognosia in Alzheimer's disease: a test of Agnew and Morris (1998). *Neuropsychologia*; 44: 1095-1102.
- Babinski, M.J. (1914). Contributions à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (Anosognosie). *Revue Neurologique*; 12: 845-847.
- Barrett, A.M., Eslinger, P.J., Ballentine, N.H., Heilman, K.M. (2005). Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*; 64: 693-699.
- Baudic, S., la Barba, G., Thibaudet, M.C., Smagghe, A., Remy, P., Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*; 21: 15-21.
- Beyreuther, K., Einhäupl, K.M., Förstl, H., Kurz, A. (Hrsg.) (2002). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme.
- Bickel, H. (2000). Dementia and Alzheimer's disease: An estimate of prevalent and incident cases in Germany. *Gesundheitswesen*; 62: 211-218.
- Bickel H. (2002). Epidemiologie der Demenz. In: Beyreuther, K., Einhäupl, K.M., Förstl, H., Kurz, A. (Hrsg.). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme; 15-41.
- Clare, L. (2003). Managing threats to self: awareness in early stage Alzheimer's disease. *Social Science & Medicine*; 57: 1017-1029.
- Clare, L. (2004). Awareness in early-stage Alzheimer's disease: a review of methods and evidence. *The British Journal of Clinical Psychology*; 43: 177-196.
- Correa, D.D., Graves, R.E., Costa, L. (1996). Awareness of memory deficit in Alzheimer's disease patients and memory-impaired older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*; 3: 215-228.
- Derouesné, C., Thibault, S., Lagna-Pierucci, S., Baudoin-Madec, V., Ancrì, D., Lacomblez, L. (1999). Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International Journal of Geriatric Psychiatry*; 14: 1019-1030.
- DIMDI (2009). *ICD-10-GM, Version 2010: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme*. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).

- Duke, L.M., Seltzer, B., Seltzer, J.E., Vasterling, J.J. (2002). Cognitive components of deficit awareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*; 16: 359-369.
- Ecklund-Johnson, E., Torres, I. (2005). Unawareness of deficits in Alzheimer's disease and other dementias: Operational definitions and empirical findings. *Neuropsychology Review*; 15: 147-166.
- Fernandez-Duque, D., Baird, J.A., Posner, M.I. (2000). Executive attention and metacognitive regulation. *Consciousness and Cognition*; 9: 288-307.
- Fletcher, P.C., Henson, R.N.A. (2001). Frontal lobes and human memory - Insights from functional neuroimaging. *Brain*; 124: 849-881.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State - Practical Method for Grading Cognitive State of Patients for Clinician. *Journal of Psychiatric Research*; 12: 189-198.
- Frölich L., Sandbrink R., Hoyer S. (2002). Alzheimer-Demenz. Molekulare Pathologie Teil 1. In: Beyreuther, K., Einhäupl, K.M., Förstl, H., Kurz, A. (Hrsg.). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme; 72-98.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R.C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J.L., de Leon, M., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney, M.C., Whitehouse, P., Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*; 367: 1262-1270.
- Graham, D.P., Kunik, M.E., Doody, R., Snow, A.L. (2005). Self-reported awareness of performance in dementia. *Cognitive Brain Research*; 25: 144-152.
- Green, J., Goldstein, F.C., Sirockman, B.E., Green, R.C. (1993). Variable awareness of deficits in Alzheimers disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*; 6: 159-165.
- Hannesdottir, K., Morris, R.G. (2007). Primary and secondary anosognosia for memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex*; 43: 1020-1030.
- Hartmann T., Beyreuther K. (2002). Alzheimer-Demenz. Molekulare Pathologie Teil 2. In: Beyreuther, K., Einhäupl, K.M., Förstl, H., Kurz, A. (Hrsg.). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme; 99-105.
- Howorth, P., Saper, J. (2003). The dimensions of insight in people with dementia. *Aging & Mental Health*; 7: 113-122.
- Kalbe, E., Salmon, E., Perani, D., Holthoff, V., Sorbi, S., Elsner, A., Weisenbach, S., Brand, M., Lenz, O., Kessler, J., Luedecke, S., Ortelli, P., Herholz, K. (2005). Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 19: 349-356.



- Kapur, N. (1999). Syndromes of retrograde amnesia: A conceptual and empirical synthesis. *Psychological Bulletin*; 125: 800-825.
- Kessler, H., Supprian, T. (2003). Zum Problem der Krankheitseinsicht bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ. *Fortschritte der Neurologie: Psychiatrie*; 71: 541-548.
- Kopelman, M.D., Wilson, B.A., Baddeley, A.D. (1989). The Autobiographical Memory Interview - A New Assessment of Autobiographical and Personal Semantic Memory in Amnesic Patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 11: 724-744.
- Kotler-Cope, S., Camp, C.J. (1995). Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*; 9: 52-56.
- Kurz A. (2002). Alzheimer-Demenz. Klinik. In: Beyreuther, K., Einhäupl, K.M., Förstl, H., Kurz, A. (Hrsg.). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme; 168-186.
- Lamar, M., Lasarev, M.R., Libon, D.J. (2002). Determining levels of unawareness in dementia research. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*; 14: 430-437.
- Leicht, H., Berwig, M., Gertz, H.J. (2010). Anosognosia in Alzheimer's disease: The role of impairment levels in assessment of insight across domains. *Journal of the International Neuropsychological Society*; 16:463-473.
- Leicht, H., Gertz, H.-J. (2009). Methoden zur Erfassung von Krankheitseinsicht bei Alzheimerdemenz - eine kritische Übersicht. *Psychiatrische Praxis*; 36: 58-66.
- Maguire, E.A., Henson, R.N.A., Mummery, C.J., Frith, C.D. (2001). Modulation of activity in prefrontal cortex, but not hippocampus, by the age of memories. *Neuroimage*; 13: S706.
- McGlynn, S.M., Kaszniak, A.W. (1991). When Metacognition Fails - Impaired awareness of deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*; 3: 183-189.
- McGlynn, S.M., Schacter, D.L. (1989). Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 11: 143-205.
- Michon, A., Deweer, B., Pillon, B., Agid, Y., Dubois, B. (1994). Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*; 57: 805-809.
- Mograbi, D.C., Brown, R.G., Morris, R.G. (2009). Anosognosia in Alzheimer's disease - The petrified self. *Consciousness and Cognition*; 18: 989-1003.

- Morris R.G., Hannesdottir K. (2004). Loss of "awareness" in Alzheimer disease. In: Morris, R.G., Becker, J.T. (Hrsg.). *Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's Disease*. Oxford: Oxford University Press.
- Northoff, G., Bermpohl, F. (2004). Cortical midline structures and the self. *Trends in Cognitive Sciences*; 8: 102-107.
- Orfei, M.D., Robinson, R.G., Prigatano, G.P., Starkstein, S., Rusch, N., Bria, P., Caltagirone, C., Spalletta, G. (2007). Anosognosia for hemiplegia after stroke is a multifaceted phenomenon: a systematic review of the literature. *Brain*; 130: 3075-3090.
- Perry, R.J., Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease - A critical review. *Brain*; 122: 383-404.
- Prigatano, G.P. (2009). Anosognosia: clinical and ethical considerations. *Current Opinion in Neurology*; 22: 606-611.
- Prigatano, G.P., Klonoff, P.S. (1998). A clinician's rating scale for evaluating impaired self-awareness and denial of disability after brain injury. *Clinical Neuropsychologist*; 12: 56-67.
- Prigatano, G.P., Weinstein, E.A. (1996). Edwin A. Weinstein's contributions to neuropsychological rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*; 6: 305-326.
- Ries, M.L., Jabbar, B.M., Schmitz, T.W., Trivedi, M.A., Gleason, C.E., Carlsson, C.M., Rowley, H.A., Asthana, S., Johnson, S.C. (2007). Anosognosia in mild cognitive impairment: Relationship to activation of cortical midline structures involved in self-appraisal. *Journal of the International Neuropsychological Society*; 13: 450-461.
- Salmon, D.P., Filoteo, J.V. (2007). Neuropsychology of cortical versus subcortical dementia syndromes. *Seminars in Neurology*; 27: 7-21.
- Salmon, E., Perani, D., Herholz, K., Marique, P., Kalbe, E., Holthoff, V., Delbeuck, X., Beuthien-Baumann, B., Pelati, O., Lespagnard, S., Collette, F., Garraux, G. (2006). Neural correlates of anosognosia for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Human Brain Mapping*; 27: 588-597.
- Schacter, D.L. (1990). Toward a cognitive neuropsychology of awareness: implicit knowledge and anosognosia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 12: 155-178.
- Seltzer, B., Vasterling, J.J., Yoder, J.A., Thompson, K.A. (1997). Awareness of deficit in Alzheimer's disease: relation to caregiver burden. *Gerontologist*; 37: 20-24.
- Smith, C.A., Henderson, V.W., McCleary, C.A., Murdock, G.A., Buckwalter, J.G. (2000). Anosognosia and Alzheimer's disease: the role of depressive symptoms in mediating impaired insight. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 22: 437-444.

- Souchay, C. (2007). Metamemory in Alzheimer's disease. *Cortex*, 43: 987-1003.
- Starkstein, S.E., Jorge, R., Mizrahi, R., Robinson, R.G. (2006). A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77: 719-725.
- Starkstein, S.E., Vazquez, S., Migliorelli, R., Teson, A., Sabe, L., Leiguarda, R. (1995). A single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 52: 415-420.
- Stuss, D.T., Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Vasterling, J.J., Seltzer, B., Foss, J.W., Vanderbrook, V. (1995). Unawareness of deficit in Alzheimers disease - Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 8: 26-32.
- Vasterling, J.J., Seltzer, B., Watrous, W.E. (1997). Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 10: 197-202.
- Vogel, A., Hasselbalch, S.G., Gade, A., Ziebell, M., Waldemar, G. (2005). Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20: 238-246.
- Vogel, A., Stokholm, J., Gade, A., Andersen, B.B., Hejl, A.M., Waldemar, G. (2004). Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17: 181-187.
- Weinstein, E.A., Kahn, R.L. (1955). *Denial of illness: symbolic and physiological aspects*. Springfield, IL: Charles C. Thomas.
- Westmacott, R., Freedman, M., Black, S.E., Stokes, K.A., Moscovitch, M. (2004). Temporally graded semantic memory loss in Alzheimer's disease: Cross-sectional and longitudinal studies. *Cognitive Neuropsychology*, 21: 353-378.

# Zusammenfassung

## Einleitung

Patienten mit Alzheimer-Demenz (AD) zeigen oftmals eine eingeschränkte Krankheitseinsicht (Anosognosie), die bereits in frühen Krankheitsstadien vorhanden sein kann. Anosognosie kann sich auf verschiedene Symptome der Demenz beziehen. Sie betrifft daher Defizite im Gedächtnis und weiteren kognitiven Bereichen wie z.B. Sprachleistungen ebenso wie Beeinträchtigungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens oder psychiatrische Symptome wie z.B. Reizbarkeit oder Ängstlichkeit. Diese Arbeit verbindet zwei Publikationen, die sich mit Anosognosie bei AD-Patienten befassen, sowie mit ihren Erfassungsmethoden und der Frage, ob Anosognosie bestimmte Bereiche besonders betrifft.

Zur Erfassung der Krankheitseinsicht bei AD existieren drei verschiedene Ansätze. Zum einen kann ein *klinisches Urteil* gebildet werden. Dabei beurteilt eine Fachperson anhand von Gesprächen mit dem Patienten und einem Angehörigen die Einsicht des Patienten auf einer mehrstufigen Skala. Eine weitere Methode basiert auf Parallelversionen von Fragebögen, bei denen der Patient und ein Angehöriger jeweils die Beeinträchtigungen des Patienten beurteilen. Indem der Gesamtwert des Patienten von dem des Angehörigen abgezogen wird, lässt sich eine sog. *Fragebogendiskrepanz* bilden, die einen Indikator für den Grad der Anosognosie des Patienten darstellt. Bei der dritten Herangehensweise wird die Testleistung des Patienten in einem kognitiven Leistungstest mit der Selbsteinschätzung des Patienten für diesen Test verglichen. Dabei wird eine sog. *Leistungsdiskrepanz* zwischen der Testleistung des Patienten und seiner Selbsteinschätzung dieser Leistung gebildet, die wiederum das Ausmaß der Anosognosie abbildet.

In empirischen Untersuchungen zur Anosognosie bei AD sind auch innerhalb dieser drei Ansätze unterschiedliche Verfahren verwendet worden. Neben der Verwendung unterschiedlicher Fragebögen zur Beurteilung von Defiziten oder verschiedenen Vorgehensweisen bei der Bildung von Leistungsdiskrepanzen unterscheiden sich bisherige Studien vor allem im Hinblick auf die jeweils untersuchten Symptombereiche (Domänen). Dies erschwert systematische Schlüsse z.B. zur Frage, ob Anosognosie unterschiedliche Defizite gleichermaßen betrifft oder in manchen Bereichen bevorzugt, d.h. domänenspezifisch, auftritt, wie in einigen Studien berichtet worden ist.

H. Leicht, H.-J. Gertz (2009). **Methoden zur Erfassung von Anosognosie bei Alzheimer-Demenz - eine kritische Übersicht.** *Psychiatrische Praxis*; 36:58-66

In dieser Veröffentlichung wurde anhand einer systematischen Literaturübersicht zunächst der Forschungsstand zu Anosognosie bei AD zusammengefasst. Im Fokus des Artikels steht eine kritische Übersicht über die Erfassungsmethoden für Anosognosie in bisherigen empirischen Untersuchungen an AD-Patienten. Dabei wurden diese Studien im Hinblick auf ihren methodischen Ansatz und die jeweils untersuchten Domänen ausgewertet sowie gegebenenfalls Ergebnisse zu Unterschieden in der Anosognosie zwischen verschiedenen Domänen dargestellt.

Der Literaturüberblick zeigt, dass Anosognosie in mehreren Studien nur in Bezug auf Gedächtnisdefizite untersucht worden ist. Daneben existieren Studien, die die Krankheitseinsicht z.B. anhand eines klinischen Urteils oder einer Fragebogendiskrepanz mit einem Gesamtwert für verschiedene Domänen untersucht haben. Schließlich gibt es Untersuchungen, die Anosognosie mit separaten Fragebogen- oder Leistungsdiskrepanzen in verschiedenen Domänen erhoben haben. Einige Studien stellen anhand von Vergleichen der Diskrepanzen in verschiedenen Domänen außerdem fest, dass Anosognosie domänenspezifisch auftritt, d.h. bestimmte Domänen mehr als andere betrifft. Zur Frage der Domänenspezifität von Anosognosie sind jedoch keine systematischen Folgerungen möglich, da kaum je zwei Studien neben Gedächtnisdefiziten dieselben kognitiven Symptombereiche untersucht haben. Daneben ist bei diesen Studien nicht auszuschließen, dass Unterschiede in der Anosognosie zwischen den Domänen durch unterschiedlich große Defizite anstelle von Unterschiede in der Einsicht der Patienten bedingt waren. In mehreren Studien wurden verschiedene Erfassungsmethoden angewendet und verglichen. Es zeigt sich dabei übereinstimmend, dass klinisches Urteil und Fragebogendiskrepanzen miteinander korrelieren, aber jeweils keinen Zusammenhang mit Leistungsdiskrepanzen aufweisen.

Leicht, H., Berwig, M., Gertz, H.-J. (2010). **Anosognosia in Alzheimer's Disease: The Role of Impairment Levels in Assessment of Insight Across Domains.** *Journal of the International Neuropsychological Society*; 16:463-473

Die empirische Studie, deren Ergebnisse in diesem Artikel dargestellt werden, beschäftigt sich in erster Linie mit der Frage, ob Unterschiede zwischen

Fragebogendiskrepanzen in mehreren Domänen auf eine domänenspezifisch ausgeprägte Anosognosie bei AD-Patienten zurückzuführen sind, oder hauptsächlich durch Unterschiede zwischen dem Grad der Beeinträchtigung in verschiedenen Domänen bedingt sind. Bei Patienten mit leichter AD stehen meist Gedächtnisdefizite und Beeinträchtigungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens im Vordergrund, während andere kognitive oder psychiatrische Symptome nicht vorhanden sein müssen. Daher ist es wahrscheinlich, dass Angehörige in Fragebögen für manche Domänen keine nennenswerten Defizite des Patienten angeben. Ist dies der Fall, kann keine Anosognosie „gemessen“ werden, weil die Voraussetzung dafür, dass eine Diskrepanz zwischen der Selbst- und Fremdeinschätzung der Defizite des Patienten überhaupt auftreten kann, nicht gegeben ist. Dieser Aspekt, nämlich eine Konfundierung der Erfassungsmethoden für Anosognosie mit dem Grad der Beeinträchtigung des Patienten, ist in der bisherigen Literatur nicht ausreichend berücksichtigt worden.

In dieser Studie wurden Patienten mit leichter AD und deren Angehörigen untersucht. Es wurden sowohl ein klinisches Rating als auch Fragebogendiskrepanzen und Leistungsdiskrepanzen zur Erfassung der Krankheitseinsicht eingesetzt. Zum einen wurden diese Methoden miteinander verglichen. Dabei zeigte sich im Einklang mit der bisherigen Literatur eine gute Übereinstimmung von klinischem Rating und Fragebogendiskrepanz, während diese beiden Methoden jeweils keinen Zusammenhang mit der Leistungsdiskrepanz aufwiesen. Zum anderen wurden Patienten- und Angehörigenfragebögen für verschiedene kognitive und psychiatrische Symptombereiche verwendet (Neugedächtnis, Altgedächtnis, Aufmerksamkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, Apathie, dysexekutives Verhalten). Es wurden sowohl die Fragebogendiskrepanzen als auch die Fremdeinschätzungen (als Maß für den objektiven Grad der Beeinträchtigung) analysiert. Dabei zeigten sich Unterschiede zwischen den Fragebogendiskrepanzen, aber gleichzeitig war der Grad der Beeinträchtigung in den untersuchten Domänen unterschiedlich stark. Es bestanden Parallelen zwischen den jeweiligen Ausprägungen der Beeinträchtigung und der Fragebogendiskrepanz, die darauf hindeuten, dass große Fragebogendiskrepanzen vornehmlich in Domänen mit großen Defiziten (z.B. Neugedächtnis) auftreten. Insofern ist zu vermuten, dass unterschiedliche Ausmaße an Defiziten eine wichtige Rolle dabei spielen, wenn Fragebogendiskrepanzen zwischen verschiedenen Domänen variieren, und dass

daher Anosognosie bei AD, anders als in einigen Studien vermutet wurde, keine echte Domänenspezifität aufweist.

## **Diskussion**

Die empirischen Ergebnisse aus dieser Arbeit deuten zum einen darauf hin, dass das klinische Urteil und Fragebogendiskrepanzen vergleichbare Facetten der Selbsteinschätzung erfassen, während Leistungsdiskrepanzen andere Anteile abbilden. Möglicherweise erfordert die Einschätzung der eigenen Testleistung im Verhältnis zu abstrakten Vergleichskategorien stärkere exekutive Leistungen als die anderen beiden Methoden, die primär auf Abruf aus dem episodischen bzw. autobiografischen Gedächtnis basieren. Zum anderen wurde Evidenz dafür präsentiert, dass bei der Erfassung von Anosognosie in verschiedenen Domänen eine Konfundierung der Anosognosie mit dem Ausmaß der Defizite besteht, die bislang nicht ausreichend berücksichtigt wurde, und die es verbietet, Fragebogendiskrepanzen in verschiedenen Domänen als Indikatoren für Anosognosie direkt miteinander zu vergleichen. Abgesehen davon, dass somit bisher keine fundierten empirischen Ergebnisse vorliegen, die auf domänenspezifische Anosognosie bei AD hinweisen, legen auch Erklärungsansätze für Anosognosie nahe, dass die Krankheitseinsicht universell für vorhandene Defizite beeinträchtigt ist. In Modellen der Anosognosie bei AD wird eine ursächliche Rolle der Gedächtnisstörung angenommen, welche dazu führt, dass das Selbstwissen eines Patienten nicht mehr aktualisiert und an neu aufgetretene Defizite angepasst werden kann, so dass Selbsteinschätzungen auf einem alten Selbstbild beruhen. Zudem wird ein Beitrag exekutiver Funktionsstörungen zur Anosognosie diskutiert, wonach diese den Abgleich zwischen Erfahrungen und dem Selbstwissen erschweren, bzw. sich verstärkend auf das Gedächtnisdefizit auswirken. Von diesen Ansätzen ausgehend kann angenommen werden, dass Anosognosie wesentlich durch ein veraltetes Selbstbild bedingt ist, das sich in allen Bereichen, in denen Beeinträchtigungen auftreten, auf die Selbsteinschätzung auswirkt.

## Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

---

Datum

---

Unterschrift



## Danksagung

Mein Dank gilt meinem Betreuer Prof. Dr. med. Hermann-Josef Gertz für die Rahmenbedingungen, unter denen diese Arbeit entstehen konnte, und Martin Berwig für drei Jahre erfreulicher kollegialer Zusammenarbeit.

Florian Siebörger danke ich für seinen wertvollen Beitrag zu dieser Arbeit als kritischer Lektor.

Außerdem bedanke ich mich herzlich bei den Patientinnen und Patienten der Gedächtnisambulanz und ihren Angehörigen. Mit ihrer Bereitschaft zur Studienteilnahme haben sie den empirischen Teil der vorliegenden Arbeit möglich gemacht.

# Methoden zur Erfassung von Krankheitseinsicht bei Alzheimerdemenz - eine kritische Übersicht

H. Leicht, H.-J. Gertz, H.-J.

Psychiatrische Praxis 2009; 36: 58-66.

# Methoden zur Erfassung von Krankheitseinsicht bei Alzheimerdemenz – eine kritische Übersicht

## Methods for Assessing Impaired Insight in Alzheimer's Disease – A Critical Review

### Autoren

Hanna Leicht<sup>1</sup>, Hermann-Josef Gertz<sup>1,2</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Medizinische Fakultät, Universität Leipzig

<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Universität Leipzig

### Schlüsselwörter

- Anosognosie
- Alzheimerdemenz
- Krankheitseinsicht
- Methoden

### Key words

- anosognosia
- Alzheimer's disease
- insight
- awareness of deficit
- methods

### Zusammenfassung

**Anliegen** Patienten mit Alzheimer-Demenz zeigen oft eine beeinträchtigte Krankheitseinsicht (Anosognosie).

**Methode** Literaturübersicht über Methoden zur Beurteilung verminderter Krankheitseinsicht bei Alzheimerdemenz.

**Ergebnisse** Diagnostische Instrumente für Anosognosie sind wenig etabliert. Mögliche Erfas-

sungsmethoden sind das klinische Urteil, der Vergleich der Angaben von Patienten und Angehörigen bzw. der Vergleich der Selbsteinschätzung eines Patienten mit seiner Leistung.

**Schlussfolgerungen** Neben dem diagnostischen Nutzen einfacher Methoden geben umfangreichere Forschungsansätze Aufschluss über die Hintergründe der Anosognosie.

### Einleitung

Eine beeinträchtigte oder fehlende Einsicht in eigene krankheitsbedingte Defizite wird als Anosognosie bezeichnet. Die Anosognosie ist als eigenständiger Symptomkomplex der Alzheimerdemenz (AD) in Bezug auf die klinische Praxis bislang wenig thematisiert worden. Aus der Praxis ist jedoch gut bekannt, dass Demenzkranke ihre krankheitsbedingten Defizite oft bagatellisieren oder nicht wahrnehmen. Dies kann maßgebliche Auswirkungen auf das Verhalten der Patienten haben und so auch ihre Sicherheit gefährden, wenn Patienten z. B. trotz mangelnder Fähigkeiten weiter Auto fahren oder trotz Desorientiertheit allein ihre Wohnung verlassen. Zudem führt mangelnde Krankheitseinsicht bei Demenzpatienten zu einer erhöhten Belastung der Angehörigen [1]. Die Auswirkungen von Anosognosie bei AD auf therapeutische Interventionen sind unseres Wissens bislang kaum untersucht worden. Es ist aber anzunehmen, dass sich fehlende Krankheitseinsicht auf die Einsicht in die Behandlungsnotwendigkeit auswirkt, sodass es nicht zuletzt unter therapeutischem Aspekt notwendig ist, die Wahrnehmung von klinisch tätigen Ärzten für dieses Phänomen zu schärfen. Mit den zur Demenzdiagnostik eingesetzten Testverfahren wird die Krankheitseinsicht jedoch nicht systematisch erfasst und es existieren dazu bislang auch keine

etablierten deutschsprachigen Instrumente. Auch die Bewertung von Forschungsbefunden wird durch unterschiedliche Erfassungsmethoden und uneinheitliche Definitionen von Anosognosie erschwert.

Die vorliegende Übersicht fasst den Forschungsstand zu Anosognosie bei AD zusammen und analysiert verschiedene Erhebungsverfahren.

### Methoden

Ausgangspunkt für die vorliegende Übersichtsarbeit waren Literaturrecherchen in PubMed. Als Stichworte wurden die Worte „alzheimer“ bzw. „dementia“ sowie „anosognosia“ bzw. „insight“ bzw. „awareness“ bzw. „unawareness“ verwendet. Zusätzlich wurden die Literaturverzeichnisse der so identifizierten Publikationen auf weitere relevante Veröffentlichungen geprüft und es wurden diejenigen Artikel miteinbezogen, die sich ebenfalls mit der Krankheitswahrnehmung bei AD beschäftigen. Studien, die vor dem Jahr 1990 veröffentlicht wurden, wurden nicht berücksichtigt. Mithilfe dieser Suchstrategie wurden 55 experimentelle Studien identifiziert, auf welchen diese Übersichtsarbeit beruht.

Neben „Anosognosie“ (*anosognosia*) werden in der zumeist englischsprachigen Literatur auch die Bezeichnungen „beeinträchtigte“ oder „feh-

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1067433  
 Online-Publikation:  
 22. August 2008  
 Psychiatr Prax 2009; 36: 58–66  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York ·  
 ISSN 0303-4259

### Korrespondenzadresse

**Dipl.-Psych. Hanna Leicht**  
 Gedächtnisambulanz, Klinik für  
 Psychiatrie, Universität Leipzig  
 Semmelweisstraße 10  
 04103 Leipzig  
 Hanna.Leicht@medizin.uni-  
 leipzig.de

lende Einsicht“ (*impaired insight* bzw. *lack/loss of insight*) sowie „beeinträchtigt“ oder „fehlendes Bewusstsein“ (*impaired* bzw. *lack/loss of awareness*) gebraucht. Damit sind z. T. unterschiedliche Definitionen insbesondere hinsichtlich der Unterscheidung von psychisch begründetem Abstreiten oder Verdrängen und primär organisch bedingtem Einsichtsmangel verbunden. In der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe „Anosognosie“ und „beeinträchtigte/mangelnde Krankheitseinsicht“ synonym verwendet, ohne dass mit der Begriffswahl strikte Annahmen über die Ursache der Erscheinung verbunden sind.

## Ergebnisse



### Erklärungsansätze und neuroanatomische Befunde

Mangelnde Einsicht in den eigenen Zustand kann bei vielen neurologischen Krankheiten auftreten [2, 3]. Neurokognitive Erklärungsansätze sehen in der fehlenden Krankheitseinsicht eine durch Hirnschädigung bedingte Störung der kognitiven Mechanismen, die eine gesunde Selbsteinschätzung gewährleisten. Dabei muss Anosognosie kein krankheitsübergreifend einheitliches Defizit darstellen, da z. B. bei der Wahrnehmung verschiedener „Objekte“ der Einsicht (wie der Funktionstüchtigkeit der eigenen Gliedmaßen oder der eigenen Gedächtnisleistung) unterschiedliche kognitive Leistungen beteiligt sind [4]. Vor dem Hintergrund von Läsionsstudien zu Anosognosie bei unterschiedlichen Krankheitsbildern haben z. B. Schacter [5] und Agnew und Morris [6] krankheitsübergreifende Modelle für beeinträchtigte Krankheitseinsicht mit verschiedenen möglichen „Bruchstellen“ entwickelt. Diese Modelle gehen von zwei wesentlichen Systemen für die Selbstwahrnehmung aus.

Ein parietales System (*conscious awareness system, CAS*) bündelt Informationen aus verschiedenen Domänen wie Gedächtnis, Sprache, Somatosensorik etc. und vermittelt deren bewusste Wahrnehmung. Ein zentrales exekutives System, welches wesentlich auf Funktionen des Frontalhirns beruht, verknüpft die Informationen aus dem CAS mit komplexeren kognitiven Prozessen. Dabei kann mangelndes Bewusstsein für spezifische Domänen aus einer gestörten Verbindung der Repräsentation dieser Domäne zum CAS entstehen oder global beeinträchtigt Bewusstsein durch eine Störung des CAS selbst. Daneben kann eine Störung der Verbindung des CAS mit dem exekutiven System bzw. des exekutiven Systems selbst zu einer Anosognosie führen, die das Bewusstsein für komplexe kognitive Funktionen betrifft.

Agnew und Morris [6] haben aus diesem Modell drei mögliche Formen der Anosognosie bei AD abgeleitet. Bei mnemonischer Anosognosie wird eine aktuelle Erfahrung wie z. B. Gedächtnisversagen zwar beim Abgleich mit dem alten Wissen über die eigene Person als Abweichung wahrgenommen, wird dann jedoch wegen eines Gedächtnisdefizits nicht dauerhaft encodiert, sodass das personbezogene Wissen unverändert bleibt. Exekutive Anosognosie folgt dagegen aus einem gestörten Abgleich zwischen personbezogenem Wissen und aktueller Information. In diesem Fall kann die Unstimmigkeit zwischen beiden Informationsquellen nicht wahrgenommen und weiterverarbeitet werden. Der dritte Fall, primäre Anosognosie, tritt auf, wenn das CAS gestört und daher gar kein Bewusstsein für aktuelle Erfahrungen (z. B. von Gedächtnisversagen) möglich ist. Das Modell ist empirisch erst vereinzelt und mit gemischten Ergebnissen untersucht worden [7–10].

In bildgebenden Studien zu neuroanatomischen Korrelaten der Anosognosie bei AD fand sich mehrfach ein Bezug zwischen Anosognosie und Minderdurchblutung in frontalen Arealen zumeist der rechten Hemisphäre [11–16] sowie vereinzelt im Temporallappen [12, 17]. Allerdings stimmen die Ergebnisse in der Lokalisation der frontalen Perfusionsdefizite nicht immer überein. Da es sich zudem um Ruhezustandsmessungen ohne experimentelle Manipulationen handelte, erlauben diese Befunde keine Schlüsse auf die spezifische funktionelle Bedeutung bestimmter Hirnstrukturen für die Krankheitseinsicht.

Neuere fMRT-Untersuchungen zeigen Aktivierungen des medialen präfrontalen Kortex sowie des posterioren zingulären bzw. retrosplenialen Kortex durch selbstbezogene Urteile [18–20]. Eine Untersuchung an Patienten mit leichter kognitiver Störung (*mild cognitive impairment, MCI*) zeigte, dass die Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex und des posterioren Gyrus cinguli bei solchen Urteilen mit dem Grad der Krankheitseinsicht korreliert [19]. Es lässt sich daher vermuten, dass verminderte Krankheitseinsicht bei AD auf gestörte Funktionen in medialen kortikalen Arealen zurückgeht, welche kognitive Prozesse bei der Selbsteinschätzung vermitteln.

Ein anderer Ansatz führt unvollständige Krankheitseinsicht nicht auf neurokognitive, sondern auf psychische Ursachen im Sinne des Verdrängens einer Schwäche (*defensive denial*) zurück [21, 22]. In manchen Fällen ist diese Erklärung unwahrscheinlich, z. B. wenn Anosognosie für sehr spezifische neurologische Ausfälle besteht oder nur vorübergehend auftritt [3]. Dagegen ist es bei AD möglich, dass sich von Fall zu Fall auch psychische Faktoren auswirken. Eine persönliche Strategie, mit der Krankheit umzugehen, indem sie bagatellisiert wird, könnte vor allem in frühen Demenzstadien bei erhaltener Einsichtsfähigkeit dazu führen, dass eine unvollständige Krankheitseinsicht geäußert wird, indem etwa Gedächtnisprobleme als unerheblich beschrieben werden [23]. Die Trennung der Ursachen ist schwierig, und viele Untersuchungen gehen auf die Unterscheidung nicht ein. Einige Studien trennen jedoch bei der klinischen Einschätzung der Krankheitseinsicht zwischen fehlender Einsicht und (psychisch bedingtem) Verleugnen von Problemen (● **Tab. 1**).

### Verlauf und Erscheinungsbild

Die Befunde aus Querschnittsstudien sprechen dafür, dass Anosognosie im Verlauf der AD zunimmt [1, 14, 16, 17, 24–33], wobei die Krankheitseinsicht bei einigen Patienten bereits zu Beginn der Erkrankung beeinträchtigt ist, bei anderen dagegen über längere Zeit erhalten bleibt. Längsschnittstudien sind bisher selten, bestätigen aber zumeist diesen Befund [16, 21, 27, 34, 35]. Allerdings konnten Lamar und Mitarbeiter in einer clusteranalytischen Auswertung zeigen, dass Anosognosie nicht in linearem Zusammenhang mit dem Grad der Beeinträchtigung steht [36]. Mangelnde Krankheitseinsicht bei AD kann die eigene Wahrnehmung der kognitiven Fähigkeiten, des Verhaltens, der Affekte und der Kompetenz bei Aktivitäten des täglichen Lebens (*activities of daily living, ADL*) betreffen. Studien, die Anosognosie mit allgemeinen Maßen erfasst haben, ohne zwischen verschiedenen Domänen zu differenzieren, berichten durchweg über eine beeinträchtigte Krankheitseinsicht bei AD-Patienten [8, 17, 21, 27, 28, 37–39]. Untersuchungen, die spezifisch die Einsicht für Gedächtnisdefizite untersucht haben, finden mit einer Ausnahme [40] ebenfalls übereinstimmend Anosognosie [7, 10, 11, 24, 29, 31, 41–44]. Die Krankheitseinsicht für andere kognitive Bereiche ist nur selten untersucht worden (● **Tab. 1**), sodass dazu keine gesicherten Erkenntnisse existieren. Es darf jedenfalls

Tab. 1

| Autoren, Jahr                  | Methoden                                                                                                                                                                                                                                          | Domänen                                                                                                                                                                                                 | Anmerkungen                                                                                                                                | Reliabilität | Studien mit ähnlichen Methoden                                  |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>klinisches Urteil</b>       |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                            |              |                                                                 |
| Auchus et al., 1994 [37]       | KLI: „vorhanden“, „nicht vorhanden“ anhand spontaner Beschwerden der Patienten sowie Antworten auf direkte Fragen zu Gedächtnisdefiziten                                                                                                          | Kognition                                                                                                                                                                                               | Grobe Einstufung, o. A. zur Standardisierung.                                                                                              | k. A.        | Lopez et al. (1994) [8]                                         |
| Harwood et al., 2000 [54]      | KLI: 7-stufige Einschätzung anhand von Selbsteinschätzung und Testleistung des Patienten                                                                                                                                                          | allgemein                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                            | ja           | Harwood et al. (2005) [15]                                      |
| McDaniel et al., 1995 [27]     | KLI: „normale Einsicht“, „eingeschränkte Einsicht“, „fehlende Einsicht bzw. Verleugnen von Defiziten“                                                                                                                                             | allgemein                                                                                                                                                                                               | Eher grobe Einstufung, o. A. zur Standardisierung.                                                                                         | k. A.        |                                                                 |
| Reed et al., 1993 [11]         | KLI: Einstufung durch 2 Fachleute: „volle Einsicht“, „oberflächliche Einsicht“, „keine Einsicht“, „ausdrückliches Verleugnen von Defiziten“                                                                                                       | Gedächtnis                                                                                                                                                                                              | Sinnvolle qualitative Unterscheidung zwischen „fehlender Einsicht“ und „Verleugnen von Defiziten“.                                         | ja           | Vogel et al. (2004, 2005) [14, 24]; Marshall et al. (2004) [59] |
| Sevush, 1999 [32]              | KLI: Entwicklung der <i>Awareness of Memory Impairment Scale (AMIS)</i> : 6 Items, Verneinen von Defiziten gilt als Ausdruck mangelnder Einsicht; auch Analysen mit Fremdeinschätzung und FB aus Selbst- und Fremdeinschätzungsversionen der AMIS | Gedächtnis                                                                                                                                                                                              | FB und Fremdeinschätzung ergeben im Vergleich zur AMIS höhere Werte für Anosognosie.                                                       | ja           | Ansell u. Bucks (2006) [7]                                      |
| Verhey et al., 1993 [39]       | KLI: Einstufung in 4 Kategorien (volle bis stark verminderte Einsicht) nach Gespräch mit Patient und Angehörigem, mit Richtlinien zur Gesprächsführung                                                                                            | Gedächtnis                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                            | ja           | Zanetti et al. (1999) [60]                                      |
| Weinstein et al., 1994 [21]    | KLI: „vollständige“, „teilweise/wechselnde“, „nicht vorhandene Einsicht“ anhand von mehreren Gesprächen; Richtlinien zur Gesprächsführung und Einstufung                                                                                          | allgemein                                                                                                                                                                                               | Gründlich wg. Mehrfachbefragung der Patienten im Rahmen einer Langzeitstudie.                                                              | k. A.        |                                                                 |
| <b>Fragebogendiskrepanz</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                            |              |                                                                 |
| Kalbe et al., 2005 [40]        | FB: Strukturiertes Beschwerdeinterview, 5-stufig, Werte für einzelne Domänen und summierter Gesamtwert                                                                                                                                            | Gedächtnis, Aufmerksamkeit, zeitliche Orientierung, örtliche Orientierung, Sprachflüssigkeit, Wortfindung, Lesen, Schreiben, Exekutivfunktionen, abstraktes Denken, Praxis, Zahlenverarbeitung, Rechnen | Domänenunterschiede: signifikante FB für räumliche Orientierung, Exekutivfunktionen, abstraktes Denken und Rechnen.                        | k. A.        | Salmon et al. (2006) [12]                                       |
| Kotler-Cope u. Camp, 1995 [43] | FB: keine Angaben                                                                                                                                                                                                                                 | Sprache, Agitiertheit, Bedürfnis nach Routine, Depression, höhere kognitive Funktionen, Gedächtnis, Demenz, Praxis, Desorientiertheit                                                                   | Domänenunterschiede: signifikante FB für Sprache, höhere kognitive Funktionen, Gedächtnis, Demenz und Praxis.                              | k. A.        |                                                                 |
| Lamar et al., 2002 [36]        | FB: 4-stufig                                                                                                                                                                                                                                      | allgemein (4 Skalen: Sprache und Gedächtnis, ADL, Exekutivfunktionen, Emotionen; nur Auswertung des Gesamtwertes)                                                                                       | Auswertung mittels Clusteranalyse zeigt Untergruppen innerhalb der Patienten mit Anosognosie hinsichtlich des Grades der Beeinträchtigung. | k. A.        |                                                                 |

Tab. 1 Fortsetzung

| Autoren, Jahr                | Methoden                                                                                                                                                                                                                               | Domänen                                                                                                             | Anmerkungen                                                                                                                                                                                                                                  | Reliabilität         | Studien mit ähnlichen Methoden                                                    |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Michon et al., 1994 [42]     | FB: 9-stufig                                                                                                                                                                                                                           | Gedächtnis                                                                                                          | Die nach oben offene Skala (zwischen „viel schlechter als vor 5 Jahren“ und „viel besser ...“) erlaubt die Erfassung der Selbsteinschätzung ohne Einschränkung nach oben.                                                                    | k. A.                | Kashiwa et al. (2005) [29]; Vogel et al. (2004; 2005) [14, 24]                    |
| Smith et al., 2000 [28]      | FB: 3-stufig                                                                                                                                                                                                                           | allgemein (Bildung eines Gesamtwertes aus Items zur Einsicht für kognitive und motorische Fähigkeiten und Stimmung) | Die Durchschnittsbildung aus mehreren teils unabhängigen Funktionsbereichen ist fragwürdig, v. a. da die Relevanz motorischer Fähigkeiten in diesem Zusammenhang ist fraglich.                                                               | ja                   |                                                                                   |
| Starkstein et al., 1995 [13] | FB: eigenes Instrument, <i>Anosognosia Questionnaire for Dementia</i> (AQ-D), 4-stufig                                                                                                                                                 | allgemein (Gesamtwert aus Items zu Kognition, ADL, Emotionen und Verhalten)                                         | Umfassende Abdeckung von für die Einsicht relevanten Funktionsbereichen, aber uneindeutige Faktorestruktur des AQ-D in den verschiedenen Studien der Arbeitsgruppe (s. rechts), wo teils unterschiedliche Faktorlösungen ausgewertet wurden. | ja                   | Migliorelli et al. (1995) [52]; Starkstein et al. (1996, 1997, 2006) [25, 26, 35] |
| Vasterling et al., 1995 [47] | FB: 5- bzw. 3-stufig für Gedächtnis bzw. ADL und Entwicklung des <i>General Questionnaire</i> (GQ) mit je einem 5-stufigen Item für alle genannten Domänen                                                                             | Gedächtnis (2-mal), ADL (2-mal), Angst, Depression, Reizbarkeit, allg. Gesundheit                                   | Domänenunterschiede: signifikante FB für Gedächtnis, ADL, Angst und Reizbarkeit.                                                                                                                                                             | ja, außer GQ (k. A.) | Vasterling et al. (1997) [34]; Seltzer et al. (1997, 2001) [1, 62]                |
| <b>Leistungsdiskrepanz</b>   |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                              |                      |                                                                                   |
| Barrett et al., 2005 [41]    | LD: Selbsteinschätzung vor und nach neuropsychologischen Tests auf visueller Analogskala                                                                                                                                               | Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Wortflüssigkeit, Benennen, räumlich-visuelle Leistungen, Praxie, Stimmung               | Domänenunterschiede: bei Patienten werden vor dem Test nur die räumlich-visuellen Leistungen, nach dem Test nur das Gedächtnis im Vergleich zu Gesunden signifikant überschätzt.                                                             | k. A.                |                                                                                   |
| Graham et al., 2005 [9]      | LD: Einschätzung der eigenen Leistung nach 7 neuropsychologischen Tests als „überdurchschnittlich“, „durchschnittlich“, „unterdurchschnittlich“                                                                                        | Gedächtnis, Sprache, Praxie                                                                                         | Domänenunterschiede nur bei leichter bis moderater, nicht moderater bis schwerer Demenz. Die 3-stufige Selbsteinschätzung ist leicht verständlich.                                                                                           | k. A.                |                                                                                   |
| Wagner et al., 1997 [31]     | LD: Selbsteinschätzung für 7 kognitive Domänen wird mit einer entsprechenden Testleistung in Bezug gesetzt. Einstufung der Übereinstimmung jeweils von 1–3, Gesamtwert                                                                 | Kognition (Gesamtwert aus mehreren Domänen)                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                              | ja                   |                                                                                   |
| <b>kombinierte Studien</b>   |                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                              |                      |                                                                                   |
| Ansell u. Bucks, 2006 [7]    | KLI: AMIS (s. Sevush, 1999) [32]; LD: Wortliste mit Vorhersage der gelernten Wortzahl (vor und nach dem Lernen), 3 Durchgänge sowie erneute Vorhersage nach einer Pause; Durchführung des AMIS zu Beginn, nach 3. Liste und nach Pause | Gedächtnis                                                                                                          | Das Design ermöglicht den Abgleich von Einschätzung und konkreter Erfahrung bei wiederholten Durchgängen. K. A. zum Zusammenhang beider Maße.                                                                                                | ja                   | Sevush (1999) [32]                                                                |

Tab. 1 Fortsetzung

| Autoren, Jahr                 | Methoden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Domänen                                                                                                   | Anmerkungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Reliabilität       | Studien mit ähnlichen Methoden                                                 |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Correa et al., 1996 [57]      | FB: 5-stufig; LD: Vorhersage der Anzahl der erinnerten Items nach verschiedenen Gedächtnistests                                                                                                                                                                                                                                                                          | Gedächtnis (FB & LD)                                                                                      | Kein Zusammenhang von FB und LD.                                                                                                                                                                                                                                                                               | ja                 |                                                                                |
| Derouesné et al., 1999 [16]   | KLI: „keine Anosognosie“, „leichte Anosognosie“, „schwere Anosognosie“; FB: 5-stufig                                                                                                                                                                                                                                                                                     | allgemein (KLI), Kognition (FB), ADL (FB)                                                                 | Zusammenhang zwischen KLI und FB.                                                                                                                                                                                                                                                                              | k. A.              |                                                                                |
| Duke et al., 2002 [10]        | FB: 5-stufig; LD: Selbsteinschätzung jeweils vor und nach Tests (Gedächtnistest: 3 Durchgänge), verrechnet mit der Einschätzung einer anderen Person                                                                                                                                                                                                                     | Gedächtnis (LD), Wortflüssigkeit (LD), allgemein (FB; Gesamtwert für Kognition, ADL, soziale Fähigkeiten) | Keine signifikante LD für Wortflüssigkeit, jedoch für Gedächtnis. Die Methode ermöglicht den Abgleich von Einschätzung und Erfahrung über 3 Durchgänge. Kein Zusammenhang von FB und LD. Doppelte Fremdeinschätzung: a) Angehöriger bzw. Patient, b) fiktive Person, zu der Informationen gegeben wurden.      | k. A.              | FB: Seltzer et al. (1997, 2001) [1, 61]; LD: Retz-Junginger et al. (2005) [58] |
| Green et al., 1993 [46]       | FB: selbstentwickelter Fragebogen, 5-stufig; LD: Vorhersage der Anzahl der erinnerten Worte vor einem Gedächtnistest                                                                                                                                                                                                                                                     | Kurzzeit- (FB, LD) und Langzeitgedächtnis (FB), Aufmerksamkeit (FB) und ADL (FB)                          | Domänenunterschiede: signifikante FB nur für Kurzzeitgedächtnis und ADL. Es fehlt ein Kontrollgruppenvergleich für LD. Kein Zusammenhang von FB und LD.                                                                                                                                                        | FB: ja, LD: k. A.  | Cotrell u. Wild (1999) [30]; Wild u. Cotrell (2003) [63]                       |
| Howorth u. Saper, 2003 [45]   | KLI: s. Verhey et al. (1993) [39]; FB: 4- bzw. 5-stufig; LD: Vorhersage der Leistung für Items einer Demenzskala, Einstufung der Einsicht als „vorhanden“, „leicht...“ bzw. „stark beeinträchtigt“ unter Einbezug qualitativer Informationen                                                                                                                             | allgemein (KLI), ADL (FB), Kurzzeit- & Langzeitgedächtnis (LD)                                            | Der LD-Gesamtwert ist durch qualitative Aspekte eher klinischer Natur. Zusammenhang nur zwischen KLI und FB. Zusätzliche qualitative Methode.                                                                                                                                                                  | k. A.              | Verhey et al. (1993) [39]                                                      |
| McGlynn u. Schacter, 1991 [3] | FB: 7-stufig, sowie Einschätzung des Angehörigen durch den Patienten und Selbsteinschätzung des Angehörigen. LD: Vorhersage der erinnerten Items vor 2 Gedächtnistests sowie Vorhersage für den Patienten durch den Angehörigen; den Probanden wurden Normdurchschnittswerte gegeben                                                                                     | ADL (FB), Gedächtnis (LD)                                                                                 | Das Design erlaubt den Vergleich von Selbst- und Fremdeinschätzungen durch AD-Patienten. K. A. zum Zusammenhang von FB und LD.                                                                                                                                                                                 | k. A.              |                                                                                |
| Ott et al., 1996 [33]         | KLI: <i>Clinical Insight Rating</i> (CIR; Ott u. Fogel, 1992) [49]; Einstufung der Einsicht für den Grund des Klinikbesuchs, kognitive Defizite, ADL-Probleme und Fortschreiten der Demenz nach einem Gespräch mit Patienten und Angehörigen, jeweils von 0–2, Summierung zu einem Gesamtwert; FB: Fragebögen im Ja/Nein-Format (Gedächtnis) bzw. 3- oder 4-stufig (ADL) | allgemein (KLI), Gedächtnis (FB), ADL (FB)                                                                | CIR ist umfassender als andere klinische Einstufungen. Domänenunterschiede: für das Gedächtnis geben Patienten ähnliche Beschwerden an wie Gesunde, bei ADL jedoch größere (bei jeweils beeinträchtigter Einsicht). Zusammenhang zwischen KLI und FB. Die Maße korrelieren jeweils signifikante untereinander. | ja                 | Ott et al. (1996) [17]; Ott u. Fogel (1992) [49]; Ready et al. (2006) [38]     |
| Vogel et al., 2004 [24]       | KLI: adaptiert nach Reed et al. (1993) [11]; FB: s. Michon et al. (1994) [42]                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Gedächtnis                                                                                                | Zusammenhang von KLI und FB.                                                                                                                                                                                                                                                                                   | KLI: ja, FB: k. A. | Vogel et al. (2005) [14]                                                       |

**Erläuterungen:** Methoden: KLI = Klinisches Urteil, FB = Fragebogendiskrepanz (mit Angaben zum Antwortformat, z. B. „4-stufig“), LD = Leistungsdiskrepanz. Reliabilität: „k. A.“ = keine Angaben, „ja“ = belegte Reliabilität. Alle LD-Studien ohne gegenteilige Anmerkung wurden mit einer gesunden Kontrollgruppe durchgeführt.

nicht davon ausgegangen werden, dass Anosognosie im kognitiven Bereich vorrangig Gedächtnisdefizite betrifft, da Anosognosie häufig einseitig als mangelnde Wahrnehmung von Gedächtnisproblemen operationalisiert wurde. Studien zu Anosognosie bei ADL berichten auch eine Beeinträchtigung der Einsicht in diesem Bereich [16,25,33,34,45–48]. Zu verhaltens- und affektbezogener Einsicht existieren widersprüchliche Befunde. Für Symptome wie depressive Verstimmung oder Agitiertheit wurde mehrfach eine unauffällige Krankheitseinsicht gefunden [34,41,43], aber es wurde auch über Anosognosie für Depression, Angst, Reizbarkeit und Enthemmung berichtet [26,34,47,49–51].

### Neuropsychologische und psychopathologische Korrelate

Ein Teil der Literatur zur Anosognosie bei AD beschäftigt sich mit der Frage, ob mangelnde Krankheitseinsicht im Zusammenhang mit typischen neuropsychologischen oder psychopathologischen Symptomkonstellationen auftritt. Mehrere Studien fanden einen Zusammenhang zwischen Anosognosie und exekutiven Funktionsdefiziten [16,29,33,36,42] bzw. Gedächtniseinbußen [25,26,36,45]. Da jedoch andere kognitive Funktionen im Zusammenhang mit Anosognosie nur selten untersucht worden sind, lässt sich kein umfassendes neuropsychologisches Profil für Anosognosie bei AD beschreiben. Der Zusammenhang zwischen Anosognosie und Exekutivfunktionsstörungen lässt aber vermuten, dass nicht nur Gedächtnisdefizite, sondern auch gestörte exekutive Funktionen bei beeinträchtigter Krankheitseinsicht eine ursächliche Rolle spielen könnten.

AD-Patienten mit erhaltener Einsicht zeigen eine ausgeprägtere depressive Symptomatik als solche mit Anosognosie. Allerdings besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhaltener Krankheitseinsicht und schweren depressiven Erkrankungen, sondern lediglich zwischen erhaltener Einsicht und depressiven Symptomen, welche als „normale“ emotionale Reaktion auf die nachlassenden Fähigkeiten verstanden werden könnten [26,28,29,40,52–54].

Demenzpatienten mit beeinträchtigter Krankheitseinsicht leiden weniger unter Angstsymptomen als solche mit erhaltener Einsicht [16,54], neigen jedoch vermehrt zu Apathie [12,17,25,26], Agitation [54] oder Enthemmung [26,29].

Anosognosie tritt auch gemeinsam mit Wahnideen und Halluzinationen auf [55]. Hier kann vermutet werden, dass Wahngedanken Folge der fehlenden Symptomwahrnehmung sind: Patienten nehmen z.B. die eigene Vergesslichkeit nicht wahr und glauben, ein Gegenstand sei ihnen gestohlen worden, obwohl sie ihn selbst verlegt haben [15,55].

### Erfassungsmethoden und Befunde

• **Tab. 1** gibt einen Überblick über die in der Literatur verwendeten Erhebungsmethoden und zeigt, dass drei Ansätze zur Erfassung von Anosognosie existieren:

1. das *klinische Urteil* (KLI) eines erfahrenen Arztes oder Psychologen das auf eigenen Beobachtungen sowie den Aussagen des Patienten und/oder eines Angehörigen basiert,
2. den Vergleich der Selbsteinschätzung des Patienten mit der Einschätzung durch einen Angehörigen oder Pflegenden anhand von Fragebögen mit Parallelformen („*Fragebogendiskrepanz*“, FB),
3. den Vergleich der Leistung des Patienten bei einem kognitiven Test mit seiner Einschätzung dieser Leistung bzw. der entsprechenden Fähigkeit („*Leistungsdiskrepanz*“, LD).

### Klinisches Urteil

Bei der klinischen Beurteilung wird die Krankheitseinsicht in abgestuften Kategorien, z.B. als vorhanden, beeinträchtigt oder nicht vorhanden, eingeschätzt. Bei manchen Studien fehlen jedoch auch Angaben zum standardisierten Vorgehen [27,37], was die Frage nach der Reliabilität des Verfahrens aufwirft. Andere Autoren haben standardisierte Verfahren mit Einstufungsrichtlinien entwickelt, deren Reliabilität belegt ist [11,33,39,49]. Lopez und Mitarbeiter [8] sind dann von Anosognosie ausgegangen, wenn Patienten spontan keine Probleme berichteten, was aufgrund des mangelnden Abgleichs mit der tatsächlichen Beeinträchtigung der Betroffenen nicht gerechtfertigt erscheint.

### Fragebogendiskrepanz

Für die FB werden Fragebögen mit Parallelformen bei Patienten und Angehörigen/Pflegepersonen eingesetzt und die Differenzen zwischen den jeweiligen Items werden addiert. Eine Grundannahme bei diesem Vorgehen ist die Verlässlichkeit des Angehörigenurteils. Hier liegt eine mögliche Schwäche, denn die Angaben von Angehörigen weisen zwar oft signifikante Korrelationen mit der tatsächlichen Leistung von AD-Patienten auf, aber Faktoren wie die eigene psychische Verfassung oder die Nähe zum Patienten können das Urteil der Angehörigen beeinflussen [56] und sollten daher kontrolliert werden. Angehörige bleiben jedoch eine unverzichtbare Informationsquelle, vor allem für die Bewertung der Alltagsfähigkeiten der Patienten.

Mit Parallelfragebögen können im klinischen Alltag und der Forschung detaillierte Informationen erhoben werden, die prinzipiell auch die Analyse der Krankheitseinsicht in verschiedenen Domänen erlauben. So wurde anhand getrennter FB-Skalen für verschiedene Bereiche (z.B. Gedächtnis und ADL) mehrfach untersucht, ob bestimmte Domänen bevorzugt von Anosognosie betroffen sind (Domänenspezifizität). Zwar wurden stets Unterschiede zwischen der Einsicht in verschiedenen Domänen berichtet (• **Tab. 1**), aber in keiner Studie wurde die Krankheitseinsicht unter Kontrolle der tatsächlichen Beeinträchtigung in den jeweiligen Domänen analysiert. Es ist deshalb nicht auszuschließen, dass nicht die Krankheitseinsicht der Patienten variiert hat, sondern nur deren Beeinträchtigung in verschiedenen Funktionsbereichen und damit die Möglichkeit des Auftretens einer Anosognosie.

Die FB basiert auf ordinalskalierten Werten, denen aber keine exakten Angaben im Sinne von Messwerten zugrunde liegen. Deshalb können Abweichungen zwischen den Angaben von Patienten und Angehörigen auch durch subjektiv unterschiedliche Interpretationen von Begriffen wie „oft“ oder „manchmal“ zustande kommen. Quantifizierungen von Diskrepanzen zwischen Patienten und Angehörigen sowie Vergleiche verschiedener Skalenwerte sollten aus diesem Grund mit Vorsicht behandelt werden. In der Literatur wird zudem nicht immer der Tatsache Rechnung getragen, dass die Auswertung von FB wegen des Ordinalskalenniveaus verteilungsfreie statistische Verfahren erfordert, was z.B. eine Auswertung mittels Varianzanalyse nicht zulässt.

### Leistungsdiskrepanz

Die LD erfordert eine messbare Testleistung und lässt sich daher gut in Verbindung mit neuropsychologischen Tests für kognitive Funktionen verwenden. Sie ermöglicht auch den Vergleich verschiedener kognitiver Domänen, ist aber für die Einschätzung mangelnder Einsicht in Alltags- oder Verhaltensprobleme kaum geeignet. Da auch bei der Selbsteinschätzung Gesunder gewisse Fehler auftreten [9,41], hängt die Aussagefähigkeit der Methode



bei Patienten wesentlich davon ab, dass ein Kontrollgruppenvergleich durchgeführt wird, durch den der Schätzfehler von Patienten an einem „normalen“ Schätzfehler relativiert werden kann. Mit einer Ausnahme [43] tragen alle hier berichteten LD-Studien dieser Tatsache Rechnung. Normale Schätzfehler bei dieser Methode sind dadurch bedingt, dass dem Probanden seine Testleistung auch bei vollständiger Einsicht in die eigenen Fähigkeiten nicht genau bekannt sein kann, weil Erfahrungs- oder Vergleichswerte fehlen.

Dies gilt für beide Formen der Selbsteinschätzung, die in LD-Studien verwendet wurden. In einigen Fällen sollten die Patienten bei einem Gedächtnistest mit Lernen von Wortlisten die Anzahl der erinnerten Wörter schätzen, sodass sich die geschätzte und die tatsächliche Wortzahl direkt vergleichen ließen [7,10,46,48,57]. In anderen Studien sollte die eigene Leistung relativ zu vergleichbaren Personen im Sinne eines Normwertes eingestuft werden [9,31,41], und es wurden die geschätzten und tatsächlichen Normwerte verglichen. Die zweite Variante erfordert eine abstraktere Einschätzung, bleibt aber anders als die erste nicht auf Testmaterial wie Lernlisten beschränkt, bei dem sich die Leistung direkt in Form der erinnerten Items ausdrücken lässt. Duke und Mitarbeiter [10] sowie McGlynn und Mitarbeiter [48] nannten den Probanden zur Begrenzung der Unsicherheit vor dem Test Normen für gleichaltrige Personen. Allerdings ist nicht klar, ob dies die Antworten der Probanden z. B. in Richtung des Durchschnitts beeinflusst. Zur Verminderung der Unsicherheit sollte die Leistung im Anschluss an den Test eingeschätzt werden [9,57], wenn die Patienten einen Eindruck von der Testschwierigkeit gewonnen haben. Oftmals erfolgte die Selbsteinschätzung jedoch vor dem Test [45,46,48,58] und einige Autoren haben beides kombiniert [7,10,41]. Vergleiche der Selbsteinschätzungen vor und nach einem Test zeigten keine Verbesserung der Patienten [7,41]. In Studien mit mehreren Testdurchgängen wurde gefunden, dass AD-Patienten ihre Selbsteinschätzung über mehrere Durchgänge verbessern [7,10]. Dies lässt darauf schließen, dass Erfahrungswerte korrigierend in die Selbstbewertung einbezogen werden und somit ein gewisser Realitätsbezug bei der Selbsteinschätzung vorhanden ist. Um zu erforschen, ob hinter Anosognosie ein Defizit steht, welches nicht nur die Selbsteinschätzung betrifft, haben manche Autoren den Patienten zusätzlich einen Angehörigen [10,48,58] beurteilen lassen. Zwar werden Angehörige genauer eingeschätzt als die eigene Person, aber anhand der Befunde ließ sich jeweils nicht ausschließen, dass sowohl die Einschätzung des Angehörigen als auch der eigenen Person auf „altem“ Wissen und nicht auf einer aktuellen Bewertung beruhte.

## Diskussion

Studien, die mehr als eine der oben genannten Methoden eingesetzt haben, sind von besonderem Interesse. Mehrfach zeigten sich moderate, aber signifikante Korrelationen zwischen KLI und FB [14,16,24,33,45]. Es gibt jedoch bislang keine Untersuchung, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen KLI oder FB und LD berichtet hat (► **Tab. 1**). Die Gründe dafür sind nicht bekannt; denkbare Ursachen sind jedoch die Erfassung verschiedener Aspekte der Krankheitseinsicht mit unterschiedlichen Methoden, aber auch unterschiedliche Niveaus der Messgenauigkeit. Deshalb ist es für Selbsteinschätzungen sowohl bei FB als auch LD wichtig, das die Skalenstufen möglichst eindeutig und anschaulich für die Befragten sind.

Sorgfältige Analysen können dazu beitragen, die bei Anosognosie beeinträchtigten Fähigkeiten genauer einzugrenzen. Bei LD und FB zeigen beispielsweise Vergleiche der Selbsteinschätzung von Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe, in welchem Ausmaß sich Patienten verschätzen. Graham und Mitarbeiter [9] berichten etwa, dass sich Patienten mit beeinträchtigter Krankheitseinsicht in ihrer Selbsteinschätzung im Gruppenvergleich nicht von Gesunden unterscheiden. Dass die Patienten sich nicht besser einschätzen als Gesunde, könnte darauf hindeuten, dass ihre Fehleinschätzungen eine ehemals zutreffende Bewertung widerspiegeln, und dass neue Erfahrungen wie Gedächtnisverlust nicht dauerhaft in das Selbstbild einbezogen wurden, was zu Abweichungen zwischen Selbsteinschätzung und Realität führt. Schlüsse dieser Art bedürfen jedoch zusätzlicher Absicherung, da in der zitierten Studie Deckeneffekte eine Rolle spielen könnten.

Wie bereits erwähnt, ist es schwer, neurokognitive und psychische Ursachen beeinträchtigter Krankheitseinsicht zu trennen, zumal bei AD beide vorhanden sein können. Weder bei FB noch bei LD ist es möglich, die Gründe vorhandener Diskrepanzen zu bestimmen. Im Rahmen eines klinischen Urteils lassen sich jedoch Kategorien verwenden, mit denen zwischen neurokognitiven und psychischen Faktoren differenziert werden kann.

## Schlussfolgerungen

▼ Anosognosie ist ein eigenständiger Symptomkomplex bei AD. Sie ist nur bedingt abhängig von anderen neuropsychologischen und psychopathologischen Symptomen. Wegen ihrer wahrscheinlichen Bedeutung für die Therapiemotivation bzw. für die Durchführbarkeit von Therapien ist die Erfassung der Krankheitseinsicht auch im klinischen Alltag unverzichtbar. Dabei empfiehlt sich die getrennte Beurteilung verschiedener Domänen wie Kognition, ADL und Verhalten, da diese unterschiedlich stark betroffen sein können. Für die klinische Praxis dürfte eine Einschätzung der Krankheitseinsicht auf der Basis von Patienten- und Angehörigeninterviews mit standardisierten Instrumenten ausreichend sein. Untersuchungen mit dem Ansatz der Fragebogen- bzw. Leistungsdiskrepanz sind aufwendiger und daher eher wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Eine bessere Kenntnis der Pathogenese und des Bedingungsgefüges von Anosognosie verspricht ein besseres Verständnis der neuropsychologischen Gesamtkonstellation der AD. Die Frage, ob und inwiefern Anosognosie ein eigenständiger Therapieinhalt ist, auf dem sich therapeutische Möglichkeiten für andere Symptome aufbauen lassen, bedarf noch der Bearbeitung.

## Konsequenzen für Klinik und Praxis

- Mangelnde Krankheitseinsicht tritt bei Alzheimerdemenz häufig auf und beeinträchtigt die Fähigkeit des Patienten, sich selbst hinsichtlich kognitiver Einbußen, Schwierigkeiten im Alltag oder emotionaler Veränderungen adäquat einzuschätzen.
- Das Urteil von Angehörigen liefert in der Regel eine verlässlichere Einschätzung der Fähigkeiten des Kranken als dessen eigene Bewertung.
- Anosognosie sollte in der Therapie stärker als bislang berücksichtigt werden.

**Interessenkonflikte**

Keine angegeben.

**Abstract****Methods for Assessing Impaired Insight in Alzheimer's Disease – A Critical Review**

**Objective** Impaired insight (anosognosia) is frequently present in Alzheimer's disease. However, established instruments for diagnosing anosognosia are lacking.

**Method** This article reviews the literature on impaired insight in Alzheimer's disease with a focus on assessment methods that have been applied to its study.

**Results** The primary methods for assessing anosognosia are clinical judgment, comparison of patient and caregiver reports, and comparison of patients' self-assessment and task performance.

**Conclusions** While simple approaches such as expert rating scales can be appropriate for clinical practice, more elaborate procedures in research may shed light on the cognitive mechanisms involved in anosognosia. Previous results have shown that unawareness of deficits affects cognitive and emotional domains as well as activities of daily living, thus any diagnostic instrument should capture these different aspects. However, methodological issues such as the objectivity of caregiver reports or patients' ability to assess their own performance need to be considered in order to obtain reliable data.

**Literatur**

- Seltzer B, Vasterling JJ, Yoder JA, Thompson KA. Awareness of deficit in Alzheimer's disease: relation to caregiver burden. *Gerontologist* 1997; 37: 20–24
- Prigatano GP, Schacter DL. Awareness of deficit after brain injury. New York: Oxford University Press, 1991
- McGlynn SM, Schacter DL. Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 143–205
- Markova IS, Berríos GE. The „object“ of insight assessment: relationship to insight „structure“. *Psychopathology* 2001; 34: 245–252
- Schacter DL. Toward a cognitive neuropsychology of awareness: implicit knowledge and anosognosia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12: 155–178
- Agnew SK, Morris RG. The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: a review of the literature and a proposed model. *Aging Ment Health* 1998; 2: 7–19
- Ansell EL, Bucks RS. Mnemonic anosognosia in Alzheimer's disease: a test of Agnew and Morris (1998). *Neuropsychologia* 2006; 44: 1095–1102
- Lopez OL, Becker JT, Somsak D, Dew MA, DeKosky ST. Awareness of cognitive deficits and anosognosia in probable Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 1994; 34: 277–282
- Graham DP, Kunik ME, Doody R, Snow AL. Self-reported awareness of performance in dementia. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 25: 144–152
- Duke LM, Seltzer B, Seltzer JE, Vasterling JJ. Cognitive components of deficit awareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2002; 16: 359–369
- Reed BR, Jagust WJ, Coulter L. Anosognosia in Alzheimer's disease: relationships to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 231–244
- Salmon E, Perani D, Herholz K, Marique P, Kalbe E, Holthoff V et al. Neural correlates of anosognosia for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp* 2006; 27: 588–597
- Starkstein SE, Vazquez S, Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Leiguarda R. A single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1995; 52: 415–420
- Vogel A, Hasselbalch SG, Gade A, Ziebell M, Waldemar G. Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 238–246
- Harwood DG, Sultzer DL, Feil D, Monserratt L, Freedman E, Mandelkern MA. Frontal lobe hypometabolism and impaired insight in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 934–941
- Derouesné C, Thibault S, Lagha-Pierucci S, Baudoin-Madec V, Ancrì D, Lacomblez L. Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 1019–1030
- Ott BR, Noto RB, Fogel BS. Apathy and loss of insight in Alzheimer's disease: a SPECT imaging study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8: 41–46
- Johnson SC, Ries ML, Hess TM, Carlsson CM, Gleason CE, Alexander AL et al. Effect of Alzheimer disease risk on brain function during self-appraisal in healthy middle-aged adults. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1163–1171
- Ries ML, Jabbar BM, Schmitz TW, Trivedi MA, Gleason CE, Carlsson CM et al. Anosognosia in mild cognitive impairment: Relationship to activation of cortical midline structures involved in self-appraisal. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13: 450–461
- Ries ML, Schmitz TW, Kawahara TN, Torgerson BM, Trivedi MA, Johnson SC. Task-dependent posterior cingulate activation in mild cognitive impairment. *Neuroimage* 2006; 29: 485–492
- Weinstein EA, Friedland RP, Wagner EE. Denial/unawareness of impairment and symbolic behavior in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994; 7: 176–184
- Weinstein EA, Kahn RL. Denial of illness: symbolic and physiological aspects. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1955
- Clare L. Managing threats to self: awareness in early stage Alzheimer's disease. *Soc Sci Med* 2003; 57: 1017–1029
- Vogel A, Stokholm J, Gade A, Andersen BB, Hejl AM, Waldemar G. Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight? *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 181–187
- Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 719–725
- Starkstein SE, Sabe L, Chemerinski E, Jason L, Leiguarda R. Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 485–490
- McDaniel KD, Edland SD, Heyman A. Relationship between level of insight and severity of dementia in Alzheimer disease. CERAD Clinical Investigators. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9: 101–104
- Smith CA, Henderson VW, McCleary CA, Murdock GA, Buckwalter JG. Anosognosia and Alzheimer's disease: the role of depressive symptoms in mediating impaired insight. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22: 437–444
- Kashiwa Y, Kitabayashi Y, Narumoto J, Nakamura K, Ueda H, Fukui K. Anosognosia in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 697–704
- Cotrell V, Wild K. Longitudinal study of self-imposed driving restrictions and deficit awareness in patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13: 151–156
- Wagner MT, Spangenberg KB, Bachman DL, O'Connell P. Unawareness of cognitive deficit in Alzheimer disease and related dementias. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11: 125–131
- Sevush S. Relationship between denial of memory deficit and dementia severity in Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1999; 12: 88–94
- Ott BR, Lafleche G, Whelihan WM, Buongiorno GW, Albert MS, Fogel BS. Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996; 10: 68–76
- Vasterling JJ, Seltzer B, Watrous WE. Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10: 197–202
- Starkstein SE, Chemerinski E, Sabe L, Kuzis G, Petracca G, Teson A et al. Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 47–52
- Lamar M, Lasarev MR, Libon DJ. Determining levels of unawareness in dementia research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 430–437

- 37 *Auchus AP, Goldstein FC, Green J, Green RC.* Unawareness of cognitive impairments in Alzheimers disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994; 7: 25–29
- 38 *Ready RE, Ott BR, Grace J.* Insight and cognitive impairment: effects on quality-of-life reports from mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2006; 21: 242–248
- 39 *Verhey FRJ, Rozendaal N, Ponds RWHM, Jolles J.* Dementia, awareness and depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 1993; 8: 851–856
- 40 *Kalbe E, Salmon E, Perani D, Holthoff V, Sorbi S, Elsner A et al.* Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 349–356
- 41 *Barrett AM, Eslinger PJ, Ballentine NH, Heilman KM.* Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology* 2005; 64: 693–699
- 42 *Michon A, Deweer B, Pillon B, Agid Y, Dubois B.* Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 805–809
- 43 *Kotler-Cope S, Camp CJ.* Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9: 52–56
- 44 *Dalla Barba G, Parlato V, Iavarone A, Boller F.* Anosognosia, intrusions and „frontal“ functions in Alzheimer's disease and depression. *Neuropsychologia* 1995; 33: 247–259
- 45 *Howorth P, Saper J.* The dimensions of insight in people with dementia. *Aging Ment Health* 2003; 7: 113–122
- 46 *Green J, Goldstein FC, Sirockman BE, Green RC.* Variable awareness of deficits in Alzheimers disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1993; 6: 159–165
- 47 *Vasterling JJ, Seltzer B, Foss JW, Vanderbrook V.* Unawareness of deficit in Alzheimers disease – Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1995; 8: 26–32
- 48 *McGlynn SM, Kaszniak AW.* When Metacognition Fails – Impaired awareness of deficit in Alzheimer's disease. *J Cog Neurosci* 1991; 3: 183–189
- 49 *Ott BR, Fogel BS.* Measurement of depression in dementia – self vs. clinician rating. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 899–904
- 50 *Snow AL, Kunik ME, Molinari VA, Orengo CA, Doody R, Graham DP et al.* Accuracy of self-reported depression in persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 389–396
- 51 *Chemerinski E, Petracca G, Sabe L, Kremer J, Starkstein SE.* The specificity of depressive symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 68–72
- 52 *Migliorelli R, Teson A, Sabe L.* Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 152: 338–344
- 53 *Migliorelli R, Teson A, Sabe L.* Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 37–44
- 54 *Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV.* Impaired insight in Alzheimer disease: Association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 83–88
- 55 *Mizrahi R, Starkstein SE, Jorge R, Robinson RG.* Phenomenology and clinical correlates of delusions in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 573–581
- 56 *Cacchione PZ, Powlishta KK, Grant EA, Buckles VD, Morris JC.* Accuracy of collateral source reports in very mild to mild dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 819–823
- 57 *Correa DD, Graves RE, Costa L.* Awareness of memory deficit in Alzheimer's disease patients and memory-impaired older adults. *Aging Neuropsychol Cogn* 1996; 3: 215–228
- 58 *Retz-Junginger P, Supprian T, Retz W, Rosler M, Traue HC.* Metagedächtnisleistungen bei Alzheimerpatienten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2005; 73: 327–332
- 59 *Marshall GA, Kaufer DI, Lopez OL, Rao GR, Hamilton RL, DeKosky ST.* Right subiculum amyloid plaque density correlates with anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1396–1400
- 60 *Zanetti O, Vallotti B, Frisoni GB, Geroldi C, Bianchetti A, Pasqualetti P, Trabucchi M.* Insight in dementia: when does it occur? Evidence for a nonlinear relationship between insight and cognitive status. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999; 54: 100–106
- 61 *Seltzer B, Vasterling JJ, Mathias CW, Brennan A.* Clinical and neuropsychological correlates of impaired awareness of deficits in Alzheimer disease and Parkinson disease: A comparative study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14: 122–129
- 62 *Wild K, Cotrell V.* Identifying driving impairment in Alzheimer disease: a comparison of self and observer reports versus driving evaluation. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17: 27–34

# Anosognosia in Alzheimer's disease: The role of impairment levels in assessment of insight across domains

H. Leicht, M. Berwig, H.-J. Gertz

Journal of the International Neuropsychological Society 2010; 16:463-473.

# Anosognosia in Alzheimer's disease: The role of impairment levels in assessment of insight across domains

HANNA LEICHT,<sup>1</sup> MARTIN BERWIG,<sup>1</sup> AND HERMANN-JOSEF GERTZ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Leipzig, Leipzig, Germany

<sup>2</sup>Clinic for Psychiatry, University of Leipzig, Leipzig, Germany

(RECEIVED February 23, 2009; FINAL REVISION January 5, 2010; ACCEPTED January 5, 2010)

## Abstract

Impaired insight for deficits (anosognosia) is common in Alzheimer's disease (AD). However, it has not yet been determined clearly (a) whether different methods for assessing insight are comparable, and (b) whether anosognosia affects different domains to different degrees (domain-specificity). Impaired insight was investigated in 32 patients with AD, who were each accompanied by a caregiver. Anosognosia was assessed by a global clinical rating, questionnaire discrepancies (patient vs. caregiver) covering different domains, and performance discrepancies (self-assessment vs. performance) based on four neuropsychological tests which were compared with those of a healthy control sample. The results of clinical rating and questionnaire discrepancies were closely correlated, but performance discrepancies showed no association with the other methods. Anosognosia was present in the majority of the sample, and occurred across domains. The domains corresponding to core deficits in AD (recent memory, activities of daily living) appeared especially prone to anosognosia. However, results do not suggest that anosognosia itself is domain-specific. Rather, it appears that insight may be invariant, while differences in patient-caregiver discrepancies arise largely from different degrees of deficit across domains. (*JINS*, 2010, *16*, 463–473.)

**Key words:** Dementia, Awareness, Self-assessment, Questionnaires, Caregivers, Neuropsychology

## INTRODUCTION

Alzheimer's disease (AD) is frequently accompanied by anosognosia, that is, an impairment or lack of insight into deficits. According to the majority of studies, anosognosia in AD increases with dementia severity (for reviews, see Clare, 2004; Ecklund-Johnson and Torres, 2005; Kessler and Supprian, 2003), even though the degree of insight in dementia can vary interindividually (Lamar et al., 2002).

The term "anosognosia" was coined by Babinski (1914) to describe a lack of awareness of disease and has been used to denote unawareness of disease symptoms in different syndromes. It has sometimes been used in a broad sense which includes unwillingness to acknowledge deficits. However, this latter phenomenon is more aptly termed "denial of deficits," whereas anosognosia in a strict sense refers to inability to recognise deficits or realize their extent (McGlynn and Schacter,

1989). In this article, "anosognosia" and the equivalent terms "impaired insight" and "unawareness of deficits" are used in this strict sense. Despite several empirical studies on anosognosia in AD during the past 15 years (for a review, see Ecklund-Johnson and Torres, 2005), unsolved issues concerning its nature and methods for its assessment remain. This study intends to address two separate questions.

One issue is the absence of a single established method for assessing insight. Instead, three approaches have been used (for a review, see Leicht and Gertz, 2009). One is to let an experienced clinician rate the patient's level of awareness, based on interviews with the patient and a caregiver (e.g., Derouesné et al., 1999; Ott et al., 1996; Reed, et al., 1993), sometimes also including basic cognitive testing (Harwood et al., 2000). A second approach involves questionnaire discrepancies from parallel questionnaires for patients and caregivers which address potential deficits. Subtracting the patient's from the caregiver's average ratings yields a discrepancy score that reflects the degree of anosognosia (e.g., Green et al., 1993; Kalbe et al., 2005; Starkstein et al., 2006; Vasterling et al., 1997). A disadvantage is that caregiver ratings can be biased by factors such as the caregiver-patient relationship or caregiver distress (Zanetti

Correspondence and reprint requests to: Hanna Leicht, Health Economics Research Unit, Department of Psychiatry, University of Leipzig, Liebigstr. 26, D-04103 Leipzig, Germany. E-mail: hannaleicht@gmx.de

et al., 1999), but at the same time, they have been shown to be largely accurate (Cacchione et al., 2003). They are also the most easily available source of information regarding deficits in activities of daily living (ADL). The third method is based on the comparison of a patient's cognitive performance in standardized neuropsychological tests and his or her assessment of this performance (so-called performance discrepancies; Ansell and Bucks, 2006; Correa et al., 1996; Duke et al., 2002; McGlynn and Kaszniak, 1991). Again, the discrepancy between performance and self-assessment is interpreted as an indicator for anosognosia. However, as self-assessment of test performance is prone to errors even in healthy subjects (e.g., Barrett et al., 2005; Graham et al., 2005), this method requires a healthy control group to detect errors exceeding the normal range.

Correlations have been reported between clinical ratings and questionnaire discrepancies but not between performance discrepancies and either of the two other methods (see Leicht and Gertz, 2009). However, only two comparisons across all three methods have been published which provide limited evidence as one used memory-related measures only (Hannesdottir and Morris, 2007), while the other used measures that covered either memory or ADL deficits but not both (Howorth and Saper, 2003).

A second unresolved issue is whether anosognosia in AD affects specific areas of function more than others (domain-specificity). It has been demonstrated that patients show impaired insight for memory dysfunction (Michon et al., 1994; Reed et al., 1993; Verhey et al., 1993) and ADL deficits (e.g., Howorth and Saper, 2003; Vasterling et al., 1997), which constitute core symptoms of AD, but also for a range of other possible symptoms including different cognitive deficits (Graham et al., 2005; Kalbe et al., 2005; Kotler-Cope and Camp, 1995), and psychiatric symptoms such as depression, anxiety, or irritability (Snow et al., 2005; Vasterling et al., 1995). In addition, a small number of studies have compared insight across domains. Green and colleagues (1993) found anosognosia for recent memory and ADL, as opposed to attention and long-term memory. Vasterling and colleagues (1995) report impaired insight for memory, ADL, anxiety and irritability, but not for general health and depression. Other studies that examined cognition only report selective anosognosia for specific cognitive functions (Barrett et al., 2005; Kalbe et al., 2005; Kotler-Cope and Camp, 1995). Memory is the cognitive domain most consistently associated with anosognosia, but beyond memory, virtually no two studies have investigated the same set of domains. There is thus no coherent evidence for domain-specific anosognosia in AD.

Domain-specific anosognosia does occur in other neurological diseases. Most notably, patients may show a striking dissociation between unawareness of hemiplegia or hemianopia following stroke and awareness of cognitive deficits or other physical symptoms (for a review, see McGlynn and Schacter, 1989). In a comprehensive model by Schacter (1990), such selective forms of anosognosia are attributed to the selective disconnection of modules for cognitive, motor

or sensory function from a parietally located conscious awareness system. Thus the perception of hemiplegia, for instance, can be selectively lost while awareness of other deficits remains intact.

Analyses of anosognosia across domains in AD by means of questionnaire discrepancies, however, are limited by the fact that a discrepancy can only arise to the extent that a deficit is present and reported by the caregiver.

An absence of discrepancy can be due to absence of anosognosia if the patient is fully aware of a high deficit level as rated by the caregiver. However, it can also be due to absence of any deficit to be recognized despite an impaired capacity for insight. The degree of deficit is thus an inherent confounding factor in comparisons of discrepancies across domains, and varying degrees of discrepancy may be due to differences in anosognosia, but they may equally result from different degrees of deficit (it should be noted that comparisons of anosognosia across domains by means of performance discrepancies are limited by the same confounding influence).

Previous reports of domain-specific anosognosia in AD as assessed by questionnaire discrepancies have not addressed this confound as an inherent methodological constraint. Green and colleagues (1993) and Vasterling and colleagues (1995) do consider different degrees of deficit as an explanation of their results, but in other studies domain-specificity is simply inferred from the fact that discrepancies between self- and caregiver questionnaire ratings differ between domains, and no data are provided for levels of deficit in the domains that were investigated (Kalbe et al., 2005; Kotler-Cope and Camp, 1995). Thus to date there is no evidence that anosognosia in AD differs between domains with comparable levels of deficit.

The objectives of the present study were twofold. First, the study intended to investigate the relation of clinical rating, questionnaire discrepancies and performance discrepancies in assessing anosognosia, using only measures which were equivalent with respect to the domains they covered (namely, a clinical rating and questionnaire discrepancies that cover anosognosia for both memory and ADL deficits, and a performance discrepancy for recent memory only, as this method is based on standardized neuropsychological tests and cannot be applied to cover ADL). Second, the study examined anosognosia across a range of domains by means of questionnaire discrepancies while taking caregiver-rated deficit levels into account to investigate whether anosognosia in AD is genuinely domain-specific. For this part of the investigation we applied questionnaires that cover core symptoms of AD (recent memory loss and ADL deficits) and other possible cognitive and behavioral symptoms. In addition, we explored performance discrepancies for different cognitive domains.

We expected a correlation between clinical rating and questionnaire discrepancies, but no association between either of these and the performance discrepancies.

Furthermore, we expected that AD patients would show anosognosia across domains. We did expect questionnaire

discrepancies to vary between domains, but we expected them to vary in close conjunction with the respective degrees of deficit.

## METHODS

### Subjects

Thirty-two patients between 65 and 85 years of age with probable AD according to the NINCDS-ADRDA criteria (McKhann et al., 1984) and mild to moderate dementia were recruited consecutively through the memory clinic at the Clinic for Psychiatry, University of Leipzig. For each patient, a caregiver also took part in the study to provide information about the patient. Caregivers were close relatives with the single exception of one close friend (21 spouses or partners, 9 children, 1 sibling, 1 friend), and the majority apart from two sons and five husbands were female. It was established before inclusion that caregivers who were not spouses or partners were closely involved with the patients' daily lives and were sufficiently familiar with their current deficits. In addition, a healthy sample ( $n = 26$ ) from the same age bracket as the AD patients was recruited from among caregivers of the patients included in this study and other patients who attended the memory clinic to act as a control group for part of the investigation (see Table 1). No patients, caregivers or control subjects with a significant history of psychiatric illness, neurological disease (e.g., stroke), head injury, or alcohol abuse were included in the study.

### Procedure

The investigation comprised two sessions of approximately 1 hour's duration each, which were conducted at the Clinic for Psychiatry or at the subjects' homes, depending on the subjects' preference. Patient and caregiver were interviewed and tested separately by two researchers (H.L. and M.B.). Before the first session, both the patient and caregiver gave informed written consent. The study procedure was approved by the Ethics Committee at the Medical Faculty of the University of Leipzig.

### Instruments

The degree of cognitive impairment was assessed by the *Mini-Mental State Examination* (MMSE; Folstein et al., 1975). Basic neuropsychological testing was performed,

including a declarative verbal memory task (learning of the CERAD word list; Thalman et al., 2007), a concentration test for elderly subjects which required the detection of target items among a set of distractor items (completion time of the Alters-Konzentrations-Test, AKT; Gatterer, 1990), a Stroop color-word interference task (Farbe-Wort-Interferenztest, FWIT; Bäuml, 1985), and verbal fluency tasks (semantic fluency and alternating semantic fluency of the Regensburger Wortflüssigkeitstest, RWT; Aschenbrenner et al., 2000). Caregivers and additional control subjects were also screened with the MMSE. The healthy control sample completed part 3 of the anosognosia assessment (performance discrepancies).

### Assessment of Anosognosia

#### *Clinical rating*

The Clinical Insight Rating (CIR; translated from Ott and Fogel, 1992) comprises four items that cover the patient's awareness of (a) the reason for the visit to the clinic, (b) cognitive deficits, (c) functional deficits, (d) progression of the disease. Based on separate interviews with the patient and caregiver, the items are rated by an expert as 0 (full insight), 1 (partial insight), or 2 (no insight), and summed to yield a total score between 0 and 8. Patients with a total score of  $> 1$  were considered anosognosic.

#### *Questionnaire discrepancies*

All questionnaires had parallel versions for patients and caregivers and were coded so that higher values denote a greater deficit. For all measures, total patient scores were subtracted from total caregiver scores to yield a discrepancy score for anosognosia. Total caregiver scores were also evaluated separately.

The *Bayer Activities of Daily Living Scale* (B-ADL; Hindmarch et al., 1998) covers impairment in typical ADL. We used an adapted version with a 5-point rating scale ranging from "never" (has any difficulty) to "very often" (has difficulty) and parallel versions.

A questionnaire with three scales covering *recent memory*, *remote memory*, and *attention* (four items each, rated on a 5-point scale) was translated and adapted from Green and colleagues (1993). The three scales probe deficits in memory of very recent events (same or previous day), memory of remote events (covering all of the subject's life) and attention to everyday tasks.

**Table 1.** Number of subjects, gender ratio, age, MMSE scores, and years of education

|                                        | AD patients               | Caregivers                 | Control subjects          |
|----------------------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| N (male/female)                        | 32 (14 / 18)              | 32 (5 / 25)                | 26 (5 / 21)               |
| Age ( <i>SD</i> ; <i>range</i> )       | 77.25 yrs (5.28; 67 – 85) | 66.25 yrs (11.36; 44 – 85) | 73.23 yrs (5.37; 65 – 85) |
| MMSE ( <i>SD</i> ; <i>range</i> )      | 21.59 (3.19; 15 – 28)     | 28.88 (0.83; 27 – 30)      | 28.65 (0.94; 27 – 30)     |
| Education ( <i>SD</i> ; <i>range</i> ) | 12.63 yrs (2.98; 8 – 18)  | 13.63 yrs (2.44; 10 – 18)  | 13.23 yrs (2.79; 9 – 18)  |

*Note.* MMSE = Mini Mental State Examination; AD = Alzheimer's disease; SD = standard deviation.

The *Apathy Evaluation Scale* (AES; Lueken et al., 2006) comprises 18 items which are rated on a 4-point scale.

The *DEX Questionnaire* from the BADS battery (Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome; Wilson et al., 1996) covers behavioral symptoms related to executive deficits such as disinhibition or monitoring and planning problems (20 items, rated on a 5-point scale).

Total average scores ranging from 1.00 to 5.00 (AES: 1.00 to 4.00) were calculated separately for both patients and caregivers for each questionnaire. Questionnaire discrepancies may thus range from  $-4.00$  (overestimation of deficits by the patient) through 0.00 (accurate self-assessment) to  $+4.00$  (no awareness of deficits; AES:  $-3.00$  to  $+3.00$ ).

### Performance discrepancies

There is no gold standard for performance discrepancies (Ecklund-Johnson and Torres, 2005). The procedure most frequently used, which is prediction of the number of remembered items from a list (e.g., McGlynn and Kaszniak, 1991), is only suited to self-assessment of memory performance. As we intended to explore self-assessment of cognitive functions beside memory, we applied the following procedure. For declarative verbal memory (as assessed by the CERAD word list), concentration (AKT), the Stroop task (FWIT), and alternating semantic fluency (RWT), subjects rated their performance after the test on a 5-point scale with each category representing 20% of an assumed age- and education-matched population divided into 5 groups according to performance (1 = 0–20% / significantly below average; 2 = 21–40% / slightly below average; 3 = 41–60% / average; 4 = 61–80% / slightly above average; 5 = 81–100% / significantly above average). The subjects' performance was coded likewise according to their test results derived from age-specific norm tables, yielding a score between 1 and 5. The performance score was subtracted from the self-rating score, resulting in a discrepancy score between  $-4$  (underestimation of performance) and  $+4$  (overestimation of performance) for each test. While the percentage scale we used is abstract, this procedure allows for self-assessment and performance to be captured on the same scale and affords the comparison of data from different neuropsychological tests.

### Analysis

Statistical analyses were performed with the statistical software package SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc. UK Ltd, Surrey, UK).

As all the methods used in this study are based on ordinal scales, mostly nonparametric statistical methods were applied. Spearman's rank correlation coefficient was used for correlation analyses. Group comparisons were conducted by means of the *t* test for independent samples, the Friedman test, the Mann-Whitney *U* test, and the Wilcoxon signed-rank test, as appropriate. The level of significance was set at  $\alpha = 0.05$  unless otherwise indicated.

For the evaluation of presence of anosognosia in the study sample and the relation between assessment methods the analysis was restricted to the domains of recent memory and ADL, to ensure that patients did have deficits in the domains in question, and that the domains covered were equivalent across methods. Thus in assessment of the correlation between CIR and questionnaire discrepancies, only questionnaire discrepancies for recent memory and ADL were used. In assessment of the correlation between CIR and performance discrepancies, only performance discrepancies for recent memory were used. By contrast, the evaluation of domain-specificity was based on the questionnaires for all six domains and all four cognitive tests. We tested for overall significant differences between questionnaire discrepancies across domains, and used *post hoc* comparisons to examine differences between questionnaire discrepancies across domains. The same procedure was applied to the caregiver ratings. This allows to evaluate whether those domains where questionnaire discrepancies are especially large are the same as those with especially pronounced caregiver-rated deficits, and whether differences between questionnaire discrepancies across domains may thus be determined by different deficit levels. Performance discrepancies were evaluated separately for all four tests.

## DATA ANALYSIS & RESULTS

### Subjects

The *t* tests for independent samples showed no significant difference between mean years of education for AD patients and control subjects ( $t(56) = -0.79$ ;  $p = .432$ ). The controls were significantly younger than the patients ( $t(56) = 2.86$ ;  $p < .01$ ; see Table 1). As performance between patients and controls was compared using age-based norms, this difference was not considered relevant.

### Presence of Anosognosia

#### *Clinical insight rating (CIR)*

Of the 32 AD patients, 21 were anosognosic as indicated by a CIR value of 2 or above. The mean CIR score for the AD sample was 3.03 (*SD* 2.60; range, 0–8). There was a moderate inverse correlation between CIR and the MMSE (Spearman's rho;  $r_s = -.516$ ;  $p < .01$ ), indicating that anosognosia increases with the degree of cognitive impairment.

#### *Questionnaire discrepancies*

There were mean positive discrepancies between patients and caregivers of 1.59 (*SD* 0.91; range,  $-0.12$ – $3.20$ ) for the ADL questionnaire, and 1.26 (*SD* 0.98; range,  $-0.25$ – $3.25$ ) for the recent memory questionnaire, indicating that on average patients underestimated their deficits in both questionnaires.



Both discrepancies showed a low, but significant inverse correlation with the MMSE (Spearman's rho; ADL:  $r_s = -.447$ ;  $p < .05$ ; recent memory:  $r_s = -.352$ ;  $p < .05$ ).

### Performance discrepancy

AD patients had a mean positive discrepancy of 1.69 ( $SD$  0.78; range 0–3) between verbal memory test performance and self-rating of this performance, indicating that they overestimated their performance. The patients' word list performance discrepancy was also significantly greater than that of the control sample (see below). This measure was not correlated with the MMSE (Spearman's rho;  $r_s = -.118$ ;  $p = .522$ ).

### Consistency of Measures

Bivariate correlations revealed that the CIR was highly correlated with the ADL questionnaire discrepancy and moderately correlated with the recent memory questionnaire discrepancy. The ADL and recent memory discrepancies were moderately correlated with each other, but neither the CIR nor either questionnaire discrepancy were significantly correlated with the verbal memory performance discrepancy (see Figure 1a–f).

### Questionnaire Discrepancies

To allow comparisons of questionnaires with four- and five-point scales, the patients' and caregivers' total average scores for all questionnaires were transformed into percentages of the respective possible maximum. Caregivers rated deficits as significantly more severe than patients for all six scales (ADL:  $z = -4.92$ ;  $p < .001$ ; apathy:  $z = -4.40$ ;  $p < .001$ ; executive deficits:  $z = -3.95$ ;  $p < .001$ ; recent memory:  $z = -4.48$ ;  $p < .001$ ; remote memory:  $z = -2.98$ ;  $p < .005$ ; attention:  $z = -3.06$ ;  $p < .005$ ; Wilcoxon signed-rank tests, see Figure 2).

Correlation analysis further showed that patients' self-ratings were not related to the caregivers' assessment of deficits any domain (ADL:  $r_s = .055$ ;  $p = .764$ ; apathy:  $r_s = .136$ ;  $p = .459$ ; executive deficits:  $r_s = .320$ ;  $p = .079$ ; recent memory:  $r_s = .050$ ;  $p = .786$ ; remote memory:  $r_s = .200$ ;  $p = .272$ ; attention:  $r_s = .056$ ;  $p = .762$ ; Spearman's rho).

The six questionnaire discrepancies were subjected a Friedman test which indicated significant overall differences between domains ( $\chi^2 = 52.57$ ;  $p < .001$ ). *Post hoc* comparisons revealed that the discrepancies for recent memory, ADL and apathy did not differ significantly; however, these were each significantly larger than the discrepancies for executive deficits, remote memory and attention, which again did not differ significantly from each other (see Table 2, cf. Figure 2).

In a parallel procedure, the six caregiver ratings were examined by means of a Friedman test which, again, indicated significant overall differences between domains ( $\chi^2 = 90.26$ ;  $p < .001$ ). *Post hoc* comparisons showed that caregiver deficit

ratings for recent memory were significantly higher than those in any other domain. Ratings for ADL, apathy and attention deficits did not differ significantly from each other, but were higher than those for executive and remote memory deficits (see Table 3; cf. Figure 2).

There are thus parallels between the respective patterns of results for the analyses of questionnaire discrepancies and caregiver ratings, as both caregiver ratings and questionnaire discrepancies for recent memory, ADL and apathy are higher than those for dysexecutive behavior and remote memory. This suggests a considerable dependence of differences in questionnaire discrepancies on differences in deficit levels.

### Performance Discrepancies

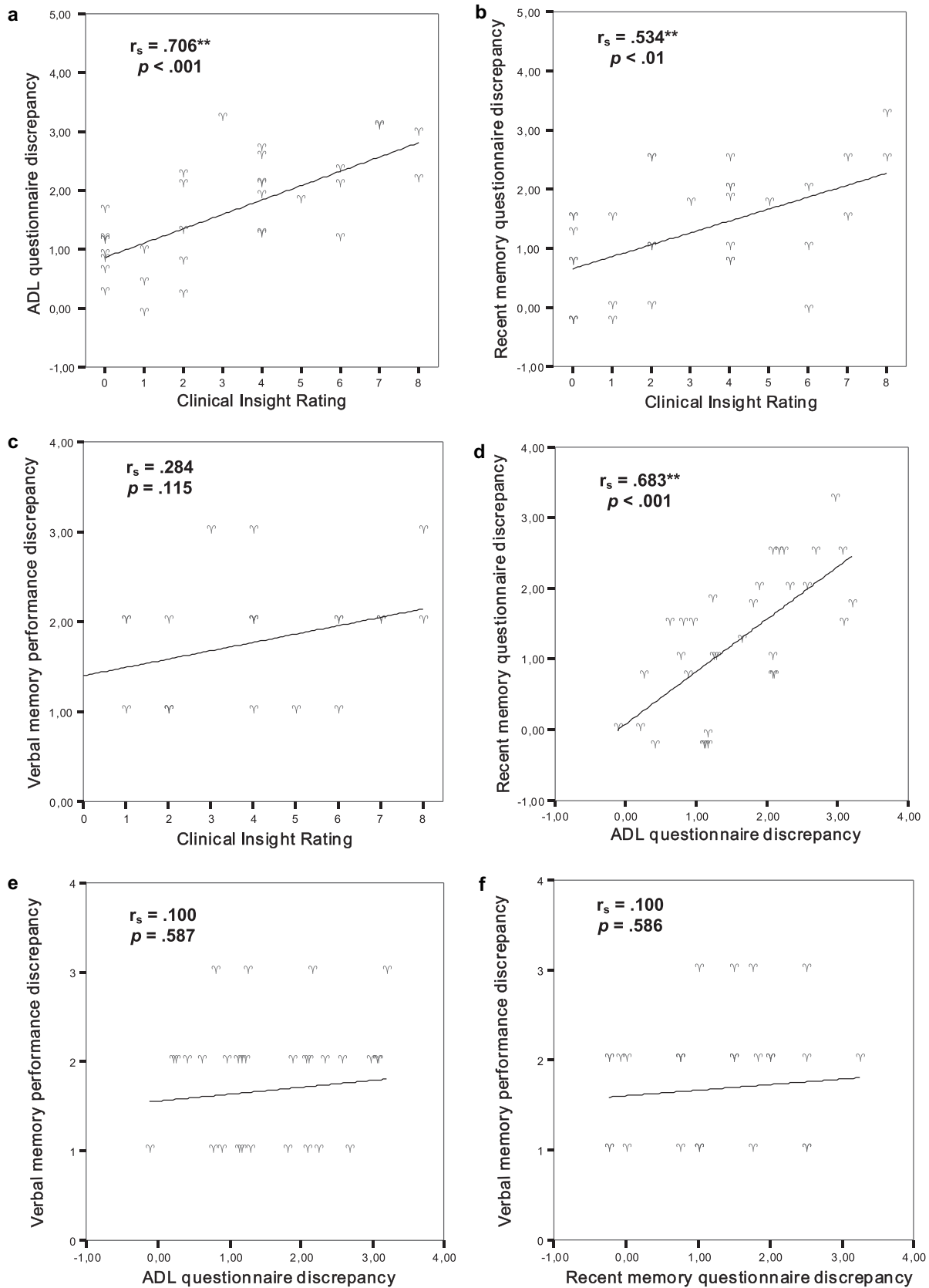
Patients' performance discrepancies were significantly greater than those of the control subjects for verbal memory, the Stroop task and the alternating verbal fluency task. Group average discrepancies indicate that patients overestimated their test performance except for the concentration test. Control subjects tended to underestimate their performance, as shown by negative discrepancies for three tests (see Table 4).

Correlation analyses of test performances and the respective self-assessments using Spearman's rho revealed only a trend for the verbal fluency task among the patients while their self-assessment and test performance were otherwise uncorrelated (see Figure 3a–d). Among the control subjects, there was a low correlation between self-assessment and test performance for the Stroop task and the verbal fluency task (Verbal memory:  $r_s = .286$ ;  $p = .157$ ; concentration:  $r_s = -.175$ ;  $p = .393$ ; Stroop task:  $r_s = .409$ ;  $p < .05$ ; alternating verbal fluency:  $r_s = .489$ ;  $p < .05$ ).

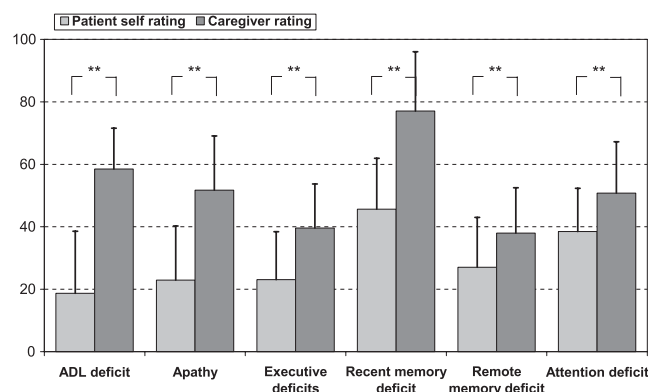
In a case-level analysis, patients were classified as anosognosic (performance discrepancy  $\geq 2$ ) or aware of deficits (performance discrepancy  $< 2$ ) for each cognitive test. The numbers of patients who were anosognosic for one, two, three, or four domains (tests) were determined to assess how widespread anosognosia was across domains in individual patients. Three patients were excluded because of missing performance discrepancies. Of 29 patients, 4 exhibited no anosognosia, 12 were anosognosic in one, 5 in two, and 8 in three domains. However, only three cases of anosognosia occurred among 31 observations for the concentration test (as opposed to 20 cases for verbal memory, 13 for the Stroop test and 12 for verbal fluency). This virtual absence of anosognosia for the concentration test corresponds to the fact that mean performance discrepancies for the concentration test deviate from the discrepancies for the three other tests among both patients and control subjects (cf. Table 4), suggesting a ceiling effect and low level of difficulty in the concentration test.

### DISCUSSION

This study intended, first, to evaluate anosognosia in AD patients by means of the three common assessment methods, so as to examine their consistency, and to extend previous findings by using a clinical rating and questionnaire discrepancies



**Fig. 1.** a: Correlation between Clinical Insight Rating and ADL (activities of daily living) questionnaire discrepancy. b: Correlation between Clinical Insight Rating and recent memory questionnaire discrepancy. c: Correlation between Clinical Insight Rating and word list performance discrepancy. d: Correlation between ADL and recent memory questionnaire discrepancies. e: Correlation between ADL questionnaire discrepancy and word list performance discrepancy. f: Correlation between recent memory questionnaire discrepancy and word list performance discrepancy.



**Fig. 2.** Self- and caregiver questionnaire ratings for six domains (patient and caregiver average questionnaire scores expressed as percentages of the possible questionnaire maximum with standard deviation indicated, Wilcoxon signed-rank tests,  $**p < .01$ ). ADL = activities of daily living.

which both cover recent memory and ADL deficits. The second major objective was to investigate domain-specificity of anosognosia by means of questionnaire discrepancies across domains while taking into account the confounding influence of degree of deficit which so far has largely been neglected. The study also explored the use of performance discrepancies for different cognitive functions.

Regarding the presence of anosognosia, two-thirds of the study sample were anosognosic to some degree as indicated by clinical rating scores. The questionnaire discrepancies for ADL and recent memory and the performance discrepancies for verbal memory similarly revealed anosognosia among a majority of the AD patients. Both clinical rating and questionnaire discrepancies for ADL and recent memory were related to degree of cognitive impairment, supporting previous findings that anosognosia increases with dementia severity (e.g., McDaniel et al., 1995; Starkstein et al., 2006; Vogel et al., 2005).

Furthermore, the findings of our study indicate that results from clinical rating and questionnaire discrepancies are comparable as these were correlated, but that this is not the case for results obtained through either clinical rating or questionnaire discrepancies on the one hand, and performance discrepancies on the other. These findings concur with previous studies, which have consistently found correlations between clinical ratings and questionnaire discrepan-

cies (Derouesné et al., 1999; Howorth and Saper, 2003; Ott et al., 1996; Vogel et al., 2004), but not between performance discrepancies and questionnaire discrepancies or clinical ratings (Correa et al., 1996; Duke et al., 2002; Green et al., 1993; Hannesdottir and Morris, 2007; Howorth and Saper, 2003). This lack of overlap may exist because different measures tap into different aspects of self-awareness which are not uniformly impaired. While questionnaire discrepancies and clinical rating rely primarily on long-term memory representations, performance assessment involves on-line monitoring and thus elicits more immediate representations of current experience (Hannesdottir and Morris, 2007). Duke and colleagues (2002), for example, reported that AD patients retained some capacity for on-line assessment of test performance while being more clearly anosognosic as measured by questionnaire discrepancies.

Regarding domain-specificity of anosognosia, comparisons and correlation analyses of self- and caregiver questionnaire ratings suggest a degree of anosognosia across domains. More specifically, questionnaire discrepancies were especially pronounced for recent memory, followed by ADL, apathy and attention. However, this pattern is mirrored to a considerable extent in caregiver deficit ratings across domains, where deficit levels for recent memory, ADL and apathy were significantly larger than those for dysexecutive behavior, remote memory, and attention. These results indicate a substantial association between questionnaire discrepancies and deficit ratings and suggest that variations in questionnaire discrepancies may largely be due to variations in deficit levels, rather than actual differences in insight between domains. This confirms that differences in size between questionnaire discrepancies across domains should not be taken at face value, but should be considered in conjunction with deficit levels when examining domain-specificity of anosognosia.

Regarding test performance self-assessment, AD patients mostly overestimated their performance, while control subjects tended to underestimate their performance. Again, this distinction between patterns indicates anosognosia in AD patients across cognitive domains. The results also demonstrate that patients' performance discrepancies should not be interpreted on their own, given that accurate performance assessment in healthy subjects may not be a realistic assumption.

**Table 2.** *Post hoc* comparisons of questionnaire discrepancies across domains

|                    | <i>Post hoc</i> analysis: Questionnaire discrepancies |                            |                            |                            |                            |
|--------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                    | Apathy                                                | Executive deficits         | Recent memory              | Remote memory              | Attention                  |
| ADL                | $z = -2.27, p = .023$                                 | $z = -4.80, p < .001^{**}$ | $z = -1.98, p = .047$      | $z = -4.68, p < .001^{**}$ | $z = -4.42, p < .001^{**}$ |
| Apathy             |                                                       | $z = -3.10, p = .002^{**}$ | $z = -1.16, p = .248$      | $z = -3.70, p < .001^{**}$ | $z = -3.37, p = .001^{**}$ |
| Executive deficits |                                                       |                            | $z = -3.34, p = .001^{**}$ | $z = -1.66, p = .098$      | $z = -1.12, p = .262$      |
| Recent memory      |                                                       |                            |                            | $z = -4.23, p < .001^{**}$ | $z = -3.94, p < .001^{**}$ |
| Remote memory      |                                                       |                            |                            |                            | $z = -0.65, p = .514$      |

*Note.* Wilcoxon signed-rank tests with a Bonferroni-corrected significance level of .003,  $**p < .003$ ). ADL = activities of daily living.

**Table 3.** *Post hoc* comparisons of caregiver deficit ratings across domains

|                    | <i>Post hoc</i> analysis: Caregiver deficit ratings |                            |                            |                            |                            |
|--------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                    | Apathy                                              | Executive deficits         | Recent memory              | Remote memory              | Attention                  |
| ADL                | $z = -1.70, p = .089$                               | $z = -4.61, p < .001^{**}$ | $z = -4.36, p < .001^{**}$ | $z = -4.41, p < .001^{**}$ | $z = -2.23, p = .026$      |
| Apathy             |                                                     | $z = -3.78, p < .001^{**}$ | $z = -4.84, p < .001^{**}$ | $z = -3.86, p < .001^{**}$ | $z = -0.14, p = .888$      |
| Executive deficits |                                                     |                            | $z = -4.94, p < .001^{**}$ | $z = -0.57, p = .568$      | $z = -3.54, p < .001^{**}$ |
| Recent memory      |                                                     |                            |                            | $z = -4.88, p < .001^{**}$ | $z = -4.76, p < .001^{**}$ |
| Remote memory      |                                                     |                            |                            |                            | $z = -3.89, p < .001^{**}$ |

Note. Wilcoxon signed-rank tests with a Bonferroni-corrected significance level of .003,  $^{**}p < .003$ . ADL = activities of daily living.

The numbers of patients who were anosognosic in one, two or three domains as assessed by performance discrepancies indicate that individual patients do not invariably exhibit anosognosia across all domains. However, again, the degree of deficit is not controlled for in this analysis, and the number of patients with anosognosia in a given domain may depend on the number of patients who have a significant deficit in this domain.

With respect to questionnaire discrepancies, other authors have reported similar results. Both Vasterling and colleagues (1995, 1997) and Green and colleagues (1993) found anosognosia to be highest for ADL and recent memory deficits. Green and colleagues (1993) propose that apparent differences in insight between domains may be due to outdated self-evaluations resulting from memory failure in AD, which become most evident in the domains where ability decreases most markedly, that is, recent memory and ADL. The same interpretation is considered by Vasterling and colleagues (1995, 1997), who reported an increase in caregiver-rated deficits across domains over time, while patient self-ratings did not change significantly. These interpretations concur with our findings.

The only theoretical model which specifically addresses anosognosia in AD, the cognitive awareness model (CAM; Agnew and Morris, 1998; Morris and Hannesdottir, 2004), postulates three possible types of anosognosia. Primary anosognosia results from damage to a parietal metacognitive awareness system. Secondary anosognosia results from either executive dysfunction, namely impaired ability to detect a discrepancy between current deficits and previously formed self-knowledge (executive anosognosia), or from memory dysfunction, which prevents updates of self-knowledge matching the development of deficits and thus results in outdated self-knowledge (mnemonic anosognosia).

To date, no conclusive test of the model has been published, but Souchay (2007) found that previous results are consistent with both mnemonic and executive anosognosia. The same is true for our findings: A pattern where discrepancies between self- and caregiver ratings are especially large if deficits are pronounced could be due to executive failure to detect discrepancies between experience and memory, or to failure to update self-knowledge because of memory deficits. Both failures would produce similar results in questionnaire discrepancies, as self-reports would be based on outdated self-knowledge.

However, as anosognosia was variable in our sample and the correlations between anosognosia and cognitive impairment were only moderate, no straightforward relationship between memory deficits and anosognosia should be assumed. Instead, it seems likely that anosognosia is produced by a more complex interplay of factors which can vary between individuals.

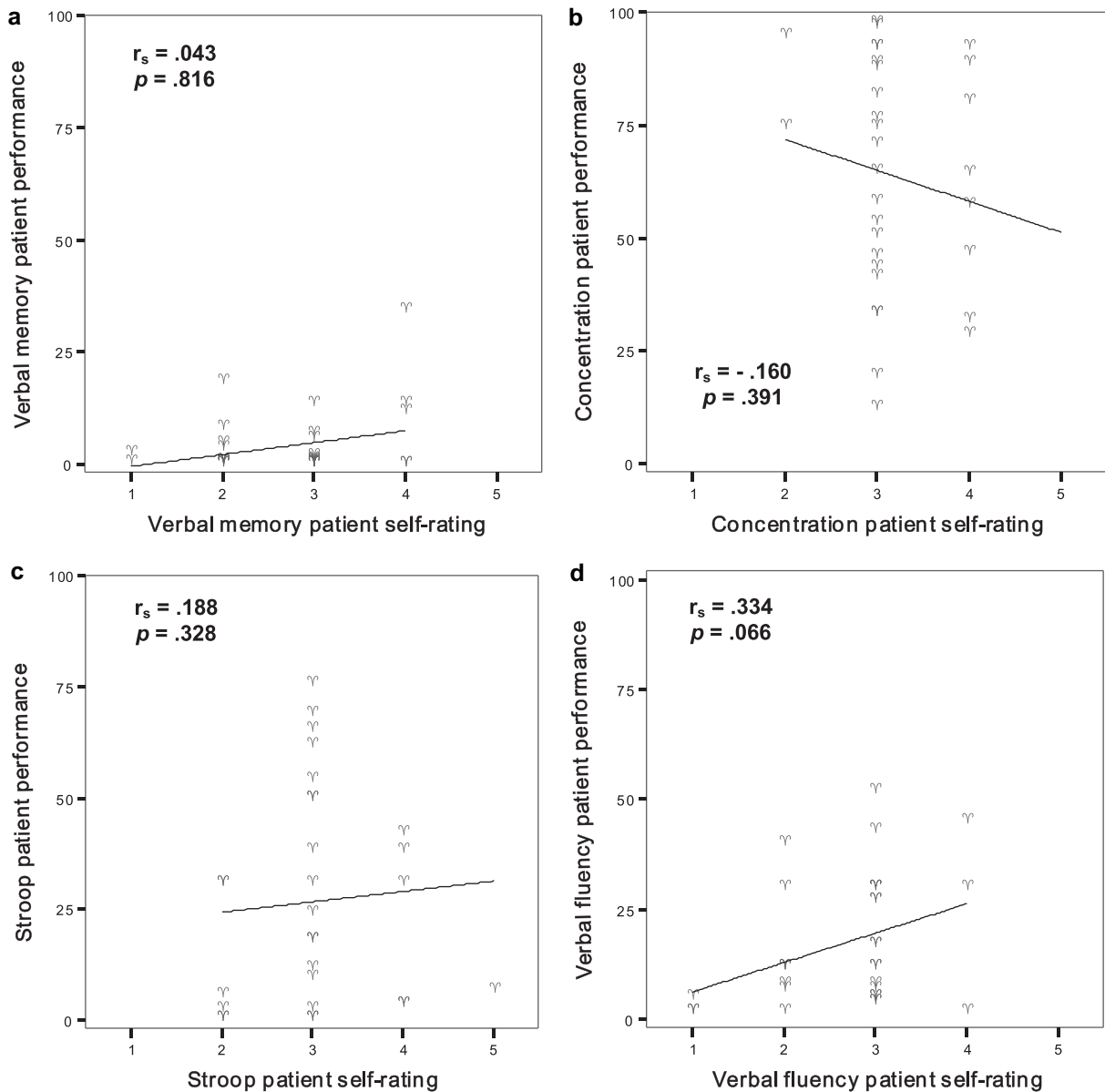
As yet, evidence concerning specific neuronal correlates of anosognosia in AD is sparse. In one study using functional magnetic resonance imaging (fMRI), however, Ries and colleagues (2007) reported an association between anosognosia and diminished brain activity in the so-called cortical midline structures during self-appraisal in mild cognitive impairment, which in a significant number of cases constitutes incipient AD. Again, this association may point to a link between anosognosia in AD and memory function, as medial parietal areas are also involved in the retrieval of autobiographical memories (Cavanna and Trimble, 2006; Northoff and Bermphohl, 2004). More research using fMRI in combination with experimental tasks may shed light on specific cognitive deficits that produce anosognosia in AD.

However, psychological factors such as personality traits and coping strategies should not be neglected altogether.

**Table 4.** Comparison of performance discrepancies

|                                    | AD patients Mean<br>(SD, range) | Control subjects Mean<br>(SD, range) | Mann-Whitney <i>U</i> test |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| Word list learning (CERAD)         | 1.69 (0.78; 0–3)                | –0.04 (1.15; –2–2)                   | $z = -5.09, p < .001^{**}$ |
| Concentration (AKT)                | –0.55 (1.36; –3–2)              | –1.04 (1.22; –2–2)                   | $z = -1.54, p = .124$      |
| Stroop task (FWIT)                 | 1.13 (1.28; –1–4)               | –0.85 (0.78; –3–1)                   | $z = -5.19, p < .001^{**}$ |
| Alternating verbal fluency (RWT-B) | 1.19 (0.83; 0–3)                | –1.12 (0.82; –3–0)                   | $z = -6.24, p < .001^{**}$ |

Note. ADL = activities of daily living; SD = standard deviation;  $^{**}p < .01$ .



**Fig. 3.** a: Correlation between patient self-assessment and performance for word list learning (test performance indicated on a percentile scale). b: Correlation between patient self-assessment and performance for the concentration task (test performance indicated on a percentile scale). c: Correlation between patient self-assessment and performance for the Stroop task (test performance indicated on a percentile scale). d: Correlation between patient self-assessment and performance for the alternating verbal fluency task (test performance indicated on a percentile scale).

Although most recent research on anosognosia in dementia has concentrated on neurocognitive deficits as the reason for impaired insight, research with a more qualitative focus suggests that expressed insight is determined by a more complex interplay of cognitive and psychosocial factors than can be captured by the assessment methods commonly used, which by themselves cannot distinguish between alternative reasons for apparent lack of insight (Clare, 2003). Psychological factors may also account for interindividual variability in expressed insight and should thus be addressed by future research.

Methodological limitations of the present study deserve mention as the results derive from a relatively small sample.

Also, the healthy control group was a convenience sample recruited from caregivers of memory clinic patients who were thus not naïve regarding the subject of the study. However, it is not evident that this should result in systematic over- or underestimation of performance and thus bias our results.

## CONCLUSION

The present study is the first to explicitly discuss the problem of degree of deficit as a confound in analyses of anosognosia across domains. Results indicate that differences between questionnaire discrepancies across domains are

associated with the respective levels of deficit and are thus likely to arise from a generalized impairment in insight in conjunction with varying degrees of deficit. This interpretation of our findings is consistent with theoretical conceptions of anosognosia in AD and calls into question the notion proposed in previous studies that anosognosia in AD may be genuinely domain-specific. The findings of this study also stress the importance of the methods used for assessing anosognosia. They confirm that clinical rating and questionnaire discrepancies are closely related and thus comparable, but indicate that performance discrepancies may capture different facets of insight.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. Florian Siebörger for helpful comments on earlier versions of the manuscript. This work was supported by the Interdisciplinary Center of Clinical Research (IZKF) Leipzig at the Faculty of Medicine of the University of Leipzig, Germany (project C08). No author has any conflict of interest relating to this article. This manuscript and the information it contains has not previously been published electronically or in print.

## REFERENCES

- Agnew, S.K., & Morris, R.G. (1998). The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: A review of the literature and a proposed model. *Aging & Mental Health*, 2, 7–19.
- Ansell, E.L., & Bucks, R.S. (2006). Mnemonic anosognosia in Alzheimer's disease: A test of Agnew and Morris (1998). *Neuropsychologia*, 44, 1095–1102.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K.W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Babinski, M.J. (1914). Contributions à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (Anosognosie). *Revue Neurologique*, 12, 845–847.
- Barrett, A.M., Eslinger, P.J., Ballentine, N.H., & Heilman, K.M. (2005). Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*, 64, 693–699.
- Bäumler, G. (1985). *Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Cacchione, P.Z., Powlishta, K.K., Grant, E.A., Buckles, V.D., & Morris, J.C. (2003). Accuracy of collateral source reports in very mild to mild dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 819–823.
- Cavanna, A.E., & Trimble, M.R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129, 564–583.
- Clare, L. (2003). Managing threats to self: Awareness in early stage Alzheimer's disease. *Social Science & Medicine*, 57, 1017–1029.
- Clare, L. (2004). Awareness in early-stage Alzheimer's disease: A review of methods and evidence. *British Journal of Clinical Psychology*, 43, 177–196.
- Correa, D.D., Graves, R.E., & Costa, L. (1996). Awareness of memory deficit in Alzheimer's disease patients and memory-impaired older adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 3, 215–228.
- Derouesné, C., Thibault, S., Lagha-Pierucci, S., Baudoin-Madec, V., Ancrì, D., & Lacomblez, L. (1999). Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 1019–1030.
- Duke, L.M., Seltzer, B., Seltzer, J.E., & Vasterling, J.J. (2002). Cognitive components of deficit awareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 16, 359–369.
- Ecklund-Johnson, E., & Torres, I. (2005). Unawareness of deficits in Alzheimer's disease and other dementias: Operational definitions and empirical findings. *Neuropsychology Review*, 15, 147–166.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-mental state - Practical method for grading cognitive state of patients for clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198.
- Gatterer, G. (1990). *Alters-Konzentrations-Test (AKT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Graham, D.P., Kunik, M.E., Doody, R., & Snow, A.L. (2005). Self-reported awareness of performance in dementia. *Cognitive Brain Research*, 25, 144–152.
- Green, J., Goldstein, F.C., Sirockman, B.E., & Green, R.C. (1993). Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 6, 159–165.
- Hannesdottir, K., & Morris, R.G. (2007). Primary and secondary anosognosia for memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex*, 43, 1020–1030.
- Harwood, D.G., Sultzer, D.L., & Wheatley, M.V. (2000). Impaired insight in Alzheimer disease: Association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 13, 83–88.
- Hindmarch, I., Leffeld, H., de Jongh, P., & Erzigkeit, H. (1998). The Bayer activities of daily living scale (B-ABL). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 9, 20–26.
- Howorth, P., & Saper, J. (2003). The dimensions of insight in people with dementia. *Aging & Mental Health*, 7, 113–122.
- Kalbe, E., Salmon, E., Perani, D., Holthoff, V., Sorbi, S., Elsner, A., et al. (2005). Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 349–356.
- Kessler, H., & Supprian, T. (2003). Zum Problem der Krankheitseinsicht bei Patienten mit Demenz vom Alzheimer-Typ. *Fortschritte der Neurologie (Psychiatrie)*, 71, 541–548.
- Kotler-Cope, S., & Camp, C.J. (1995). Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 9, 52–56.
- Lamar, M., Lasarev, M.R., & Libon, D.J. (2002). Determining levels of unawareness in dementia research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 430–437.
- Leicht, H., & Gertz, H.-J. (2009). Methods for assessing impaired insight in Alzheimer's disease - A critical review. *Psychiatrische Praxis*, 36, 58–66.
- Lueken, U., Seidl, U., Schwarz, M., Volker, L., Naumann, D., Mattes, K., et al. (2006). Die Apathy Evaluation Scale: Erste Ergebnisse zu den psychometrischen Eigenschaften einer deutschsprachigen Übersetzung der Skala. *Fortschritte der Neurologie (Psychiatrie)*, 74, 714–722.
- McDaniel, K.D., Edland, S.D., & Heyman, A. (1995). Relationship between level of insight and severity of dementia in Alzheimer disease. CERAD Clinical Investigators. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 9, 101–104.
- McGlynn, S.M., & Kaszniak, A.W. (1991). When metacognition fails - Impaired awareness of deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 183–189.

- McGlynn, S.M., & Schacter, D.L. (1989). Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*, 143–205.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E.M. (1984). 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*, *34*, 939–944.
- Michon, A., Deweer, B., Pillon, B., Agid, Y., & Dubois, B. (1994). Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *57*, 805–809.
- Morris, R.G., & Hannesdottir, K. (2004). Loss of "awareness" in Alzheimer disease. In R.G. Morris, & J.T. Becker (Eds.), *Cognitive neuropsychology of Alzheimer's disease* (2nd ed.), Oxford: Oxford University Press.
- Northoff, G., & Bermpohl, F. (2004). Cortical midline structures and the self. *Trends in Cognitive Science*, *8*, 102–107.
- Ott, B.R., & Fogel, B.S. (1992). Measurement of depression in dementia - Self vs. clinician rating. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *7*, 899–904.
- Ott, B.R., Lafleche, G., Whelihan, W.M., Buongiorno, G.W., Albert, M.S., & Fogel, B.S. (1996). Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *10*, 68–76.
- Reed, B.R., Jagust, W.J., & Coulter, L. (1993). Anosognosia in Alzheimer's disease: Relationships to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*, 231–244.
- Ries, M.L., Jabbar, B.M., Schmitz, T.W., Trivedi, M.A., Gleason, C.E., Carlsson, C.M., et al. (2007). Anosognosia in mild cognitive impairment: Relationship to activation of cortical midline structures involved in self-appraisal. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 450–461.
- Schacter, D.L. (1990). Toward a cognitive neuropsychology of awareness: Implicit knowledge and anosognosia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *12*, 155–178.
- Snow, A.L., Kunik, M.E., Molinari, V.A., Orengo, C.A., Doody, R., Graham, D.P., et al. (2005). Accuracy of self-reported depression in persons with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*, 389–396.
- Souchay, C. (2007). Metamemory in Alzheimer's disease. *Cortex*, *43*, 987–1003.
- Starkstein, S.E., Jorge, R., Mizrahi, R., & Robinson, R.G. (2006). A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *77*, 719–725.
- Thalmann, B., Monsch, A.U., Schneitter, M., Ermini-Fünfschilling, D., Spiegel, R., & Stähelin, H.B. (2007). *Die CERAD Neuropsychologische Testbatterie: Ein gemeinsames minimales Instrumentarium zur Demenzabklärung*. Retrieved from <http://www.memoryclinic.ch>.
- Vasterling, J.J., Seltzer, B., Foss, J.W., & Vanderbrook, V. (1995). Unawareness of deficit in Alzheimers disease - Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *8*, 26–32.
- Vasterling, J.J., Seltzer, B., & Watrous, W.E. (1997). Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *10*, 197–202.
- Verhey, F.R.J., Rozendaal, N., Ponds, R.W.H.M., & Jolles, J. (1993). Dementia, awareness and depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *8*, 851–856.
- Vogel, A., Hasselbalch, S.G., Gade, A., Ziebell, M., & Waldemar, G. (2005). Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *20*, 238–246.
- Vogel, A., Stokholm, J., Gade, A., Andersen, B.B., Hejl, A.M., & Waldemar, G. (2004). Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Do MCI patients have impaired insight? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *17*, 181–187.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P., Emslie, H., & Evans, J.J. (1996). *Behavioral assessment of the dysexecutive syndrome (BADS)*. Göttingen: Hogrefe.
- Zanetti, O., Geroldi, C., Frisoni, G.B., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (1999). Contrasting results between caregiver's report and direct assessment of activities of daily living in patients affected by mild and very mild dementia: The contribution of the caregiver's personal characteristics. *Journal of the American Geriatrics Society*, *47*, 196–202.