

### Zusammenfassung

Das Phänomen einer unzureichenden Krankheitseinsicht ist bei einer Reihe von neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen bekannt. Im Vergleich zu anderen Krankheitssymptomen wurde ihm jedoch bei der Alzheimer-Demenz bislang häufig nur relativ wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Dabei kann das Vorliegen einer unzureichenden Krankheitseinsicht für die betroffenen Patienten mit erheblichen Gefährdungen im Alltag sowie mit weitreichenden Konsequenzen für Pflege, Versorgung und Behandlung verbunden sein. Bezüglich der Häufigkeit, der Schwere und der Art der von einer Anosognosie betroffenen Funktionsbereiche scheint eine große interindividuelle Variabilität zu bestehen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse der neuropsychologischen Forschung und der funktionellen Bildgebung sprechen dafür, dass frontale und parietale Strukturen der nicht dominanten Hemisphäre bei der Entstehung einer Anosognosie beteiligt sein könnten. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über den gegenwärtigen Kenntnisstand zu diesem Thema einschließlich möglicher Einflussvariablen und erörtert auch die wechselseitigen Beziehungen zwischen Anosognosie und depressiven Symptomen bei Demenzkranken.

### Abstract

Unawareness has been reported in a number of neuropsychiatric disorders. Although unawareness can be linked with considerable risks for the patients in everyday life and can have far-reaching implications for care, treatment and patient management, relatively little attention has been paid to anosognosia in the case of Alzheimer's disease, compared to other symptoms of the disease. With regard to frequency, severity and domain-specific differences, there seems to be a large interindividual variability. Results from neuropsychologic research and functional imaging suggest an involvement of frontal and parietal lobes of the non-dominant hemisphere in anosognosia. This article reviews the current status of knowledge of this topic including possible influencing variables and discusses the relationship between unawareness and depressive symptoms in demented patients.

### Begriffsbestimmung und Beurteilungsinstrumente

Als Anosognosie wird das mit einer Hirnschädigung einhergehende, pathologische Nichterkennen von Krankheit bezeichnet. Synonym werden im Deutschen häufig die Begriffe Nichtwahrnehmung, Nichtbeachtung, Nichtbewertung oder fehlende Krankheitseinsicht verwendet, im englischsprachigen Raum

wird das Phänomen mit Begriffen wie unawareness oder lack of insight beschrieben. Unter der Bezeichnung Anosodiaphorie versteht man eine Verhaltensweise, die durch die Auseinandersetzung des Patienten mit den Folgen einer Hirnschädigung für seine Lebenssituation gekennzeichnet ist [1]. Dieses Phänomen tritt oft als Verlagerung einer Anosognosie während der Störungsrückbildung auf. Während der Patient vorher der Ansicht war,

#### Institutsangaben

Universitäts-Nervenlinik und Poliklinik, Psychiatrie und Psychotherapie, Homburg/Saar  
(Direktor: Prof. Dr. P. Falkai)

#### Korrespondenzadresse

Dr. med. Holger Kessler · Universitäts-Nervenlinik und Poliklinik · Psychiatrie und Psychotherapie ·  
Kirrberger Straße · 66421 Homburg/Saar · E-mail: nehkes@uniklinik-saarland.de

#### Bibliografie

Fortschr Neurol Psychiatr 2003; 71: 541–548 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0720-4299

keinerlei Defizite zu haben, ist jetzt ein begrenztes Störungsbewusstsein vorhanden. Dabei sind dem Patienten die gesamten realen Auswirkungen seiner Defizite nicht bewusst und er ist der Ansicht, er werde fortan in seinem privaten und beruflichen Alltag wieder zurechtkommen [2].

Als Folge einer Hirnschädigung aufgetretene Veränderungen der Wahrnehmung oder der Bewertung von neurologischen Defiziten wurden schon Ende des 19. Jahrhunderts beschrieben. Wernicke [3] stellte 1874 in seiner Monographie „Der aphasische Symptomenkomplex“ dar, dass „der falsche oder richtige Gebrauch der Wörter dem Kranken unbewusst“ bleibe. Westphal [4] beschrieb 1882 einen Patienten mit Hemianopsie und Hemiparese, der seine Defizite nicht realisierte, Korsakoff [5] stellte 1889 die scheinbare Unbesorgtheit bei Patienten mit ausgeprägter Amnesie dar und Anton berichtete 1898 über die fehlende Krankheitswahrnehmung bei zentralen Seh- und Hörstörungen [6–8].

Babinski [9] führte dann 1914 als erster den Begriff Anosognosie ein und verstand darunter das „Ignorieren“ der Folgen einer Hirnschädigung. Für die Tatsache, dass „einige halbseitig gelähmte Patienten (...), ohne die Existenz ihrer Lähmung zu leugnen, ihr keinerlei Bedeutung beizumessen schienen“, schlug er daneben den Begriff Anosodiaphorie vor. Deutlich abzugrenzen ist die Anosognosie von Begriffen wie Verleugnen oder Abwehren, die weniger mit dem Nichtwahrnehmen der Störung als mit deren kognitiver Verarbeitung korrelieren. Insofern trifft der englische Begriff *unawareness* das Charakteristische der Störung genauer, da er die Tatsache der fehlenden Bewusstseinsfähigkeit hervorhebt.

Während also, wie oben dargestellt, das Problem der Anosognosie bei einigen neurologischen Krankheitsbildern bereits lange Zeit Beachtung fand, wurde ihm im Vergleich zu anderen Krankheitssymptomen bei mehreren neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen wie der Schizophrenie, den affektiven Psychosen, den Zwangsstörungen oder bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Parkinsonschen Krankheit oder der Alzheimer-Demenz (AD) häufig nur relativ wenig Aufmerksamkeit geschenkt [10]. Dabei stellt eine fehlende Einsichtsfähigkeit in vielen Fällen ein Krankheitsmerkmal mit weit reichenden Konsequenzen dar: So ist es beispielsweise vorstellbar, dass Patienten mit demenziellen Erkrankungen, die sich ihrer kognitiven Defizite nicht bewusst sind, trotz visuell-räumlicher Defizite am Straßenverkehr teilnehmen oder trotz Rechenstörungen Finanzgeschäfte tätigen und somit potenziell erheblichen Gefahren für ihr Wohlergehen ausgesetzt sind. Somit bestimmt das Vorliegen einer Anosognosie wesentlich den Grad der funktionellen Beeinträchtigung und hat häufig auch einen wichtigen Einfluss auf Behandlung und Rehabilitation. Die Aufklärung neurobiologischer Grundlagen der Anosognosie, etwa mittels neuropsychologischer Testverfahren oder struktureller und funktioneller Bildgebung, kann daher möglicherweise wichtige Ansätze liefern.

Als Maß für die Einschätzung der Anosognosie bei Patienten mit Demenzerkrankungen wurden in den bislang durchgeführten Studien folgende Verfahren angewandt:

1. Differenz zwischen der Selbstbeurteilung des Patienten und der Fremdbeurteilung durch einen pflegenden Angehörigen (z.B. [11]),
2. gestörtes Urteilsvermögen hinsichtlich der Einschätzung der eigenen mnestischen Leistungsfähigkeit in Relation zu altersgleichen Kontrollprobanden (z.B. [12]) und
3. Unvermögen des Patienten in der direkten Befragung durch den klinischen Untersucher, die bei einer vorausgehenden neuropsychologischen Untersuchung erreichte Leistung adäquat einzuschätzen (z.B. [13]).

Mehrere Untersuchungen [14,15] fanden, dass Vorhandensein und Schwere einer Anosognosie je nach angewandtem Messverfahren differieren und dass keine enge Beziehung zwischen den Ergebnissen der verschiedenen Methoden besteht, was die Komplexität des Phänomens Krankheitseinsicht unterstreicht und aufzeigt, dass ein Beurteilungsinstrument hoher Spezifität zur Beurteilung einer Anosognosie bislang nicht zur Verfügung steht.

Trotz einer Fülle an standardisierten Untersuchungsinstrumenten zur Erfassung kognitiver und nicht-kognitiver Symptome bei Demenzen (Übersicht bei Rösler u. Mitarb. [16]) gibt es bislang nur sehr wenige standardisierte Instrumente zur Beurteilung der Krankheitseinsicht (wie beispielsweise die *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorders (SUMD)* [17] oder den *Insight and Treatment Attitude Questionnaire (ITAQ)* [18]), insbesondere für diese Gruppe von Erkrankungen.

### Prävalenz und modalitätenspezifische Unterschiede

Obwohl Demenzerkrankungen mit erheblichen kognitiv-mnestischen Defiziten, affektiven und Verhaltensstörungen sowie Störungen in der Fähigkeit zur selbständigen Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) einhergehen, scheint ein Teil der Demenzerkrankten diese Behinderungen nicht wahrzunehmen; andere hingegen scheinen sich ihrer Defizite bewusst zu sein und darunter zu leiden. Die Frage, ob und wie demente Patienten ihre eigene Erkrankung wahrnehmen, unterliegt einer hohen interindividuellen Variabilität und ist für den Einzelfall nicht vorhersagbar.

Häufig wird angenommen, dass eine Anosognosie eher bei Demenzerkrankungen mit vorwiegend kortikalem Schädigungsmuster und weniger bei solchen mit subkortikal betonter Pathologie vorkommt. In einigen Untersuchungen wurde ein früher Verlust der Einsichtsfähigkeit als differenzialdiagnostisches Merkmal zur Abgrenzung einer AD von vaskulären Demenzformen und demenziellen Syndromen im Zusammenhang mit der Parkinsonschen Erkrankung postuliert [19–22]; ein noch rascherer Verlust der Einsichtsfähigkeit wurde bei Patienten mit M. Pick beschrieben [23].

Die Angaben über die Prävalenz einer Anosognosie bei Patienten mit AD sind sehr heterogen und schwanken je nach Studie zwischen etwa 20 und 80% [11,15,24,25]. Neben methodischen Unterschieden hinsichtlich der angewandten Messverfahren erklären sich diese diskrepanten Befunde vermutlich durch die Variabilität des Ausmaßes der Störung und durch die Tatsache, dass

Krankheitswahrnehmung kein einheitliches Konstrukt ist, sondern sich auf verschiedene Störungsbereiche bezieht, d. h. es ist eine erhebliche Variabilität in der Einsichtsfähigkeit bei den verschiedenen Kognition und Verhalten betreffenden Bereichen zu erwarten. Da ein Demenzsyndrom definitionsgemäß eine große Bandbreite an Defiziten umfasst, ist es eigentlich erstaunlich, dass in den meisten Untersuchungen die Anosognosie entweder als globales Phänomen oder auf das Vorliegen mnestischer Störungen hin untersucht wurde.

Nur wenige Untersuchungen [26,27] haben sich mit der Wahrnehmung etwa affektiver Symptome bei Patienten mit Alzheimer-Demenz beschäftigt; sie stellten fest, dass die Patienten seltener über depressive Symptome berichteten und sich selbst weniger depressiv einstuften als das ihre pflegenden Angehörigen taten. Green u. Mitarb. [14] lieferten in ihrer Untersuchung an 20 AD-Patienten mit leichtem Demenzschweregrad erste Hinweise, dass die Ausprägungen reduzierter Krankheitswahrnehmung je nach Funktionsbereich variieren. So fanden sie zwischen der Selbstwahrnehmung der Patienten und der Fremdwahrnehmung durch die Angehörigen in den Bereichen Kurzzeitgedächtnis und Alltagsfertigkeiten größere Differenzen als in den Bereichen Altgedächtnis und Aufmerksamkeit. Kotler-Cope und Camp [28] untersuchten 13 AD-Patienten in fortgeschrittenem Krankheitsstadium und fanden, dass (gemessen mittels der Differenz zwischen Selbstbeurteilung des Patienten und Fremdbeurteilung durch Angehörige) die Krankheitswahrnehmung in nicht-kognitiven Bereichen wie Depression, Agitiertheit oder Hilfsbedürftigkeit im Alltag weniger beeinträchtigt schien als in kognitiven Funktionsniveaus wie Gedächtnis, Apraxie oder Sprache. Vasterling u. Mitarb. [29] bestätigten in ihrer Untersuchung bei 43 AD-Patienten diese Beobachtung insofern, als dass sie zeigten, dass die Diskrepanz zwischen Selbsteinschätzung des Patienten und Fremdeinschätzung durch einen Angehörigen in den Bereichen Gedächtnis und Fähigkeit zur Selbstversorgung am höchsten, in den Bereichen Angst und Reizbarkeit mittelschwer und in den Bereichen Depression und Gesundheitszustand am geringsten ausfiel. Sie stellten die Hypothese auf, dass die relativ intakte Wahrnehmung des affektiven Status die Tatsache widerspiegelt, dass das emotionale System basaler und „primitiver“ als etwa das für das Gedächtnis verantwortliche System ist und somit weniger höherrangiger Verarbeitungs- oder Integrationsleistungen bedarf. In ähnlicher Weise kann man sich vorstellen, dass die Einschätzung des globalen Gesundheitsstatus für den Patienten leichter einzuschätzen ist und weniger höherrangiger Verarbeitungsleistung bedarf als die Einschätzung überwiegend kognitiver Fähigkeiten.

Darüber hinaus muss jedoch auch ein methodisches Problem bedacht werden, das sich aus der Verwendung der „Patient-Angehöriger-Differenz“ als Maß für die Beurteilung von Krankheitswahrnehmung ergibt: nämlich die Grundannahme, dass die Einschätzung der Bezugsperson eine objektiv zutreffende Größe ist. Zwar wurde in einigen Studien gezeigt, dass pflegende Angehörige das Funktionsniveau der Gepflegten adäquat beschreiben [30–32]; in anderen Untersuchungen wurde jedoch gefunden, dass die Wahrnehmung des Pflegenden bezüglich des Funktionsniveaus des Patienten in stärkerem Maße von dessen depressivem Affekt und psychisch-physischer Belastung als von der objektiven Krankheitsschwere des Patienten abhängt [19,33]. Da-

her sollte in Betracht gezogen werden, dass ein hoher Differenzwert auch daraus resultieren könnte, dass Angehörige die Defizite der Patienten in bestimmten Funktionsbereichen überschätzen. Diese Problematik unterstreicht die Vorteile von „performance discrepancy scores“ (wie den unter Punkt 2 und 3 vorgestellten Messverfahren), bei denen die tatsächliche Leistungsfähigkeit des Patienten als Referenz zur Beurteilung seiner Krankheitswahrnehmung herangezogen wird, gegenüber „questionnaire discrepancy scores“ (wie unter Punkt 1). Die Frage, inwiefern diese Messverfahren das gleiche zugrunde liegende Phänomen untersuchen, erfordert somit weitere Untersuchungen. Auch dürfen daher mit verschiedenen Messverfahren ermittelte Ergebnisse nur unter Vorbehalt miteinander verglichen werden.

### Neuroanatomische Korrelate der Anosognosie

Die meisten neuroanatomischen Erklärungsmodelle für eine Anosognosie favorisieren eine frontale und bzw. oder rechts-hemisphärische Dysfunktion. Wenngleich die frühere Annahme, dass eine Anosognosie nur bei rechtshirnig geschädigten Patienten zu beobachten sei, inzwischen widerlegt ist [34–36], ist es aus klinischer Sicht dennoch richtig, dass eine Anosognosie bei rechtshirnigen, insbesondere rechts-parietalen Läsionen [37] häufiger vorkommt, in der Regel schwerer ausgeprägt ist und länger anhält als bei einer linkshirnigen Schädigung.

Darüber hinaus postulierte Schacter [38] einen Zusammenhang zwischen frontalen Strukturen und Anosognosie. Unter Berufung auf die Arbeit von Stuss und Benson [39] begründete er seine These damit, dass das Frontalhirn funktionell mit der Selbstkontrolle und der Wahrnehmung komplexer mentaler Aktivitäten (z. B. Urteilen, Problemlösen) verbunden ist und dass eine Anosognosie Ausdruck dieser gestörten Selbstkontrolle ist. Ferner wird der Zusammenhang durch die klinischen Beobachtungen gestützt, dass es bei frontal betonten neurodegenerativen Erkrankungen wie dem M. Pick bereits früh zu einem Verlust der Einsichtsfähigkeit kommt [23] und dass Patienten mit frontaler Schädigung im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas [40] oder eines rupturierten Aneurysmas der Arteria communicans anterior [41] häufig eine Anosognosie bezüglich ihrer kognitiven Defizite aufweisen. Darüber hinaus zeigten McGlynn und Schacter [42], dass viele amnestische Patienten die Fähigkeit zur Wahrnehmung der eigenen Gedächtnisstörungen nur dann verlieren, wenn auch frontale Strukturen geschädigt sind.

Wenngleich bei der AD charakteristischerweise vor allem temporoparietale Strukturen betroffen sind, zeigen zahlreiche neuropathologische und bildmorphologische Studien eine erhebliche Variabilität in der regionalen Verteilung struktureller [43,44] und funktioneller [45–51] Veränderungen. Gemäß dieser Untersuchungen sind einige der Strukturen, von denen man eine Beteiligung bei der Entstehung einer Anosognosie annimmt, bei der AD in unterschiedlichem Ausmaß von den neurodegenerativen Veränderungen betroffen. Insbesondere variiert der Grad der Beteiligung frontaler Strukturen, und es findet sich häufig eine asymmetrische Neurodegeneration in den beiden Hemisphären. Ein entscheidender Faktor, ob es im individuellen Fall zur Entwicklung einer Anosognosie kommt, könnte somit in der

regionalen Verteilung pathologischer Veränderungen beim jeweiligen Patienten liegen.

Reed u. Mitarb. [25] führten 1993 erstmalig eine SPECT-Untersuchung zur Erforschung von rCBF (regional cerebral blood flow)-Korrelaten der Anosognosie bei AD durch und fanden, dass die Patienten, bei denen eine Anosognosie bezüglich ihrer Gedächtnisstörungen vorlag, im Vergleich zu AD-Patienten ohne Anosognosie eine signifikante Hypoperfusion im Bereich des rechten dorsolateralen Frontallappens aufwiesen. Neben einer relativ kleinen Fallzahl ( $n = 20$ ) war die Evidenzstärke dieser Untersuchung jedoch durch einige methodische Mängel eingeschränkt: Einerseits stützte sich die Diagnose einer Anosognosie ausschließlich auf den klinischen Eindruck des Untersuchers und nicht auf ein strukturiertes Beurteilungsinstrument, zum anderen beschränkte sich die Einschätzung der Anosognosie ausschließlich auf den Bereich kognitiver Störungen und nicht auf sonstige Funktionsbereiche; ferner bestand kein Matching der Patienten bezüglich mehrerer wichtiger Einflussgrößen (z.B. Schwere der kognitiven Beeinträchtigung, Krankheitsdauer, Alter der Patienten). Die Beziehung zwischen Anosognosie und frontalem Perfusionsdefizit wurde jedoch auch in den methodisch besseren SPECT-Studien von Starkstein u. Mitarb. [52] und Derouesne u. Mitarb. [15] bestätigt. Auch der von Reed u. Mitarb. [25] gefundene Zusammenhang zwischen Anosognosie bezüglich kognitiver Defizite und rechtshemisphärisch betontem Perfusionsdefizit wurde von Starkstein u. Mitarb. [52] und Ott u. Mitarb. [53] nachgewiesen.

### Neuropsychologische Befunde

Der Beeinträchtigung von Exekutivfunktionen wie Urteilsvermögen, Problemlösen oder kognitive Flexibilität scheint bei der Anosognosie eine entscheidende Bedeutung zuzukommen; dabei werden diese Funktionen lokalisatorisch dem Frontalhirn zugeordnet.

Lopez u. Mitarb. [13] fanden in ihrer Untersuchung bei 181 AD-Patienten, welche neuropsychologische Tests zu den Bereichen Gedächtnis, Sprache, visuelle Wahrnehmung, konstruktive Praxis, Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit umfasste, dass Störungen der Exekutivfunktionen, gemessen mittels „Choice Reaction Time“ [54] und „Trail Making Test Part B“ [55], am besten voraussagen konnten, welche Patienten eine fehlende Krankheitswahrnehmung zeigten.

Michon u. Mitarb. [56] untersuchten 13 AD-Patienten mit leichtem Demenzschweregrad und stellten einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Anosognosie und einem „frontalen Score“ fest, welcher sich aus den Punktwerten aus einer Skala bezüglich „frontaler Verhaltensmuster“ (z.B. Trägheit, Indifferenz, Greifreflex usw.) sowie den Ergebnissen aus den Exekutivfunktionstests Wisconsin Card Sorting Test (WCST) [57], Wortflüssigkeit [58] und „Luria Graphic Series“ [59] ergab. Die stärkste Korrelation bestand dabei mit dem WCST, für den eine hohe Sensitivität bezüglich frontaler Dysfunktion nachgewiesen ist.

Auch Mangone u. Mitarb. [33] fanden in ihrer Untersuchung an 41 AD-Patienten mit fortgeschrittenem Krankheitsstadium, dass

eine verminderte Krankheitseinsicht insbesondere mit kognitiven Tests, denen eine Sensitivität für eine frontale und rechts-temporale Dysfunktion zugeschrieben wurde, korreliert war, wobei die angenommene Sensitivität der dort eingesetzten Testverfahren nicht unumstritten ist [60]. Auchus u. Mitarb. [61] fanden in ihrer Untersuchung bei AD-Patienten eine signifikante Korrelation zwischen Anosognosie und gestörten visuokonstruktiven Fähigkeiten, gemessen mit Hilfe des „Block Design“-Subtests aus dem WAIS-R-Manual [62] und des Uhrentests [63]. Für Störungen der visuokonstruktiven Funktionen werden Dysfunktionen insbesondere des Frontal- und des rechten Parietallappens verantwortlich gemacht [64–69]. In Anbetracht dieser Zusammenhänge ist es daher vorstellbar, dass eine Dysfunktion eben jener Hirnregionen auch für anosognostische Störungen verantwortlich ist [70]. Der Zusammenhang zwischen Anosognosie und frontaler bzw. rechtsparietaler Dysfunktion steht auch in guter Übereinstimmung mit den oben beschriebenen klinischen Beobachtungen und den Resultaten der funktionellen Bildgebung.

### Anosognosie und Depression

Es ist bekannt, dass depressive Symptome bei Patienten mit AD und anderen Demenzerkrankungen häufiger als in der älteren Normalbevölkerung vorkommen [71–74]. Dabei wurde mitunter eine Überlappung der neuropathologischen und neurochemischen Substrate von depressiven und demenziellen Erkrankungen als neurobiologische Grundlage für die erhöhte Prävalenz depressiver Symptome bei Demenzerkrankungen diskutiert.

Darüber hinaus wird häufig davon ausgegangen, dass ein inverser Zusammenhang zwischen depressivem Affekt und Demenzschwere besteht, dass also depressive Verstimmungen häufiger bei leichten Demenzschweregraden mit erhaltener Krankheitswahrnehmung auftreten [71, 75] und dass Depressionen seltener werden, wenn die Schwere der Demenz zunimmt [30, 76, 77] und die Krankheitswahrnehmung des Patienten abnimmt [11, 78]. Das heißt: Die Depression wird oft als reaktives Phänomen auf ein vom Patienten selbst wahrgenommenes Defizit angesehen, welches in dem Maße verloren geht, wie die Demenzerkrankung die Möglichkeiten zur Einsichtsfähigkeit beeinträchtigt [72, 79]. Man könnte also spekulieren, dass Patienten mit relativ erhaltener Einsichtsfähigkeit eher eine depressive Episode oder zumindest depressive Symptome entwickeln und dass eine Anosognosie Demenzpatienten vor depressiven Symptomen „schützt“.

Die Untersuchungen von Feher u. Mitarb. [30] und Verhey u. Mitarb. [80], welche die Beziehung zwischen Krankheitswahrnehmung und depressiven Symptomen untersuchten, fanden jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Variablen, d.h. eine relativ erhaltene Krankheitseinsicht war nicht mit der Entwicklung depressiver Symptome assoziiert, und eine Anosognosie „schützte“ nicht gegen das Auftreten einer Depression. Auch die Studien von Lopez u. Mitarb. [13], DeBettignies u. Mitarb. [19] sowie von Kotler-Cope und Camp [28] fanden keinen Zusammenhang zwischen Krankheitswahrnehmung und depressiver Symptomatologie bei AD-Patienten.

Aus der Beobachtung, dass AD-Patienten trotz fehlender Einsicht in die eigenen Defizite in der Lage waren, die kognitiven Fähigkeiten ihrer Angehörigen weitgehend adäquat einzuschätzen, schlussfolgerten Reisberg u. Mitarb. [81], dass bei der Anosognosie Abwehrmechanismen zur Abwendung depressiver Affekte beteiligt sein dürften. Kritisch ist hierzu jedoch anzumerken, dass dieser Diskrepanz nicht notwendigerweise ein motiviertes Verleugnen zugrunde liegen muss, sondern dass sie schlicht den Tatbestand reflektieren könnte, dass die an einer Demenz erkrankten Patienten ihre Urteile bezüglich sich selbst und ihrer Umwelt auf einen veralteten Informationsstand begründen. Da sich der Zustand des Angehörigen vermutlich nicht wesentlich verändert hat, wird dessen Beurteilung durch den Patienten vermutlich korrekt ausfallen. Da sich jedoch der Zustand des Patienten entscheidend verändert hat und er nicht in der Lage ist, diese neue Information aufzunehmen und zu verarbeiten, wird die Beurteilung der eigenen Fähigkeiten inkorrekt ausfallen, was sich dann klinisch als fehlende Krankheitseinsicht manifestiert. Darüber hinaus argumentierten McGlynn und Kaszniak [82], dass man, wenn Abwehrmechanismen von Bedeutung sein sollten, die ausgeprägte Verleugnung der Defizite in den Frühstadien der Erkrankung erwarten sollte, in denen die Patienten schmerzvoll ihren beginnenden kognitiven Abbau bemerken. Die meisten Untersuchungen zeigen jedoch eine inadäquate Beurteilung der eigenen Krankheitsschwere insbesondere in den fortgeschrittenen Krankheitsstadien. Obwohl also eine Beteiligung von Abwehrmechanismen nicht ganz auszuschließen ist, dürften diese bei der Anosognosie keine entscheidende Rolle spielen. Somit ist möglicherweise das Auftreten von depressiven Störungen bei Demenzerkrankungen überwiegend auf neurobiologische Veränderungen zurückzuführen.

### Anosognosie und globale Krankheitsschwere

Schneck u. Mitarb. [83] beschrieben für die AD drei charakteristische Stadien: Während der initialen „forgetfulness phase“ bemerkten die Patienten ihre Gedächtnisprobleme und reagierten darauf ängstlich und besorgt. Im weiteren Krankheitsverlauf, der „confusional phase“, in der die Patienten deutliche kognitiv-mnestische Störungen aufwiesen, würden die Patienten die Einsichtsfähigkeit in die eigenen Defizite verlieren, und die fehlende Krankheitswahrnehmung würde an die Stelle der ängstlichen Besorgtheit treten. Die folgende „dementia phase“ schließlich sei durch eine ausgeprägte Desorientiertheit und häufig auch durch erhebliche Angstzustände trotz fortbestehender Anosognosie gekennzeichnet.

Reisberg u. Mitarb. [81] untersuchten die Anosognosie im Hinblick auf Gedächtnisdefizite bei 25 AD-Patienten, fünf Patienten mit der Diagnose einer „gutartigen Altersvergesslichkeit“ und zehn Kontrollprobanden ohne Gedächtnisstörungen mit Hilfe eines standardisierten Interviews. Sie fanden, dass die altersvergesslichen Patienten sowie die Patienten der „forgetfulness phase“ und der „early confusional phase“ ihre Gedächtnisstörungen weitgehend adäquat einschätzten, während bei den Patienten in schwereren Krankheitsstadien die adäquate Schweregrad-einschätzung ihrer Defizite in dem Maße abnahm, in dem die objektiv messbaren und von Angehörigen berichteten Defizite zunahmen.

Wenngleich die hiermit postulierte positive Korrelation zwischen Demenzschwere und Anosognosie nicht in allen Studien nachgewiesen wurde [25,30,56,61], kamen dennoch die meisten Untersuchungen zu einem solchen Ergebnis, etwa unter Verwendung der Mini Mental Status Examination (MMST) [84] zur Einschätzung des globalen Demenzschweregrades [13,24,29,33,82,85–88].

Mit Ausnahme einiger Untersuchungen [19,28] wurde ferner auch von den meisten Autoren, die zur Einschätzung der klinischen Gesamtschwere der Demenz andere Beurteilungsverfahren als den MMST verwandten, der Zusammenhang zwischen Anosognosie und Krankheitsschwere bestätigt: etwa bei Anwendung der IADL (instrumental activities of daily living)-Skala [15,24] oder des „Assessment of Cognitive Abilities in Dementia“ [11].

Mangone u. Mitarb. [33], Feehan u. Mitarb. [89] und Verhey u. Mitarb. [80] fanden eine positive Korrelation zwischen Anosognosie und der mit Hilfe der GDS (Global Deterioration Scale) gemessenen Krankheitsschwere, bei Feher u. Mitarb. [30] wurde das Signifikanzniveau verfehlt.

Sofern ein Verlust der Krankheitseinsicht mit der Schwere einer Demenz korreliert sein sollte, ist zu erwarten, dass eine adäquate Krankheitswahrnehmung im Krankheitsverlauf abnehmen sollte. Zu einem solchen Ergebnis kommt auch ein Großteil der wenigen bisher durchgeführten Längsschnittstudien. Bei der Längsschnittuntersuchung an 18 AD-Patienten fanden Kaszniak und Christenson [90] im Ein-Jahres-Follow-up erhöhte Diskrepanzen zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung. McDaniel u. Mitarb. [87] fanden, dass im 2-Jahres-Follow-up 33% der untersuchten AD-Patienten eine Verschlechterung der Krankheitseinsicht zeigten. Auch Vasterling u. Mitarb. [91] bestätigten eine Zunahme der Anosognosie im zeitlichen Verlauf, wobei sie keine modalitätenspezifischen Unterschiede für bestimmte Bereiche im Verlauf feststellten. Weinstein u. Mitarb. [92] hingegen fanden im Drei-Jahres-Follow-up bei 21 Patienten in etwa 75% der Fälle vergleichbare Ratings.

### Abhängigkeit von demografischen Variablen

In den bisher durchgeführten Studien wurde nahezu übereinstimmend kein Zusammenhang zwischen Anosognosie und möglicherweise in Betracht kommenden demografischen Variablen wie Geschlecht, Bildungsstatus oder Alter bei Krankheitsbeginn gefunden [11,13,19,25,29,30,33]. Während Derouesne u. Mitarb. [15] eine schwach positive Korrelation zwischen Anosognosie und Lebensalter fanden, fanden Verhey u. Mitarb. [80] und Migliorelli u. Mitarb. [24] einen gegenteiligen Zusammenhang. Die Ergebnisse hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen Anosognosie und Krankheitsdauer sind nicht ganz einheitlich. Die teilweise diskrepanten Befunde sind vermutlich am ehesten auf das Problem zurückzuführen, den Beginn einer Demenzerkrankung festzulegen.

Es besteht inzwischen Konsens darüber, dass eine Anosognosie bei AD-Patienten durch ihre Gedächtnisstörungen allein (d.h., dass die Patienten ihre Defizite schlicht „vergessen“) nicht ausreichend zu erklären ist. Auch fokale Erklärungsmodelle, die ausschließlich rechtsparietale oder frontale Strukturen favorisieren, greifen zu kurz: So scheint ein unzureichendes Erkennen motorischer oder die Sinnesfunktionen betreffender Defizite (z.B. Hemiplegie, Hemianopsie, zentrale Seh- oder Hörstörungen) eher mit rechtsparietalen Schädigungen assoziiert zu sein, während eine Anosognosie für komplexere, kognitive Störungen eher mit einem frontalen Schädigungsmuster verbunden zu sein scheint.

Um den verschiedenen Manifestationen von Anosognosie Rechnung zu tragen, postulierten McGlynn und Schacter [42] die Existenz eines zentralen „Conscious Awareness System“ (CAS), das seine neurobiologische Grundlage im Bereich des Parietallappens hat. Dieses CAS hat eine Ausgangsverbindung zu einem im Bereich des Frontallappens lokalisierten exekutiven System, das mit der Initiierung, Organisation und Überwachung komplexer Aufgaben beauftragt ist. Nach McGlynn und Schacter können anosognostische Syndrome entweder spezifisch oder generalisiert auftreten. Eine spezifische Anosognosie, beispielsweise ein Neglect für eine Hemiplegie, entsteht durch die Unterbrechung eines spezifischen sensorischen Systems aus dem CAS. Demgegenüber entsteht ein generalisiertes anosognostisches Syndrom (für alle neuropsychologischen Defizite eines bestimmten Patienten) durch eine Schädigung des CAS selbst oder des frontalen Exekutivsystems. Dieses neuropsychologische Modell könnte somit sowohl einer Anosognosie für spezifische Störungen von Wahrnehmung oder Motorik (infolge rechtsparietaler Schädigung) als auch für komplexere Störungen wie Sprache oder Gedächtnis (infolge frontaler Schädigung) Rechnung tragen. Die große Streubreite hinsichtlich der Krankheitswahrnehmung bei AD-Patienten könnte in diesem Modell zumindest teilweise durch das Ausmaß der Frontallappenbeteiligung erklärt werden.

Auch könnte die inter- und intraindividuelle Variabilität der Anosognosie dadurch zu erklären sein, dass im Bereich einiger Modalitäten bzw. derer Verbindungen Läsionen vorhanden sind, während andere Modalitäten ungestört bleiben. So könnte man spekulieren, dass in frühen Stadien der AD bereits erhebliche Diskonnektionen zwischen dem CAS-Exekutiv-System und dem für das Neugedächtnis verantwortlichen Modul bestehen, während das Modul für das Altgedächtnis zunächst noch besser erhalten bleibt.

Andererseits wurde vorgeschlagen, dass der Anosognosie im Wesentlichen die unzureichende Fähigkeit zugrunde liegt, zutreffende Bewertungen der eigenen Leistungsfähigkeit zu aktualisieren [14]. In dem Maß, wie die kognitive Leistungsfähigkeit eines Patienten abnimmt, bleibt die Wahrnehmung seines gegenwärtigen Verhaltens durch in der Vergangenheit festgelegte Bewertungsmaßstäbe bestimmt. Daher werden die Wahrnehmungen eines Demenzpatienten in Bezug auf Fähigkeiten, die mit einer raschen Verschlechterung verbunden sind (etwa das Kurzzeitgedächtnis), in besonderem Maße unzutreffend sein, da die früheren Bewertungen des Kurzzeitgedächtnisses in besonders hoher Inkongruenz mit der aktuellen Qualität dieser Funk-

tion stehen. Demgegenüber dürfte die Wahrnehmung von Fähigkeiten, die im Krankheitsverlauf relativ stabil bleiben oder sich nur langsam verändern, weitgehend adäquat sein, da die zurückliegenden Bewertungen dieser Fähigkeiten im Wesentlichen mit dem gegenwärtigen Status deckungsgleich sind. Das heißt: Der Patient wird nur in den Teilbereichen zu adäquaten Beurteilungen in der Lage sein, nämlich in den Bereichen, die sich nur wenig verändert haben und für die er somit eine noch zutreffende Einschätzung aus früherer Zeit zur Verfügung hat.

### Klinische Bedeutung

Die Einsichtsfähigkeit in krankheitsbedingte Defizite hat entscheidende Konsequenzen für Pflege und Versorgung von Demenzkranken. Darüber hinaus ist die Krankheitseinsicht ein entscheidender Faktor bei der Evaluation der Einwilligungsfähigkeit eines Patienten in medizinische Maßnahmen, was in der klinischen Praxis gerade bei Patienten mit Demenzerkrankungen ein häufiges Problem darstellt und insbesondere in Anbetracht der Altersstruktur der Bevölkerung und der stationär behandlungsbedürftigen Patienten zunehmend an Bedeutung gewinnt [93]. Neben der Relevanz für den Demenzkranken selbst gibt es deutliche Hinweise, dass ein Verlust der Krankheitseinsicht in erheblichem Maße zur psychischen Belastung der pflegenden Angehörigen beiträgt [19].

In Bezug auf die Krankheitswahrnehmung scheint eine erhebliche intra- und interindividuelle Variabilität zu bestehen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, individuell die Wahrnehmungen des Patienten in verschiedenen Funktionsbereichen zu untersuchen, wobei für die Pflege insbesondere die Kompetenz im Bereich Alltagsfähigkeiten von wesentlicher Bedeutung ist. Therapeutisch entsteht hieraus die Aufgabe, dem Patienten in den Bereichen, in denen eine inadäquate Selbsteinschätzung besteht, spezifische Unterstützung zukommen zu lassen und ihm in den Bereichen, in denen eine adäquate Wahrnehmung besteht, eine weit gehende Selbständigkeit und Unabhängigkeit zu gewähren.

In welchem Umfang geeignete Trainingsverfahren AD-Patienten ermöglichen könnten, ihre Fähigkeiten besser einzuschätzen, ist bislang noch unzureichend untersucht. Dabei dürfte einer adäquaten Krankheitswahrnehmung neben der Erleichterung von Pflege und Versorgung auch eine wichtige Bedeutung bei therapeutischen Maßnahmen zukommen: Wenngleich entsprechende Untersuchungen bisher zur AD noch nicht vorliegen, ist der Zusammenhang zwischen adäquater Krankheitswahrnehmung und Behandlungcompliance bei Störungen mit fokalen Defiziten ein gut bekanntes Phänomen [94]. Prigatano [95] konnte bei hirnverletzten Patienten zeigen, dass die Einsichtsfähigkeit in die krankheitsbedingten Defizite ein entscheidender Prädiktor für den Erfolg von Rehabilitationsmaßnahmen ist. Eventuell verbessert eine adäquatere Krankheitseinsicht bei AD-Patienten die Fähigkeit, möglichst lange selbständig zu leben oder zumindest Rat und Unterstützung von Angehörigen anzunehmen [96]. Möglicherweise könnte ein strukturiertes und direktes Feedback über problematisches Verhalten den Patienten helfen, adäquatere Wahrnehmungen ihrer eigenen Fähigkeiten zu entwickeln, insbesondere in frühen Krankheitsstadien.

## Literatur

- 1 Säring W, Prosiegel M, Cramon D von. Zum Problem der Anosognosie und Anosodiaphorie bei hirngeschädigten Patienten. *Nervenarzt* 1988; 59: 129–137
- 2 Cramon DY von, Mai N, Ziegler W (eds). *Neuropsychologische Diagnostik*. London: Chapman & Hall, 1995: pp. 82–90
- 3 Wernicke C. Der aphasische Symptomenkomplex. Breslau: Cohn & Weigert, 1874 Translated in *Boston Studies in Philosophy of Science*, 4.; 34–97
- 4 Westphal R. Zur Lokalisation der Hemianopsie und des Muskelgefühls beim Menschen. *Charite Annalen* 1882; 7: 467–489
- 5 Korsakoff S. Etude medico-psychologie sur une forme des maladies de la memoire. *Revue Philosophique* 1889; 5: 501–530
- 6 Anton G. Blindheit nach beiderseitiger Gehirnkrankung mit Verlust der Orientierung im Raume. *Mitt Verein d Ärzte i d Steiermark* 1896; 33: 41–46
- 7 Anton G. Über Herderkrankungen des Gehirns, welche vom Patienten selbst nicht wahrgenommen werden. *Wien Klin Wochenschr* 1898; 11: 227–229
- 8 Anton G. Über die Selbstwahrnehmung der Herderkrankungen des Gehirns durch den Kranken bei Rindenblindheit und Rindentaubheit. *Arch Psychiatr* 1899; 32: 86–127
- 9 Babinski J. Contribution a l'etude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cerebrale (Anosognosie). *Rev Neurol* 1914; 27: 845–848
- 10 Flashman LA. Disorders of awareness in neuropsychiatric syndromes: an update. *Current Psychiatry Reports* 2002; 4: 346–353
- 11 Sevush S, Leve N. Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 748–751
- 12 Schacter D, McLachlan D, Moscovitch M, Tulving E. Monitoring of recall performance by memory disordered patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1986; 8: 130 (Abstract)
- 13 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
- 14 Green J, Goldstein FC, Sirockman BE, Green RC. Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1993; 6 (3): 159–165
- 15 Derouesene C, Thibault S, Lagha-Pierucci S, Baudouin-Madec V, Ancrì D, Lacomblez L. Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *Int J Geriat Psychiatry* 1999; 14: 1019–1030
- 16 Rösler M, Frey U, Retz-Junginger P, Supprian T, Retz W. Diagnostik der Demenzen: Standardisierte Untersuchungsinstrumente im Überblick. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003; 71: 187–198
- 17 Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991; 17 (1): 113–132
- 18 McEvoy JP, Apperson LJ, Appelbaum PS, Ortlip P, Brecosky J, Hammill K, Geller JL, Roth L. Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177 (1): 43–47
- 19 DeBettignies BH, Mahurin RK, Pirozzolo FJ. Insight for impairment in independent living skills in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12 (2): 355–363
- 20 Wade J, Mirsen T, Hachinski V. The clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1987; 44: 24–29
- 21 Kaplan JG, Katzman R, Horoupian DS, Fuld PA, Mayeux R, Hays AP. Progressive dementia, visual deficits, amyotrophy, and microinfarcts. *Neurology* 1985; 35: 789–796
- 22 Danielczyk W. Various mental behavioral disorders in Parkinson's disease, primary degenerative senile dementia, and multiple infarction dementia. *J Neural Transm* 1983; 56: 161–176
- 23 Gustafson I, Nilsson L. Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 65: 194–209
- 24 Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Petracca G, Petracchi M, Leiguarda R, Starkstein SE. Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1995; 7: 338–344
- 25 Reed BR, Jagust WJ, Coulter L. Anosognosia in Alzheimer's disease: relationship to depression, cognitive function and cerebral perfusion. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 231–244
- 26 Teri L, Wagner A. Assessment of depression in patients with Alzheimer's disease: concordance among informants. *Psychol Aging* 1991; 6: 280–285
- 27 Burke WJ, Rubin EH, Morris J, Berg L. Symptoms of "depression" in senile dementia of the Alzheimer's type. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1988; 2: 356–362
- 28 Kotler-Cope S, Camp CJ. Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9 (1): 52–56
- 29 Vasterling JJ, Seltzer B, Foss JW, Vanderbrook V. Unawareness of deficit in Alzheimer's disease: Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1995; 8: 26–32
- 30 Feher EP, Mahurin RK, Inbody SB, Crook TH, Pirozzolo FJ. Anosognosia in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1991; 4: 136–146
- 31 Sunderland A, Harris JE, Baddeley AD. Do laboratory tests predict everyday memory? A neuropsychological study. *J Verbal Learning Verbal Behav* 1983; 22: 341–357
- 32 Kuriansky JB, Gurland BJ, Fleiss JL. The assessment of self-care capacity in geriatric psychiatric patients by objective and subjective methods. *J Clin Psychol* 1976; 32: 95–102
- 33 Mangone CA, Hier DB, Gorelik PB, Ganellen RJ, Langenberg RJ, Boardman R, Dollear WC. Impaired insight in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 1991; 4: 189–193
- 34 Welman A. Right-sided unilateral visual spatial anosognosia with left hemisphere lesions. *Brain* 1969; 92: 571–580
- 35 Cutting J. Study of anosognosia. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 1978; 41: 546–555
- 36 Green J, Hamilton W. Anosognosia for hemiplegia: somatosensory evoked potential studies. *Neurol* 1976; 26: 1141–1144
- 37 Bisiach E, Vallar G, Perani D, Papagno C, Berti A. Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: Anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopsia. *Neuropsychologia* 1986; 24: 471–482
- 38 Schacter DL. Toward a cognitive neuropsychology of awareness: Implicit knowledge and anosognosia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12 (1): 155–178
- 39 Stuss DT, Benson DF. *The Frontal Lobes*. New York: Raven Press, 1986
- 40 Jahro L. Korsakoff-like amnesic syndrome in penetrating brain injury. *Acta Neurol Scand* 1973; 49: 44–67
- 41 Luria AR. *The neuropsychology of memory*. New York: Wiley, 1976
- 42 McGlynn SM, Schacter DL. Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11 (2): 143–205
- 43 Moossy J, Zubenko GS, Martinez AJ, Rao GR, Kopp U, Hanin I. Lateralization of brain morphologic and cholinergic abnormalities in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 639–642
- 44 Zubenko GS, Moossy J, Martinez J, Rao GR, Kopp U, Hanin I. A brain regional analysis of morphologic and cholinergic abnormalities in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 634–638
- 45 Waldemar G, Høgh P, Paulson OB. Functional brain imaging with single-photon emission computed tomography in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1997; 9 (Suppl. 1): 223–227
- 46 Jagust WJ, Reed BR, Seab JP, Budinger TF. Alzheimer's disease: age at onset and SPECT patterns of regional cerebral blood flow. *Arch Neurol* 1990; 47: 628–6233
- 47 Haxby JV, Grady CL, Koss E, Horwitz B, Heston L, Schapiro M, Friedland RP, Rapoport SI. Longitudinal study of cerebral metabolic asymmetries and associated neuropsychological patterns in early dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 1990; 47: 753–760
- 48 Celsis P, Agniet A, Puel M, Rascol A, Marc-Vergnes JP. Focal cerebral hypoperfusion and selective cognitive deficit in dementia of the Alzheimer type. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1987; 50: 1602–1612
- 49 Cohen MB, Graham LS, Lake R, Metter EJ, Fitten J, Kulkarni MK, Sevrin R, Yamada L, Chang CC, Woodruff N, Kling AS. Diagnosis of Alzheimer's disease and multiple infarct dementia by tomographic imaging iodine-123 IMP. *Journal of Nuclear Medicine* 1986; 27: 769–774
- 50 Duara R, Grady C, Haxby J, Sundaram M, Cutler NR, Heston L, Moore A, Schlageter N, Larson S, Rapoport SI. Positron emission tomography in Alzheimer's disease. *Neurology* 1986; 36: 879–887
- 51 Friedland RP, Budinger TF, Koss E, Ober BA. Alzheimer's disease: Anterior-posterior and lateral hemispheric alterations in cortical glucose utilization. *Neuroscience Letters* 1985; 53: 235–240
- 52 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
- 53 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

- <sup>54</sup> Drewe EA. Go-no-go learning after frontal lobe lesions in humans. *Cortex* 1975; 11: 8–16
- <sup>55</sup> Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958; 8: 271–276
- <sup>56</sup> 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
- <sup>57</sup> Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defect. *Cortex* 1976; 12: 313–324
- <sup>58</sup> Benton AL. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 1968; 6: 53–60
- <sup>59</sup> Luria AR. Higher cortical functions in man. New York: Basic Books, 1966
- <sup>60</sup> David AS. Frontal lobology—psychiatry's new pseudoscience. *Brit J Psychiat* 1992; 161: 244–248
- <sup>61</sup> Auchus AP, Goldstein FC, Green J, Green RC. Unawareness of cognitive impairments in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994; 7 (1): 25–29
- <sup>62</sup> Wechsler D. WAIS-R manual. New York: Psychological Corporation, 1981
- <sup>63</sup> Goodglass H, Kaplan E. The assessment of aphasia and related disorders. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983
- <sup>64</sup> Critchley M. The parietal lobes. London: Edward Arnold, 1969
- <sup>65</sup> Newcombe F. Missile wounds of the brain. London: Oxford University Press, 1969
- <sup>66</sup> Luria AR. The frontal lobes and the regulation of behavior. In: Pribram KH, Luria Ar (eds.): *Psychophysiology of the frontal lobes*. New York: Academic Press, 1973
- <sup>67</sup> Black FW, Strub RL. Constructional apraxia in patients with discrete missile wounds of the brain. *Cortex* 1976; 14: 12–21
- <sup>68</sup> Springer SP, Deutsch G. Left brain, right brain. New York: WH Freeman, 1981
- <sup>69</sup> Lezak MD. *Neuropsychology assessment*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1983
- <sup>70</sup> Schacter DL. Unawareness of deficit and unawareness of knowledge in patients with memory disorders. In: Prigatano GP, Schacter DL (eds.): *Awareness of deficit after brain injury*. New York: Oxford University Press, 1991: pp. 127–151
- <sup>71</sup> Fischer P, Simanyi M, Danielczyk W. Depression in dementia of the Alzheimer type and in multi-infarct dementia. *Am J Psychiat* 1990; 147: 1484–1487
- <sup>72</sup> Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiat* 1989; 146: 577–587
- <sup>73</sup> Lazarus LW, Newton N, Cohler B, Lesser J, Schweon C. Frequency and presentation of depressive symptoms in patients with primary degenerative dementia. *Am J Psychiat* 1987; 144: 41–45
- <sup>74</sup> McAllister TW, Price TRP. Severe depressive pseudodementia with and without dementia. *Am J Psychiat* 1982; 139: 626–629
- <sup>75</sup> Cummings JL, Miller B, Hill MA. Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 1987; 44: 389–393
- <sup>76</sup> Pearson JL, Teri L, Reifler BV, Rashkind MA. Functional status and cognitive impairment in Alzheimer's patients with and without depression. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 1117–1121
- <sup>77</sup> Reifler BV, Larson E, Hanley R. Co-existence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 623–626
- <sup>78</sup> Blass JP, Barclay LL. New developments in the diagnosis of dementias. *Drug Dev Res* 1985; 5: 39–58
- <sup>79</sup> Kral VA. The relationship between senile dementia (Alzheimer type) and depression. *Canadian Journal of Psychiatry* 1983; 28: 304–306
- <sup>80</sup> Verhey FRJ, Rozendaal N, Ponds RWHM, Jolles J. Dementia, awareness and depression. *Int J Geriatr Psychiat* 1993; 8: 851–856
- <sup>81</sup> Reisberg B, Gordon B, McCarthy M, Ferris SH. Clinical symptoms accompanying progressive cognitive decline and Alzheimer's disease. In: Melnick VL, Dubler NN (eds.): *Alzheimer's dementia*. Clifton, NJ: Humana Press, 1985: pp. 19–39
- <sup>82</sup> McGlynn SM, Kaszniak AW. When metacognition fails: impaired awareness of deficit in Alzheimer's disease. *J Cogn Neurosci* 1991; 3: 183–189
- <sup>83</sup> Schneck MK, Reisberg B, Ferris SH. An overview of current concepts of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 165–173
- <sup>84</sup> Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-Mental State“; a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198
- <sup>85</sup> 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 (2): 83–88
- <sup>86</sup> Starkstein SE, Sabe L, Chmerinski E, Jason L, Leiguarda R. Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1996; 10: 96–101
- <sup>87</sup> McDaniel KD, Edland SD, Heyman A, and the CERAD clinical investigators. Relationship between level of insight and severity of dementia in Alzheimer disease. *Alz Dis Assoc Disord* 1995; 9 (2): 101–104
- <sup>88</sup> Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, Cummings JF. Assessment of cognitive, psychiatric and behavioral disturbances in patients with dementia: the Neurobehavioral Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 549–555
- <sup>89</sup> Feehan M, Knight RG, Partridge FM. Cognitive complaint and test performance in elderly patients suffering depression or dementia. *Int J Geriatr Psychiat* 1991; 6: 287–294
- <sup>90</sup> Kaszniak AW, Christenson GD. One-year longitudinal changes in the metamemory impairment of Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychological Soc* 1995; 1: 145
- <sup>91</sup> Vasterling JJ, Seltzer B, Watrous WE. Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10 (3): 197–202
- <sup>92</sup> 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
- <sup>93</sup> Baumann B. Die Feststellung des Einverständnisses zur Behandlung bei Patienten in Neurologie und Psychiatrie – Vorschlag eines gestuften Entscheidungsablaufs. *Fortschr Neurol Psychiat* 2003; 71: 205–210
- <sup>94</sup> David A, Buchanan A, Reed A, Almeida O. The assessment of insight in psychosis. *Brit J Psychiat* 1992; 161: 599–602
- <sup>95</sup> Prigatano GP. The relationship of frontal lobe damage to diminished awareness: studies in rehabilitation. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL (eds.): *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press, 1991: pp. 381–397
- <sup>96</sup> Bergman K, Proctor S, Prudham D. Symptom profiles in hospital and community resident elderly persons with dementia. In: Hofmeister F, Muller C (eds.): *Brain Function in Old Age*. New York: Springer Verlag, 1979: pp. 60–67