

Kognitive Stimulation bei Demenzen vom Alzheimer-Typ
(DAT) in frühen bis mittleren Stadien:
Eine qualitative Analyse internationaler
Forschungsergebnisse

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Philologischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Raija Kuckuk
aus Lörrach

WS 2009/2010

Erstgutachter: Prof. Dr. Michael Schecker

Zweitgutachter: Prof. Dr. Bernhard Kelle

Vorsitzende des Promotionsausschusses der Gemeinsamen Kommission der Philologischen,
Philosophischen und Wirtschafts- und Verhaltenswissenschaftlichen Fakultät:

Prof. Dr. Elisabeth Cheauré

Datum der letzten Fachprüfung im Promotionsfach: 14. Juni 2010

Dank

Diese Arbeit ist nur durch die Hilfe und Unterstützung vieler Menschen möglich gewesen, bei denen ich mich an dieser Stelle ganz herzlich bedanken möchte.

Mein besonderer Dank gilt Professor Dr. Michael Schecker, der durch sein großes persönliches Engagement meine Begeisterung für die Neurolinguistik geweckt und mir ganz neue berufliche Möglichkeiten aufgezeigt hat. Danken möchte ich ihm besonders für die Betreuung dieser Arbeit, für alle Unterstützung im Entstehungsprozess und für den Austausch, der trotz der räumlichen Entfernung rege stattgefunden hat.

Herzlich danke ich auch Professor Dr. Bernhard Kelle für die Übernahme der Zweitkorrektur und den unkomplizierten und freundlichen Austausch.

Weiter bedanken möchte ich mich bei Thomas Hentrich-Hesse, Elke Schumann, Birgit Nitt, Tomma Hinke, JungMoon Hyun und Peggy Conner für ihre Unterstützung, für die Mithilfe bei der Literaturbeschaffung und die Beantwortung vieler praktischer Fragen, die sich im Laufe dieser Arbeit gestellt haben.

Dem Neurolinguistischen Labor der Universität Freiburg unter der Leitung von Professor Dr. Michael Schecker sowie dem Neurolinguistics Lab des Graduate Centers der City University of New York unter der Leitung von Professor Dr. Loraine K. Obler danke ich für die Begleitung und viele anregende und kritische Diskussionen.

Auch danke ich meiner Familie für alle Ermutigung und praktische Unterstützung, auf die ich mich immer verlassen konnte. Und natürlich unserer kleinen Tochter Lara möchte ich danken, dass sie mich so anspruchslos und liebevoll auf meinem Weg begleitet hat.

Mein größter Dank gilt meinem Mann Thomas, der mich unermüdlich motiviert, ermutigt und in allen Bereichen unterstützt hat, und dessen selbstlose Hingabe und Liebe mich immer wieder überwältigt.

Januar 2010

Abstract

Ziel dieser Arbeit ist es, nicht-medikamentöse Therapiestudien zur kognitiven Stimulation bei Alzheimer Krankheit zu evaluieren und durch einen möglichen Vergleich eine Aussage darüber zu machen, ob und welche kognitiven Interventionsverfahren das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen. Um einen umfassenden Überblick geben zu können, wurde die Arbeit zweigeteilt.

Im ersten Teil werden zentrale Grundlagen der Alzheimer Krankheit dargestellt (Epidemiologie, Diagnose, Verlauf, Symptomatik, Medikation, nicht-medikamentöse Therapieansätze) und diesbezüglich auftretende Herausforderungen diskutiert. Im zweiten Teil der Arbeit werden Gütekriterien und Auswahlprinzipien entwickelt, um die Vergleichbarkeit einzelner Studien überhaupt zu ermöglichen. Daran anschließend wird eine umfassende Literaturrecherche zu therapeutischen Interventionen bei Alzheimer Krankheit durchgeführt und dokumentiert. Sieben Studien halten dieser Überprüfung stand und werden anhand folgender Fragestellungen im Detail analysiert:

1. Haben kognitive Interventionen eine über die Medikation hinausgehende Wirkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit?
2. Können durch die kognitiv orientierte therapeutische Intervention Übertragungseffekte auf andere Leistungsbereiche (wie Alltagsfähigkeiten oder die subjektive Lebensqualität) beobachtet werden?
3. Wie wurde die kognitive Intervention in den jeweiligen Studien aufgebaut und entsprechende Anwendungen validiert?
4. Welche theoretischen Erklärungsansätze zu beobachtbaren kognitiven (zum Beispiel sprachlich-kommunikativen) Defiziten liegen den Studien zugrunde und wie werden diese in der jeweiligen Therapieumsetzung berücksichtigt?
5. Inwiefern wurden die Rahmenbedingungen der Therapiedurchführung den speziellen (zum Beispiel sprachlich-kommunikativen) Bedürfnissen der Alzheimer Patienten angepasst?

In allen eingeschlossenen Therapiestudien, die eine kognitive Intervention in Kombination mit einer medikamentösen Behandlung durchführten, konnten signifikante Stabilisierungen und zum Teil sogar Steigerungen der kognitiven Leistungsfähigkeit beobachtet werden. Demgegenüber wurden keine nennenswerten Übertragungseffekte auf andere Leistungsbereiche wie den Bereich der Alltagsfähigkeit belegt. Auch sekundäre

psychopathologische Entwicklungen wie Angst und Depression zeigten keine signifikanten Veränderungen. In sprachlich-kommunikativen Fähigkeiten hingegen wurden in einigen Studien stabilisierende Wirkungen beobachtet.

Mögliche Ursachen für geringe oder ausbleibende Therapieeffekte könnten sein:

- zu geringe Probandenzahlen
- teilweise sehr kurze Behandlungszeiträume
- eine fehlende Beschreibung von zugrunde gelegten Erklärungsansätzen, was zu problematischer Auswahl von Interventionsinhalten führt
- der Einsatz ungeeigneter Messinstrumente und deren fehlende Aussagekraft
- keine erkennbare Berücksichtigung Alzheimer-spezifischer Leistungsdefizite in Messungen und Intervention, wodurch die Leistungsfähigkeit der Patienten beeinträchtigt worden sein kann

Nach einer ausführlichen Diskussion dieser Faktoren, schließt die Arbeit mit einer übersichtlichen Zusammenfassung und einem Leitfaden, der als Maßstab zur Durchführung zukünftiger Studien dienen kann.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	GRUNDLAGEN DER ALZHEIMER KRANKHEIT	4
2.1	Epidemiologie	4
2.2	Diagnose der Alzheimer-Krankheit	7
2.2.1	Diagnostische Klassifikationsmanuale	8
2.2.2	Differenzialdiagnostische Verfahren	10
2.2.3	Weitere Einflussfaktoren	13
2.3	Verlauf der Alzheimer Krankheit	16
2.4	Symptomatik der Alzheimer Krankheit	22
2.4.1	Kognitive Defizite	23
2.4.2	Gedächtnis und Gedächtnisstörungen	23
2.4.2.1	Überblick der gängigen Gedächtnismodelle	24
2.4.2.2	Gedächtnisstörungen bei Alzheimer Demenz	28
2.4.3	Störung des visuell-räumlichen Denkens	33
2.4.4	Störungen der exekutiven Funktionen	33
2.4.5	Sprachstörungen	36
2.4.5.1	Auftretende Sprachstörungen bei Alzheimer Demenz	36
2.4.5.2	Erklärungsansätze	41
2.4.6	Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten und Lebensqualität	48
2.5	Medikation	50
2.6	Nicht-medikamentöse Therapieansätze	52
2.6.1	Allgemein ansetzende Therapieansätze	53
2.6.2	Aktivierungsorientierte Therapieansätze	53
2.6.3	Betreuungspersonen-bezogene Therapieansätze	54
2.6.4	Patientenbezogene Therapieansätze	57
2.6.5	Kognitionsbezogene Therapieansätze	60
2.6.5.1	Begriffsklärung kognitiver Interventionen	61
2.6.5.2	Angewendete Strategien der kognitiven Interventionen	62
2.6.5.3	Behandlungsprogramme kognitiver Interventionen	63
2.6.6	Kommunikationsorientierte Therapieansätze	67

3	FRAGESTELLUNG UND METHODEN	74
3.1	Fragestellung	74
3.2	Methoden	75
3.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien der Untersuchung	75
3.2.1.1	Patientenpopulation	75
3.2.1.2	Kontrollbedingung	75
3.2.1.3	Studiendurchführung	76
3.2.1.4	Ausrichtung der Studien	76
3.2.1.5	Zielgrößen	76
3.2.1.6	Studientypen	76
3.2.1.7	Sonstige Faktoren	77
3.2.2	Literaturrecherche	77
4	ERGEBNISSE	80
4.1	Ergebnis der Literaturrecherche	80
4.2	Kurzdarstellung einbezogener Studien	82
4.2.1	Studien, deren Kontrollgruppe keine Intervention erhielt	82
4.2.2	Studien, deren Kontrollgruppe eine unspezifische Intervention erhielt	82
4.2.3	Studien, deren Kontrollgruppen sowohl eine unspezifische, als auch keine Intervention erhielten	83
4.3	Allgemeine Studienmerkmale einbezogener Studien	84
4.4	Analyse der Forschungsergebnisse	91
4.4.1	Untersuchung einer Verstärkung der medikamentösen Therapieeffekte durch kognitive Stimulation	91
4.4.1.1	Untersuchung der Auswirkungen einer kognitiven Intervention auf bestimmte Leistungsbereiche	96
4.4.1.2	Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit	96
4.4.1.3	Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Funktionen)	102
4.4.1.4	Depression	104
4.4.1.5	Subjektive Lebensqualität	106
4.4.1.6	Sprachliche Kompetenzen	107
4.4.2	Untersuchung des Aufbaus und der Validation der kognitiven Interventionen	110
4.4.3	Untersuchung der zugrunde gelegten theoretischen Erklärungsansätze und deren Berücksichtigung	113
4.4.4	Untersuchung der Modifikation von Rahmenbedingungen an spezielle Bedürfnisse der Alzheimer Patienten	115

4.4.5	Untersuchung der Berücksichtigung sprachlicher Fertigkeiten von Patienten und Kompetenzen der Therapeuten	118
5	DISKUSSION	121
5.1	Wirksamkeit einer kognitiven Intervention auf die kognitive Leistungsfähigkeit	121
5.2	Übertragungseffekte einer kognitiven Stimulation auf andere Leistungsbereiche	122
5.3	Aufbau und Validität der kognitiven Intervention	125
5.4	Theoretische Erklärungsansätze der kognitiven Interventionen	128
5.5	Berücksichtigung krankheitsbedingter Defizite in kognitiven Interventionsstudien	129
5.6	Allgemein wichtige Standards bei Interventionsstudien	134
6	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	137
7	BIBLIOGRAPHIE	141
8	ANHANG	159
8.1	Literaturrecherche	159
8.1.1	Datenbank-Recherche	159
8.1.2	Beschreibung der Vorgehensweise:	159
8.1.3	Ein- und Ausschlusskriterien der ersten Literatursichtung	159
8.1.4	Literaturrecherche in der Datenbank Medline (OVID)	160
8.1.5	Literaturrecherche in der Datenbank PsycINFO	162
8.1.6	Literaturrecherche in der Cochrane Database of Systematic Reviews	163
8.1.7	Ein- und Ausschlusskriterien der zweiten Sichtung	164
8.1.8	Zusammenfassung der Studien, Selektion nach Ein- und Aus-Schlusskriterien	164
8.1.8.1	Studien alphabetisch sortiert nach Autoren	164
8.1.8.2	Eingeschlossene Studien	167
8.1.8.3	Ausgeschlossene Studien sortiert nach Gründen	167
8.2	Kurzbeschreibung benutzter Messinstrumente	169

8.2.1	Testverfahren zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten	169
8.2.2	Testverfahren zur Erfassung psychopathologischer Symptome	169
8.2.3	Testverfahren zur Erfassung kognitiver Ergebnisparameter	170
8.2.4	Testverfahren zur Erfassung globaler Ergebnisparameter	171
8.3	Analyse der Studien- und Berichtsqualität	172
8.4	Tabellarische Darstellung der Ergebnisdaten einzelner Studien	173
8.4.1	Ergebnisdaten der Studie Bottino 2005	173
8.4.2	Ergebnisdaten der Studie Cahn-Weiner 2003	174
8.4.3	Ergebnisdaten der Studie Chapman 2004	175
8.4.4	Ergebnisdaten der Studie Loewenstein 2004	176
8.4.5	Ergebnisdaten der Studie Ousset 2002	177
8.4.6	Ergebnisdaten der Studie Requena 2006	177
8.4.7	Ergebnisdaten der Studie Tàrraga 2006	178
8.4.8	Literaturangaben der Studien und Reviews	179
8.5	Abbildungsverzeichnis	188
8.6	Tabellenverzeichnis	189
8.7	Abkürzungsverzeichnis	192

1 Einleitung

„Das Gedächtnis ist einfach im Eimer. Ich leg' etwas dahin... und fünf Minuten später seh ich's nicht mehr. Ich find's nicht mehr. Ich such' die halbe Wohnung ab. Das ist schrecklich geworden... Wenn man so unsicher wird davon, dass man sich sagt, halt lieber den Mund, du blamierst dich bloß. Du sagst doch bloß einen Quatsch, weil du schon wieder nicht mehr weißt, was du meinst. Das ist schlimm. Man wird da - wenn man nicht mehr aufpasst - vereinsamt, weil die anderen sagen, mit der kannst du ja nicht reden, die redet ja lauter Quatsch.“

Patientin, 76 Jahre alt, leichtgradig dement (Romero 1997)

Für Menschen mit einer Alzheimer Krankheit ist der langsame Verlust der kognitiven Leistungsfähigkeit mit immer größer werdenden Einschränkungen und Belastungen verbunden. Vergesslichkeit, eine defizitäre Protokollierfähigkeit, Orientierungsschwierigkeiten sowie Probleme in der Sprachverarbeitung sind nur einige der vielfältigen Symptome, mit denen sich ein Alzheimer Patient im Laufe der Erkrankung konfrontiert sieht. Zu Beginn nehmen Patienten diese Veränderungen ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit noch hinreichend wahr und sind häufig in der Lage, durch Anpassungs- und Vermeidungsstrategien Situationen zu umgehen, die das Auftreten ihrer Defizite offensichtlich machen. Dennoch zeigen sich vor allem in entsprechenden Untersuchungen bereits im frühen Stadium der Erkrankung deutliche Defizite.

Im Zentrum kognitiver Fähigkeiten steht die sprachlich-kommunikative Kompetenz, die durch ihren hohen Komplexitätsgrad andere kognitive Leistungen bei weitem übersteigt. So machen sich kognitive Defizite zu allererst und vor allem in der Sprachverarbeitung und im Kommunikationsverhalten bemerkbar. Zudem ist das menschliche Selbstwertgefühl stark auf den Dialog mit unseren Mitmenschen angelegt, so dass ein Einbruch der kognitiven und damit der sprachlich-kommunikativen Leistungsfähigkeit für den Betroffenen das Gefühl des „Entschwindens“ der eigenen Persönlichkeit hervorruft und über kurz oder lang zu sozialer Isolation führen kann. So ziehen sich mit der Zunahme der Beeinträchtigungen viele Patienten und auch deren Angehörige aus Unsicherheit und Scham immer stärker aus dem gesellschaftlichen Leben zurück, und es kommt häufig zu Vereinsamung und Isolation. Dieser Rückzug zusammen mit dem Adaptionverhalten von Patienten und Angehörigen

führt dazu, dass komplexe Abläufe im alltäglichen Leben (dies bezieht sich sowohl auf das Ausführen komplexer Tätigkeiten als auch auf sprachliche und kontextabhängige Repräsentationen) mehr und mehr vermieden werden. Neuronal bedeutet dies, dass synaptische Verbindungen zwischen den Nervenzellen immer weniger aktiviert werden, wodurch es in der Folge zu strukturellen Veränderungen innerhalb des synaptischen Netzwerkes kommt. Die neuronale Plastizität des Gehirnes ist auf einen ständigen Austausch von neuronalen Signalen angewiesen, ganz nach dem Prinzip „use it or lose it“ (Swaab, Dubelaar et al. 2002). Werden also komplexe Kontexte und Abläufe immer weniger aktiviert, kann dies wiederum zu einer Reduktion der Leistungsfähigkeit führen. Dieser Kreislauf kann und muss mit dem Einsatz kognitiver Interventionsverfahren durchbrochen werden.

Kognitive Interventionsprogramme werden neben anderen Therapieansätzen als ein fester Bestandteil in der heutigen Demenztherapie gesehen (Kurz und Jendroska 2002). Der Erhalt kognitiver Leistungsbereiche ist vor allem im Frühstadium der Erkrankung ein wichtiges Therapieziel, um noch vorhandene Reservekapazitäten des Gehirns möglichst effektiv auszuschöpfen. In Kombination mit Antidementiva wird angenommen, dass durch eine zusätzliche kognitive Stimulierung die medikamentöse Behandlung noch effizienter wirken kann (Möller 2003). Genau dieser Aspekt soll in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

Um eine Grundlage für die Fragestellungen dieser Arbeit zu legen, muss zunächst das Krankheitsbild der Alzheimer Demenz verstanden werden. Das Grundlagenkapitel versucht, einen umfassenden Überblick zu verschiedenen Gesichtspunkten der Erkrankung zu geben. So werden unter anderem die Herausforderungen und Probleme der Diagnostik untersucht, eine übersichtliche Darstellung des Krankheitsverlaufs gegeben und Ursachen auftretender Symptome anhand der Forschungsliteratur zu erklären versucht. Besonders die Alzheimer-typischen Defizite der Gedächtnisleistungen und Sprache werden dabei beleuchtet, da diese in den Therapieverfahren, die im weiteren Teil dieser Arbeit untersucht werden sollen, von Bedeutung sind. Eine ausführliche Beschreibung gängiger Behandlungsmöglichkeiten schließt das Grundlagenkapitel ab.

In der vorliegenden Arbeit sollen kognitive Stimulationstherapien und deren Auswirkung auf verschiedene Leistungsbereiche bei Patienten im leichten Stadium einer Alzheimer Krankheit untersucht werden. Die Grundlage dieser Forschungsanalyse bilden Studien, die nach Durchführung einer umfassenden Literaturrecherche anhand festgelegter Kriterien bestimmt wurden; Aufbau und Durchführung der Recherche werden nachvollziehbar dargestellt.

Übliche Standards medikamentöser Interventionsstudien wurden bei der Entwicklung der Ein- und Ausschlusskriterien einbezogen. So mussten Studien neben weiteren Kriterien das Design einer randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) aufweisen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden. RCTs gelten als am aussagekräftigsten für den Wirksamkeitsnachweis von Studien, die eine kausale Beziehung zwischen einer Intervention und dem Ergebnis untersuchen.

Sieben Studien konnten in die Analyse eingeschlossen werden. Diese untersuchten medizierte Alzheimer Patienten und stellten eine spezifische kognitive Stimulationsbehandlung einer unspezifischen, spezifischen oder keiner Kontrollbehandlung gegenüber.

Die Analyse der kognitiven Therapieverfahren wird anhand festgelegter Fragestellungen durchgeführt. Es soll überprüft werden, ob und in welchen Leistungsbereichen sich Veränderungen zugunsten der kognitiven Intervention zeigen. Um positive oder ausbleibende Therapieeffekte besser einordnen zu können, wird anschließend der Therapieaufbau, die Validität, zugrunde gelegte Erklärungsansätze sowie die Berücksichtigung krankheitsspezifischer Defizite im Interventionsaufbau der einzelnen Therapieverfahren untersucht. Es ist anzunehmen, dass in nicht-medikamentösen Studien verschiedene Einflussfaktoren wirken, die sich nicht mit einem Messinstrument erfassen lassen, dennoch aber Auswirkungen auf Therapieeffekte haben können. Der Einfluss der Fähigkeiten des Therapeuten beispielsweise bleibt häufig unbeachtet und wird nur selten „kontrollierbar“ gemacht. Ebenso können die bereits beschriebenen eingeschränkten sprachlichen Kompetenzen, eine defizitäre Protokollierfähigkeit und Störungen der Visuo-Konstruktion einen maßgeblichen Einfluss auf Therapieeffekte haben, wenn sie nicht entsprechend berücksichtigt werden. Es wird erwartet, dass sich aus der qualitativen Analyse der Studien hilfreiche Hinweise für zukünftige Studien ableiten lassen.

2 Grundlagen der Alzheimer Krankheit

In jüngster Zeit wurden unterschiedliche Fragestellungen der Alzheimer Demenz (AD) verstärkt und umfassend untersucht. Dieses Kapitel gibt den aktuellen Stand der Forschung zu wesentlichen Aspekten der Alzheimer Krankheit wieder. Einer Darstellung der Epidemiologie folgt eine Übersicht der Vorgehensweisen in der Diagnostik der Erkrankung sowie der damit verbundenen Herausforderungen. Das komplexe klinische Syndrom der AD wird im Anschluss anhand des Krankheitsverlaufes und der Symptomatik veranschaulicht. Die Beschreibung medikamentöser als auch wichtiger nicht-medikamentöser Therapieansätze schließt das Grundlagenkapitel ab. Für die spätere Analyse kognitiver Interventionsverfahren ist vor allem das Verständnis auftretender Gedächtnis- und Sprachstörungen relevant. Diese werden darum ausführlicher erläutert.

2.1 Epidemiologie

Unsere Gesellschaftsstrukturen verändern sich. Durch medizinische Forschungserkenntnisse und therapeutische Verfahren steigt die Lebenserwartung, während die Geburtenrate eher rückläufig ist. Die so entstehende Pilsstruktur stellt die Gesellschaft vor große Herausforderungen. Besonders relevant werden dabei Erkrankungen, die im Alter gehäuft auftreten, darunter auch demenzielle Syndrome.

Die häufigste Ursache einer Demenzerkrankung ist die Alzheimer Krankheit (Bürger, Malzer et al. 2003). In Deutschland wird gegenwärtig von über einer Millionen Demenzkranker ausgegangen (siehe Abbildung 1), in Amerika schätzt man die Zahl der Betroffenen Alzheimerkranken im Jahr 2009 bereits auf 5,3Millionen¹.

Die Alzheimer-Krankheit manifestiert sich vor allem bei älteren Menschen, wobei die Erkrankung eine Vorlaufzeit von bis zu dreißig Jahren haben kann (Borchardt und Schecker 2000). Vor allem bei bereits vorliegenden kognitiven Auffälligkeiten, dem so genannten Mild Cognitive Impairment (MCI), wird angenommen, dass 50% - 80% der Patienten mit MCI in folgenden Jahren eine Demenz erleiden (Schmidtke und Hüll 2005), während der andere Prozentsatz entweder stabil bleibt oder sogar Verbesserungen aufweist. Unterschiede in der Konversionsrate hängen nach Schmidtke und Hüll stark von jeweils angelegten Kriterien für eine Gedächtnisstörung und Demenz sowie der untersuchten Personengruppe ab. Nicht alle

¹ Weitere Informationen hierzu finden sich auf der Webseite der amerikanischen Alzheimer's Association unter http://www.alz.org/alzheimers_disease_facts_figures.asp

Personen mit MCI entwickeln im späteren Verlauf eine Demenz, es besteht aber ein stark erhöhtes Risiko.

Zu der Frage, welche Risikofaktoren eine Alzheimer Demenz begünstigen, wurden umfassende Untersuchungen durchgeführt, die zum Teil zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen kommen². Als wissenschaftlich belegte Faktoren für eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, an einer Alzheimer Demenz zu erkranken, gelten:

- Vorbelastungen in der Krankengeschichte des Patienten (wie schwere Schädel-Hirn-Traumen)
- familiäre Demenz-Vorbelastungen
- das Vorhandensein genetisch vererbter Mutationen des Amyloid-Präkursor-Proteins (APP) oder der Gamma-Sekretase (Präsenilin)

Demgegenüber wird der Einfluss folgender Faktoren in der Literatur kontrovers diskutiert:

- Bildungsstand
- Ernährungsverhalten
- Suchtmittel (Nikotin, Alkohol)
- Geschlecht
- Familienstand

Trotz Uneinigkeit in Bezug auf die beschriebenen Faktoren wird übereinstimmend festgestellt, dass die Alzheimer Krankheit eine Alters-korrelierte Erkrankung ist. Feldstudien und Meta-Analysen zur Krankenzahl von Demenzpatienten in Deutschland (Bickel 2001) belegen, dass es nach dem 65. Lebensjahr in 5 Jahres Abständen zu einer annähernd exponentiell verlaufenden Verdoppelung der Prävalenzrate kommt. Liegt diese bei den 65 bis 69-Jährigen noch unter 1%, so steigt sie bei über 90-Jährigen bereits auf Werte zwischen 28% und 40%. Abbildung 1 zeigt die geschätzte Zahl der im Jahre 2007 an einer Demenz erkrankten Personen und veranschaulicht, dass bis zum 90. Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit erhöht ist, an einer Demenz zu erkranken.

Die progrediente Entwicklung der Alzheimer Erkrankung führt unweigerlich zu einer umfassenden Pflegebedürftigkeit der Betroffenen. Wenn zu Krankheitsbeginn vor allem Beaufsichtigungsbedarf besteht, so kommt es in späteren Stadien zu immer größerer Hilflosigkeit der Patienten und damit einhergehender Abhängigkeit von Angehörigen oder

² Unter anderem übersichtlich zusammengefasst bei (Bürger, Malzer et al. 2003)

Pflegepersonal. Epidemiologische Studien gehen davon aus, dass Demenzerkrankungen den größten Pflegebedarf gegenüber anderer Krankheitsgruppen darstellen und die häufigste Ursache für Pflegeheimaufnahmen sind (Bürger, Malzer et al. 2003). Für die meisten Betroffenen ist eine Heimaufnahme unumgänglich, da der Pflegebedarf zu umfangreich und aufwändig wird, als dass er von Angehörigen allein geleistet werden kann. Schon jetzt wird davon ausgegangen, dass 50% bis 70% der Pflegeheimbewohner an einer Demenz erkrankt sind, und die Hälfte aller Neuaufnahmen an dementiellen Störungen leiden (Bickel 1996).

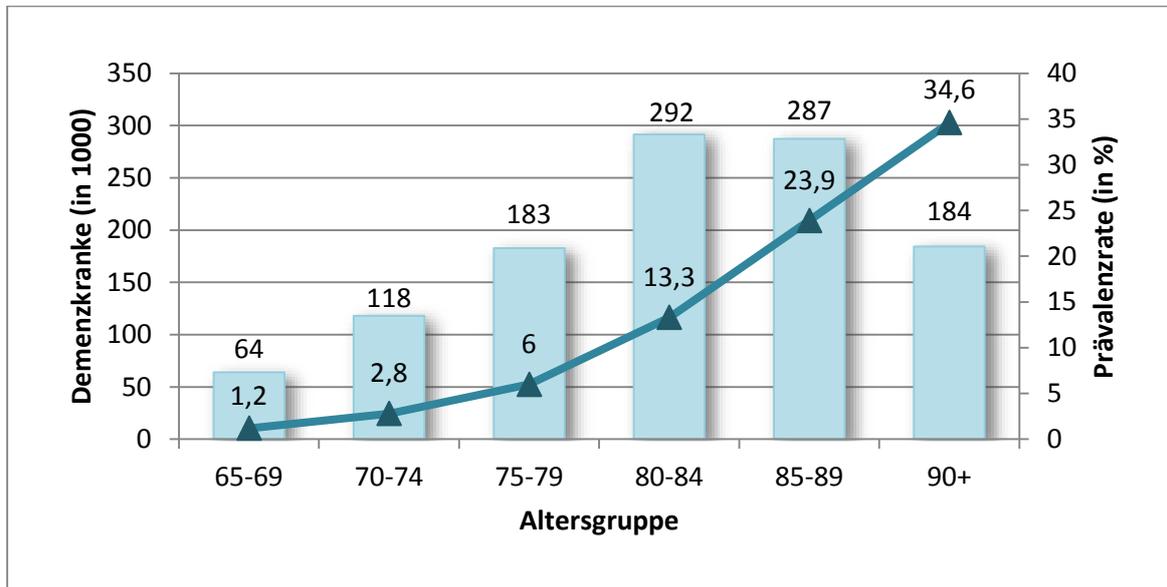


Abbildung 1: Geschätzte Zahl der Demenzerkrankten in Deutschland im Jahr 2007, Bevölkerungsdaten aus „Statistisches Jahrbuch 2009 für die Bundesrepublik“ (Statistisches Bundesamt 2009). Prävalenzrate nach Bickel (Bickel 2001), eigener Entwurf.

Gesamtwirtschaftlich zählen Demenzerkrankungen, insbesondere die Alzheimer Demenz, zu den teuersten Erkrankungen. Die direkten und indirekten Kosten für die Alzheimer Krankheit und andere Demenzen belaufen sich in den USA derzeit auf jährlich insgesamt circa 148 Milliarden US-Dollar³. Eine Studie von Bynum (Bynum 2009) untersuchte Unterschiede der Kostenaufwände in den Bereichen Krankenhausaufenthalte, Arzt und Therapiekosten (beinhaltet Arztbesuche, andere medizinische Dienste, Laboruntersuchungen und medizinische Hilfsmittel), Versorgung in einem Pflegeheim, verschriebene Medikamente und Erstattung für häusliche Pflege. In Abbildung 2 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.

Bickel (Bickel 2001) schätzte bereits 1996, dass sich die Zahl der Alzheimer Erkrankungen in Deutschland bis ins Jahr 2050 verdreifachen wird. Nach Schätzungen der amerikanischen Alzheimer's Association werden bis zum Jahre 2030 voraussichtlich 7.7 Millionen

³ Ebenso zu finden unter http://www.alz.org/alzheimers_disease_facts_figures.asp

Amerikaner an einer Alzheimer Demenz erkrankt sein, bis zum Jahre 2050 können es bereits 11-16 Millionen Betroffene sein. Dies wird große finanzielle aber auch soziale Konsequenzen mit sich bringen, mit denen es sich frühzeitig zu beschäftigen gilt. Eine Investition in Erfolg versprechende medikamentöse und nicht-medikamentöse Interventionen ist darum von außerordentlicher Wichtigkeit.

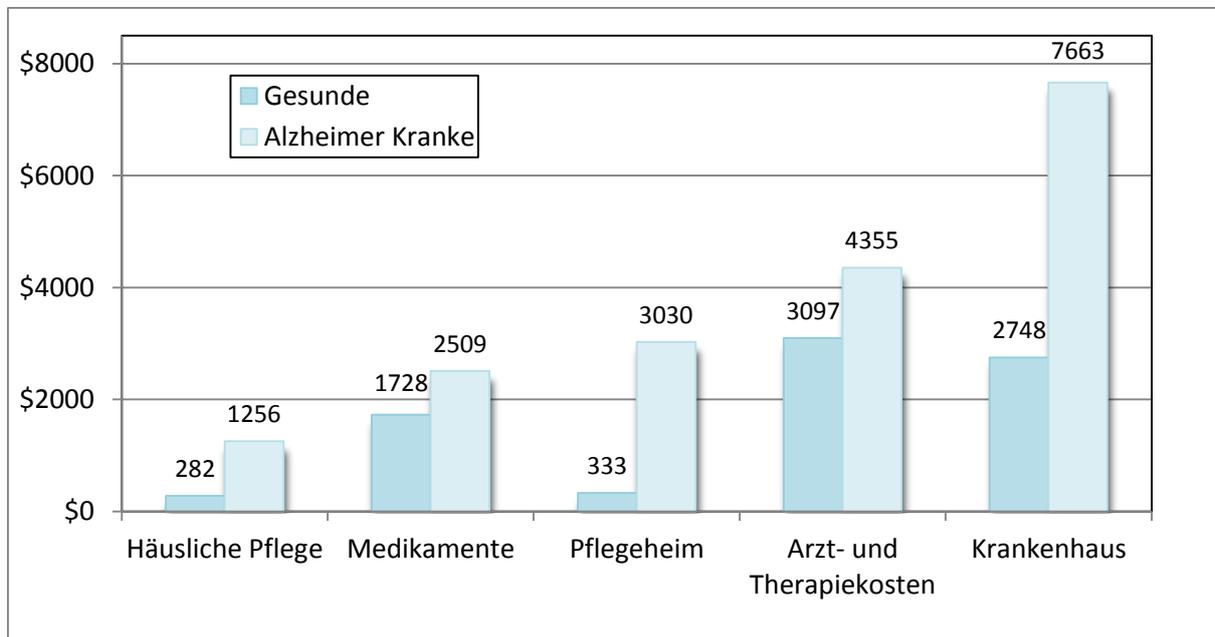


Abbildung 2: Durchschnittliche medizinische Versorgungskosten pro Person in US-Dollar für über 65-Jährige Medicare Empfänger in USA, Vergleich zwischen Gesunden und Patienten mit einer Alzheimer Krankheit oder anderen Demenzformen im Jahr 2004 (Bynum 2009).

Bürger et al. (Bürger, Malzer et al. 2003) weisen darauf hin, dass es zwar eine große Anzahl weltweit durchgeführter Studien zur Epidemiologie der AD gibt, diese aber auf Grund methodischer Differenzen (zum Beispiel unterschiedlicher Diagnosekriterien) nur bedingt miteinander vergleichbar sind. Dennoch verdeutlichen alle Studien sowohl die gesellschaftliche und politische, als auch die soziale und ökonomische Relevanz der Alzheimer Demenz.

Im folgenden Kapitel wird auf die wichtigsten und gängigsten Kriterien der Diagnose einer Alzheimer Demenz eingegangen.

2.2 Diagnose der Alzheimer-Krankheit

Die meisten älteren Menschen berichten über ein Nachlassen ihrer kognitiven Fähigkeiten, von Vergesslichkeit und größerer Inflexibilität. Dennoch unterscheiden sich diese Auffälligkeiten von einer Demenzerkrankung und lassen sich durch eine umfassende Untersuchung abgrenzen. Eine wirklich sichere Diagnose der Alzheimer Erkrankung kann nur

durch eine histopathologische Untersuchung post mortem erfolgen. Um bereits vorher eine möglichst präzise Diagnose stellen zu können, wurden operationalisierte Kriterien festgelegt, anhand derer abzuklären ist, ob es sich um eine mögliche Demenz vom Alzheimer Typ handelt.

2.2.1 Diagnostische Klassifikationsmanuale

Die bekanntesten diagnostischen Klassifikationsmanuale sind die Kriterien der „International Classification of Diseases“ (ICD-10) sowie die Kriterien des „Diagnostic and Statistical Manual“ (DSM-IV) der American Psychiatric Association (APA 1994). Diese fassen die auftretenden kognitiven und alltagsrelevanten Beeinträchtigungen zusammen, sie geben einen Überblick über den Beginn und Verlauf der Erkrankung und grenzen die Symptomatik von anderen Erkrankungen ab.

In der folgenden Tabelle werden die einzelnen Kriterien der beiden diagnostischen Manuale einander gegenüber gestellt.

	ICD-10	DSM-IV
Kognitives Störungsprofil	Abnahme des Gedächtnisses und des Denkvermögens, der Urteilskraft, des Ideenflusses und der Informationsverarbeitung	Nachweis einer Gedächtnisstörung und mindestens eine der folgenden kognitiven Störungen: Aphasie, Apraxie, Agnosie, Störungen der Exekutivfunktionen
Alltags-Beeinträchtigungen	Beträchtliche Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (Waschen, Ankleiden, Essen und persönliche Hygiene)	Bedeutsame Beeinträchtigungen in sozialen und beruflichen Funktionsbereichen und deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau
Verlauf	Schleichender Beginn mit langsamer Verschlechterung. Im weiteren Verlauf kann ein Plateau erreicht werden	Schleichender Beginn und fortgesetzter kognitiver Abbau
Ausschlussdiagnostik	Fehlen klinischer Hinweise oder spezieller Untersuchungsbefunde, die auf eine System- oder Hirnerkrankung hinweisen, welche eine Demenz verursachen kann (insbesondere vaskuläre Ursachen)	Ausschluss von ZNS-, systemischen und substanzinduzierten Erkrankungen sowie anderen psychiatrischen Störungen (z.B. Depression), die eine Demenz verursachen können
Bewusstseinsklarheit	Ausschluss qualitativer Bewusstseinsstörungen	Die Defizite treten nicht ausschließlich im Verlauf eines Delirs auf
Zeitkriterium	Dauer der Symptome seit mindestens sechs Monaten	Kein Zeitkriterium

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien für eine Alzheimer-Demenz nach ICD 10 und DSM-IV [APA 1994, WHO 1993] . In: (Boetsch 2003), Seite 102.

In der ICD-10 wird weitergehend festgehalten: „Alzheimer’s disease is a primary degenerative cerebral disease of unknown etiology with characteristic neuropathological and neurochemical features. The disorder is usually insidious in onset and develops slowly but steadily over a period of several years.“ Es wird weiter unterschieden zwischen einer Alzheimer Demenz mit einem frühen (early onset) und einem späten Beginn (late onset). Von einem frühen Beginn spricht man, wenn die Krankheit vor dem 65. Lebensjahr auftritt „with a relatively rapid deteriorating course and with marked multiple disorders of the higher cortical functions“, wohingegen ein später Beginn gekennzeichnet ist durch “onset after the age of 65, usually in the late 70s or thereafter, with a slow progression, and with memory impairment as the principal feature”⁴ (WHO 2007).

⁴ International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, Version for 2007: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>

Ein weiterer Katalog zur Diagnose einer Alzheimer Demenz wird in den Kriterien des „National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke“ (NINCDS) und der „Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association“(ADRDA) zusammengefasst. Die NINCDS-ADRDA Kriterien (McKhann, Drachman et al. 1984) sind weitgehend kompatibel mit denen der ICD-10 und des DSM-IV, unterscheiden aber zusätzlich zwischen einer „möglichen“, einer „wahrscheinlichen“ und einer neuropathologisch „gesicherten“ Alzheimer Krankheit.

Einen Überblick über die einzelnen NINSCS-ADRDA-Kriterien gibt Tabelle 2. Neuropathologische Validierungsstudien konnten für diese eine hohe Sensitivität und eine moderate Spezifität belegen (Boetsch 2003).

2.2.2 Differenzialdiagnostische Verfahren

Wird ein Patient mit den oben aufgeführten kognitiven Veränderungen auffällig, müssen weitere klinische Untersuchungen durchgeführt werden. Dabei ist eine umfassende Eigenanamnese sowie eine Fremdanamnese von großer Wichtigkeit und liefert die Grundlage aller weiteren Maßnahmen (Stübner 2003). Die Fremdanamnese ist vor allem darum sehr zu empfehlen, da Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung auftretende kognitive Schwierigkeiten wohl wahrnehmen, diese aber häufig abtun oder zu überspielen versuchen – was mit Hilfe von Kompensationen mehr oder weniger gut gelingt. Die Befragung einer Bezugsperson ist auch dann von Vorteil, wenn der Patient Schwierigkeiten hat, seine Leistungseinschränkungen objektiv wahrzunehmen und diese in einem Gespräch mit dem Arzt entsprechend wiederzugeben. Durch das Gespräch mit dem Patienten sowie zusätzlich einer Bezugsperson kann sich der behandelnde Arzt ein Gesamtbild verschaffen, mögliche anderen Störungen (wie z.B. Depression nach Partnerverlust) erkennen und diese direkt in anschließende Interventionen einbeziehen.

Klinisch mögliche Alzheimer Demenz („possible AD“)	
-	Demenzielles Syndrom mit atypischer Symptomatik oder atypischem Verlauf ohne erkennbare andere neurologische oder internistische Demenzursache
-	Demenzielles Syndrom mit gleichzeitig vorliegender anderer Erkrankung, die auch eine Demenz erzeugen kann, in diesem Fall aber nicht als entscheidende Ursache angesehen wird
-	Progredientes Defizit in nur einem kognitiven Bereich
Klinisch wahrscheinliche Alzheimer Demenz („probable AD“)	
I.	Notwendige Voraussetzungen:
-	Zeichen einer Demenz in der klinischen Untersuchung und bei neuropsychologischen Tests (z.B. MMSE)
-	Defizite in 2 oder mehr kognitiven Bereichen
-	Fortschreitende Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen
-	Keine Bewusstseinsstrübung
-	Beginn zwischen 40. und 90. Lebensjahr
-	Ausschluss einer anderen körperlichen oder neurologischen Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann
II.	Unterstützende Befunde:
-	Fortschreitende Verschlechterung der Sprache (Aphasie), Motorik (Apraxie) und Wahrnehmung (Agnosie)
-	Beeinträchtigungen des Alltagslebens und Verhaltensänderungen
-	Positive Familienanamnese für Alzheimer Demenz, besonders falls neuropathologisch gesichert
-	Normalbefund einer Liquoranalyse, unspezifische EEG-Veränderungen, CCT-gesicherte Progression einer zerebralen Atrophie
III.	Mit der Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer Demenz vereinbar:
-	Plateaus im Krankheitsverlauf
-	Begleitsymptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahn, Verkennungen, Halluzinationen, „katastrophisierende Reaktionen“, Störungen des Sexualverhaltens, Gewichtsverlust
-	Besonders bei fortgeschrittener Erkrankung: erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, Gangstörungen, Krampfanfälle
-	Normales CCT
IV.	Befunde und anamnestische Angaben, die die Diagnose einer Alzheimer Demenz unwahrscheinlich erscheinen lassen:
-	Plötzlicher Beginn (apoplexartig)
-	Früh auftretende fokal-neurologische Ausfälle: Hemiparesen, Gesichtsfeldausfälle, Ataxien
-	Früh auftretende Krampfanfälle und Gangstörungen
Definitive Diagnose einer Alzheimer Demenz („definite AD“)	
-	Kriterien einer klinisch wahrscheinlichen Alzheimer Demenz
-	Histopathologische Belege

Tabelle 2: NINCDS-ADRDA-Kriterien für eine Alzheimer Demenz. In Bericht (IQWiG 2008), Seite 5.

Eine klare und frühe Diagnosestellung ist für weitere therapeutische Maßnahmen sehr wichtig. Es wird davon ausgegangen, dass bereits 10 bis 30 Jahre vor dem Auftreten funktionaler Defizite Abbauprozesse im Gehirn beginnen, Reservekapazitäten in diesem Zeitraum aber noch kompensatorisch wirken (Borchardt und Schecker 2000). Erst wenn diese erschöpft sind, kommt es zu klinisch auffallenden Symptomen. Daran zeigt sich die enorme

neuronale Plastizität des Gehirns, von der bei einer deutlich früheren Diagnosestellung durch eine Therapie profitiert werden könnte.

Da es keine definitiven Krankheitsmarker bei einer Alzheimer Krankheit gibt, muss eine gründliche Ausschlussdiagnostik vorgenommen werden. Nur so kann mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit festgestellt werden, ob es sich tatsächlich um eine Alzheimer Demenz handelt, oder ob die vorherrschenden Symptome eventuell auf eine andere Ursache zurückzuführen sind oder eine andere neurodegenerative Störung vorliegt.

Die in der Praxis gewöhnlich durchgeführten Untersuchungen werden in Tabelle 3 zusammengefasst aufgeführt.

Spektrum der Untersuchungen zur Diagnose der Alzheimer-Demenz (in Auszügen)
1. Klinik (Einstufung nach diagnostischen Klassifikationsmanualen)
2. Blutuntersuchungen (u.a. Differentialblutbild)
3. Urindiagnostik (u.a. Urinstatus, Urinsediment)
4. Allgemein somatische Basisdiagnostik (EKG, Langzeit-EKG, Röntgen Thorax)
5. Liquordiagnostik
6. Neurophysiologie (u.a. EEG)
7. Strukturelle Bildgebung (MRT und CT)
8. Funktionelle Bildgebung (PET und SPECT)
9. Neuropsychologie (u.a. MMSE, Uhrentest, CERAD)

Tabelle 3: Spektrum der wichtigsten diagnostischen Untersuchungen. Nach: (Boetsch 2003), Seite 128-130.

Mit dem aus diesen Untersuchungen resultierenden Befund lässt sich eine Alzheimer Demenz mit hoher Wahrscheinlichkeit adäquat diagnostizieren. Jedoch kann die Diagnosestellung aufgrund von Multimorbidität erschwert werden. Beispielhaft seien hier Kombinationen von Demenz und Depression oder aber auch Mischdemenzen, wie eine Alzheimer und eine vaskuläre Demenz⁵ genannt. Eine Differenzierung dieser neurodegenerativen Erkrankungen ist wichtig, leider aber häufig nicht möglich. Eine weitere Problematik in der Diagnosefindung stellen Depressionen dar, da sie ähnliche Symptome aufweisen können wie eine Demenz – man spricht hier von so genannten Pseudodemenzen⁶.

⁵Es gibt weitere neurodegenerative Erkrankungen wie andere Demenzformen oder die Parkinson Krankheit, die eine ähnliche Symptomatik aufweisen wie die Alzheimer Krankheit. Eine gute Übersicht darüber sowie Informationen zur Differentialdiagnostik findet sich bei (Bürger und Hampel 2003)

⁶ Nähere Informationen hierzu gibt die Übersichtsarbeit von (Fischer, Bailer et al. 2002)

2.2.3 Weitere Einflussfaktoren

Als ein weiterer wichtiger Faktor soll die Untersuchungssituation genauer betrachtet werden. Stübner (Stübner 2003) weist auf die wichtige Rolle des Untersuchers und dessen Einfluss auf die Situation hin. Er verdeutlicht, in welcher schwieriger Situation sich ein Patient befindet, der die Veränderungen seiner kognitiven Fähigkeiten wahrnimmt und nun beim Arzt auf eine Diagnose wartet, die er selbst sehr fürchtet. Emotionen wie Angst, Trauer, Wut, Scham, Nicht-wahr-haben-wollen, Verzweiflung, um nur einige zu nennen, sind häufig und sehr verständlich, können aber in einer Untersuchungssituation unter Umständen zu großen Schwierigkeiten und unproduktivem Arbeiten führen. Stübner gibt folgende Hinweise:

Die innere Haltung des Untersuchers ist in der Überprüfung der kognitiven Fähigkeiten eines Patienten von besonderer Bedeutung. Wichtig ist zum einen Empathie und Einfühlungsvermögen. Der Untersucher wird sich bemühen, der per se schwierigen Situation nicht auszuweichen und sie mit den Beteiligten offen anzusprechen und zu ertragen, und sich auch im Bestreben, dem Patienten zu helfen, nicht aus eigener Angst oder aus Mitleid von Verleugnungs- oder Bagatellisierungstendenzen anstecken zu lassen. Die Untersuchung und kritische Konstatierung aller Defizite ist für Diagnose und Therapie unerlässlich. Die Situation muss so gestaltet werden, dass sich der Patient frei entfalten kann, möglichst wenig verunsichert wird, sich angenommen fühlt und seine Autonomie nicht gefährdet sieht. Dies ist sowohl für das Wohlbefinden des Patienten als auch für eine möglichst objektive Überprüfung der Kognition von Bedeutung. ((Stübner 2003), Seite 126)

Stübner spricht hier verschiedene Punkte an, die auch im weiteren Verlauf dieser Arbeit von Bedeutung sind. Zum einen wird auf die indirekte Einflussnahme hingewiesen, die ein Untersucher auf die Untersuchungssituation hat. Die Wichtigkeit dieser Rolle, die später auch die Rolle des Therapeuten oder Studienleiters sein kann, wird in Studien häufig außer Acht gelassen, obwohl sie einen Einfluss auf das Verhalten der Patienten und damit auch auf die Testergebnisse bzw. Studienergebnisse haben kann.

Außerdem wird ansatzweise das Thema Tabuisierung und Krankheitsaufklärung angesprochen. Ein Untersucher darf keine Angst davor haben, beim Patienten Symptome zu entdecken, die zu einer unangenehmen Diagnose führen können. Nur so ist eine akkurate Testdurchführung möglich. Kommt es abschließend dann zu einer Diagnose der Alzheimer Demenz, kann der Arzt gemeinsam mit den Angehörigen immer noch entscheiden, inwieweit sie den Patienten selbst mit dieser Diagnose konfrontieren. In manchen Fällen kann ein

Vorenthalten der Diagnose auf Grund von z.B. starken Depressionen oder Suizidgefahr angebracht sein, dies ist jeweils individuell zu entscheiden. Eine angemessene Krankheitsaufklärung gegenüber der Angehörigen und die Einleitung einer zielgerichteten Therapie sind aber auf jeden Fall Aufgabe des Arztes.

In der Diagnostik einer Alzheimer Krankheit ist es außerdem wichtig, die Kompensationsanstrengungen von Patienten einzukalkulieren. Mehrere epidemiologische Studien kamen in ihren Untersuchungen zu der Erkenntnis, dass sich das Bildungsniveau auf die Prävalenz- und Inzidenzrate einer Demenz auswirken kann, wobei ein höheres Bildungsniveau das relative Erkrankungsrisiko verringerte (Stern, Gurland et al. 1994; Ott, Breteler et al. 1995; Scarmeas, Levy et al. 2001; Fritsch, McClendon et al. 2002; Roe, Xiong et al. 2007). Vor allem das Konzept der „kognitiven Reservekapazität“ taucht dabei als möglicher Erklärungsversuch immer wieder auf. Gemeint ist, dass den Patienten mit höherem Ausbildungsniveau mehr kognitive Kapazitäten zur Verfügung stehen, als sie es für normale kognitive Leistungen brauchen (Stern 2002). Das höhere Bildungsniveau dürfte demnach eine höhere Vernetzung im Gehirn bedeuten. Erst wenn die vorhandenen Kompensationsmöglichkeiten (zum Beispiel durch eine schwere Hirnschädigung) erschöpft sind und eine kritische Schwelle überschritten wurde, lässt sich eine Hirnpathologie nicht mehr verbergen und klinisch relevante Symptome treten in Erscheinung. Es dauert also einfach länger, bis der Abbau jene kritische Schwelle erreicht, ab der seine funktionalen Folgen nicht mehr ausgeglichen werden können, so dass sich funktionale Einbrüche erst später bemerkbar machen. Die Betroffenen haben demnach eine höhere Chance, vor dem Eintritt klinisch manifester Symptome zu sterben. Für die Diagnostik einer Demenzerkrankung ist es insofern wichtig, den Bildungsgrad und die damit verbundenen Reservekapazitäten mit einzubeziehen, als das Schmand et al. (Schmand, Lindeboom et al. 1995) in seinen Untersuchungen nachgewiesen hat, dass der in der Demenzdiagnostik vielverwendete Mini-Mental-Status-Test (MMST bzw. englisch MMSE) als Screeningtest bildungsabhängig ist. Demnach ist es möglich, dass schlechter Ausgebildete im Test für kognitiv beeinträchtigt gehalten werden, während besser Ausgebildete nicht auffallen, obwohl ihre Leistungen im Vergleich zu ihren früheren kognitiven Fähigkeiten nachgelassen haben.

Schmidtke et al. (Schmidtke und Hüll 2005) greifen als einen weiteren wichtigen Aspekt die Kompensationsanstrengungen im Krankheitsverlauf auf. Da Reservekapazitäten für einen Demenzkranken oft bereits aufgebraucht sind, befindet er sich an einer sich ständig verschiebenden „Kompensationsgrenze“: Kompensationsleistungen sind nur eingeschränkt wenn nicht sogar gar nicht mehr möglich, so dass sich der Betroffene bereits in einfachsten

Alltagssituationen ständig an der Grenze zur Überforderung befindet. Darum fallen Schwankungen im Vergleich zu Gesunden viel schneller und stärker ins Gewicht. Zustandsveränderungen, sowohl die eigene Person als auch die Lebensumstände der Patienten betreffend, können große Auswirkungen auf die Alltagskompetenzen haben und diese innerhalb von kurzer Zeit stark verschlechtern. Ebenso betonen Schmidtke et al. aber auch die Stabilisierung, die durch eine konstante Umgebung und einen gleichförmigen Tagesablauf entstehen kann, da der Patient auf Automatismen statt auf Reserven zurückgreifen kann. Diese stabilisierenden bzw. destabilisierenden Faktoren sind auch in der Planung und Durchführung von therapeutischen Interventionen mit einzubeziehen und nach Möglichkeit positiv zu gestalten. Als Beispiele seien hier eine Konstanz in der Umgebung (immer derselbe Behandlungsraum) als auch das Einhalten eines gewissen Therapieablaufes (gleicher Beginn, gleichbleibender Wechsel von Therapieeinheiten und Pausen, etc.) genannt, was es dem Patienten ermöglichen soll, sich wirklich auf die Therapie zu konzentrieren statt mit der Verarbeitung und Kompensation neuer Situationen beschäftigt zu sein.

Nicht nur die eigenen Kompetenzen, auch der Einfluss und die Auswirkungen von Umgebungsvariablen wurden von Lawton (Lawton 1983) bei Menschen in höherem Lebensalter untersucht. Durch altersbedingte Einschränkungen in Bereichen wie Mobilität, Sensorik, kognitiver Geschwindigkeit und sozialer Kontaktaufnahme reagieren ältere Menschen empfindlicher auf Umgebungsvariablen als junge Menschen (Wächtler 2003). Das individuelle Kompensationsvermögen hängt mit dynamischen Prozessen zusammen, bei denen sowohl die eigenen Kompetenzen als auch Umgebungsvariablen eine Rolle spielen, wie die folgende Abbildung zeigt.

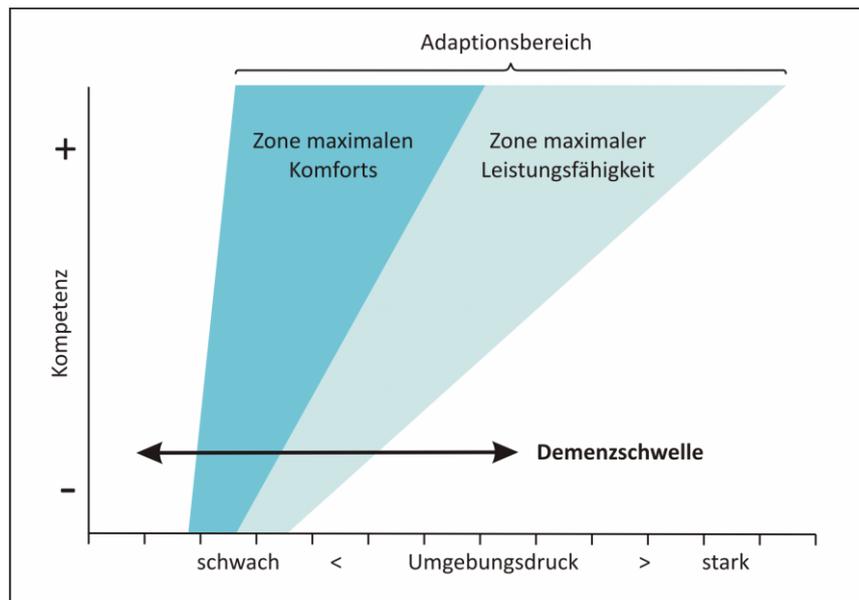


Abbildung 3: Persönliche Kompetenz des Individuums als Ordinate und Aufforderungsdruck der Umgebung als Abszisse, modifiziert nach Lawton (Lawton 1983). In: (Wächtler 2003), Seite 62.

Um Patienten möglichst optimal zu behandeln sind diese Abhängigkeiten zu beachten. Ein positiver Umgebungsdruck kann nach Lawtons Modell die Leistungsfähigkeit der Patienten optimieren und dadurch eine bessere Lebensqualität ermöglichen. Führt dieser aber aufgrund des geringen Kompensationsspielraumes der Patienten zu Überforderung, so kann es leicht zu leistungshemmendem Stress und Verhaltensauffälligkeiten kommen. Dieses dynamische Verhältnis ist in Diagnostik und therapeutischen Interventionen zu berücksichtigen und individuell abzustimmen (Wächtler 2003).

Die Diagnosestellung einer Alzheimer Demenz ist sehr umfassend und häufig nicht einfach. Durch die krankheitsbedingte Progression müssen sich Ärzte auf eine komplexe und sich ständig verändernde Situation einstellen und die Behandlung den entsprechenden Bedürfnissen des jeweiligen Krankheitsstadiums der Patienten anpassen. Da es keine definitiven Marker gibt, anhand derer die Erkrankung mit absoluter Sicherheit diagnostiziert werden kann, werden in der Praxis unterschiedliche Verfahren angewandt. Diese Schwierigkeiten in der Diagnostik bei AD beeinflussen die Forschungsarbeit, da sie die Vergleichbarkeit von Studien erschweren.

2.3 Verlauf der Alzheimer Krankheit

Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über den Verlauf der Alzheimer Krankheit gegeben werden. Allgemein lässt sich festhalten, dass die Alzheimer Demenz schleichend beginnt und langsam progredient verläuft. Trotz einer Vielzahl von wiederkehrenden Symptomen ist die

Variabilität des Krankheitsverlaufs hoch. Dies liegt vor allem daran, dass Patienten sich in Befallsschwerpunkten, Progressionstempo sowie unterschiedlich starker Ausprägung begleitender psychiatrischer Symptome unterscheiden (Schmidtke 2005). Zu Beginn einer Alzheimer Demenz treten vor allem kognitive Defizite in Erscheinung, die Patienten im Verlauf der Erkrankung in ihren Alltagskompetenzen immer stärker einschränken. Es kann zwar zu so genannten Plateaubildungen kommen, in denen sich der Patient für einen gewissen Zeitraum stabilisiert bzw. in seinen Leistungen nicht verschlechtert, dennoch gibt es bisher noch keine therapeutischen Möglichkeiten, den Krankheitsverlauf ganz aufzuhalten und Patienten zu heilen.

Generell wird der Verlauf einer Alzheimer Krankheit in verschiedene Schweregrade eingeteilt. Eine allgemeine Einteilung nimmt das Klassifikationsmanual ICD-10 vor, indem anhand einer kurzen Symptombeschreibung eine Einteilung in drei Krankheitsstadien (früh, mittel und spät) vorgegeben wird (WHO Library Cataloguing in Publication Data 2007). In der Praxis können verschiedene Instrumente zur Stadieneinteilung herangezogen werden. Am bekanntesten sind die Global Deterioration Scale (GDS) (Reisberg, Ferris et al. 1982), die eine siebenfache Abstufung kognitiver Leistungseinbußen vornimmt, sowie die Clinical Dementia Rating Scale (CDR) (Hughes, Berg et al. 1982), die den Verlauf der Alzheimer Demenz in fünf Schweregrade unterteilt. Die Grundlage dieser Einteilung bildet das Auftreten spezifischer Symptome, welche entweder durch Befragung des Patienten oder einer Bezugsperson ermittelt werden. Zudem gibt es Screening- und Testverfahren, unter denen der Mini-Mental-State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein et al. 1975) als weltweiter „Gold-Standard“ zu den am häufigsten benutzten Testverfahren gehört (Engel und Satzger 2003). In dem Screening können Patienten durch Beantwortung von 30 Fragen einen Punktwert zwischen 0 und 30 Gesamtpunkte erreichen.

In Tabelle 4 werden die Schwerpunkte der einzelnen Einstufungsverfahren dargestellt.

Die im Folgenden aufgeführten Symptome basieren größtenteils auf dem symptomatischen Verlauf, wie er in der GDS beschrieben wird. Jedes Stadium verläuft in der Mehrzahl der Fälle ähnlich und weist charakteristische Symptome auf (Schmidtke 2005).

Im Frühstadium einer Alzheimer Demenz sind Gedächtnisstörungen häufig das am stärksten in Erscheinung tretende Symptom. Auffallend sind dabei vor allem Defizite des episodischen Gedächtnisses, welches die Funktion hat, neue Inhalte aufzunehmen und zu behalten. Patienten entfallen Gesprächsinhalte oder eben durchgeführte Handlungen, sie verlieren den Gesprächsfaden oder Gedankengang, Fragen werden wiederholt gestellt.

	GDS	CDR	MMSE
Überprüfungsart	Eindimensionale Fremdbeurteilungsskala, anhand ausgewählter Alltagssituationen werden detaillierte Symptombeschreibungen nach Stadien gruppiert	Interview eines Patienten zu den ersten drei kognitiven Bereichen (zum Teil Testcharakter), Befragung von dessen Angehörigen zu allen kognitiven Bereichen	30 Aufgaben oder Fragen zu verschiedenen kognitiven Bereichen
Einteilung der Stadien	7 Stadien (1 bis 3 sind Vorstadien, 3 bis 7 sind Demenzstadien)	5 Schweregrade (Einteilung in 0 und 0,5 als Vorstadien, 1, 2 und 3 als Demenzstadien)	0-30 Gesamtpunkte, es liegen keine festen Normen zur Einteilung vor
Durchführung	Im Anschluss an klinisches Interview werden zutreffende Symptome nach subjektiver Beurteilung in Skala angekreuzt	Semi-strukturiertes Interview mit Patient und einer Bezugsperson, Auswertung mit Algorithmus, Gedächtnisleistungen werden stärker gewichtet	Patient bearbeitet standardisierte Aufgaben und Fragen, bei erfolgreicher Ausführung wird pro Aufgabe 1 Punkt vergeben
Überprüfte kognitive Bereiche	Informationen zu Gedächtnis, Orientierung, berufliche Leistungsfähigkeit, Sprachverhalten, Arithmetik, Urteilsvermögen, Problemlösung, Körperpflege, Verhaltensstörungen	Gedächtnis, Orientierungsvermögen, Urteilsvermögen und Problemlösung, Leben in der Gemeinschaft, Haushalt und Hobbies, Körperpflege	Zeitliche und örtliche Orientierung, Merk- und Gedächtnisfähigkeit, Aufmerksamkeit und Arithmetik, Sprache, Visuo-Konstruktion
Sensitivität	Hohe Übereinstimmung mit Screening-Instrumenten, umfasst Früherkennung	Eignet sich zur Früherkennung, Veränderungen über Zeiträume eher schwer zu erfassen	Begrenzt, nicht zur Früherkennung leichter kognitiver Einbußen geeignet, keine Abgrenzung zu Depression oder anderen Demenzformen
Anwendbarkeit	Eignet sich zur Verlaufsbeobachtung	Zeitlich aufwändig, kann nur von geschultem Fachpersonal durchgeführt werden	Leicht, eignet sich zum Schnell-Screening, kurze Testdauer

Tabelle 4: Gegenüberstellung der einzelnen Verfahren zur Einteilung in Schweregrade bei Alzheimer Demenz. Eigener Entwurf.

Ebenso haben Alzheimer Patienten zeitliche Orientierungsschwierigkeiten. Sie vergessen das Datum oder den Wochentag und es fällt ihnen zunehmend schwer, sich in ungewohnter Umgebung zurechtzufinden (Boetsch, Stübner et al. 2003). Komplexe Aufgaben stellen große Herausforderungen dar, die dazu führen, dass Patienten Ansprüchen nicht mehr gerecht werden. Abstraktes Denken und Urteilsfähigkeit sind eingeschränkt. Häufig zeigen sich in diesem Stadium auch Symptome der Antriebslosigkeit. Betroffene Patienten sind weniger

aktiv und ziehen sich aus gewohnten Aktivitäten zurück. Sprachlich verlieren sie an Präzision, es werden häufig Floskeln oder Umschreibungen benutzt. Insgesamt können Patienten Wortfindungsstörungen aber noch mehr oder weniger gut kompensieren und der Sprachfluss bleibt erhalten (Schmidtke 2005). Weitere Störungen wie Aphasie⁷, Apraxie⁸, Agnosie, Störung der Exekutivfunktionen, Akalkulie, Störung der Visuo-Konstruktion und des räumlichen Vorstellungsvermögens können bei manchen Patienten bereits im Frühstadium auftreten, bei anderen Patienten zeigen sich diese Defizite erst im weiteren Verlauf der Erkrankung. Nehmen Patienten ihre sich verschlechternde Leistungsfähigkeit wahr, entwickeln sie häufig depressive Symptome oder Paranoia. Trotzdem sind Patienten zu Beginn der Erkrankung noch in der Lage, ein selbständiges Leben zu führen, da es sich bei den auftretenden Schwierigkeiten vor allem um intellektuelle Defizite handelt, während Motorik, Koordination und Sinnesfunktionen intakt bleiben (Schmidtke 2005). Dennoch, auch wenn die Entwicklung der Symptome meist langsam verläuft, so sind sie doch konstant vorhanden und verschlechtern sich im weiteren Verlauf (Boetsch, Stübner et al. 2003).

Im mittleren Stadium, auch moderates Stadium genannt, führt die kontinuierliche Verschlechterung der kognitiven Defizite dazu, dass Betroffene in ihrer Alltagskompetenz mehr und mehr eingeschränkt sind und eine selbständige Lebensführung immer schwieriger wird. Betroffene können sich an wichtige Ereignisse, die nur kurze Zeit zurückliegen, nicht erinnern, auch Alltagswissen wird lückenhaft. Die Auswahl situationsgerechter Kleidung kann Betroffenen Schwierigkeiten bereiten. Zunehmende Defizite im Bereich der Urteilsfähigkeit und des abstrakten Denkens führen dazu, dass Patienten immer weniger in der Lage sind, finanzielle oder behördliche Angelegenheiten selbst zu regeln. In der Durchführung und Planung komplexer Angelegenheiten sind sie zunehmend auf Unterstützung angewiesen. Außerdem werden bekannte Personen oft nicht erkannt, Namen werden vergessen, und der eigene Lebenslauf wird immer lückenhafter, da der Zugriff auf Erinnerungen erschwert und nur zum Teil noch deblockierbar ist. Auch Sprachstörungen verstärken sich: Patienten haben Probleme beim Satzbau, Inhalte gehen verloren. Die Sprache wird weitschweifiger, Benennungsschwierigkeiten und Wortverwechslungen sind häufig, und das Sprachverständnis ist immer stärker eingeschränkt (Boetsch, Stübner et al. 2003). Patienten mit apraktischen Störungen haben Schwierigkeiten beim Anziehen oder der Benutzung von

⁷ Aphasie im Sinne von Sprachstörungen. Der Begriff ist irreführend, da er im Deutschen eine Sprachstörung nach einer Läsion in der linken Hemisphäre meint (z.B. nach einem Schlaganfall), während sie im Englischen als allgemeine Störung der Sprachverarbeitung verstanden wird.

⁸ Unter Apraxie versteht man eine Störung in der Planung und Ausführung von Bewegungsabläufen trotz intakter sensorischer und motorischer Funktionen.

Geräten oder Werkzeugen (der Gebrauch von Messer und Gabel kann zum Beispiel Schwierigkeiten bereiten). Räumliche und zeitliche Orientierungsschwierigkeiten nehmen zu, was dazu führt, dass Patienten sich auch an bekannten Orten nicht zurechtfinden beziehungsweise nicht mehr wissen, welcher Tag oder Monat gerade ist. Oft vernachlässigen Betroffene die eigene Körperpflege, Kleider werden nicht mehr regelmäßig gewechselt. Im Verlauf einer Alzheimer Erkrankung kommt es zudem häufig zu psychopathologischen Begleitsymptomen, welche von vermehrter Unruhe, Apathie, Verhaltensauffälligkeiten sowie Neigung zu Depressionen bis hin zu Wahnvorstellungen reichen können⁹ (Schmidtke und Hüll 2005).

Das Spätstadium zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass Betroffene nicht mehr ohne fremde Hilfe zurechtkommen. Sowohl kognitive als auch motorische Funktionen können nicht mehr gezielt angesteuert werden, wodurch schwerste Beeinträchtigungen in allen Lebensbereichen entstehen. Die Speicherung neuer Informationen wird unmöglich, Erinnerungen sind nur noch fragmentarisch vorhanden. Diese zunehmenden Defizite des Kurz- und Langzeitgedächtnisses führen dazu, dass Patienten mehr und mehr den Bezug zur eigenen Lebensgeschichte verlieren, und selbst nahestehende Personen wie den Ehepartner nicht mehr erkennen. Auch die räumliche und zeitliche Orientierung geht den Patienten verloren. Sprachliche Kompetenzen sind in diesem Stadium immer eingeschränkter, es kommt meist zu einer Reduktion der Spontansprache bis hin zum Mutismus. Somatische Begleitsymptome führen im weiteren Verlauf dazu, dass Patienten pflegebedürftig und bettlägerig werden. Im Endstadium kommt es zu einem raschen körperlichen Verfall, wobei der Tod meist infolge von Infektionskrankheiten wie zum Beispiel der Aspirationspneumonie eintritt (Boetsch, Stübner et al. 2003).

Die nachfolgende Tabelle stellt die Verlaufssymptomatik mit entsprechender Einteilung nach den vorgestellten diagnostischen Klassifikationsmanualen dar.

⁹ Eine Übersicht über Begleitsymptome bei Demenzen und deren Handhabung bietet die Website der International Psychogeriatric Association (IPA): „Behavioral and psychological symptoms of dementia“ (BPSD) unter <http://www.ipa-online.org/ipaonlinev3/ipaprograms/bpsdarchives/bpsdrev/toc.asp>

Klassifikation				Symptome / Ausmaß der Beeinträchtigung		
ICD-10	GDS	MMSE	CDR	Kognitiv	Alltag	Nicht kognitiv
n/a	1	30	0	Keine	Keine	Keine
n/a	1-2	26-29	0,5	Leichte kognitive Beeinträchtigung (MCI), beginnende Demenz? Subjektive Klagen über Gedächtnisstörung.	Keine objektiven Leistungseinbußen.	Depressive Symptome können auftreten. Kein Einfluss auf Haushalt, Beruf und soziales Leben.
Leicht	2-3	21-25	1	Abnahme von Gedächtnis, Denkvermögen und Informationsverarbeitung. Das Lernen neuer Informationen ist erschwert. Wortfindungs- und Benennstörungen	Das tägliche Leben ist beeinträchtigt, komplizierte Aufgaben können nicht mehr erfüllt werden. Eine Selbstversorgung ist noch möglich.	Gelegentlich emotional gereizt / weniger belastbar. Angst und Depression können auftreten.
Mittel	4-5	11-20	2	Neue Informationen werden nur gelegentlich und nur sehr kurz behalten. Es werden wichtige Dinge des täglichen Lebens (Adresse, Telefonnummern, Namen von Angehörigen) vergessen. Es kommt zu einer ausgeprägten räumlichen Orientierungsstörung. Die Sprache enthält Floskeln und wird inhaltsarm.	Stark eingeschränkte Selbstversorgung. Nur noch einfache Tätigkeiten möglich.	Unruhe, Umkehr des Tag-/Nachtrhythmus, Weglaufen, Angst und Aggression. Wahnhafte Überzeugungen (bestohlen oder vom Partner betrogen zu werden) möglich, Harninkontinenz kann auftreten
Schwer	6-7	< 10	3	Nur noch Fragmente von früher Gelerntem. Neue Informationen werden nicht behalten / Verwandte nicht erkannt. Erfassen des Wesentlichen/kritisches Denken: nicht mehr möglich. Räumliche Orientierung aufgehoben. Zunehmend Verlust der Sprachfähigkeit.	Die Körperpflege wird nicht mehr geleistet. Vollständig von Betreuung abhängig.	Im späten Verlauf: körperliche Störungen (Geh- / Schluckstörung, Inkontinenz). Bettlägerigkeit kann eintreten. Unruhe, Umkehr Tag-/Nachtrhythmus häufig. Enthemmung, z.B. übermäßige Nahrungsaufnahme möglich.

Tabelle 5: Demenz-Verlauf. Nach ICD-10 (Dilling, Freyberger et al. 1996), Global Deterioration Scale (GDS) (Reisberg, Ferris et al. 1982), Mini-Mental-State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein et al. 1975) nach (Pernecky, Wagenpfeil et al. 2006), Clinical Dementia Rating Scale (CDR) (Hughes, Berg et al. 1982). Modifiziert nach: (Wächtler 2003), Seite 2.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt ungefähr 7 bis 8 Jahre (Boetsch, Stübner et al. 2003), wobei zu beachten ist, dass der genaue Krankheitsbeginn zum Teil schwer zu bestimmen ist. Bezüglich des kognitiven Abbaus kommen Bracco et al. (Bracco, Piccini et al. 1998) zu dem Ergebnis, dass sich die kognitiven Defizite unbehandelter Patienten jährlich um etwa zwei bis vier Punkte im MMSE verschlechtern. Eine Studie von Santillan (Santillan, Fritsch et al. 2003) hat zudem eine Risikoskala entwickelt, anhand derer Patienten mit leichter Alzheimer Demenz eingestuft werden können und eine ungefähre Prognose abgegeben werden kann, in welchen Zeiträumen es zu Verschlechterungen der kognitiven Leistungen kommt. Diese Einstufungsskala nach Risikofaktoren ist leicht zu benutzen und orientiert sich an Informationen zu Bildung, vorliegenden Psychosen, so wie an Ergebnissen aus verschiedenen neuropsychologischen Testungen, unter anderem dem Uhrentest aus dem Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease insight assessment (Teilttest des CERAD)¹⁰, dem Mini-Mental State Examination (MMSE¹¹, ebenfalls ein Teilttest des CERAD), und dem Fragebogen zu den Activities of daily living (ADL)¹². In ihren Untersuchungen, die mit über 200 Probanden in einem Zeitraum von ca. einem Jahr durchgeführt wurden, konnten Santillan et al. kognitive Verschlechterungen erstaunlich genau vorhersagen. Allerdings fordern sie selbst eine weitere Überprüfung ihrer Skala mit noch größeren Fallzahlen und längeren Follow-up Zeiträumen.

2.4 Symptomatik der Alzheimer Krankheit

Auftretende Symptome der Alzheimer Krankheit wurden bereits im Kapitel 2.3 über den Verlauf der Erkrankung beschrieben. Um eine Grundlage für die spätere Besprechung der therapeutischen Interventionen zu schaffen, wird sich dieses Kapitel noch differenzierter mit den kognitiven Defiziten, im Besonderen mit der Gedächtnis- und Sprachstörung der Betroffenen, sowie der Störung der Exekutivfunktionen befassen. Zudem werden die Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens und auf die Lebensqualität der Patienten näher betrachtet, da unter anderem anhand dieser Faktoren Therapieeffekte gemessen werden. Die bereits erwähnten psychopathologischen Symptome wie Wahnvorstellungen, Angst, Aggressivität oder affektive Störungen können im Verlauf einer

¹⁰ Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease insight assessment (Morris, Heyman et al. 1989)

¹¹ Mini Mental State Examination (Folstein, Folstein et al. 1975)

¹² Activities of daily living (Blessed, Tomlinson et al. 1968)

Alzheimer Demenz ebenfalls in vielfältiger Weise auftreten. Eine Übersicht dazu findet sich unter anderem bei Boetsch et al. (Boetsch, Stübner et al. 2003).

2.4.1 Kognitive Defizite

Kognitive Defizite wie Ausfälle in den Bereichen des Gedächtnisses, des visuell-räumlichen Denkens und der Sprache, bilden die Kernsymptomatik der Alzheimer Krankheit. Diese Defizite finden sich nach Schmidtke et al. (Schmidtke und Hüll 2005) bei allen Patienten, wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung.

Um kognitive Prozesse zu gewährleisten muss ein komplexes Zusammenspiel basaler kognitiver Verarbeitungsschritte (wie die Aufarbeitung auditiver Ereignisse im primär auditiven Kortex) sowie exekutiver Steuerungen stattfinden. Werden diese durch Schädigungen oder Ablagerungen gestört oder verlangsamt, kommt es zu Einbrüchen der kognitiven Leistung. Dabei ist allerdings festzuhalten, dass es keine direkte Zuordnung funktionaler Defizite und biophysikalischer Vorgänge gibt. Der funktionale Abbau bei Alzheimer Kranken ist keine Folge von Atrophien, sondern deutet eher auf ein nicht mehr funktionierendes Zusammenspiel exekutiver Funktionsleistungen hin. So zeigen sich zu Beginn der Alzheimer Krankheit Auffälligkeiten weniger in der basalen Verarbeitung, als vielmehr in der Steuerung exekutiver Prozesse, die schwergewichtig im frontalen Kortex stattfinden und deren Verlangsamung bereits in frühen Phasen der AD messbar ist (zum Beispiel anhand des Trail Making Test (TMT) A und B (Reitan 1955; Reitan und Tarshes 1959), mehr dazu findet sich in Kapitel 2.4.4).

Nun wird im Einzelnen auf kognitive Defizite in den Bereichen Gedächtnis, visuell-räumliches Denken, Sprache sowie der exekutiven Funktionen eingegangen.

2.4.2 Gedächtnis und Gedächtnisstörungen

Von allen kognitiven Defiziten tritt im Vor- und Frühstadium der Alzheimer Erkrankung die Gedächtnisstörung am dominantesten in Erscheinung. Bevor diese, sowie weitere kognitive Einbußen der Alzheimer Demenz, im Einzelnen beschrieben werden, gibt das folgende Kapitel einen Überblick über die wichtigsten Gedächtnisfunktionen, die anhand von etablierten Gedächtnismodellen dargestellt werden. Da es sich dabei um hochkomplexe Abläufe kognitiver Prozesse handelt, können diese nur in vereinfachten Modellen veranschaulicht werden. Der folgende Überblick soll als Hilfe dienen, die in den folgenden

Kapiteln beschriebenen kognitiven Defizite in der Symptomatik von Alzheimer Patienten besser einordnen und verstehen zu können. Im Rahmen dieser Arbeit ist es nicht möglich, die vielfältigen, im Zusammenhang mit den Gedächtnismodellen stehenden Fragen im Detail zu beleuchten.

2.4.2.1 Überblick der gängigen Gedächtnismodelle

Unter Gedächtnis versteht man ganz allgemein die Fähigkeit, Informationen aufzunehmen, diese zu verarbeiten, zu speichern und wieder abrufen zu können. Die Vorstellung von dem „Gedächtnis“ als einheitliches System ist längst durch eine Unterteilung in Gedächtnisfunktionen ersetzt worden (Oswald 2008). In der Kognitionspsychologie gängig ist die Einteilung in eine zeitabhängige Informationsverarbeitung, der das Mehrspeicher-Modell von Atkinson und Shiffrin (Atkinson und Shiffrin 1968) zugrunde liegt. Diese teilen das Gedächtnis in drei Bereiche ein: einen sensorischen Speicher (auch Ultra-Kurzzeitgedächtnis genannt) sowie das Kurz- und Langzeitgedächtnis. Das Mehrspeicher-Modell geht davon aus, dass über ein oder mehrere Sinnesorgane oder sensorische Kanäle Informationen in den **sensorischen Speicher** gelangen und dort identifiziert werden, bevor sie in den Kurzzeitspeicher bzw. das Kurzzeitgedächtnis weitergeleitet werden. Der sensorische Speicher kann Informationen für eine kurze Zeitspanne (ca. 500ms) halten, und arbeitet modalitätsspezifisch, also mit den Sinnesmodalitäten entsprechenden Subsystemen. Am bekanntesten sind das **ikonische Gedächtnis**, welches große Mengen an visuellen Reizen aufnimmt, wobei diese auch sehr schnell wieder zerfallen, und das **echoische Gedächtnis**, welches auditive Reize mehrere Sekunden lang aufrechterhalten kann, Informationen allerdings schnell von neuen Reizen ersetzt werden. Diese erste Informationsregistrierung läuft dabei unbewusst ab. Weiterverarbeitet werden die aufgenommenen Informationen dann im **Kurzzeitgedächtnis**, wo sie selektiert und bewertet werden, indem manche Informationen ausgeblendet (und darum in der Folge vergessen) werden, und auf wichtige und neue Informationen die Aufmerksamkeit gerichtet wird. Anschließend werden diese durch Wiederholung, Strukturierung und Einordnung des Erinnerten für das Langzeitgedächtnis und einen späteren Abruf enkodiert (Myers 2008). Dieser Vorgang läuft bewusst ab, dauert nur wenige Sekunden lang, und ist in seiner Kapazität sehr begrenzt (die sogenannte Miller'sche Gedächtnisspanne (Miller 1956) besagt, dass nicht mehr als 7 ± 2 Informationseinheiten (so genannte Chunks) gleichzeitig verarbeitet werden können). Das **Langzeitgedächtnis** dagegen umfasst alles, was über den Minutenbereich hinausgeht und ist in seiner Speicherkapazität nahezu unbegrenzt.

Das beschriebene Mehrspeicher-Modell wurde in den folgenden Jahren weiter modifiziert und präzisiert. So wurde von Baddeley und Hitch (Baddeley und Hitch 1974; Baddeley 2000; Baddeley 2001) das Konzept des einheitlichen Kurzzeitgedächtnisses weiterentwickelt, indem sie dieses, bei ihnen **Arbeitsgedächtnis** genannt, in mehrere Komponenten unterteilen. Wichtigste Funktion hat dabei die zentrale Exekutive, die drei unterstehende Speicherungsmodule steuert und kontrolliert. Diese Module setzen sich zusammen aus einer phonologischen Schleife (phonological loop), einem räumlich-visuellen Notizblock (visuospatial sketchpad) und dem episodischen Puffer (episodic buffer). Die **phonologische Schleife** nimmt sprachliche Informationen auf und legt diese in einer phonetischen Form ab. Während die Aufnahmekapazität beschränkt ist (bis zu 2 Sekunden), ist es durch das „Rehearsal“ (aktives inneres Sprechen) möglich, bestimmte Inhalte durch Wiederholung vor dem Verblässen zu schützen. Im **räumlich-visuelle Notizblock** werden alle räumlichen und visuellen Informationen vorübergehend aufgenommen, allerdings in ihren Prozessen getrennt und unabhängig voneinander sowie mit beschränkter Kapazität. Weiter hilft der räumlich-visuelle Notizblock beim Aufbau mentaler Bilder (mental imaging), die „vor dem geistigen Auge“ entstehen und dann in vielfältiger Weise bearbeitet werden können. Der **episodische Puffer** (erst später von Baddeley zu seinem Drei-Komponenten Modell hinzugefügt (Baddeley 2000)) ist ein in seiner Kapazität begrenztes System, das multimodal dargebotene Informationen in eine komplexe Struktur oder als „Episoden“ zusammenfasst. Dabei fungiert er als Puffer zwischen den beiden anderen Subsystemen, da er deren Informationen integrieren und zu einer einheitlichen, multi-dimensionalen Repräsentation kombinieren kann. Zusammengenommen ermöglichen es die beschriebenen Speicherungsmodule, dass mehrere Aufgaben ohne große Leistungseinbußen gleichzeitig bearbeitet oder parallel durchgeführt werden können, allerdings nur mit Hilfe der zentralen Exekutive.

Die **zentrale Exekutive** bildet die wichtigste und vielseitigste Komponente des Arbeitsgedächtnisses, ist aber auch bisher am wenigsten erforscht. Baddeley selbst schreibt 1996 darüber: “our initial specification of the central executive was so vague as to serve as little more than a ragbag into which could be stuffed all the complex strategy selection, planning, and retrieval checking that clearly goes on when subjects perform even the apparently simple digit span task“ (Baddeley 1996). Seine 1996 überarbeitete Version des

Arbeitsgedächtnismodelles orientiert sich am Supervisory Activating System (SAS)¹³ von Norman und Shallice (Norman und Shallice 1980). Dadurch lässt sich erklären, welche exekutiven Leistungen bei einer Generierungsaufgabe beteiligt sind, in denen der Proband zum Beispiel Tasten zweier unterschiedlicher Konzeptsysteme nacheinander drücken sollte (1-A-2-B-3-C....). Bei solch einem schnellen Wechsel zwischen Konzepten werden Funktionen der zentralen Exekutive gebraucht (switching of retrieval plans). Weiter sieht er die tragenden Funktionen exekutiver Leistungen in folgenden Bereichen: bei der parallelen Verarbeitung von Aufgaben (timesharing in dual task-studies), bei der Selektion ebenso wie der Unterdrückung eingehender Informationen (selective attention to certain stimuli while ignoring others) und beim Selektieren und der Manipulation von Informationen des Langzeitgedächtnisses (temporary activation of long-term memory)¹⁴.

Eine inhaltliche Unterscheidung innerhalb des Langzeitgedächtnisses nahm Tulving (Tulving 1972; Tulving 1985) vor und unterteilte es in drei Teilbereiche, das episodische, das semantische und das prozedurale Gedächtnis. Im **episodischen Gedächtnis** werden konkrete Ereignisse und Daten in einem autobiographischen Kontext abgespeichert, also persönliche Erinnerungen wie beispielsweise die eigene Hochzeit oder das letzte Klassentreffen. Das **semantische Gedächtnis** speichert dagegen kontextunabhängige Fakten (Weltwissen, allgemeine Fakten), wie etwa „Rom ist die Hauptstadt Italiens“. Diese beiden Gedächtniseinteilungen werden auch als **deklaratives Gedächtnis** zusammengefasst, da Verarbeitungsprozesse bewusst wahrgenommen werden. Das **prozedurale Gedächtnis** dagegen wird als nicht-deklaratives oder auch **implizites Gedächtnis** (nicht bewusstseinsfähig) bezeichnet und umfasst eine kognitive Funktion, die das Erlernen von Fertigkeiten und motorischen Leistungen möglich macht, also hochautomatisierte Handlungsabfolgen, wie beispielsweise das Fahrradfahren oder ein Musikinstrument zu spielen. Weiter ermöglicht es assoziatives Lernen (motorische und emotionale Reaktionen auf bestimmte Reize) - auch **klassische Konditionierung** genannt - sowie nicht-assoziatives Lernen (Habituation und Gewöhnung), und macht **Primingeffekte** möglich, wodurch unbewusst wahrgenommene Reize späteres Verhalten und spätere Wahrnehmungen beeinflussen, wenn diese erneut dargeboten werden (Myers 2008). Calabrese und

¹³ Ein Modell zur Aufmerksamkeitskontrolle, das in kontrolliertem Handeln zwei Ursachen ausmacht, nämlich zum einen, das einem Verhalten ein überlerntes, gewohnheitsmäßiges Muster zugrunde liegt, und zum anderen das Zusammenspiel mit dem „Supervisory Attentional System“, einer Kontrollfunktion der Aufmerksamkeit, was es ermöglicht, dass gewohnte Reaktionsmuster durch neues, verändertes Verhalten abgelöst werden können.

¹⁴ Englische Begriffe zitiert nach (Eysenck und Keane 2005)

Markowitsch (Calabrese und Markowitsch 2003) teilen der Primingform ein eigenes Gedächtnissystem zu und fügen zusätzlich noch ein weiteres Subsystem an, nämlich das des perzeptuellen Gedächtnisses (nach den Autoren gibt es also fünf Grundsysteme des Langzeitgedächtnisses). Dort werden Gegenstände oder Umwelteindrücke nach Ähnlichkeitsmerkmalen abgeglichen und so erkannt und zugeordnet. Dieser Abgleichungsprozess läuft unbewusst ab.

Es ist anzunehmen, dass die vorgestellten Gedächtnissysteme nicht separat und unabhängig voneinander fungieren, sondern bei Lernprozessen miteinander kooperieren. So fanden Dalla Barba und Goldblum (Dalla Barba und Goldblum 1996), dass zwar eine alleinige Störung des episodischen Gedächtnisses vorliegen kann, es aber bei einer Störung des semantischen Gedächtnisses immer auch zu Defiziten im episodischen Gedächtnis kommt. Sie postulieren eine hierarchische Aufteilung der Gedächtnissysteme, in dem das episodische Gedächtnis als Teil des semantischen Gedächtnisses gesehen wird.

Weiter wird in der Literatur zwischen anterogradem (**Neugedächtnis**) und retrogradem Gedächtnis (**Altgedächtnis**) unterschieden. Dabei werden die Begriffe „neu“ und „alt“ im Bezug zu einem bestimmten Ereignis gesehen, zum Beispiel dem einer Hirnschädigung (Calabrese und Markowitsch 2003).

Die genaue Lokalisation der einzelnen Prozesse des Gedächtnisses im Gehirn wird in der Hirnforschung nach wie vor untersucht. Allgemein ist davon auszugehen, dass es komplexe Verbindungen und Verwebungen zwischen den einzelnen Hirnregionen und deren Funktionen gibt. Bezüglich des Gedächtnisses gilt es als eine empirisch bestärkte Hypothese, dass das Limbische System, insbesondere die Hippokampusformation, und der mediale Temporallappen eine wichtige Rolle bei den Prozessen der Gedächtniseinspeicherung spielen (Engel 2007). Markowitsch (Markowitsch 2002) sieht im Limbischen System die Schaltzentrale, die entscheidet, welche Inhalte in welchen Langzeitgedächtnisbereich abgespeichert werden. Diese ordnet er morphologisch verschiedenen Gehirnarealen zu: im rechten temporo-frontalen Kortex finden sich Inhalte aus dem episodischen Gedächtnis, das semantische Gedächtnis befindet sich im temporo-frontalen Kortex, die prozeduralen Funktionen sind in den Basalganglien und dem Kleinhirn lokalisiert und Priming aktiviert Gebiete um die primären sensorischen Felder im zerebralen Kortex (Oswald 2008).

2.4.2.2 Gedächtnisstörungen bei Alzheimer Demenz

Bei Gesunden ermöglichen die beschriebenen Gedächtnisfunktionen eine ungestörte Informationsaufnahme, Verarbeitung und Abspeicherung. Nun lassen sich bei Patienten mit einer Alzheimer Demenz bereits in frühen Phasen der Erkrankung Einbrüche im Bereich der kognitiven Leistungen, insbesondere der Gedächtnisleistungen beobachten. In der Literatur immer noch weitverbreitet finden sich Erklärungsansätze, die dahingehend interpretieren, dass der biologische Abbau, also die Atrophienbildung im Gehirn der Patienten in direktem Zusammenhang mit den funktionalen Defiziten steht. Dieser lokalisationistische Ansatz, wie er auch in der Aphasiologie zu finden ist, ist beim Krankheitsbild der Alzheimer Demenz allerdings äußerst kritisch zu sehen.

Im Gehirn eines an Alzheimer Demenz erkrankten Patienten kommt es zu intrazerebralen Ablagerungen von amyloiden Plaques¹⁵ und neurofibrillären Bündeln¹⁶, hauptsächlich der Beta-Amyloide und des Tau-Proteins (Heun und Kölsch 2005). Diese Ablagerungen stören den axonalen Transport, und stehen in ihrem Degenerationsausmaß im Zusammenhang mit dem Schweregrad der Demenz (Padberg, Fuchsberger et al. 2003). Durch den fortschreitenden Synapsenverlust sowie den Untergang von Neuronen zeigt sich in zum Teil erst sehr späten Phasen der Erkrankung eine Schrumpfung des Gehirns. Dieses kann zum Zeitpunkt der Autopsie um ca. 45% seiner präsynaptischen Dichte reduziert sein. Padberg et al. (Padberg, Fuchsberger et al. 2003) postulieren, dass der Synapsenverlust mit den kognitiven Veränderungen im Krankheitsverlauf korrelieren.

Bei der Alzheimer Demenz lässt sich ein regionsspezifisches Muster der Neurodegeneration festmachen. Dieses wurde von Braak und Braak (Braak und Braak 1991) in sechs histopathologische Stadien eingeteilt: die Stadien 1 und 2 werden als transentorhinale Stadien bezeichnet, die in der Regel noch keine klinischen Symptome aufweisen. Dabei ist bei cholinergen Neuronen des basalen Vorhirns sowie in der transentorhinale Region (Afferenzen

¹⁵ Amyloid-Plaques (auch neuritische oder senile Plaques) enthalten einen zentralen Kern aus unlöslichen Amyloid und zahlreichen zerfallenen Neuriten – vorwiegend Axonen, aber auch Dendriten. Der Amyloidkern ist umgeben von Astrozyten, aktiver Mikrogliia und Makrophagen. In der Umgebung von Plaques kommt es zu einer Neurodegeneration. Die Plaques liegen extrazellulär im Neuropil und entwickeln sich aus Initialen zu reifen Plaques. Amyloid-Plaques treten auch bei anderen Demenzen auf, sind hier jedoch nicht so zahlreich. Ein amyloider Plaque besteht zu ca. 90% aus einem hydrophoben Peptid, dem β -Amyloid (A β). (Heun und Kölsch 2005)

¹⁶ Neurofibrillen setzen sich aus gepaarten, helikalen Filamenten (paired helical filaments [PHF]) zusammen. PHF bestehen aus aggregiertem mikrotubuliassoziiertem Protein Tau. Das sonst lösliche Tau ist in den PHF hyperphosphoryliert und neigt vermehrt zur Aggregation. Die Hyperphosphorylierung findet an verschiedenen Stellen des Tau-Proteins statt. (Heun und Kölsch 2005)

aus basalen Kerngebieten, Amygdala und anterioren Anteilen des Hippokampus) die Dichte von neurofibrillären Bündeln erhöht. Die Stadien 3 und 4 werden limbische Stadien genannt, da es zu Ablagerungen in kortikalen und subkortikalen Anteilen des limbischen Systems, insbesondere des Hippokampus kommt. Im klinischen Bild entspricht dies einer Progredienz von einer leichten zu einer schweren Demenz. In den Stadien 5 und 6, den neokortikalen Stadien, haben sich neurofibrilläre Bündel in neokortikale Regionen, insbesondere in kortikalen Assoziationsarealen ausgebreitet. (Padberg, Fuchsberger et al. 2003)

Die histopathologischen Untersuchungen von Braak und Braak (Braak und Braak 1991) zeigten, dass es bei einigen Patienten in einem Gebiet A zu Ablagerungen gekommen war, während bei anderen Patienten Ablagerungen in einem Gebiet B auftraten, allerdings fanden sich bei letzteren Patienten ebenfalls Ablagerungen im Gebiet A. Wieder andere Patienten, die Ablagerungen in einem Gebiet C aufwiesen, hatten auch Ablagerungen in den Gebieten B und A. Daraus lässt sich ableiten, dass der neuronale Abbau im Gebiet A beginnt und sich anschließend in den Gebieten B und schließlich C fortsetzt. Braak und Braak verfolgten einen rein neurobiologischen Ansatz und stellen selbst keine Zusammenhänge zu funktionalen Defiziten her.

Dieser neurobiologische Ansatz zeigt mehr oder weniger, in welcher Reihenfolge welche Gebiete von der Neurodegeneration des Gehirns bei einer Alzheimer Krankheit betroffen sind, es lässt sich allerdings nicht ohne weiteres von diesen Gebieten auf funktionale Leistungseinbrüche schließen. Bei Gedächtnisleistungen ist dies noch am ehesten durch Rückschlüsse zu versuchen, bei sprachlichen und visuo-konstruktiven Leistungen, die ebenfalls von Anfang an betroffen sind, lässt sich dieser Zusammenhang nicht mehr durchhalten, wie im Folgenden noch gezeigt wird. Es ist davon auszugehen, dass der Zusammenhang einer neurobiologischen Basis beziehungsweise biophysikalischer Vorgänge einerseits und funktionaler Defizite andererseits sehr viel komplexer ist, als dies eine direkte Abbildbeziehung nahelegen könnte.

In sehr frühem Stadium der Alzheimer Demenz fällt es Patienten schwer, neue mental sensorische Inputs zu verarbeiten und/oder Inhalte des Langzeitgedächtnisses abzurufen. So können beispielsweise neue Erinnerungen nur schwer aufgebaut und im Langzeitgedächtnis verankert werden. Dies ist vor allem auf Einbrüche des Arbeitsgedächtnisses zurückzuführen, da dieses genügend Kapazitäten zur Verfügung stellen muss, um Erinnerungen neu abspeichern beziehungsweise bewusst abrufen zu können. Durch die frühe Beteiligung des

Hippokampus ist auch vor allem das episodische Gedächtnis betroffen, also die Aufnahme, Einspeicherung und Bildung neuer Gedächtnisinhalte¹⁷ im raum-zeitlichen, autobiographischen Kontext (Boetsch, Stübner et al. 2003; Schmidtke und Hüll 2005). Patienten vergessen Begebenheiten und geführte Gespräche, sie haben Schwierigkeiten, sich an Vorhaben zu erinnern oder können Inhalte zum Beispiel in Büchern oder Filmen nur schwer verfolgen. Auffallend dabei ist, dass sie sich trotz gezielter Hinweise nicht an diese verlorenen Inhalte, Situationen oder Vorhaben erinnern können.

Überprüft werden können diese Defizite des episodischen Gedächtnisses durch neuropsychologische Tests, in denen Probanden beispielsweise eine Wortliste lernen und direkt, beziehungsweise verzögert wieder abrufen sollen. Ein Untertest der diagnostischen Testbatterie CERAD (Morris, Heyman et al. 1989) führt dies durch, in dem Patienten 10 Wörter vorgelesen werden, mit der Anweisung, sich diese zu merken. Direkt im Anschluss wird der Patient aufgefordert, möglichst viele der gehörten Wörter zu erinnern. Dieser Vorgang wiederholt sich drei Mal. Nach der Durchführung einer Distraktoraufgabe zur Ablenkung wird der Patient erneut aufgefordert, die gehörten Wörter aus dem Gedächtnis abzurufen. Zum Abschluss muss der Patient aus 20 Wörtern die vorher gehörten Wörter wiedererkennen. Während gesunde Menschen sich bei den jeweiligen Durchgängen eher verbessern bzw. stabil bleiben, zeigen Alzheimer Patienten deutliche Leistungseinbrüche (Karrasch, Sinerva et al. 2005).

Es ist für Alzheimer Patienten allerdings nicht grundsätzlich unmöglich, neue Informationen zu enkodieren. Studien zum Einfluss von Emotionen auf das explizite Gedächtnis bei Alzheimer Demenz belegen, dass Patienten sich an emotionale Inhalte besser erinnern können als an neutrale Inhalte (Ikeda, Mori et al. 1998; Kazui, Mori et al. 2000). Negative, aber auch positive emotionale Erregung¹⁸ beeinflusst demnach kognitive Funktionen und erleichtert bzw. verstärkt die Enkodierung. Kazui et al. empfehlen, diese Ergebnisse in den Umgang mit Alzheimer Patienten und deren Therapie einzubeziehen, und zwar in beide Richtungen: positiver Umgang und Emotionen fördern, negative vermeiden.

¹⁷ Wie bereits erwähnt muss der Patient in diesem Stadium im klinischen Befund noch nicht auffällig sein.

¹⁸ In den beiden hier erwähnten Studien wurden nur die Auswirkung negativer Emotionsreize auf Probanden untersucht, die Autoren verweisen aber auf die Studie von Hamann et al (Hamann, Cahill et al. 1997), in der belegt wird, dass sowohl positive als auch negative Emotionen gleichstarke Effekt auf Gedächtnisleistungen haben.

Diese Störung des episodischen Gedächtnisses führt in der Folge häufig zu Desorientierungsproblemen. Da es Alzheimer Patienten schwer fällt, sich an Ereignisse genau zu erinnern und diese in ein zeitliches Gefüge zu setzen, verlieren sie leicht ihr zeitliches Gefühl und Bezüge wie „Welcher Tag ist heute?“ oder „Welches Jahr haben wir?“ gehen verloren. Auch Probleme im Bereich der räumlichen Orientierung treten auf. Vor allem in fremder Umgebung finden sich Alzheimer Patienten schwer zurecht. Sie vergessen, in welchem Gebäude oder Stockwerk sie sich befinden, finden den Weg nach Hause nicht mehr und haben mehr und mehr Schwierigkeiten mit dem Verlegen von Gegenständen. Diese sowohl zeitliche als auch räumliche Desorientierung kann paranoide Zustände auslösen (Schmidtke und Hüll 2005).

Im Verlauf der Erkrankung ist auch das Abrufen von Inhalten des semantischen Gedächtnisses betroffen. Dort werden, wie bereits beschrieben, Konzepte sowie Wörter und deren Bedeutung repräsentiert. Kommt es hier zu einer Störung, haben Patienten immer mehr Schwierigkeiten, auf alltägliches Fakten- und Weltwissen zurückzugreifen, sie vergessen zum Beispiel, wozu man eine Pfanne braucht oder dass ein Herd zum Kochen genutzt wird.

Bedingt ist dieses Defizit auch hier durch eine Störung des Arbeitsgedächtnisses, so dass Patienten nicht mehr in der Lage sind, bereits bei der rezeptiven Verarbeitung von Sprachlauten auf solche mentalen Repräsentationsmöglichkeiten zurückzugreifen. Syntaktisch komplexe Sätze, wie beispielsweise zusammengesetzte Tempusformen mit konjugiertem Hilfsverb und Partizip, können darum häufig nicht mehr verstanden werden, Patienten verlieren im Gespräch den roten Faden und es fällt ihnen schwer, umfangreiche und inhaltlich auf den Gesprächsverlauf abgestimmte Gesprächsbeiträge zu erbringen. Diese Merkmale der sprachlichen Auffälligkeiten werden im Kapitel 2.4.4 detaillierter besprochen und mögliche Erklärungsansätze werden dort diskutiert. Im Spätstadium der Erkrankung sind Patienten nicht mehr in der Lage, einfachste Äußerungen zu verstehen und sie verstummen fast vollständig (Boetsch, Stübner et al. 2003).

Im prozeduralen Gedächtnis, das im frühen und mittleren Stadium einer Alzheimer Demenz noch intakt ist (Hirono, Mori et al. 1997), kommt es erst in fortgeschrittenem Stadium zu Leistungseinbrüchen. Dabei haben Patienten Schwierigkeiten mit Bewegungsabläufen, die ansonsten hochautomatisiert und überlernt sind. Sie vergessen, wie man sich anzieht, wie bestimmte Geräte zu benutzen sind oder wie eine Tür aufgeschlossen wird (Schmidtke und Hüll 2005).

Zu Beginn der Erkrankung treten die genannten Gedächtnisdefizite nicht konstant auf, so dass Patienten zeitweise in der Lage sind, Inhalte und Gespräche „ganz normal“ zu verfolgen und aufzunehmen. Dennoch wird der Zugriff auf Gedächtnisinhalte für die Patienten immer stärker eingeschränkt, so dass auch das Wissen über vergangene Erlebnisse und erlernte Fakten mehr und mehr betroffen ist. Patienten haben Schwierigkeiten damit, nahe Verwandte zu erkennen und finden sich in gewohntem Umfeld wie der eigenen Wohnung nicht mehr zurecht. Dies führt zu einem Verlust der eigenen Lebensgeschichte, später sogar der eigenen Identität (Schmidtke und Hüll 2005). Infolgedessen kommt es oft zusätzlich zu psychopathologischen Symptomen wie Angst, Depressionen oder Aggressivität, wodurch die emotionale Belastung für Angehörige stark erhöht wird.

Gedächtnisdefizite werden von Patienten bei Krankheitsbeginn noch bewusst wahrgenommen. Sie merken, dass ihnen Wörter fehlen, sie Erlebtes vergessen und Orientierungsschwierigkeiten haben. Eine Frau berichtet 1999 auf dem zweiten Kongress der Alzheimer Gesellschaft in Berlin von ihren Erfahrungen mit ihrer seit 10 Jahren an Alzheimer Demenz leidenden Mutter: „Am Anfang der Krankheit können die Betroffenen noch deutlich sagen, dass sie darunter leiden, so viel zu vergessen, seien es Namen, Begriffe oder ganz praktische Handhabungen. Aber die Wenigsten sprechen über diese Störungen ihres Gedächtnisses, sondern versuchen mit allen ihren Möglichkeiten zu verbergen, was ihnen da widerfährt“ (zitiert nach (Engel 2007), Seite 28). Die Frage, inwieweit eine Anosognosie (fehlende Krankheitseinsicht) bei Patienten mit Alzheimer Demenz vorliegt, kann nicht eindeutig beantwortet werden, da nur wenige Studien zu dieser Fragestellung vorliegen. Die durchgeführten Untersuchungen kommen vor allem deshalb zu unterschiedlichen Ergebnissen, da eine große inter- und intraindividuelle Variabilität vorliegt (Kessler und Supprian 2003). Green et al. (Green, Goldstein et al. 1993) fanden zudem bei einem Vergleich der Selbstwahrnehmung von 20 Betroffenen gegenüber der Fremdwahrnehmung von Angehörigen, dass die Krankheitswahrnehmung je nach Funktionsbereich variierte. Größere Differenzen traten bei Angaben zu Kurzzeitgedächtnis und Alltagsfertigkeiten auf, während die Einschätzungen in den Bereichen Altgedächtnis und Aufmerksamkeit ähnlicher ausfielen. Erklärbar wäre dies durch die beeinträchtigte Fähigkeit, eine aktuelle Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit geben zu können. Durch die Defizite im episodischen Gedächtnis sind Patienten nicht mehr in der Lage, sich schnell verändernde Leistungsfähigkeiten korrekt wahrzunehmen und zu speichern, während sie die sich nur langsam verändernden Funktionsbereiche noch weitgehend adäquat einschätzen

können. Doch trotz der wenigen durchgeführten Studien und der interindividuellen Unterschiede stimmen die Ergebnisse doch weitgehend darin überein, dass der Verlust der Krankheitseinsicht mit der Schwere einer Demenz korreliert (Kessler und Supprian 2003).

2.4.3 Störung des visuell-räumlichen Denkens

Probleme mit der visuell-räumlichen Vorstellung treten schon im frühen Krankheitsstadium in Erscheinung und stellen nach Schmidtke et al. (Schmidtke und Hüll 2005) sogar das zweite Hauptsymptom einer Alzheimer Demenz dar. Die Autoren verstehen darunter Defizite in der Herstellung von räumlichen Bezügen, im Erfassen der Topologie von Gegenständen und in der Entschlüsselung von Symbolen und Zeichen. So entstehen Einschränkungen in unterschiedlichsten Tätigkeitsbereichen. Weniger geübte und komplexe Tätigkeiten wie das Zeichnen, Basteln oder Reparieren von Gegenständen sind meist zuerst betroffen. Mit zunehmender Schwere der Krankheit machen aber auch eigentlich überlernte Fähigkeiten wie Rechnen, Schreiben, Lesen (hier können Patienten die räumliche Lage graphischer Zeichen oder Grapheme nicht mehr automatisch identifizieren, was, wie bereits beschrieben, auf eine Schädigung des Arbeitsgedächtnisses zurückzuführen ist), sich Ankleiden oder das Ablesen der Zeit Probleme. Als Früh- und Verlaufsindikator dient dabei oft der Uhrentest nach Shulman (Shulman 2000). Dabei werden Patienten gebeten, das Ziffernblatt einer Uhr zu malen und die Zeiger auf eine vorgegebene Uhrzeit einzusetzen. Ein weiterer Test dieser Art findet sich im MMSE-Testmaterial (Folstein, Folstein et al. 1975), bei dem zwei sich überschneidende Fünfecke abgezeichnet werden sollen.

Schmidtke et al. (Schmidtke und Hüll 2005) weisen weiter darauf hin, dass visuell-räumliche Defizite vorrangig eine Folge des Nervenzelluntergangs im parietalen Assoziationskortex sind, allerdings verdeutlichen sie auch, dass durch ein Zusammenspiel mit weiteren kognitiven Störungen die auftretenden visuell-räumlichen Störungen noch verstärkt werden können. So kann die (häufig im mittleren Krankheitsstadium auftretende) Apraxie beispielsweise zusätzlich zu den Schwierigkeiten beim Ankleiden oder bei handwerklichen Tätigkeiten beitragen.

2.4.4 Störungen der exekutiven Funktionen

Exekutive Funktionen umfassen, wie bereits im Kapitel 2.4.2.1 erwähnt, sehr unterschiedliche und zum Teil sehr unklar definierte kognitive Prozesse, die nach Baddeley im Arbeitsgedächtnis operieren. Drechsler (Drechsler 2007) definiert diese in ihrer

Übersichtsarbeit folgendermaßen: „Unter dem Begriff „Exekutive Funktionen“ werden Regulations- und Kontrollmechanismen zusammengefasst, die ein zielorientiertes und situationsangepasstes Handeln ermöglichen. Exekutive Funktionen regulieren top-down domänenspezifische Fähigkeiten und kommen ins Spiel, wenn die Situation ein Abweichen von eingeschliffenen Handlungsroutinen erfordert (...): Bei unerwarteten Ereignissen, in neuen Situationen, beim Setzen von Zielen oder beim Planen über mehrere Schritte hinweg.“ Dabei stellt sie zudem klar, dass die meisten Autoren davon ausgehen, dass es sich bei exekutiven Funktionen nicht um einen einzigen grundlegenden Mechanismus handelt, sondern darunter verschiedene, unabhängige Prozesse zu verstehen sind, die selektiv gestört sein können.

Zur Überprüfung exekutiver Funktionen stehen verschiedene neuropsychologische Tests zur Verfügung. Vier Tests sollen hier kurz genannt werden: Der Stroop Test¹⁹ (Stroop 1935) ist ein einfach zu benutzender Test zur Untersuchung inhibitorischer Kontrollprozessen (hier kommt vor allem das von Norman und Shallice beschriebene SAS (siehe oben) zum Tragen), der Wisconsin Card Sorting Test²⁰ (WCST) (Grant und Berg 1948) überprüft Planungsverhalten sowie Flexibilität beim Wechsel des Aufmerksamkeitsfokusses, der Turm von London Test²¹ (ToL) (Shallice 1982) ist ein Test, in dem Planungsverhalten sowie das

¹⁹ Der Stroop Test untersucht die selektive Aufmerksamkeit anhand zweier Bedingungen: Bei der kongruenten Bedingung wird ein Farbadjektiv in der jeweils entsprechenden Druckfarbe dargeboten (das Wort rot ist in roter Farbe geschrieben), während bei der inkongruenten Bedingung das Farbadjektiv in einer anderen Druckfarbe abgebildet wird (das Wort rot ist in blauer Farbe geschrieben). Je nach Aufgabenstellung werden die Probanden aufgefordert, entweder das abgebildete Wort zu lesen oder aber die Farbe des Wortes zu benennen. Bei der inkongruenten Bedingung steigen sowohl die Reaktionszeit als auch die Fehlerzahl, da hier inhibitorische Prozesse nötig sind, um den automatisierten Vorgang des Lesens zu hemmen und sich auf die dargestellte Farbe zu konzentrieren (selektive Aufmerksamkeit).

²⁰ Im Wisconsin-Card-Sorting-Test werden vier Karten vorgegeben, denen die folgenden Karten zugeordnet werden sollen. Probanden kennen nicht die vorgegebenen Zuordnungskriterien (ob die Karte nach Zahl, Farbe oder Form zugeordnet werden soll), sondern müssen diese nur aus der Reaktion des Untersuchungsleiters erschließen. Hat der Proband das entsprechende Kriterium erkannt, ordnet er alle weiteren Karten dementsprechend zu. Nach zehn Karten ändert der Untersuchungsleiter das Zuordnungskriterium, so dass der Proband das eben verfolgte Konzept ändern und eine neue Strategie suchen muss.

²¹ Der Turm von London besteht aus verschiedenfarbigen Kugeln, die sich in einer bestimmten Anordnung auf drei nebeneinander angebrachten, langen Stäben befinden. Der Proband wird nun gebeten, die Kugeln von dieser Startposition aus mit möglichst wenig Zügen in eine neu vorgegebene Endposition zu bringen, wobei immer nur eine Kugel nach der anderen bewegt werden darf. Hat der Proband die Kugeln in die richtige Endposition gebracht, dient diese als Ausgangsposition für einen erneuten Durchlauf.

Verfolgen einer entworfenen Strategie geprüft wird, und der Trail Making Test (TMT) A und B²² (Reitan 1955; Reitan und Tarshes 1959), welcher zur Überprüfung der Aufmerksamkeitsleistungen, des Dual-tasking, sowie der Fähigkeit, schnell zwischen zwei unterschiedlichen Kontexten hin und her zu wechseln dient.

In einer Übersichtsarbeit von Perry und Hodges (Perry und Hodges 1999) werden (unter anderen) diese vier Tests als sensitiv für exekutive Prozesse genannt. Der Stroop Test beispielsweise zeigt selbst im leichten Stadium eine hohe Sensitivität, wobei die Autoren festhalten, dass nicht klar ist, ob diese verlangsamten Reaktionszeiten der Alzheimer Patienten auf die zu komplexe Aufgabenstellung oder auf Schwierigkeiten bei Inhibitionsprozessen zurückzuführen ist. Im Trail Making Test B zeigten Patienten Auffälligkeiten, nachdem auch ihre episodischen Gedächtnisleistungen defizitär, visuokonstruktive und sprachliche Fähigkeiten dagegen noch weitgehend intakt waren.

Exekutive Funktionen werden nach Erkenntnissen der Bildgebung in verschiedenen Bereichen des Gehirns vermutet, wobei vor allem der dorsolaterale präfrontale Kortex eine zentrale Rolle spielt (Dagher, Owen et al. 1999; Perry und Hodges 1999). Da sich neuronale Abbauprozesse im Verlauf der Alzheimer Krankheit über den ganzen Kortex ausbreiten, sind auch exekutive Leistungen mehr und mehr von Defiziten betroffen. Schon Baddeley konnte im leichten Stadium der Erkrankung nachweisen, dass es zu einer progredient zum Krankheitsverlauf verlaufenden Verschlechterung exekutiver Leistungen kommt (Morris und Baddeley 1988).

Im Alltagsleben sind Alzheimer Patienten aufgrund ihrer defizitären Aufmerksamkeitsleistungen eingeschränkt, Handlungsschritte konsequent zu verfolgen: sie unterbrechen eine Tätigkeit mitten in der Ausführung, und wären ohne Hilfe von außen nicht dazu in der Lage, ihre Aufmerksamkeit wieder auf die begonnene Tätigkeit zu lenken und diese zu Ende zu führen (Engel 2007). Aber auch das gegenteilige Problem tritt auf, nämlich dass Patienten Schwierigkeiten haben, mit einer begonnenen und zu Ende gebrachten Handlung wieder aufzuhören. Verhaltensauffälligkeiten wie das unermüdliche Zupfen an der

²² Der Trail Making Test ist in zwei Untertests unterteilt: Im Trail Making Test A müssen Probanden die auf einem Blatt Papier willkürlich angeordneten Zahlen oder Buchstaben mit einer Linie in der richtigen Reihenfolge verbunden werden (A-B-C-D... oder 1-2-3-4...). Der in diesem Zusammenhang wichtigere Untertest ist allerdings der Trail Making Test B: Hier sollen alternierend Zahlen und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge miteinander verbunden werden (1-A-2-B-3-C-4-D... wobei der Buchstabe L und die Zahl 13 den Abschluss bilden).

Kleidung bezeichnet Engel als motorische Perseverationen, von denen der Patient trotz bereits beendeter und mittlerweile sinnlos gewordenen Handlung nicht mehr loskommt.

Auch in der Strukturierung und Planung komplexer Aufgaben treten Schwierigkeiten auf, so dass ein ehemals versierter Handwerker nicht mehr weiß, wie ein einfaches Regal aufzubauen ist oder welche Werkzeuge für welche Tätigkeiten benutzt werden. Eine Handlung in Teilabschnitte einzuteilen und diese zu koordinieren ist eine weitere exekutive Leistung, die bei Alzheimer Patienten defizitär ist. So kann es einer Alzheimer Patientin auf einmal schwerfallen, ein einfaches Gericht zu kochen, obwohl sie früher in der Lage war, ohne Probleme mehrere Gänge-Menüs zuzubereiten. Auch das sogenannte „Monitoring“, also der ständige Kontrollabgleich, ob die durchgeführte Handlung noch effektiv und zielgerichtet ist, ist vor allem im Spätstadium der Erkrankung stark eingeschränkt (Engel 2007).

Zusammenfassend wird deutlich, dass durch exekutive Funktionsstörungen planvolles, zielgerichtetes, effektives und flexibles Handeln immer stärker eingeschränkt wird, bis es im späten Krankheitsverlauf gar nicht mehr möglich ist.

2.4.5 Sprachstörungen

Auch die Sprachverarbeitung und das Kommunikationsverhalten sind bereits in frühen Phasen der Alzheimer Krankheit von Defiziten betroffen. In der klassisch-medizinischen Literatur findet dies in der Regel nur geringe Beachtung, da davon ausgegangen wird, zu Beginn der Erkrankung seien Patienten noch weitgehend unauffällig. Mit geeigneten Tests lässt sich allerdings zeigen, dass bei Patienten von allem Anfang an zum Beispiel Wortfindungsstörungen auftreten, die verbale Flüssigkeit herabgesetzt ist oder Patienten mit komplexen syntaktischen Konstruktionen nicht mehr zurechtkommen.

Im Folgenden soll zuerst eine Darstellung der bei Alzheimer Demenz auftretenden Sprachstörungen aufgeführt werden. Daran anschließend erfolgt eine übersichtsartige Darstellung der diesbezüglich in der Literatur diskutierten Erklärungsansätze.

2.4.5.1 Auftretende Sprachstörungen bei Alzheimer Demenz

Zu Beginn der Erkrankung sind Patienten häufig noch in der Lage und auch darauf bedacht, die auftretenden sprachlichen Schwierigkeiten zu kompensieren (auf die Reservekapazität wurde bereits im Kapitel 2.2.3 hingewiesen). Dabei sind die Länge einer Gesprächsäußerung sowie die Komplexität der grammatischen Strukturen ausschlaggebend für auftretende

Sprachschwierigkeiten (je komplexer, desto größer die Schwierigkeiten). Auch in der Spontansprache treten Wortfindungsstörungen und Benennungsschwierigkeiten auf, die in mehreren Studien gut untersucht wurden.

In der Spontansprache machen sich schon im frühen Krankheitsverlauf Wortfindungsstörungen bemerkbar, die Alzheimer Kranke allerdings gerade zu Beginn der Erkrankung noch durch Umschreibungen oder „unpräzise“ Äußerungen kaschieren können. In konfrontativen Benennungstests ist es für Patienten nicht so leicht möglich, auf Reservekapazitäten zurückzugreifen, und so eignet sich dieses Testverfahren gut zur Überprüfung der Benennungstörung. Dabei wird Probanden eine Bildvorlage gezeigt, die benannt werden soll. Mehrere Studien konnten belegen, dass Alzheimer Patienten schon im frühen Krankheitsstadium signifikant weniger Zeichnungen richtig benennen können als gesunde Kontrollpersonen (Bayles und Trosset 1992; Grist und Maxim 1992; Hodges, Patterson et al. 1996).

Bei einer genaueren Untersuchung dieser Leistungsdefizite stellten Kirshner et al. (Kirshner, Webb et al. 1984) fest, dass Alzheimer Patienten häufiger verwendete Wortkonzepte besser aufrufen und benennen können als weniger häufig verwendete Konzepte. Dieser Effekt war bei Kontrollpersonen nicht signifikant. Die Autoren stellten zudem eine Verschlechterung der Benennleistungen mit zunehmender Krankheitsschwere fest, so dass bei mittleren bis schweren Krankheitsstadien auch häufig benutzte Wortkonzepte nicht mehr abgerufen werden konnten. Eine mögliche Erklärung dafür könnte nach Holmes et al. (Holmes, Jane et al., 2006) der Zeitpunkt sein, an dem ein Wort im Spracherwerb erlernt wurde. Je früher dies der Fall ist, umso häufiger wurde das Wort oder Konzept im Leben bereits benutzt und umso einfacher kann dieses wieder aktiviert werden.

Auch der Einfluss der perzeptuellen Qualität zu benennender Vorlagen wurde in der Studie von Kirshner et al. (Kirshner, Webb et al. 1984) untersucht. Den Probanden wurden 40 visuelle Bildvorlagen in vier unterschiedlichen perzeptuellen Qualitätslevels gezeigt: das reale Objekt, eine schwarz-weiß-Fotografie des Objektes, eine Strichzeichnung und eine maskierte Strichzeichnung, in der ein Hintergrundmuster von sich überschneidenden Linien in das Bild eingeblendet war. Die Benennleistungen der Patienten waren bei Vorlage eines realen Objektes am besten und verschlechterten sich mit abnehmender Qualität der Bildvorlage, so dass Objekte besser als Fotografien, Fotografien besser als Strichzeichnungen, und Strichzeichnungen besser als maskierte Strichzeichnungen benannt

werden konnten. Je reichhaltiger also der perzeptuelle Input für die Patienten war, desto besser waren die Benennleistungen. Diese Ergebnisse werden auch von anderen Studien gestützt (Shuttleworth und Huber 1988; Cormier, Margison et al. 1991; Schecker 1999).

Die Wortflüssigkeit ist bei Alzheimer Kranken ebenfalls beeinträchtigt. Sollen Patienten unter der Vorgabe einer Kategorie oder eines Buchstabens innerhalb einer bestimmten Zeit so viele Wörter wie möglich produzieren, so zeigen sich Leistungseinbrüche im Vergleich zu gesunden Kontrollen: Alzheimer Patienten generieren generell wesentlich weniger Wörter als Gesunde. In einer Studie von Salmon et al. (Salmon, Heindel et al. 1999) konnte zudem gezeigt werden, dass es bei der Vorgabe einer phonematischen Kategorie („Nennen Sie möglichst viele Wörter, die mit T beginnen“) zu noch stärkeren Einbußen kommt als bei Vorgabe einer semantischen Kategorie („Nennen Sie möglichst viele Tiere“). Solche Untersuchungen zur semantischen Wortflüssigkeit zeigten, dass Patienten stark innerhalb eines sogenannten „Clusters“ hängenblieben (Binetti, Magni et al. 1995), zum Beispiel beim Aufzählen von Tieren nur Tiere auf dem Bauernhof nannten, während gesunde Kontrollen auch in andere Kontexte wechselten (Zootiere, Meerestiere, usw.). Dies wurde auch in einer Studie von Schecker (Schecker 2000) belegt: Auch hier nahm die Benennleistung von Alzheimer Patienten mit zunehmendem Schweregrad (in der Studie aufgeschlüsselt nach den Stadien der DGS-Reisberg-Skala) immer stärker ab, und auch im qualitativen Vergleich der produzierten Wörter zeigten sich Unterschiede zu gesunden Kontrollen: Während diese beim freien Assoziieren zur Wortvorgabe „Hirsch“ ganze Szenarien nacheinander „abarbeiten“, ist die Zahl der Szenarien bei Alzheimer Patienten deutlich verringert. Als Erklärung dafür geht der Autor davon aus, dass Patienten an einem Szenario „kleben bleiben“, beziehungsweise einen Wechsel zu einem zweiten Szenario nicht mehr schaffen (Schecker 2000).

Bayles et al. (Bayles, Tomoeda et al. 2004) fanden verstärkt Perseverationen bei Wortgenerierungsaufgaben, wobei Perseverationen vor allem dann auftraten, wenn Patienten Wörter innerhalb einer phonematischen Kategorie produzieren sollten, während dies bei konfrontativen Benenntests oder Bildbeschreibungs-Aufgaben weniger der Fall war. Auch Troster et al. (Troster, Salmon et al. 1989) kam zu dem Ergebnis, dass die Anzahl der Wörter, die innerhalb eines vorgegebenen Kontextes von Alzheimer Patienten produziert wurden, reduziert ist und fand zudem heraus, dass sich die Antworten der Patienten stärker auf Oberbegriffe (Obst statt Pfirsich) beschränkten. In allen genannten Studien zeigten sich mit zunehmender Krankheitsschwere verstärkte Defizite in den untersuchten Bereichen.

Im frühen bis mittleren Stadium der Alzheimer Krankheit ist die Fähigkeit, syntaktisch richtige Sätze zu bilden, weitgehend erhalten, allerdings zeigen Satzstrukturen weniger Komplexität, sind inhaltlich ärmer und insgesamt kürzer als bei gesunden Kontrollen (Kemper, Marquis et al. 2001). Untersuchungen zum Verständnis syntaktischer Strukturen belegen, dass Alzheimer Patienten vor allem mit grammatikalisch komplexen Sätzen Schwierigkeiten haben (Tomoeda, Bayles et al. 1990; Small, Kemper et al. 1997).

Das Verständnis von Wörtern oder Satzkonstruktionen, deren Bedeutung erst aus dem laufenden Kontext erschlossen werden kann, wie es zum Beispiel bei Metaphern, Homonymen oder referentiellen Bezügen der Fall ist, bereiten Patienten schon in frühem Krankheitsstadium Probleme (Bayles, Kaszniak et al. 1987; Kempler, Van Lancker et al. 1988). So wird die Mehrdeutigkeit doppeldeutiger Wörter (sogenannter Homonyme) von Alzheimer Patienten bei Zuordnungsaufgaben signifikant häufiger falsch zugeordnet (Faupel, Maisch et al. 2000) und Patienten tendieren bei Erklärungsversuchen (freies Erzählen) eher zu Weitschweifigkeit, Floskeln und ausweichenden Antworten (Andree, Hittmair et al. 1992). Als Ursache sehen Faupel et al. (Faupel, Maisch et al. 2000) gestörte exekutive Prozesse, die beim Aufbau einer mentalen Repräsentation des entsprechenden semantischen Konzeptes beteiligt sind. Diese sind bei Alzheimer Patienten gestört, wodurch es zu Fehlinterpretationen von Doppeldeutigkeiten oder Weitschweifigkeit und Kontextablösungen in Gesprächen kommt.

Auch der defizitäre Umgang von Alzheimer Kranken mit definiten Pronomina lässt sich auf gestörte exekutive Prozesse zurückführen. Definite Pronomina sind referentielle Bezüge, die auf ein vorher eingeführtes Bezugselement verweisen und nur dadurch spezifiziert und interpretiert werden können („*Ein Mann* kommt in einen Laden. *Er* will dort einkaufen“). Kann nun der Kontext nicht lange genug mental repräsentiert bleiben und damit die inhaltlichen Bezüge nicht mehr hergestellt werden, wie es bei Alzheimer Patienten der Fall ist, so geht auch das Verständnis von definiten Pronomina und damit das Sprachverständnis mehr und mehr verloren (Schecker 2000). Der Erklärungsansatz, den Schecker (Schecker 2000) seinen Überlegungen zugrunde legt, wird in Kapitel 2.4.5.2. im Detail erläutert.

In der Literatur wird auch diskutiert, ob Alzheimer Kranke in der Spontansprache vermehrt Pronomina benutzen oder nicht. Almor et al. (Almor, Kempler et al. 1999) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass Alzheimer Patienten nicht nur Schwierigkeiten beim Verstehen von Pronomina hatten, sondern diese auch vermehrt in ihren spontansprachlichen

Äußerungen verwendeten. Die Autoren gehen davon aus, dass die Leistungen des Arbeitsgedächtnissen mit dem Gebrauch von Pronomina korrelieren. Benutzen Patienten demnach häufig „leere“ Wörter, so deutet dies auf die unzureichende mentale Repräsentation im Arbeitsgedächtnis hin. Problematisch ist hier allerdings, dass auch Wörter mit deiktischem Charakter („ich“, „mich“) in die Auswertung miteinbezogen wurden. Dadurch gibt es für die Probanden einen direkten Bezug zum Kontext, wodurch der Aufbau einer mentalen Repräsentation verringert wird. Eine eindeutige Interpretation der Studienergebnisse wird dadurch erschwert. Demgegenüber fanden Schecker et al. (Schecker und Hentrich-Hesse 2005), dass der Gebrauch von Pronomina bei Alzheimer Kranken in Korrelation mit dem Schweregrad der Erkrankung immer mehr abnimmt. Den Patienten fällt es immer schwerer, im Gesprächsverlauf eingeführte Referenten lange genug mental repräsentiert zu halten, um Pronomen adäquat zu verwenden, so dass der Gebrauch von Pronomen zurückgeht.

Alzheimer Patienten zeigen auch in gewöhnlichen Gesprächssituationen Auffälligkeiten. Mentis et al. (Mentis, Briggs-Whittaker et al. 1995) untersuchten das Gesprächsverhalten von Alzheimer Kranken, indem sie ein zwangloses, 20 minütiges Gespräch zwischen einem Sprachtherapeut und jeweils einem Patienten aufnahmen und anschließend auswerteten. Dabei stellten sie fest, dass Alzheimer Kranke Schwierigkeiten hatten, den Gesprächsfluss aufrecht zu erhalten, wenn zwischen verschiedenen Themenbereichen gewechselt wurde. Außerdem waren sie nur begrenzt in der Lage, aktiv etwas zum Gesprächsverlauf beizutragen und verloren leicht „den roten Faden“.

Weitere Studien zum Gesprächsverhalten belegen, dass es Patienten schwerfällt, Ausschnitte aus Gesprächen den richtigen Kontexten zuzuordnen und Gesprächssequenzen in der zeitlich und kausal richtigen Reihenfolge wiederzugeben (Faupel, Maisch et al. 2000; Allain, Le Gall et al. 2008). Faupel et al. untersuchten etwa anhand eines Gesprächslegetests, ob Probanden in der Lage sind, anhand von drei bis fünf Karten, auf denen sich Äußerungen eines alltäglichen kommunikativen Austausches befinden, einen sinnvollen Gesprächsverlauf anzuordnen. Zunächst mussten nur Karten, die zu einem festen Kontext gehören, sinnvoll sortiert werden. Hier zeigten Alzheimer Kranke signifikant schlechtere Ergebnisse als die gesunden Kontrollen. Bei der zusätzlichen Aufgabe, nicht nur einen, sondern bis zu drei verschiedene Gesprächssituationen erst zu sortieren und anschließend zu einem sinnvollen kommunikativen Austausch anzuordnen, zeigten sich noch stärkere Einbußen bei den Patienten. Die Fehlerquote nahm auch mit zunehmender Schwere der Erkrankung, gemessen

am MMSE, zu. Die Autoren sehen die Ursache in nicht mehr funktionierenden Vervollständigungsleistungen, wie sie in Kapitel 2.4.5.2 genauer beschrieben werden.

Zudem gehen Powell et al. (Powell, Hale et al. 1995) davon aus, dass Patienten in ihrer Wahrnehmung und Einschätzung ihres Kommunikationspartners sowie der jeweiligen Gesprächssituation eingeschränkt sind und darum gar nicht auf ihr Gegenüber eingehen, was den Gesprächsverlauf einseitig macht und zusätzlich erschwert.

Im Frühstadium sind die (Vor-)Lese- und Schreibfähigkeit von Alzheimer Patienten noch gut erhalten. Allerdings zeigt sich beim Lesen, dass Patienten zwar in der Lage sind, einen Text flüssig vorzulesen, diesen aber anschließend inhaltlich wiederzugeben ist schon zu Beginn der Erkrankung mit Schwierigkeiten verbunden (Engel 2007). Mahendra et al. (Mahendra, Bayles et al. 2005) fanden dazu, dass Alzheimer Patienten schon im Anfangsstadium der Erkrankung (der durchschnittliche MMSE lag bei 20,4) eine Kurzgeschichte besser wiedergeben konnten, wenn sie diese für sich im Stillen gelesen hatten, als wenn der Untersucher die Geschichte vorlas, selbst wenn sie den Text dabei selbst mitverfolgen konnten. Hier liegt die Vermutung nahe, dass Patienten ihre Aufmerksamkeit beim Vorlesen stärker auf eine Fehlervermeidung richten, und dabei den Inhalt vernachlässigen, während sie sich beim stillen Lesen vor allem auf Inhaltliches konzentrieren können. Auch fanden die Autoren, dass die Darstellung des zu lesenden Textes eine Auswirkung auf das Leseverständnis hatte (Textinhalte, die in großer Schrift übersichtlich dargestellt waren wurde besser behalten als Darstellungen in kleiner, enger Schrift). Schwierigkeiten beim Verfolgen sprachlich präsentierter Inhalte (das Vorlesen des Untersuchers) wurde ja bereits erwähnt. Untersuchungen zur Schreibfähigkeit fanden keine Probleme im leichten Stadium der Erkrankung, Patienten konnten grammatikalisch korrekte und kohärente Sätze schreiben, allerdings vereinfachte sich die Satzstruktur (Kemper, LaBarge et al. 1993). Im Verlauf der Erkrankung vermehrten sich allerdings die Beeinträchtigungen beim Schreiben korrekter Wörter und Sätze.

2.4.5.2 Erklärungsansätze

Bei den beschriebenen Sprachstörungen stellt sich die Frage, ob die auftretenden Schwierigkeiten durch eine Zugriffsstörung auf den semantischen Speicher ausgelöst werden, oder ob das semantische Netzwerk an sich defizitär ist. Dies wird in der Literatur kontrovers diskutiert, und soll im Folgenden kurz beleuchtet werden.

Hodges et al. (Hodges und Greene 1998) untersuchten diese Frage, indem sie 24 Alzheimer Patienten und 30 Gesunden 50 Bilder von Personen zeigten und die Studienteilnehmer aufforderten, diese als „bekannt“ oder „unbekannt“ zu identifizieren. Anschließend sollten Probanden jegliche Information wiedergeben, die ihnen zu den dargestellten Persönlichkeiten gerade einfiel (Schauspieler, Politiker, usw.) und schließlich deren Namen nennen. Alzheimer Patienten zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe deutliche Leistungseinbußen in allen drei Teilschritten der Untersuchung. Die Erklärung, dass Alzheimer Patienten in ihrer Fähigkeit, Gesichter zu erkennen, eingeschränkt sind, ist für die Autoren nicht ausreichend. Mehrere Patienten konnten zum Teil sehr detailreiche Informationen zu abgebildeten Personen liefern, schlussendlich aber nicht deren Namen nennen, während es in der Studie nur zweimal vorkam, dass Patienten den Namen, sonst aber keinerlei weitere Informationen nennen konnten. Schlussfolgernd gehen die Autoren davon aus, dass zuerst eine Aktivierung der semantischen Informationen vorausgehen muss, bevor es zum phonologischen Abruf eines Namens kommen kann. Ist der Zugriff auf diese semantischen Informationen nur bruchstückhaft oder gar gestört, so sind auch Benennleistungen nicht mehr oder nur sehr eingeschränkt möglich. Diesen Zusammenhang fanden auch Chertkow et al. (Chertkow und Bub 1990). Sie befragten Patienten zuerst zu Objekten, um sie diese später anhand von einer Bildvorlage benennen zu lassen. Dabei stellten sie fest, dass Alzheimer Kranke signifikant häufiger nicht in der Lage waren, ein Objekt richtig zu benennen, wenn sie auch die vorher gestellten Fragen zum Objekt nicht beantworten konnten. Die Autoren beider Studien gehen also eher von einer Schädigung des zugrundeliegenden semantischen Netzwerkes als von einem Abrufproblem aus.

Hodges et al. (Hodges, Salmon et al. 1991) untersuchten die fehlerhaften Antworten, die Patienten in Benenntests gaben, und stellten fest, dass Patienten beim nicht-Finden eines Targetwortes fast immer auf Wörter derselben semantischen Kategorie zurückgreifen. Dabei werden signifikant häufiger Oberbegriffe oder semantische Assoziationen des Targetwortes genannt, nur selten hatte das genannte Wort keinen Bezug zum Zielwort. Zu demselben Ergebnis kamen auch Bayles et al. (Bayles und Tomoeda 1983): auch hier fielen Alzheimer Patienten durch herabgesetzte Benennleistungen auf, und auch hier waren fast alle falschen Benennungen entweder semantisch, oder semantisch und visuell mit dem Stimulus verwandt. Beide Studien führen die auftretenden Defizite auf eine Störung des semantischen Netzwerkes zurück.

Auch Henderson et al. (Henderson, Mack et al. 1990) stützen diese Annahme. Sie ließen 19 Alzheimer Kranke im moderaten Stadium in zwei Testsitzungen, die in einem 6 monatigen Abstand durchgeführt wurden, die aus dem Boston Naming Test²³ bekannten Bildvorlagen (schwarz-weiß-Strichzeichnungen) benennen. Die fehlerhaften Nennungen waren zu 80% in beiden Testsitzungen konstant, während nur 20% der Fehler in nur einer Testsitzung auftraten. Dieses konsistente Antwortverhalten weist für die Autoren darauf hin, dass bei der Alzheimer Krankheit lexikalisch semantische Informationen verloren gehen und darum nicht mehr abrufbar sind.

Demgegenüber gehen Nebes und Brady (Nebes und Brady 1992) von einem erhaltenen semantischen Speicher aus, der aber aufgrund von Zugriffsschwierigkeiten nicht adäquat aktiviert werden kann und somit Benennungsschwierigkeiten auslöst. Sie untersuchten Reaktionszeiten beim Bearbeiten verschiedener Aufgaben und stellten fest, dass Alzheimer Patienten im Frühstadium um einen konstanten Faktor von 2,3 langsamer waren als gesunde Kontrollen. Dieser Faktor erhöhte sich linear mit dem Schweregrad der Erkrankung auf bis zu Faktor 2,9. Außerdem stiegen die Reaktionszeiten mit der Komplexität der Aufgabenstellung nochmals deutlich an. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass bei Alzheimer Kranken eine generelle kognitive Verlangsamung vorliegt, unabhängig davon, welche Prozesse im Einzelnen beteiligt sind. So ist anzunehmen, dass Leistungseinbrüche beim Zugriff auf semantische Konzepte auf diese generelle Verlangsamung zurückzuführen sind, während das semantische Netzwerk an sich intakt zu sein scheint.

Schumann (Schumann 2008) untersuchte diese Fragestellung in einer Pilotstudie. Sowohl der bereits beschriebene Stroop-Test als auch unterschiedliche Sprachtests zu Pronomen, Homonymen und Idiomen wurde von der Autorin mit Gesunden, MCI (mild cognitive impairment) und Alzheimer Patienten durchgeführt. Letztere zeigten in allen getesteten Bereichen deutliche Defizite, vor allem im Vergleich zu Gesunden. Für die Bearbeitung der gestellten Aufgaben wurden vorrangig exekutive Leistungen beansprucht, und die Autorin sieht „ineffektive inhibitorische beziehungsweise selektive Steuerungen sowie einen erschwerten Aufbau beziehungsweise eine erschwerte Aufrechterhaltung mentaler Repräsentationen“ als mögliche Ursache. Weiter führt die Autorin aus: „Möglicherweise resultieren diese defizitären exekutiven Prozesse direkt aus Kapazitätsbeschränkungen des Arbeitsgedächtnisses, im Sinne einer kognitiven Verlangsamung, deren Ausmaß potenziell

²³ (Goodglass, Kaplan et al. 1983)

mit der Komplexität der jeweiligen Aufgabe steigt. Denkbar aber ist auch, dass im Laufe der Krankheitsprogression exekutive Leistungen bereits bei Aufgaben zugeschaltet werden, die Gesunde eher automatisiert verarbeiten. (...) Die erhöhte Fehlerzahl in den Sprachtests wäre somit nicht nur auf ein Defizit, sondern auch auf „Erschöpfung“ oder „Überlastung“ kognitiver Ressourcen – hier: der exekutiven Steuerungen – zurückzuführen.“ (Schumann, Seite 5)

Überraschende Ergebnisse wurden in einer semantischen Primingstudie von Giffard et al. (Giffard, Desgranges et al. 2002) gemacht: Sie untersuchten 24 Alzheimer Patienten in einer lexikalischen Entscheidungsaufgabe. Dabei sollten die Probanden aus einer Anzahl von auf einem Computer dargebotener Wörter entscheiden (und mit Tastendruck bestätigen), ob es sich bei diesen um Wörter der französischen Sprache handle oder nicht. Bevor das Zielwort auf dem Bildschirm erschien, sahen die Studienteilnehmer für einen Sekundenbruchteil ein anderes Wort, das mit dem Targetwort (z.B. „Tiger“) entweder in gleichgestellter (coordinated, z.B. „Löwe“), in untergeordneter (attributed, z.B. „Streifen“) oder in gar keiner (unrelated, z.B. „Haus“) Verbindung stand. Ein solches Untersuchungsdesign dient dazu, semantische Verbindungen vorzuaktivieren, so dass sich je nach Untersuchungsbedingung die Reaktionszeiten beim Targetwort verkürzt und es zu sogenannten Primingeffekten kommt.

Bei der coordinated – Bedingung zeigten die untersuchten Alzheimer Patienten zunächst ein Hyperprimingeffekt, und fielen erst danach kontinuierlich unter das Niveau gesunder Kontrollen ab. Die Autoren erklären diese Ergebnisse anhand von zwei verschiedenen Modellen. Im ersten Modell liegt dem semantischen Netzwerk eine hierarchische Anordnung zugrunde, in dem spezifische und damit hierarchisch weiter unten stehende Informationen zuerst von den Abbauprozessen betroffen sind, während allgemeines Wissen auf einer höheren Ebene angesiedelt und darum noch intakt ist. Giffard et al. erklären die Studienergebnisse folgendermaßen: kategorische Strukturen sind durch mehr oder weniger starke Ähnlichkeitsmerkmale miteinander verbunden. „Tiger“ und „Löwe“ kommen demnach aus derselben Kategorie und sind semantisch eng miteinander verbunden, da sie viele gleiche Merkmale teilen. Zur Unterscheidung von „Tiger“ und „Löwe“ braucht es spezifische Merkmale. Da gemeinsame Merkmale öfter aktiviert werden als spezifische, sind letztere eher von Abbauprozessen betroffen, während gemeinsame Merkmale erst im späteren Verlauf verlorengehen. Neben der Erklärung des fortschreitenden Degenerationsprozesses könnte es demnach auch sein, dass durch eine geringere neuronale Aktivierung der

spezifischen Merkmale die Bahnung entsprechend vernachlässigt wird, was dazu führt, dass mehr Aktivierungsarbeit bei Abrufprozessen nötig ist, und es sich somit um Zugriffsschwierigkeiten bei möglicherweise erhaltenem semantischen Netzwerk handelt.

Um Sprachstörungen erklären zu können sind für Schecker und Kochendörfer (Kochendörfer 1997; Kochendörfer 2000; Schecker 2000; Schecker 2002) exekutive Funktionen von zentraler Bedeutung. Diese ermöglichen Vervollständigungs- und Reparaturleistungen, wie sie im Alltag vielfach gefragt sind und von Gesunden problemlos geleistet werden. So können syntaktisch unvollständige Sätze oder Satzbruchstücke trotzdem verstanden und ein schwacher visueller Input wie bei einer undeutlichen Zeichnung oder Schrift dennoch erkannt und entziffert werden. Schecker erklärt diese Reparaturleistungen anhand der besseren Benennleistungen von Alzheimer Patienten, wenn ihnen statt einer Schwarz-weiß-Strichzeichnung eine Farbfotografie vorgelegt wird. Grundlage ist die Annahme, dass Konzepte und Merkmale Knotenpunkte eines neuronalen Netzwerkes bilden. Um Konzepte aufrufen zu können, müssen entweder diese Knotenpunkte direkt aktiviert werden, bis ein bestimmter Schwellenwert überschritten ist, oder es müssen genügend vorgeschaltete Knoten voll aktiviert sein und „feuern“. Handelt es sich nun bei einer eintreffenden Information (sogenannte bottom-up-Prozesse) um einen unterdeterminierten Input wie es bei einer Schwarz-weiß-Strichzeichnung der Fall ist, so reicht die Aktivierung der einzelnen Merkmale und Konzepte nicht aus, und die Weiterverarbeitung kommt ins Stocken. Um dies zu verhindern aktivieren exekutive Steuerungsprozesse eine Zuschaltung von top-down Leistungen, die dazu verhelfen, dass es zur vollen Aktivierung der gesuchten Merkmale und Konzepte kommt. Dieses Zusammenspiel von top-down und bottom-up Prozessen muss allerdings in einem bestimmten Zeitfenster stattfinden, da ansonsten der durch die bottom-up Impulse erreichte Aktivierungsgrad schon zu weit abgeschwächt ist, als dass unterstützende top-down Prozesse noch eine Vollaktivierung der Merkmale und Konzepte erreichen könnten.

Genau hier liegt nach Schecker und Kochendörfer das Problem der Alzheimer Kranken: die Vervollständigungsleistungen der unterstützenden top-down Prozesse sind verlangsamt und führen zu einer Desynchronisation, so dass eine Vollaktivierung des gesuchten Konzeptes unmöglich wird. Je größer die Vervollständigungsleistungen von top-down Prozessen sein müssen (wenn zum Beispiel ein zu schwacher Input vorliegt, wie es bei einer Schwarz-weiß Strichzeichnung im Vergleich zu einer Farbfotografie gegeben ist), desto wahrscheinlicher kann ein Alzheimer Patient das gesuchte Konzept nicht mehr voll aktivieren. Dass Patienten

in konfrontativen Benenntests vermehrt Oberbegriffe oder Umschreibungen nennen, ließe sich nach Schecker damit erklären, dass zwar keine Vollaktivierung des gesuchten Konzepts stattgefunden hat, dennoch aber Knotenpunkte aktiviert wurden, die genug Merkmale besitzen, um zu einem Oberbegriff oder zu Umschreibungen des Targetwortes zu führen.

Mit diesem Erklärungsansatz lässt sich auch erklären, warum Alzheimer Kranke Probleme in alltäglichen Gesprächssituationen haben, in denen auf Kontextwissen und die aktuelle Gesprächssituation zurückgegriffen werden muss: Je stärker das Verständnis durch Kontextwissen ergänzt werden muss, wie es bei Doppeldeutigkeiten, Sprichwörtern, Metaphern, ironischen Bemerkungen, konversationellen Ellipsen oder Gähping-Phänomenen der Fall ist, umso schwieriger ist für Alzheimer Patienten die Verarbeitung und umso eingeschränkter das Verständnis. Der Autor geht davon aus, dass sich die auftretenden Defizite aufgrund der zunehmenden Verlangsamung im Verlauf der Erkrankung verstärken.

Welcher Ansatz die Frage nach der Ursache auftretender sprachlicher Defizite schlussendlich erklären wird, bleibt abzuwarten. Doch auch wenn es noch keine abschließenden Erkenntnisse gibt, so liefern die Studienergebnisse doch wichtige Hinweise, wie Gedächtnisleistungen funktionieren und in welcher Weise Abbauprozesse der Alzheimer Krankheit betroffen sind.

Diese Erkenntnisse liefern auch für Angehörige, Pflegepersonal sowie für behandelnde Therapeuten und Ärzte wichtige Hinweise, da eine gelungene Kommunikation für therapeutische Interventionen von wesentlicher Bedeutung ist. Um den krankheitsbedingten Bedürfnissen der Alzheimer Patienten begegnen zu können muss das zugrundeliegende Störungsbild berücksichtigt werden. So müssen Therapeuten und pflegende Angehörige die Sprachdefizite der Alzheimer Patienten verstehen und einordnen können, um sich darauf einzustellen und adäquat zu reagieren. Die Tendenz zur sogenannten Altersprache („Elderspeak“), einer bewusst langsamen, syntaktisch und lexikalisch vereinfachten und übertrieben betonten Sprache, die alten Menschen gegenüber häufig angewendet wird, ist in mehreren Studien nachgewiesen worden (Cunningham und Williams 2007; Williams, Herman et al. 2009). Die Autoren konnten zeigen, dass Demenzpatienten, die auf diese Art angesprochen wurden, weniger kooperativ und in ihrem Verhalten eher widerspenstig waren als „normal“ angesprochene Patienten. Therapeuten und Pflegepersonal sind demnach aufgefordert, dieser Tendenz bewusst entgegenzuwirken und „Elderspeak“ möglichst zu vermeiden. Doch bedingen die vorliegenden Sprachstörungen einer Alzheimer Demenz auch,

dass sich das Gegenüber auf die Defizite des Erkrankten einstellt. Haberstroh et al. (Haberstroh, Neumeyer et al. 2006; Haberstroh, Neumeyer et al. 2009) haben diesbezüglich eine umfassende Studie in der stationären Betreuung von Demenzpatienten²⁴ durchgeführt. In dem von ihnen entwickelten Kommunikations-TAnDem wird pflegenden Angehörigen zuerst grundlegendes Wissen über die auftretenden Kommunikationsstörungen bei Demenzen vermittelt, um anschließend zu lernen, wie sie den neuen Bedürfnissen des Patienten gezielt begegnen und durch ihr Verhalten die Kommunikation optimieren können. Die Autoren konnten zeigen, dass durch die Anwendung der von ihnen vorgegebenen Kommunikationshilfen die Kommunikationskompetenz der pflegenden Angehörigen verbessert wurde und damit die Lebensqualität der Demenzpatienten gesteigert werden konnte. In der Studie ging es nicht um die Stabilisierung der kommunikativen Fähigkeiten der Patienten selbst, dennoch weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die vom Therapeuten oder pflegenden Angehörigen verwendete Sprache Auswirkungen auf das Befinden und Verhalten des Alzheimer Kranken haben und sind darum in der therapeutischen Intervention nicht zu unterschätzen.

Abschließend zur Symptomatik der Alzheimer Krankheit soll das folgende Diagramm von Reischies (Reischies 2006) eine Übersicht über die prozentuale Verteilung der Alzheimer Patienten mit einer Störung in den beschriebenen Leistungsbereichen geben. Reischies beschreibt dieses folgendermaßen: „Im Verlauf der Alzheimer-Demenz sind progrediente Defizite in verschiedenen neuropsychologischen Dimensionen zu beobachten. Die Störung des episodischen Gedächtnisses tritt zuerst auf; später meist eine Störung der Sprache und im Objektgebrauch. Erst in fortgeschrittenen Stadien geht die Orientierung zur Person und die Fähigkeit, artikuliert zu sprechen, verloren. Im Zeitverlauf ist schematisch der Anteil der Patienten gezeigt, bei denen die betreffende Störung festgestellt wird. Man kann erkennen, dass zum Zeitpunkt der Diagnosefindung alle Patienten eine Gedächtnisstörung aufweisen und bereits sehr viele an einer Störung der Sprache oder des Objektgebrauches leiden. (Aus Gründen der Übersicht ist hier nur der Zeitverlauf der wichtigsten neuropsychologischen Defizite wiedergegeben).“ (Reischies 2006), Seite 680.

²⁴ In die Studien von Haberstroh et al. wurden Patienten mit Alzheimer Demenz und vaskulärer Demenz eingeschlossen, Daten werden aber nicht getrennt voneinander aufgeführt; die Autoren benutzen meistens den allgemeinen Begriff „Demenzpatienten“.

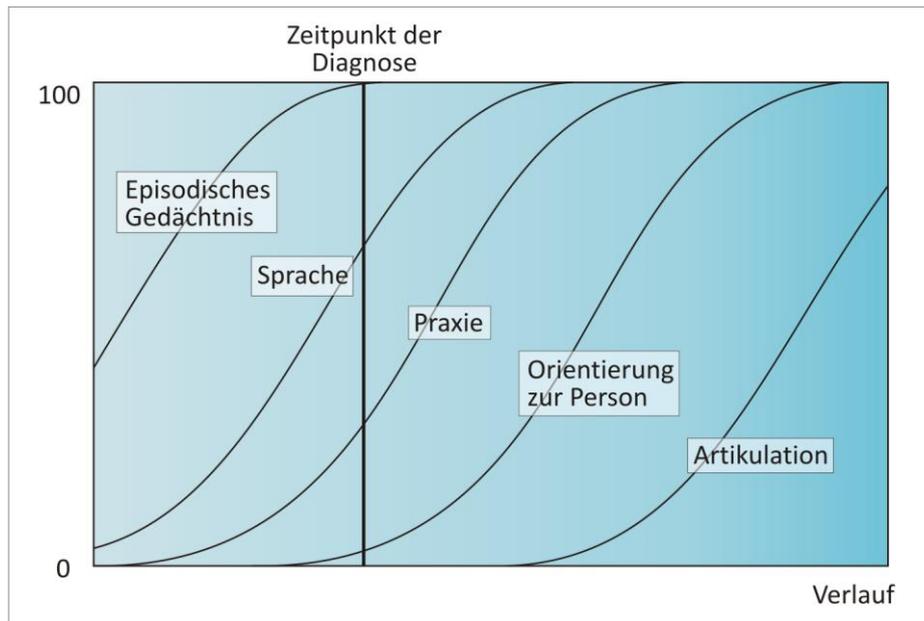


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Alzheimer Patienten mit einer Störung in den beschriebenen Leistungsbereichen. In: (Reischies 2006), Seite 680.

2.4.6 Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten und Lebensqualität

Wie bereits geschildert machen sich kognitive Defizite nicht nur in den jeweiligen Teilleistungen bemerkbar, sie haben auch direkte Auswirkungen auf die Lebensgestaltung der Alzheimer Patienten. Selbstständigkeit im Ausführen alltäglicher Tätigkeiten ist Zeichen von Lebensqualität, die einem Alzheimer Kranken mehr und mehr verloren geht.

Im frühen Stadium der Erkrankung können Patienten Alltagsaktivitäten noch recht selbstständig nachgehen. Defizite fallen vor allem bei komplexeren Tätigkeiten auf, die als instrumentelle Alltagskompetenzen zusammengefasst werden (instrumental activities of daily living, IADL). Diese umfassen unterschiedliche Bereiche wie beispielsweise die Benutzung des Telefons oder anderer Geräte, das Briefeschreiben, die Durchführung formaler und finanzieller Angelegenheiten oder die Essenszubereitung. Einer anspruchsvollen Berufstätigkeit nachzugehen wird immer schwieriger bis unmöglich (Schmidtke und Hüll 2005). Diese zunehmenden Einschränkungen sind auf die beschriebenen kognitiven Defizite der Alzheimer Krankheit zurückzuführen, wobei vor allem exekutive Funktionen und Gedächtnisleistungen mit IADLs korrelieren (Bell-McGinty, Podell et al. 2002; Cahn-Weiner, Boyle et al. 2002). Durch unterstützende Maßnahmen und Hilfe sind Patienten anfangs noch in der Lage, Schwierigkeiten zu kompensieren und somit eingeschränkt selbstständig zu bleiben. Mit zunehmender Krankheitsschwere ist dies allerdings nicht mehr

möglich und Defizite weiten sich auch auf basale Alltagsaktivitäten wie die Körperpflege aus (Schmidtke 2005).

Die Erfassung der Lebensqualität von Alzheimer Patienten ist ein wichtiger Bestandteil der Diagnose und Therapie. Was Lebensqualität für den einzelnen Patienten bedeutet hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie eine Studie von Brod et al. (Brod, Stewart et al. 1999) herausfand, in der 99 Demenzpatienten nach für sie wichtigen Bereichen der Lebensqualität befragt wurden. Ergebnisse zeigten, dass es Patienten neben der körperlichen Gesundheit vor allem wichtig war, Aktivitäten des täglichen Lebens wieder ausführen zu können, den sozialen Kontakt nicht zu verlieren und ihre kommunikativen Fähigkeiten zu behalten. Patienten waren bis ins mittlere Krankheitsstadium in der Lage, Fragen zu ihrer subjektiven Lebensqualität zu beantworten. In der nicht-medikamentösen Therapie ist somit eine möglichst lange Selbständigkeit in den „Aktivitäten des täglichen Lebens“ (activities of daily living – ADL) und der Erhalt der subjektiven Lebensqualität Therapieziel und Messinstrument zur Überprüfung von Therapieerfolgen.

Um die Lebensqualität der Patienten zu messen, gibt es verschiedene Herangehensweisen: zum einen die Befragung von Außenstehenden (Untersucher, Pflegepersonal, Angehörige), zum anderen eine Eigenbeurteilung des Demenzpatienten selbst. Eine Fremdbefragung durch einen Untersucher eignet sich vor allem im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, wenn Patienten selbst nicht mehr in der Lage sind, über ihren Zustand Auskunft zu geben. Aber auch generell nimmt ein außenstehender Untersucher eine eher „objektive“ Position ein, und kann somit eine relativ neutrale Aussage über den Zustand des Patienten und dessen Lebensqualität treffen. Der Nachteil allerdings ist, dass ein Untersucher nicht feststellen kann, ob die von ihm wahrgenommene Einschätzung auch wirklich dem entspricht, was der Patient als wichtig für seine Lebensqualität empfindet. Eine Befragung des Pflegepersonals oder pflegender Angehöriger kann in diesem Sinne aufschlussreicher sein, da diese den Patienten besser kennen und intensiver erleben. Ihr Wissen über den Alltagszustand sowie die Vorstellungen des Patienten zu seiner subjektiven Lebensqualität kann in ihre Antworten mit einfließen. Allerdings haben Untersuchungen gezeigt, dass pflegende Angehörige die Lebensqualität des Alzheimer Kranken häufig schlechter einschätzen, als dies der Patient selbst empfindet (Novella, Jochum et al. 2001). In einer solchen Bewertung spielen also zusätzliche Einflussfaktoren eine Rolle (eigene Vorstellungen von Lebensqualität, Beziehung zum Patienten, Belastung oder eventuell sogar Depression des Angehörigen), die nicht außer Acht gelassen werden dürfen. Eine Befragung des Patienten selbst liefert sicher die

adäquateste Aussage, was für den Patienten zur Lebensqualität gehört und wie er diese in seinem momentanen Zustand einschätzt. Untersuchungsdesign und –Durchführung müssen allerdings den Beeinträchtigungen des Patienten angepasst werden, um zu garantieren, dass der Patient die gestellten Fragen auch wirklich versteht und beantworten kann (Logsdon, Gibbons et al. 2002).

Können Aktivitäten des täglichen Lebens nicht mehr selbständig ausgeführt werden, sinkt die Lebensqualität der Patienten. In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass kognitive und funktionale Kompetenzverluste zu einer Verschlechterung der Schweregradstadien führen und es dadurch eher zu Heimeinweisungen kommt (Knopman, Berg et al. 1999; Smith, O'Brien et al. 2001). Eine Stabilisierung der noch vorhandenen Kapazitäten sowie der Schaffung eines möglichst stabilen Lebensumfeldes ist darum auf jeden Fall wichtiges und nötiges Therapieziel. Dass sowohl eine Heimeinweisung verzögert werden kann, als auch die Lebensqualität von Patienten und pflegenden Angehörigen stabilisiert, wenn nicht sogar verbessert werden kann, wurde bereits in einigen Studien belegt (Sandman 1995; Mittelman, Ferris et al. 1996; Brodaty, Gresham et al. 1997).

2.5 Medikation

Therapeutische Interventionsansätze bei der Alzheimer Krankheit haben zum Ziel, die noch vorhandenen Kompetenzen der Patienten sowie deren Wohlbefinden zu verbessern oder zumindest so lange wie möglich aufrechtzuerhalten (Kurz und Jendroska 2002). Medikamentöse Therapien versuchen dabei vor allem, kognitive Leistungen und die Alltagsbewältigung der Patienten durch die Vergabe sogenannter Antidementiva zu unterstützen.

In der pharmakologischen Therapie der Alzheimer Demenz werden vor allem Nootropika, Glutamatmodulatoren und Acetylcholinesterase-Hemmer eingesetzt. Diese drei medikamentösen Therapieansätze unterscheiden sich wie folgt: Bei dem unspezifischen Wirkmechanismus von Nootropika soll durch Unterstützung und Verbesserung des Zellmetabolismus‘ auf verschiedenen Ebenen eine Zellschädigung vermieden werden. Glutamatmodulatoren werden hingegen zur Modulation der glutaminergen Neurotransmission im zentralen Nervensystem eingesetzt. Als wichtiger exzitatorischer Neurotransmitter ist Glutamat an Gedächtnis- und Lernprozessen, der Motorik und Wahrnehmung beteiligt und besitzt andererseits neurotoxische Wirkungen (Padberg und

Hampel 2003). In der Gruppe der Glutamatregulatoren wird Memantine eingesetzt. Demgegenüber beeinflusst der Wirkmechanismus der Acetylcholinesterase-Hemmer das cholinerge Neurotransmittersystem. Der Neurotransmitter Acetylcholin unterstützt die Signalübertragung zwischen Nervenzellen im Gehirn und ist bei der Alzheimer Krankheit reduziert. Durch die Vergabe von Cholinesterase-Hemmern wird das „cholinerge Defizit“ ausgeglichen, so dass der Abbau von Acetylcholin im synaptischen Spalt gehemmt wird, wodurch kognitive Leistungsfähigkeit verbessert werden kann (Padberg und Hampel 2003). Studien zu Acetylcholinesterase-Hemmern (Rivastigmin/Exelon, Donepezil/Aricept, Galantamin/Reminyl) belegen, dass trotz interindividuellen Unterschieden in der Verträglichkeit des Medikaments zwei von drei Patienten von der Einnahme profitieren. Innerhalb dieser Patientengruppe zeigt ein Drittel deutliche Verbesserungen der klinischen Symptome, während sich die verbleibenden zwei Drittel entweder leicht verbessern oder zumindest stabilisieren (Kohler, Riepe et al. 2002). Die Krankheitsprogression kann so im Mittel um neun bis zwölf Monate hinausgezögert werden. Aufgrund der hohen Erfolgsrate der Acetylcholinesterase-Hemmer werden diese heutzutage bevorzugt eingesetzt. In der Behandlung mit Nootropika sind Ginkgo biloba, Nimodipin, Dihydroergotoxin und Piracetam zugelassen. Wie bereits erwähnt wird Memantine in der Gruppe der Glutamatregulatoren eingesetzt. Zusätzlich zu den Antidementiva werden die psychiatrischen Begleitsymptome häufig noch mit Neuroleptika, Antidepressiva oder Affektstabilisierern behandelt.

In der Evaluation des Behandlungserfolges einer Antidementiva-Therapie werden verschiedene Faktoren einbezogen. Zum einen werden kognitive Symptome in psychometrischen Untersuchungen erfasst und anhand neuropsychologischer Tests überprüft (häufig angewendet wird die Mini-Mental State Examination (MMSE), die Subskala der Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) und der Syndrom-Kurztest (SKT)). Zum anderen ist eine Schweregradbeurteilung (unter anderem anhand der Clinical Dementia Rate (CDR), oder der Global Deterioration Scale (GDS)), eine Veränderungseinschätzung (u.a. Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC), Clinical Global Impression of Change (CGIC)) und eine Kompetenzabfrage der Alltagsaktivitäten in die Evaluation einzubeziehen (Padberg und Hampel 2003). Insgesamt gilt, dass die medikamentöse Behandlung schon dann als erfolgreich eingestuft wird, wenn über einen relevanten Zeitraum hinweg keine Verschlechterung eintritt (Kohler, Riepe et al. 2002). Bleibt ein therapeutischer Effekt aus, sollte auf eine Therapie mit anderer Substanz umgestellt werden.

Die medikamentöse Intervention umfasst die individuelle Einstellung des Alzheimer Patienten auf eine Medikation (unter Berücksichtigung anderer Erkrankungen mit eventuell zusätzlicher Medikamenteneinnahme, Nebenwirkungen, ausbleibenden Therapieeffekten), die im Krankheitsverlauf immer wieder neu überprüft und angepasst werden muss. Zudem sind auch nicht-medikamentöse Ansätze zu verfolgen.

2.6 Nicht-medikamentöse Therapieansätze

Bei nicht-medikamentösen Therapieansätzen geht es vor allem um eine gezielte Förderung der noch vorhandenen Fähigkeiten sowie um das Erlernen von Ersatzstrategien. Der Erhalt des Selbstwertgefühles und der Persönlichkeit soll durch therapeutische Unterstützung gestärkt werden, und Patienten und Angehörige bekommen Hilfe bei der Anpassung und Umstellung ihrer Lebensbedingungen auf die sich ständig verändernde Krankheitssituation. Mit voranschreitender Krankheit werden Interventionen im Sozialbereich immer wichtiger.

Verschiedene Fachdisziplinen versuchen, neben der medikamentösen Behandlung auch durch nicht-medikamentöse Interventionen die bei einer Alzheimer Demenz auftretenden Defizite zu behandeln. Dementsprechend weitgefächert ist das „Angebot“ der Interventionen. Dabei unterscheiden sich die verschiedenen Ansätze nicht nur in den zugrundeliegenden Fachrichtungen, auch die Ausrichtung auf die zu behandelnden Beeinträchtigungen differenzieren die einzelnen Therapien voneinander. Im Folgenden soll ein Überblick über gebräuchliche nicht-medikamentöse Therapieansätze gegeben werden. Es handelt sich dabei sowohl um unimodale als auch um multimodale Interventionsansätze, die sowohl den Patienten im jeweils entsprechenden Krankheitsstadium, dessen Angehörige, als auch dessen Lebensumfeld betreffen. Der Fokus liegt dabei auf der (nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erhebenden) Darstellung des „Angebotes“ sowie der jeweiligen Zielsetzung der Intervention.

Einzelne Therapieansätze werden nachfolgend aus Gründen der Übersichtlichkeit einer bestimmten Überschrift zugeordnet. Hier sei angemerkt, dass diese Einteilung keinesfalls statisch zu verstehen ist. Viele Therapien beschäftigen sich inhaltlich mit verschiedenen Schwerpunkten, so dass es zu Überlappungen kommt und auch Zuordnungen zu anderen Ansätzen möglich sind.

2.6.1 Allgemein ansetzende Therapieansätze

Werden in der Literatur nicht-medikamentöse Therapieansätze beschrieben, taucht häufig der Begriff der **psychosozialen Intervention** auf. Gemeint ist damit ganz allgemein der Ansatz, Patienten in der Erhaltung ihrer kognitiven, sozialen und alltagsrelevanten Fertigkeiten zu fördern und ihnen bei der psychischen Bewältigung der Erkrankung zu helfen. Weitergehend soll auch die soziale Umwelt des Patienten in den Rehabilitationsprozess miteinbezogen werden, indem Angehörige beraten und gegebenenfalls sogar geschult werden und die Umgebung des Patienten den neuen Bedürfnissen angepasst wird. Ziel ist es, die psychosoziale Belastung der Patienten und ihrer Angehörigen positiv zu beeinflussen. Um die vielfältigen Beeinträchtigungen und Belastungen der Alzheimer Demenz zu behandeln, sind unterschiedliche Therapiekonzepte entwickelt worden, die sich zum Teil stark unterscheiden, zum Teil aber auch überschneiden. Inhaltlich lassen sich die verschiedenen Ansätze einteilen in kognitive Trainingsmethoden, lerntheoretisch orientierte Ansätze (Verhaltenstherapie, Realitätsorientierungstraining, Selbsterhaltungstherapie), emotional verstehende Zugangsformen (Selbsthilfegruppen, Validation, Resolutionstherapie, biographisch orientierte Gespräche, Musiktherapie) und Angehörigenarbeit (Gurka und Marksteiner 2002). Einige dieser Interventionsansätze werden im Folgenden detaillierter beschrieben. Es ist zu beachten, dass psychosoziale Therapiemaßnahmen regelmäßig überprüft und den Veränderungen im Krankheitsverlauf angepasst werden müssen.

Ein weiterer allgemein ansetzender Interventionsansatz ist in der **Milieu**therapie (Heim 1985) zu finden. Hier wird durch ein integratives Therapieprogramm versucht, die Wohn- und Lebensbereiche des Alzheimer Patienten derart umzugestalten, dass dieser sich trotz seiner krankheitsbedingten Defizite darin zurechtfindet. Strukturierend wirken soll dabei neben der überschaubaren Gestaltung der räumlich-organisatorischen Umwelt auch ein gleichbleibender, den Patienten unterstützender sozialer Kontakt sowie ein geregelter Tagesablauf.

2.6.2 Aktivierungsorientierte Therapieansätze

Nicht-sprachliche Interventionen wie die **Musik – und Kunsttherapie** sprechen vor allem die Emotionalität und Kreativität der Patienten an. In diesen Therapieverfahren wird versucht, Patienten, deren Kommunikationsmöglichkeiten aufgrund ihrer kognitiven und sprachlichen Defizite immer eingeschränkter sind, über die Sinne anzusprechen und ihnen so zu helfen, Gefühle zu leben und diesen gegebenenfalls sogar selbst Ausdruck zu verleihen.

So kann der emotionale Zugang zum Patient selbst bis in späte Phasen der Erkrankung erhalten bleiben. Zudem konnte vor allem in der Musiktherapie eine beruhigende Wirkung auf Patienten festgestellt werden (Wächtler 2003).

Körperlichen Aktivierungsprogrammen liegt der Gedanke zugrunde, dass durch eine psychomotorische Aktivierung die Neurophysiologie des Gehirns aktiviert wird („Hirnleistungs-Aktivierungs-Hypothese“), so dass kognitives Training besser aufgenommen und verarbeitet werden kann. Gestützt wird diese Hypothese durch empirische Befunde. In einer von Heyn et al. (Heyn, Abreu et al. 2004) durchgeführten Metaanalyse zu Aktivierungsprogrammen mit dementiellen Personen belegten die Autoren positive Auswirkungen auf die allgemeine Fitness der Patienten, deren physische Verfassung, eine Zunahme kognitiver Leistungen und einer Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten. Diese Befunde liefern wichtige Hinweise, dass die Kombination von körperlicher Stimulierung gemeinsam mit kognitiven Interventionen den Therapieverlauf von Alzheimer Patienten sinnvoll und positiv beeinflusst. Dass Alzheimer Patienten in der Lage sind, ein mehrwöchiges körperliches Trainingsprogramm zu durchlaufen und sich in ihren körperlichen Leistungen zu stabilisieren wenn nicht sogar zu verbessern, wurde von Teri et al. (Teri, McCurry et al. 1998) untersucht und belegt.

2.6.3 Betreuungspersonen-bezogene Therapieansätze

Ein Großteil der Demenzpatienten wird im familiären Umfeld betreut (Kuhn 1990). Mit den krankheitsbedingten Defiziten der Patienten umzugehen und dessen Pflege zu übernehmen stellt für Angehörige eine große Belastung dar und führt leicht zu Überforderung. Erschöpfung, Schuldgefühle, soziale Isolation sowie unbewältigte Gefühle wie Trauer oder Scham können dabei schnell zu Depressionen führen, die zusätzlich belasten und darum in der Intervention nicht übersehen werden dürfen (Förstl 2008). Da Patient und Angehöriger in einem engen, sich wechselseitig bedingenden Bezugsrahmen leben, haben sowohl positive als auch negative Veränderungen immer Auswirkungen auf beiden Seiten. Die **Angehörigenarbeit** stellt darum einen wichtigen Teil der nicht-medikamentösen Therapie dar.

Das Konzept der **Psychoedukation** beinhaltet eine umfassende Informationsvermittlung über die Erkrankung und ihre Behandlung. Dies soll den Angehörigen helfen, das Krankheitsbild zu verstehen und entsprechend einzuordnen, um so Verständnis für den zu pflegenden

Patienten zu haben. Zudem werden praktische Hinweise zum Umgang mit der Krankheit gegeben, so dass eine unterstützende Krankheitsbewältigung für den Angehörigen gemeinsam mit dem Patienten stattfinden kann (Rainer, Jungwirth et al. 2002). Ziel ist es, Angehörige zu unterstützen und sie gemeinsam mit dem Patienten (soweit dies krankheitsbedingt möglich ist) aktiv in die Therapie einzubeziehen. Einzelne Therapieansätze zur Intervention mit Angehörigen können dabei zwei unterschiedliche Zielsetzungen verfolgen: zum einen kann die Intervention in erster Linie auf Angehörige, zum anderen auf den Patienten ausgerichtet sein (Borbé, Hornung et al. 1999). Bei einer Ausrichtung auf den Angehörigen steht die Reduktion der emotionalen und praktischen Belastungen für den Angehörigen im Vordergrund. Durch unterstützende Interventionen soll die emotionale Stabilität und das Wohlbefinden von Betreuenden gestärkt werden, um die Lebensqualität der Angehörigen und damit wechselseitig bedingt auch der Patienten zu verbessern. Denn empfindet der Angehörige seine Situation als weniger belastend und ist darum weniger depressiv, hat dies auch positive Auswirkungen für den Patienten. Soll durch die therapeutische Intervention hingegen der Patient selbst behandelt werden, werden Angehörige derart in die Therapie einbezogen, dass sie als „Co-Therapeuten“ direkt oder indirekt auf den Patienten einwirken. Der direkte Ansatz trainiert den Angehörigen in einem bestimmten Therapiekonzept (beispielsweise ein kognitives Stimulierungsprogramm), so dass dieser selbst in der Lage ist, therapeutische Intervention mit den Patienten durchzuführen. Demgegenüber stehen indirekte Behandlungsansätze, bei denen der Angehörige in seinen Betreuungsfertigkeiten trainiert wird, so dass durch die gesteigerte Kompetenz des Angehörigen positive Effekte für den Patienten entstehen können.

Brodsky et al. (Brodsky, Green et al. 2003) führten eine Metaanalyse zu Angehörigenbezogenen psychosozialen Interventionen durch, deren Ergebnisse exemplarisch für die zahlreichen Studien zur Angehörigenarbeit dargestellt werden sollen. Sie werteten 30 kontrollierte Studien aus, die im Zeitraum von 1985 bis 2001 den Einfluss von Interventionsprogrammen auf das Belastungsempfinden und die psychologische Morbidität der pflegenden Angehörigen untersuchten. Nach ihrer Analyse wirken sich Interventionen mit pflegenden Angehörigen statistisch signifikant auf das Wissen der Betreuenden, deren psychische Morbidität, sowie andere wichtige Erfolgsmaße wie das Erlernen von Fertigkeiten zur Krankheitsbewältigung (coping skills) und die soziale Unterstützung aus. Unverändert trotz Intervention blieb allerdings die Belastung der Angehörigen. Dennoch gaben Angehörige eine große Zufriedenheit mit dem durchgeführten Trainingsprogramm an, sie

schätzten ihre Bewältigungsfertigkeiten als verbessert ein, und bestätigten, dass sich ihr Verhältnis zum Patient verbessert hatte. 71 % der Befragten wären bereit, erneut an einem Training teilzunehmen. Zudem zeigten 4 von 7 Studien, dass durch gezielte Interventionsprogramme mit pflegenden Angehörigen eine Heimeinweisung verzögert werden kann (Brodaty, McGilchrist et al. 1993; Mittelman, Ferris et al. 1996; Riordan und Bennett 1998). Nicht erfolgreich waren kurze, edukative Interventionsprogramme, der alleinige Einsatz von Selbsthilfegruppen, Einzelinterviews sowie alleinstehende Interventionen oder Trainingskurse, die keinen längerfristigen Kontakt vorsahen. Insgesamt bestätigen die Autoren die positiven Auswirkungen einzelner Interventionsansätze. In allen untersuchten Studien zeigten sich vor allem dann statistisch signifikante Ergebnisse, wenn zusätzlich zum Angehörigen auch der Patient in die strukturierte Intervention eingeschlossen war.

Bäckman (Bäckman 1992) bestätigte in seinen Untersuchungen, dass der Einbezug von Angehörigen in Gedächtnistrainingsprogrammen effektiv sein kann, da Patienten durch die Anwesenheit der ihnen vertrauten Person angst- und stressfreier in die Trainingssituation hineingehen. Zudem ermöglicht die Integration der Betreuungsperson eine Weiterführung der Trainingsinhalte auch außerhalb der Therapiesitzung. Demgegenüber fanden Vikström et al. (Vikström, Borell et al. 2005), dass bei von Angehörigen durchgeführten Interventionen die Verhaltensweisen der Angehörigen in der Trainingssituation kontraproduktiv auf den Patienten wirken kann. Die Umstellung von der Rolle des (Ehe-)Partners zur Rolle des (emotional eher distanzierteren) Therapeuten ist für Angehörige schwierig, und resultiert häufig in unzureichenden, unangebrachten, zu starken oder gar keinen Reaktionen auf Verhaltensweisen der Patienten. Dadurch werden Patienten verunsichert und frustriert, und die therapeutische Intervention behindert.

Studien zur Angehörigenarbeit weisen eine große Heterogenität in der Auswahl der Probanden auf (Geschlecht, Alter, Lebensraumgestaltung, Schwere der Erkrankung, Vorkommnisse weiterer krankheitsbedingter Verhaltenssymptome). Auch die pflegenden Angehörigen unterschieden sich bezüglich demographischer Variablen, ihrer Beziehung zum Patienten (Ehepartner, Tochter/Sohn, andere), sowie weiteren zeitlichen Belastungen (Arbeit, weitere Familienmitglieder versorgen müssen). Zudem erschweren kleine Stichprobengrößen, unterschiedliche und zum Teil schwache Studiendesigns, methodische und statistische Auswertungsunterschiede sowie eine häufig fehlende, klare Zielanalyse den Vergleich der

einzelnen Studien und lassen darum keine eindeutigen Rückschlüsse auf Effekte zu, sondern sind eher als Tendenzen zu deuten (Brodaty, Green et al. 2003).

2.6.4 Patientenbezogene Therapieansätze

In patientenbezogenen Therapieansätzen steht der Patient mit seiner Biographie im Mittelpunkt der Intervention. Verschiedene Konzepte werden im Folgenden vorgestellt, die auf unterschiedliche Weise den Erhalt der Persönlichkeit und des Identitätsgefühls unterstützen wollen.

In der **Selbst-Erhaltungs-Therapie** (SET) nach Romero und Eder (Romero und Eder 1992) soll die personale Identität des Alzheimer Patienten gestärkt und so lange wie möglich erhalten bleiben. Da durch die kognitive Degeneration der Alzheimer Krankheit auch der Bezug zur eigenen Geschichte immer stärker verloren geht, soll durch ein frühzeitiges „Überlernen“ des Selbstwissens diesem Prozess entgegengewirkt werden. Mit dem Ziel, das Selbstwertgefühl, die persönliche Identität der Patienten zu stärken und zu bewahren, entwickelten Romero und Eder das SET-Konzept. Darin identifizieren Patienten zunächst in den Trainingseinheiten relevante Informationen über ihr Selbst und speichern diese mit Hilfe von externen Gedächtnishilfen (Videoaufnahmen, Fotoalben etc.). Anschließend wiederholt der Patient dieses Selbstwissen kontinuierlich, unterstützt durch professionelle Therapeuten und Angehörige. Dieses im Alzheimer-Therapiezentrum Bad Aibling entwickelte und stationär angewendete Therapiekonzept umfasst zudem stimulierende Alltagsaktivitäten und eine stets den Patienten in seiner Individualität stützenden Kommunikation. Romero konnte zeigen, dass sich nach einer vierwöchigen Behandlungsdauer signifikante Verbesserungen der alltagsrelevanten Beeinträchtigungen zeigten (Stimmung, störendes Verhalten, soziales Verhalten), psychopathologische Symptome abnahmen und sich das Depressionsausmaß sowohl bei den Patienten als auch deren Angehörigen verminderte.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt die **Validationstherapie** nach Feil (Feil 2000). Dieser Ansatz geht davon aus, dass das Verhalten von Alzheimer Dementen bedürfnisgetrieben (need-driven) ist und jedem Verhalten eine subjektiv gefühlte Realität zugrunde liegt (auch wenn diese für einen Außenstehenden nicht unbedingt nachvollziehbar ist). Da Äußerungen dieser Bedürfnisse oder Realitäten aufgrund der krankheitsbedingten Defizite (Sprachdefizite, Gedächtnisverlust) häufig missverstanden werden, kommt es zu einer Fehl-Kommunikation zwischen Angehörigen und Patienten, die das Verhältnis miteinander, aber auch den

psychischen Zustand der einzelnen stark belastet. In der von Feil entwickelten Methode soll die Kommunikation mit dem Patienten dadurch aufrechterhalten und stabilisiert werden, indem der Gesprächspartner die Äußerungen des Patienten „validiert“ (gültig erklärt). So werden die subjektive Wirklichkeit und die Emotionen des Patienten wahrgenommen und respektiert mit dem Ziel, durch eine Validation von außen zugrundeliegende Gefühlskonflikte verarbeiten und abbauen zu können. Der Patient erlebt durch das ihm entgegengebrachte Verständnis und die Bestätigung eine positive Zuwendung und kann dadurch Vertrauen aufbauen und Sicherheit gewinnen. Sein Selbstwertgefühl wird wiederhergestellt, Stress reduziert sich, Vergangenheitskonflikte sind für den Patienten weniger belastend, und kommunikativer Austausch wird gesteigert. In ihrem Buch gibt Feil ausführliche Hinweise, welche Fragen von Angehörigen gestellt werden können, um eine vorerst verwirrende Aussage des Patienten besser zu verstehen und dadurch in seine Erlebniswelt einzudringen. Weitere Hinweise sind die Berücksichtigung der sprachlichen Defizite der Patienten im eigenen Kommunikationsverhalten, sowie den Einbezug nonverbaler Kommunikationstechniken. Auch zur Validationstherapie liegen bisher keine kontrollierten Evaluationsstudien vor, kleinere Untersuchungen stellten eine Zunahme des Kommunikationsverhaltens fest (Haupt 2003). Die Ansätze der Validationstherapie in die therapeutische Intervention mit Alzheimer Patienten einzubeziehen, (vor allem die Akzeptanz und der Respekt gegenüber Patienten, sowie diesen in seinen Bedürfnissen ernst zu nehmen und zu unterstützen) erscheint sinnvoll. Als alleiniger Ansatz ist der Einsatz dieser Therapieform allerdings fraglich, da Kompetenzförderung und der Erhalt der Selbständigkeit völlig außer Acht gelassen werden. Die Validationstherapie kann eher als ein Therapiebaustein denn als eigenständige Therapierichtung verstanden werden (Dykierek, Hüll et al. 2000)

Die Erinnerungsarbeit oder **Reminiszenztherapie** beschäftigt sich mit zurückliegenden Erlebnissen in der Biographie des Erkrankten. Der zugrundeliegende Ansatz ist nach Woods et al. (Woods, Spector et al. 2005) durch die Beobachtung entstanden, dass die Erinnerung an frühere Zeiten generell für Menschen im Alter immer wichtiger wird, und dass Demenzpatienten im speziellen Erlebnisse aus der Vergangenheit oft leichter und spontan erinnern können als jüngere Ereignisse. Durchgeführt wird die Therapie meist in Gruppensitzungen, in denen Patienten mit Hilfe unterschiedlicher Stimuli (Fotos, Filme, Musik, Bilder, Texte usw.) zu Gesprächen über frühere Erlebnisse, durchgeführte Aktivitäten oder Personen aus der Vergangenheit angeregt werden sollen. Patienten sollen dadurch in ihrer Individualität bestärkt werden, und der Austausch über positive Erinnerungen soll

kommunikativen Austausch fördern und insgesamt zu einer positiven Stimmung beitragen. Da Patienten sich als wissend und erfahren erleben, werden vor allem ihre Stärken betont und ihr Selbstvertrauen gestärkt. Methodisch gut durchgeführte Studien zur Reminiszenztherapie gibt es nach Woods et al. nur wenige. Die konkret durchgeführten Studien zur Reminiszenztherapie weisen eine starke Heterogenität auf und erschweren darum eine allgemeine Aussage über die Behandlungswirksamkeit dieses Therapiekonzeptes. Grundsätzlich konnten Woods et al. in ihrer Cochrane-Review bei vier der fünf von ihnen untersuchten Studien positive Tendenzen im kognitiven Leistungsbereich feststellen. Zudem verringerte sich sowohl das Depressionsausmaß der Patienten als auch das der einbezogenen Angehörigen.

Ein vor allem auf psychotherapeutische Unterstützung ausgerichtetes Interventionsprogramm stellt die **Interpersonelle Psychotherapie (IPT)** nach Dykieriek et al. (Dykieriek, Hüll et al. 2000) dar. Die Vorgehensweise des IPT ist emotions- und problembezogen und bezieht sich hauptsächlich auf die Bereiche Krankheitsbewältigung (Psychoedukation), Arbeit am interpersonellen Problembereich sowie die Vorbereitung auf das Therapieende. Es geht dabei weniger um eine Kompetenzförderung oder den Erwerb möglicher Kompensationsstrategien, als vielmehr um die psychotherapeutische Unterstützung des emotionalen Erlebens von Patienten sowie eine Stabilisierung zwischenmenschlicher Beziehungen. Die krankheitsbedingten Veränderungen im Alltag des Patienten (z.B. Verlust des Arbeitsplatzes), in der Rollenverteilung zum Ehepartner, sowie die Umstrukturierung sozialer und familiärer Beziehungen müssen vom Patienten bewältigt werden und haben einen Einfluss darauf, wie der Patient die Krankheit erlebt und darauf reagiert. Die Bewältigung dieser interpersonellen und psychosozialen Probleme, sowie eine umfassende Psychoedukation (Informationsvermittlung, Stressreduktion, Aktivierungshilfen) steht im Mittelpunkt der Interpersonellen Psychotherapie. Nach den Autoren wurde bisher keine Evaluationsstudie zu diesem Behandlungsansatz durchgeführt, eine entsprechende kontrollierte Studie ist aber in Planung.

Ein weiterer personenbezogener Therapieansatz, der hier allerdings nicht ausführlich besprochen wird, ist der **Personen-zentrierte Ansatz** nach Kitwood (Kitwood 2000). Auch hier steht neben der Biographie des Erkrankten dessen subjektives Erleben der Krankheit im Mittelpunkt.

Kognitionsbezogene und kommunikationsorientierte Therapieansätze gehören ebenfalls zu den patientenbezogenen Interventionen, sollen aber aufgrund ihrer Wichtigkeit und Komplexität in den nun folgenden Kapiteln dargestellt werden.

2.6.5 Kognitionsbezogene Therapieansätze

Das menschliche Gehirn hat bis ins hohe Alter eine neuronale Plastizität. Dadurch ist das Gehirn in der Lage, den Informationsaustausch zwischen Nervenzellen durch Neubildung oder Veränderung der Synapsen derart zu modifizieren, dass Neues gelernt werden oder sich an neue Umstände und Gegebenheiten angepasst werden kann. So können gesunde ältere Menschen bis ins hohe Alter ihr kognitives Leistungsniveau weiter trainieren und noch verbessern. Oswald et al. (Oswald, Ruppert et al. 1996) untersuchten dies in der von ihnen durchgeführten SIMA-Studie (Selbständigkeit im höheren Lebensalter). Die 375 teilnehmenden Probanden zwischen 75 und 89 Jahren wurden in sechs Gruppen eingeteilt²⁵ und über einen Zeitraum von neun Monaten trainiert. Es zeigte sich, dass alle Gruppen ihre Leistungen in den jeweils trainierten Bereichen verbessern konnten. Signifikante Verbesserungen erzielte vor allem die Gruppe, die an dem kombinierten Training von kognitiver und psychomotorischer Intervention teilnahm. Dies kann einerseits auf die bereits beschriebene Hirnleistungs-Aktivierungs-Hypothese zurückzuführen sein, die Autoren halten es aber auch für möglich, dass der vielseitigere Trainingsaufbau sowie die dadurch entstehende Gruppendynamik zu unterstützenden und positiven Effekten geführt hat. In einer Überprüfung nach 5 Jahren zeigte nur noch diese Kombinations-Gruppe eine nachhaltige Verbesserung kognitiver Leistungen, ebenso waren Transfereffekte hin zu einem selteneren Depressionsvorkommen und einer besseren Selbständigkeit zu beobachten (Oswald, Gunzelmann et al. 2006).

Alzheimer Patienten haben krankheitsbedingt nicht dieselben Kapazitäten wie Gesunde, und können unterstützende Trainingsmethoden nicht gleichermaßen nutzen. Die kognitive Intervention muss darum methodisch an die Krankheitsdefizite angepasst und dementsprechend konzipiert werden (Bäckman 1996). Beispielsweise zeigten Heun et al. (Heun, Burkart et al. 1998), dass eine verlängerte visuelle Darbietung der zu lernenden Wörter signifikant bessere Erinnerungsleistungen der Alzheimer Patienten bewirkte als

²⁵ Die einzelnen Gruppen wurden mit folgenden Interventionen behandelt: 1. kognitives Training, 2. Training von Alltagskompetenzen, 3. psychomotorisches Training, 4. Kombination von kognitivem und psychomotorischem Training, 5. Kombination von Kompetenz- und psychomotorischem Training und 6. unbehandelte Kontrollgruppe.

wiederholtes Üben der zu lernenden Wortliste. Nützliche Erkenntnisse dieser Art können die therapeutische Behandlung von Alzheimer Patienten positiv beeinflussen und sollten darum nach Möglichkeit berücksichtigt werden.

Da die Aufnahme und Einspeicherung neuer Informationen schon im frühen Stadium der Alzheimer Demenz beeinträchtigt ist, versuchen kognitionsbezogene Verfahren, auf den noch erhaltenen Gedächtnisfunktionen aufzubauen und alternative Kompensationsstrategien für bereits beeinträchtigte Gedächtnisleistungen zu vermitteln. Bevor jedoch einzelne Therapieprogramme zu kognitiven Interventionen beschrieben werden, soll im Folgenden kurz auf eine Problematik der Begrifflichkeiten aufmerksam gemacht werden, die im Umgang mit der Literatur zu diesem Thema aufgefallen ist. Anschließend werden angewendete Strategien der kognitiven Trainingsprogramme übersichtsartig dargestellt.

2.6.5.1 Begriffsklärung kognitiver Interventionen

In der Literatur werden verschiedene Bezeichnungen in Bezug auf kognitive Interventionen bei AD synonym verwendet. Vor allem die Begriffe „kognitive Stimulierung“, „kognitives Training“ und „kognitive Rehabilitation“ tauchen häufig ohne eine entsprechende Definition und Abgrenzung auf. Clare und Woods (Clare und Woods 2004) kamen in ihrer Untersuchung allerdings zu dem Schluss, dass sich diese Bezeichnung in ihren Konzepten und Zielen unterscheiden und darum entsprechend differenziert werden müssen.

So wird unter „**kognitiver Stimulierung**“ eine Reihe unterschiedlicher Gruppenaktivitäten und Gruppendiskussionen verstanden, die dazu dienen sollen, kognitive und soziale Funktionen zu verbessern. Diese allgemeine kognitive Stimulierung ist auf das Argument zurückzuführen, dass kognitive Funktionen wie zum Beispiel das Gedächtnis nicht isoliert arbeiten, sondern meistens mit Funktionen wie der Aufmerksamkeit, Sprache oder problemlösenden Denken interagieren. Dementsprechend zielt dieser Interventionsansatz stärker auf die stimulierende und belohnende (rewarding) soziale Interaktion der Gruppentherapie, als auf die kognitionsbezogenen Interventionsinhalte selbst. Positive Auswirkungen dieses Verfahrens wurden von Spector et al. (Spector, Thorgrimsen et al. 2003) bei Patienten im mittleren Stadium der Alzheimer Krankheit in Kognitionstests als auch in Untersuchungen zur Lebensqualität belegt.

Beim „**kognitiven Training**“ wird davon ausgegangen, dass es durch ein angeleitetes Üben standardisierter Aufgaben, die bestimmte Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen sowie

exekutive Funktionen beanspruchen, zu Übertragungseffekten in anderen Bereichen wie der Ausführung alltäglicher Tätigkeiten kommt. Eine Generalisierung der kognitiven Trainingseffekte auf andere Gebiete lässt sich allerdings nach Clare und Woods nicht belegen. Die Autoren kritisieren den fehlenden Einbezug der individuellen Bedürfnisse und Rückmeldungen der Patienten, und betonen, dass eine solche standardisierte Vorgehensweise zu Motivationslosigkeit und Unwillen führen kann, da Patienten Angst haben, dass ihre vorhandenen Defizite noch hervorgehoben werden.

„**Kognitive Rehabilitation**“ beinhaltet ein umfassendes Konzept für Alzheimer Kranke im leichten Stadium, das den Patienten, seine Familie und seine Umgebung im Alltag konkret unterstützen soll. Schwerpunkt liegt dabei auf einer individuellen, patientenbezogenen Intervention, in der der Patient und dessen Angehörige gemeinsam mit einem multiprofessionellen Team alltagsorientierte Strategien und Ziele erarbeitet, die bei der Bewältigung der krankheitsbedingten Veränderungen helfen sollen. Dabei spielt die kognitive Leistungssteigerung an sich eine untergeordnete Rolle, es geht viel eher darum, noch vorhandene Fähigkeiten auszubauen und zu stärken sowie kompensatorische Möglichkeiten für bereits beeinträchtigte Leistungen zu finden und einzusetzen (wie die Benutzung von externen Gedächtnishilfen). Dieser an konkreten Situationen orientierte Ansatz hat nicht den Anspruch, auf andere Funktionsbereiche der Patienten übertragbar zu sein.

2.6.5.2 Angewendete Strategien der kognitiven Interventionen

In kognitiven Therapieansätzen können verschiedene Strategien einzeln oder in Kombination miteinander zur Anwendung kommen, die hier nach Buschert et al. (Buschert, Teipel et al. 2009) dargestellt werden. Es handelt sich dabei um einzelne Strategien und Techniken, die Patienten bei der Einspeicherung als auch beim Abruf von Informationen unterstützen sollen.

Strategien zur Unterstützung von Einspeicherungsprozessen umfassen die „**encoding specificity strategies**“ (dabei sollen spezifische Inhalte zusammen mit Stichwörtern aus dem Kontext durch Interaktion von Einspeicherung und Abruf behalten werden), den „**errorless learning approach**“ (das Training ist dementsprechend konzipiert, dass Fehler schon im Lernvorgang vermieden werden sollen, um Frustration und Demotivation zu vermeiden), und das „**visual imagery**“ (hier werden die zu lernenden semantischen Inhalte mit visuellen Darbietungen verknüpft).

Strategien zur Unterstützung von Abrufprozessen beinhalten die „**spaced retrieval technique**“ (dabei werden richtig erinnerte Inhalte in immer längeren Abständen wiederholt abgefragt), die „**vanishing cues technique**“ (hier werden immer mehr Hinweisreize entfernt, wie den jeweils letzten Buchstaben eines zunächst vollständig dargebotenen Wortes), sowie die Benutzung von „**external memory aids**“ (dies umfasst alle externen Gedächtnishilfen wie Notizblock, Kalender, usw.).

Weiterfassende Strategien der kognitiven Intervention sind die „**sensorimotor skill stimulation**“ (dabei werden durch eine sensomotorische Stimulierung einfache und komplexe Alltagskompetenzen trainiert) sowie der „**dyadic approach**“ (Angehörige und Bezugspersonen werden in die kognitiven Interventionsanwendungen einbezogen).

Weitere beeinflussende Faktoren der kognitiven Therapie mit Alzheimer Patienten werden von Bäckman (Bäckman 1992) zusammengefasst. Er weist darauf hin, sich in Interventionen vor allem auf das implizite und prozedurale Gedächtnis zu konzentrieren, da diese im Vergleich zum expliziten Gedächtnis nur geringfügig beeinträchtigt sind. Die bereits erwähnte „space retrieval technique“ eignet sich dabei seiner Meinung nach, um implizite Gedächtnisfunktionen zu trainieren, während Lernprozesse im prozeduralen Gedächtnis durch das Training von motorischen Handlungselementen (in Alltagsaufgaben) bewirkt werden kann. Bessere Erfolge zeigten sich nach seinen Untersuchungen vor allem bei zeitintensiven Interventionen, in denen auch die Angehörigen in die Intervention integriert wurden. Zudem betont Bäckman die Wichtigkeit, sowohl das Enkodieren als auch den Abruf neuer Informationsinhalte durch verstärkende Hilfsmaßnahmen zu unterstützen (je fortgeschrittener die Erkrankung, desto verstärkter muss die Enkodier- bzw. Abrufhilfe sein, damit Patienten davon profitieren können).

2.6.5.3 Behandlungsprogramme kognitiver Interventionen

Kognitives Funktionstraining, das aus einem direkten Beüben der gestörten kognitiven Funktionen besteht, wirkt sich, wie bereits mehrfach erwähnt, kontraindiziert auf die Behandlung von Alzheimer Patienten aus. Darum wurden Therapieverfahren mit dem Ziel entwickelt, dem progredienten kognitiven Abbau durch gezieltes Training der noch vorhandenen Ressourcen entgegenzuwirken und Kompensationsstrategien für beeinträchtigte Gedächtnisleistungen zu erarbeiten. Diese Therapieverfahren konzentrieren sich entweder auf die Anwendung einer spezifischen Methode, oder umfassen ein multimodales Trainingsprogramm. Erfolgreich ist die Therapie nicht nur dann, wenn sich der Patient in

seiner Leistungsfähigkeit verbessert, sondern auch die Stabilisierung gleich bleibender Leistungen ist als Erfolg einzustufen (Buschert, Teipel et al. 2009). Im Folgenden sollen einige Behandlungsansätze beschrieben werden, die in der Praxis zur kognitiven Intervention angewendet werden.

Das **Realitäts-Orientierungs-Training (ROT)** nach Taulbee und Folsom (Taulbee und Folsom 1966; Folsom 1968) ist ein verhaltenstherapeutischer Ansatz mit ergänzenden gruppentherapeutischen Interventionen zur kognitiven Stimulierung. ROT wird vor allem bei mittelgradigen bis schweren Stadien der Alzheimer Demenz angewendet und kommt daher vor allem in Heimen und gerontopsychiatrischen Institutionen zum Einsatz. Unterschieden werden zwei Komponenten des ROT, zum einen das „24-Stunden“-ROT (auch informelles ROT genannt), zum anderen das „Classroom“-ROT (auch formelles ROT), die komplementär gedacht sind. Das informelle ROT hat zum Ziel, dem Alzheimer Patienten durch eine systematisch gestaltete Umgebung und durch orientierungsgebende Interaktion eine räumliche und zeitliche Orientierung sowie Informationen zur eigenen Person zu geben. Außerdem sollen Gedächtnisleistungen durch ständige Erinnerungshilfen von geschultem Personal gestärkt und die soziale Interaktion gefördert werden. Das formelle ROT findet demgegenüber in regelmäßig durchgeführten Gruppensitzungen statt. Dort werden dem Alzheimer Kranken auf unterschiedliche Weise wichtige, seine Umwelt betreffende Informationen nahegebracht. Stimulierung soll dabei in Form von Gedächtnisübungen, Austausch über aktuelle Themen, gymnastische Übungen (und weiteres) geschehen, um noch vorhandene Fähigkeiten des Patienten zu erhalten sowie Kommunikation und soziale Interaktion zu fördern.

Zanetti et al. (Zanetti, Frisoni et al. 1995) untersuchten die Effektivität des formellen ROT, indem sie 16 Alzheimer Kranke der Experimentalgruppe und 12 Alzheimer Patienten der Kontrollgruppe zuordneten. Die Experimentalgruppe nahm an vier sogenannten ROT-Cycles (Zyklus) teil. Ein einzelner ROT-Cycle beinhaltete ROT-Sitzungen an fünf Tagen in der Woche für vier aufeinanderfolgende Wochen. Zwischen einer vierwöchigen Trainingsphase und der nächsten lagen Trainingspausen von 5 bis 7 Wochen. Die Experimentalgruppe zeigte am Ende der Studie bessere Leistungen im MMSE, vor allem in der Wortflüssigkeit, dagegen wurden keine Verbesserungen in anderen kognitiven Bereichen, im Depressionsausmaß (GDS) oder in Alltagsaktivitäten (ADL/IADL) festgestellt.

Auch Spector et al. (Spector, Davies et al. 2000) führten eine umfangreiche Metaanalyse zur ROT-Intervention durch und belegten eine positive Auswirkung auf die Bereiche Kognition und Verhalten, allerdings konnte die Untersuchung aufgrund der zugrunde gelegten Studien keine Aussagen über Langzeiteffekte treffen. Spector et al. stellten fest, dass die Studien, die eine Kombination von informellem und formellem ROT anwendeten, die besten Ergebnisse erzielten.

Kritisiert wurde ROT vor allem, weil Patienten ständig mit ihren Defiziten konfrontiert werden, was eine negative Grundstimmung hervorrufen kann. Dies ist vor allem zu Beginn der Erkrankung der Fall, wenn auftretende Orientierungsstörungen noch nicht stark ausgeprägt sind. Eine Therapie mit ROT kann darum in frühen Stadien eher kontraindiziert wirken (Jenny 2006). ROT als alleinigen Therapieansatz einzusetzen ist nicht zu empfehlen, realitätsorientierende Interventionsinhalte (wie die Anwendung externer Orientierungshilfen, Aspekte der Wohnraumgestaltung, Strukturierung des Tagesablaufes) aber in der stationären Pflege anzuwenden ist durchaus sinnvoll (Skawran 2009).

Das **Kognitive Kompetenztraining** (Ermini-Fünfschilling und Meier 1995; Meier, Ermini-Fünfschilling et al. 1996) umfasst interaktive Elemente zur Stimulierung von Emotion und Kognition im Anfangsstadium der Erkrankung. Da sich emotionales Erleben und kognitive Leistungen wechselseitig beeinflussen, sollen diese Faktoren unterstützend in der Therapie eingesetzt werden. Trainingseinheiten umfassen Gedächtnisaufgaben kombiniert mit Aufmerksamkeitsübungen, Entspannungseinheiten sowie die Stimulierung sprachlicher Interaktionen. In der von den Autoren durchgeführten Studie zeigten sich keine verbesserten Leistungen der indizierten Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in den Bereichen Wortflüssigkeit und Depressionsausmaß. Dagegen blieben Ergebnisse im MMSE, in Gedächtnistests sowie der Einschätzung der Lebensqualität stabil, während es bei der Kontrollgruppe zu signifikanten Verschlechterungen in diesen Bereichen kam. Die Autoren weisen auf den nur geringen Transfer der trainierten Gedächtnisleistungen auf alltägliche Kompetenzen der Patienten hin und sehen darin ein zukünftiges Therapieziel.

Das **Verhaltenstherapeutische Kompetenztraining VKT** (Ehrhardt, Hampel et al. 1998) ist ein umfassendes Therapieprogramm, das die Kompetenz, als auch das Befinden von Patienten im frühen Stadium der Alzheimer Demenz verbessern soll. Bausteine des Trainings, das sowohl in Einzel- als auch Gruppensitzungen durchgeführt wird, umfassen psychoedukative Interventionen, Stressmanagement, Aktivitätenaufbau, Förderung sozialer

Kompetenz sowie die Modifikation depressiogener Kognitionen. Eine Überprüfung dieses Interventionsansatzes hat bisher nur in einer Einzelfallstudie stattgefunden (Erhardt, Plattner et al. 1999) und lässt darum keine Rückschlüsse zu.

Bei einer entsprechenden Modifizierung kann auch das **SIMA-Gedächtnistraining** (Oswald und Rödel 1995), das ursprünglich für gesunde ältere Menschen entwickelt wurde, für die kognitive Therapie mit Alzheimer Patienten angewendet werden (Jenny 2006). Interessante Ergebnisse dazu lieferte die bereits zu Beginn des Kapitels erwähnte SIMA-Studie. In dieser Langzeitstudie mit gesunden älteren Menschen untersuchten die Autoren auch die Häufigkeit auftretender Demenzerkrankungen während des gesamten Studienverlaufs, sowie die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Interventionsgruppen. Bei 13,5% der Studienteilnehmer trat eine Demenz auf, bei über der Hälfte davon (54,3%) wurde eine Alzheimer Demenz diagnostiziert. Die Verteilung der Demenzerkrankungen auf die unterschiedlichen Interventionsgruppen stellte sich als zufällig heraus. Allerdings zeigte sich ein um mehr als 2,5-fach erhöhtes Demenzrisiko in der Kontrollgruppe im Vergleich zu der Interventionsgruppe, die das kognitive und psychomotorische Kombinationstraining erhielt. Trotz der (in der Interpretation kritisch zu wertenden) geringen Fallzahlen fassen die Autoren zusammen, dass „diese Resultate als Beleg dafür gewertet werden, dass ein kombiniertes Training des Gedächtnisses und der Psychomotorik langfristig insbesondere jene Bereiche deutlich positiv beeinflusst, die zu den wichtigsten Risikofaktoren einer Demenz zählen, nämlich kognitive Leistungen und die Frühsymptome. Deshalb besteht auch zu der berechtigten Hoffnung Anlass, dass mit diesen kombinierten SIMA-Trainingsprogrammen ein wirksamer, nichtmedikamentöser Interventionsansatz gefunden wurde, der dazu beitragen kann, die Entwicklung einer dementiellen Erkrankung hinauszuzögern“ ((Oswald, Hagen et al. 2001), Seite 120).

Als weitere kognitive Interventionsmöglichkeiten seien hier noch **computergestützte Programme** (Hofmann, Hock et al. 1995), sowie das **3R Simulations- Programm** genannt, indem die drei Elemente Reminiszenz, Realitätsorientierung sowie Remotivation Anwendung finden. Auch die bereits beschriebenen Strategien des **Errorless Learning Konzeptes** (Clare, Wilson et al. 2000) sowie die **Space Retrieval Technique** (Camp und Stevens 1990) finden als Trainingsprogramme Anwendung, die sich auf eine Gedächtnisleistung im speziellen konzentrieren.

Das **integrative/interaktive Hirnleistungstraining (IHT®)** (Fischer, Fischer et al. 2000) kombiniert kognitiv stimulierende Therapieinhalte mit feinmotorischen Aktivierungen, gymnastischen Übungen und Entspannungsphasen. Zudem werden einzelne Elemente bereits beschriebener Therapieansätze (ROT, SET, Remotivation, gemeinsame Alltagsaktivitäten) in jede Trainingseinheit eingebaut, so dass ein abwechslungsreiches, ganzheitlich stimulierendes Therapieprogramm entsteht. Ziel der Intervention ist es, Deprivation und Fehladaptation zu vermeiden bzw. zu vermindern, kognitive Leistungen zu stabilisieren, ADL/IADL-Funktionen zu erhalten sowie zu einer verbesserten Lebensqualität dementer Personen beizutragen.

Die Wirksamkeit des IHT® wurde in einer Evaluationsstudie von Möller (Möller 2002) überprüft. Am Trainingsprogramm nahmen 18 nicht medizierte Alzheimer Patienten teil, die in zwei, ihrem Schweregrad entsprechende Gruppen (frühes/mittleres Krankheitsstadium) eingeteilt wurden und über einen Zeitraum von 6 Monaten mehrmals die Woche an Therapiesitzungen teilnahmen. Die Patienten im frühen Stadium der Erkrankung verbesserten sich im kognitiven Leistungsbereich, während sich Patienten im mittleren Stadium verschlechterten. Daraus kann geschlossen werden, dass vor allem Patienten im Frühstadium der Erkrankung von kognitiven Interventionen profitieren können. Keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich in den ADL/IADL-Funktionen, beide Gruppen blieben in ihren Leistungen konstant. Ebenso wurde die Lebensqualität von beiden Interventionsgruppen generell höher bewertet. Eine Verbesserung sprachlicher Kompetenzen konnte nicht nachgewiesen werden, zu beobachten waren aber tendenzielle positive Veränderungen. An der Durchführung der Studie ist allerdings zu kritisieren, dass das Fehlen einer Kontrollgruppe ohne Intervention die Aussagekraft der Studie vermindert, da die Effektivität des IHT®s nicht im Vergleich zu keiner therapeutischen Intervention überprüft werden kann. Zudem bedenklich zu sehen ist die nicht-Medikation der Patienten, da sich zum einen die Frage der ethischen Vertretbarkeit stellt, Patienten eine möglicherweise hilfreiche Medikation für den Zeitraum der Studiendurchführung nicht zugänglich zu machen, zum anderen macht ein solches Studiendesign jeglichen Vergleich mit Kombinationsstudien (Medikation + nicht-medikamentöse Intervention) unmöglich.

2.6.6 Kommunikationsorientierte Therapieansätze

Ein gezieltes Trainieren sprachlicher Fähigkeiten findet sich selten in kognitiven Therapiekonzepten. Die Aktivierung sprachlicher Interaktion ist eher etwas, was beiläufig

mittrainiert wird oder durch Diskussionsrunden und Gesprächen während der Trainingspausen stimuliert werden soll. Dabei wird häufig angenommen, dass Gruppentherapien zur sozialen Interaktion beitragen und das Kommunikationsverhalten erhöhen (Bourgeois 1991). Ebenso wäre aber zu beachten, dass der soziale Druck, der durch eine Gruppeninteraktion entstehen kann, zu Rückzug und Isolation führen kann. Im Folgenden sollen vier Interventionsmöglichkeiten vorgestellt werden, die sich auf das Trainieren sprachlicher Kompetenzen konzentrieren.

Das **Denk- und Gedächtnistraining** nach Stengel (Stengel 1986) versteht sich als ein kommunikativ orientiertes Trainingsprogramm²⁶. Das Training ist spielerisch aufgebaut und umfasst Einheiten zur Konzentration, Wortfindung, Merkfähigkeit, Formulierung und Reproduktion. Sprachliche Kompetenzen werden durch Wortfindungsübungen sowie durch Übungen zum Umgang mit Sprichwörtern, Doppeldeutigkeiten und Präpositionen trainiert. Dabei wird bei Wortfindungsübungen eine Kategorie vorgegeben, zu der Patienten frei assoziieren sollen. Der Umgang mit Sprichwörtern wird durch eine falsche Vorgabe eines Sprichwortes geübt, das vom Patienten in die ursprüngliche Form gebracht werden soll. Doppeldeutigkeiten sollen durch das Lösen von Rätselaufgaben, dessen Lösungswort ein Homonym ist, trainiert werden. Weitere Trainingseinheiten umfassen unter anderem Übungen zur Konzentration, Assoziation und Wortfindung: Hier sollen Patienten aus einer vorgegebenen Beschreibung („Mädchen nett, führt adrett Hauswesen für Kumpelseptett“) die Lösung (Schneewittchen) herausfinden.

Kunz (Kunz 1990) führte eine Interventionsstudie zu expliziten und impliziten Gedächtnisleistungen durch und benutzte dazu neben einem Orientierungs- und Namenstraining die von Stengel entwickelten Gedächtnisspiele. Dabei zeigte sich, dass vor allem Patienten in der frühen Phase der Alzheimer Demenz von dem Training profitieren konnten. Im mittleren Stadium konnten nur Teilleistungen verbessert werden, während im Spätstadium keine Veränderungen mehr erzielt werden konnten. Da in der Evaluation des Trainingserfolges keine sprachspezifischen Tests durchgeführt wurden, bleibt eine Aussage über mögliche sprachliche Verbesserungen der Patienten aus.

²⁶ In einer Übersicht zu kognitiven Interventionsmöglichkeiten von Jenny (Jenny 2006) wird das Gedächtnistraining als „eine sehr verbreitete kognitive Aktivierungsmethode“ (Seite 61) beschrieben, was darauf hindeutet, dass der sprachliche Ansatz des Therapieprogrammes nicht herausstechend wahrgenommen wird.

Zur Förderung der Kommunikationsfähigkeit entwarf Bourgeois (Bourgeois 1990) eine **Gedächtnismappe**, die als externe Kommunikationshilfe genutzt werden sollte. Darin waren Bilder von Familienangehörigen, Daten zur eigenen Person und Familie, biographische Informationen sowie persönliche Angaben über Verhaltensweisen im Alltag (Tagesablauf, Vorlieben, usw.) gesammelt, die dem Patienten als Unterstützung und Anregung in kurzen Konversationen (fünf Minuten) dienen sollte.

Bourgeois überprüfte die Effektivität der Gedächtnismappe in mehreren klein angelegten Studien (Bourgeois 1992; Bourgeois 1993; Hoerster, Hickey et al. 2001). Dabei zeigte sich, dass Patienten mit Hilfe der Gedächtnismappe mehr zur Konversation beitragen konnten (sowohl in der Länge der Gesprächsäußerung als auch in der Häufigkeit, in der sie etwas zum Gespräch beitrugen), ihre Gesprächsbeiträge blieben thematisch bei der Sache und unverständliche Äußerungen nahmen ab. Der Transfer, die Gedächtnismappe auch außerhalb der Therapiesituation im Alltag zu nutzen, konnte nicht beobachtet werden.

Funktionale Fertigkeiten (skills) zum Gebrauch der Aktivitäten des täglichen Lebens und der Kommunikation sollen in dem von Glickstein (Glickstein 1997) entwickelten Therapieprogramm trainiert werden. Das Programm konzentriert sich dabei auf die täglichen Aktivitäten und Bedürfnisse der Patienten. Durch den starken Alltagsbezug und die einfache Handhabung können die vorgeschlagenen Strategien leicht in das Alltagsleben der Patienten eingebaut werden. Trainiert werden unter anderem Aktivitäten wie die Selbstpflege, die Essensplanung und -zubereitung, das Erledigen von täglichen Hausarbeiten, der Einkauf von Lebensmitteln sowie der Umgang mit Zeit und Geld. Kommunikative Fertigkeiten werden dabei durch gezielte Gesprächsführung des Therapeuten während der Ausführung alltäglicher Aktivitäten gefördert und trainiert (z.B. werden beim Waschen Fragen zu einzelnen Vorgängen gestellt: „Was ist das?“ (Seife, Wasser), „Was kann man damit machen?“). Zudem werden Aktivitäten wie zum Beispiel das Schreiben und Lesen eines Einkaufszettels aktiv geübt (unter anderem durch Zuhilfenahme von Fotografien der Lebensmittel, die gekauft werden sollen) und im Anschluss praktisch umgesetzt (Einkaufen im Supermarkt).

Eine kontrollierte Evaluation des Trainingsprogrammes von Glickstein liegt bisher nicht vor. Glickstein protokolliert in ihrem Buch exemplarisch den Therapieverlauf zweier Patienten, um Benutzern der Therapiematerialien Vorlage und Hilfestellung zu geben. Da sowohl Angaben zu den Personen und ihrer Diagnostik sowie eine Überprüfung anhand vergleichbarer Evaluationstests fehlen, kann die Effektivität des Therapieansatzes nicht

belegt werden. Positiv zu werten ist die starke Einbettung der Therapieeinheiten in alltägliche Situationen.

Die drei bisher vorgestellten Interventionsansätze zur Förderung kommunikativer Fertigkeiten beziehen sich stark auf alltagsbezogene Leistungsausschnitte ohne besondere Berücksichtigung der zugrundeliegenden Sprachdefizite. Das Denk- und Gedächtnistraining von Stengel greift zwar therapeutisch die Schwierigkeiten der Patienten im Umgang mit Sprichwörtern, Homonymen und Pronomina auf, allerdings wird hier eine reine Symptombehandlung vorgenommen, ohne die zugrundeliegenden Defizite einzubeziehen und zu berücksichtigen. So wird zum Beispiel bei der Bearbeitung von Sprichwörtern von den Patienten eine hohe assoziative Gedächtnisleistung erwartet, wenn aus vorgegebenen Sätzen Sprichwörter erkannt und benannt werden sollen. Dabei kann zum einen hinterfragt werden, wie stark die assoziative Verbindung zwischen dem vorgegebenen Satz und dem Sprichwort ist, zum anderen provoziert die verbale Produktion des Sprichwortes die vorliegenden Störungen der Wortfindung bei Alzheimer Patienten.

Eine alltagsrelevante Sprachtherapie, die sich an den Sprachabbauphänomenen der Alzheimer Krankheit orientiert und diese gezielt zu therapieren versucht, ist der Einsatz des **„Prädikativen Monitoring bei Morbus Alzheimer (PMA®)“** (Neurolinguistisches Labor Freiburg 2007). Das Testpaket PMA® wurde ursprünglich zur sprachdiagnostischen Früherkennung von Alzheimer Demenz entwickelt und anschließend zu einem Therapieprogramm ausgearbeitet. Die PMA® Übungsformen orientieren sich dabei an den beobachteten Sprachabbauphänomenen der Alzheimer Erkrankung und versuchen, diese durch gezielte Übungen zu verlangsamen bzw. zu stabilisieren. Die Konzeption der einzelnen Übungen baut auf der bereits erwähnten Annahme von Schecker und Kochendörfer auf (siehe Kapitel 2.4.5.2 zu Erklärungsansätze der Sprachstörungen), dass Vervollständigungsleistungen (top-down Prozesse) bei Alzheimer Patienten verlangsamt sind und es dadurch zu einer Desynchronisation von Verarbeitungsprozessen kommt. Die bei der Alzheimer Krankheit zu beobachtende eingeschränkte Protokollierfähigkeit von Gesprächsinhalten ist nach den Autoren auf diese Desynchronisation zurückzuführen, ebenso auftretende Fehlleistungen, wenn über Kontextzusammenhänge Musterwissen erschlossen werden soll. Ebenso sind durch defizitäre exekutive Leistungen Prozesse der Selektion und Inhibition gestört. Die PMA® Übungsformen richten sich auf eine direkte Stimulierung dieser sprachverarbeitenden Prozesse und beinhalten Übungen zu

- **Gesprächsverhalten/Gesprächslegetest:** Die einzelnen Äußerungen eines typischen Gesprächs (zum Beispiel beim Fahrkartenkauf am Bahnhof) werden auf Karten dargestellt. Der Patient bekommt die Aufgabe, den Gesprächsverlauf in der richtigen, logischen Reihenfolge untereinander zu legen. Anschließend werden Karten von zwei unterschiedlichen Gesprächen vorgelegt, die der Patient zunächst dem richtigen Gesprächskontext zuordnen muss, um anschließend einen logischen Gesprächsverlauf mit den Karten legen zu können.
- **Pronomina:** Der Patienten bekommt einen kurzen Text vorgelesen, in dem zu Beginn eine definite oder indefinite Vollform eingeführt wird (zum Beispiel „das Haus“ oder „ein Haus“), auf die im weiteren Verlauf des Textes nur mittels eines pronominalen Referenten („es“) Bezug genommen wird. Die anschließend gestellte Frage bezieht sich auf diesen Referenten. So wird überprüft, ob der Patient den referentiellen Bezug aufrechterhalten kann.
- **Doppeldeutigkeiten:** Dem Patienten wird auf einer Karte ein Satz mit einem Homonym vorgelegt (zum Beispiel: „Er dreht den Hahn auf“). Über diesem Satz sind bildlich sowohl die beiden Bedeutungsvarianten (Tier und Wasserhahn) sowie ein Ablenker, der mit dem dargebotenen Satz durch ein Adjektiv oder ein Verb assoziiert ist (zum Beispiel eine geöffnete Tube), präsentiert. Dabei ist eindeutig, dass nur eines der Bilder zu dem Satz passen kann. Der Patient wird aufgefordert, den Satz laut vorzulesen und auf das entsprechende Bild zu zeigen.
- **Sprichwörtern:** Dem Patienten wird eine Karte mit einem Sprichwort vorgelegt. Oben auf der Karte befindet sich das Sprichwort („Viele Köche verderben den Brei“), darunter steht sowohl die richtige metaphorische Bedeutung („Es ist nicht gut, wenn zu viele an einer Sache arbeiten“), eine konkretistische Auslegung („Es kann nur einer Küchenchef sein“) sowie eine neutrale Alternative, die inhaltlich zwar kaum Gemeinsamkeiten mit dem Sprichwort aufweist, aber mit einem semantischen Ablenker einen Bestandteil davon aufgreift („Kochen ist Frauensache“). Der Patient soll rezeptiv eine der dargebotenen Erklärungen auswählen.
- **Kontextdifferenzierungen:** Hier soll der Patient verschiedene Begriffskarten einem vorgegebenen Zielbegriff nach bestimmten Bedingungen zuordnen. Die Karten werden dabei auf eindeutig markierte Felder einer Vorlage einsortiert. Der Zielbegriff ist als Strichzeichnung dargestellt, zum Beispiel ein Bagger. Nun soll der Patient zunächst die Zeichnung benennen und die entsprechende Karte auf das Feld „Benennung“ legen. Die weiteren vier Begriffskarten müssen nach der Vorgabe „hat direkt mit der Abbildung zu

tun“ oder „hat entfernt mit der Abbildung zu tun“ zugeordnet werden. Es gibt jeweils eine Karte für jeden Kontext (z.B. Schaufel als nahen Kontext und Baustelle als entfernten Kontext), sowie zwei Ablenker (zum Beispiel Kuchen und Haar), die auf dem Tisch liegen bleiben und nicht auf die Vorlage gelegt werden sollen.

- **Benenn- und Gedächtnisleistungen:** Im ersten Durchgang bekommt der Patient vier Karten mit verschiedenen schwarz-weiß-Strichzeichnungen. Zunächst sollen die abgebildeten Gegenstände benannt und anschließend ins Gedächtnis eingeprägt werden. Anschließend werden die Karten mit den Abbildungen umgedreht, und dem Patient werden aus einem Sack verschiedene reale Gegenstände präsentiert. Der Patient muss nun entscheiden, welche der Realien mit den vier Abbildungen übereinstimmt. Nachdem alle realen Gegenstände gezeigt wurden, wird überprüft, ob der Patient sich richtig erinnert hat. Der zweite Durchlauf läuft nach dem gleichen Prinzip, nur bekommt der Patient dieses Mal Farbfotografien statt Schwarz-Weiß-Strichzeichnungen vorgelegt. Weisen die Patienten im zweiten Durchlauf bessere Ergebnisse auf, so ließe das auf einen Zusammenhang zwischen den Benenn- beziehungsweise Erinnerungsleistungen der Patienten und der sensorischen Qualität des dargebotenen Stimulusmaterials schließen.

Hentrich-Hesse (Hentrich-Hesse 2009) führte eine explorative Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit der PMA®-Übungsformen durch. An der Studie nahmen 42 Patienten im frühen Stadium der Alzheimer Krankheit teil, die in drei gleichgroße Interventionsgruppen eingeteilt wurden. Die erste Gruppe erhielt eine psychoedukative Gesprächstherapie, die zweite Gruppe trainierte mit PMA®-Übungsformen, während die dritte Gruppe als Warte-Kontrollgruppe fungierte. Die Interventionen wurden zweimal in der Woche in einer jeweils 90-minütigen Therapiesitzung über einen Zeitraum von viereinhalb Monaten durchgeführt. Dabei wurden Therapieeinheiten mit Entspannungs- und feinmotorischen Aktivierungsübungen kombiniert. Die vor und nach der Intervention durchgeführten neuropsychologischen Evaluationstests zu Kognition, Sprache, Lebensqualität und den Aktivitäten des täglichen Lebens (kurz ADL) zeigten positive Effekte bei Patienten der beiden Interventionsgruppen. So verbesserten sich Patienten, die an der psychoedukativen Gesprächstherapie teilgenommen hatten, signifikant in den Bereichen Kognition und Lebensqualität, und auch im Bereich Sprache und ADL gab es mehr Verbesserungen als Verschlechterungen. Die Gruppe, die mit den PMA®-Übungsformen trainierten, zeigten signifikante Verbesserungen im Leistungsbereich Sprache, sowie eine Tendenz zur Signifikanz im Bereich Kognition. Patienten der Wartekontrollgruppe zeigten mehr Verbesserungen als Verschlechterungen im

Leistungsbereich Kognition, allerdings überwogen die Verschlechterungen in den Bereichen Lebensqualität, Sprache und ADL. Dieses Studienergebnis zeigt, dass sich eine zusätzliche therapeutische Intervention zur medikamentösen Behandlung positiv auf die Progression der Alzheimer Krankheit auswirkt. Der Autor weist allerdings darauf hin, dass eine größere Teilnehmerzahl und eine längere Interventionsdauer sowie eine Follow-up Untersuchung nach 6 bis 12 Monaten zur Verifizierung der Ergebnisse wünschenswert wären. Ebenso hält er eine Kombination beider nicht-medikamentöser Interventionsansätze für denkbar und erfolgversprechend.

Die meisten kognitiven Therapieprogramme sind vor allem für Patienten im frühen bis mittleren Stadium der Alzheimer Demenz konzipiert. Grund dafür ist der progrediente Verlauf der kognitiven Symptomatik, die es dem Patienten vor allem zu Beginn der Erkrankung ermöglicht, von unterstützenden Therapieinterventionen und Kompensationsstrategien zu profitieren. Medikamentöse Studien konnten zudem nachweisen, dass der Einsatz von Antidementiva kognitive Leistungsbereiche verbessern kann. Ob und inwiefern kognitive Interventionen zusätzlich stimulierend und dadurch verstärkend auf eine medikamentöse Behandlung bei Alzheimer Demenz wirken können, soll im nun folgenden Hauptteil dieser Arbeit genauer untersucht und analysiert werden.

3 Fragestellung und Methoden

3.1 Fragestellung

In der therapeutischen Behandlung der Alzheimer Krankheit kommen heutzutage vor allem drei Ansätze zum Einsatz. Erstens stehen Patienten medikamentöse Behandlungen mit Nootropika/Antidementiva zur Verfügung, zweitens gibt es aktivierungsorientierte Therapieprogramme zur Stimulation der Patienten, und drittens kommen Interventionen zur Anwendung, die bei pflegenden Angehörigen ansetzen (Chapman, Weiner et al. 2004).

In umfassenden Studien zur Überprüfung der Medikamentenwirksamkeit liefern Cholinesterase-Hemmer (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) konsistente Ergebnisse gegenüber Placebo-Kontrollgruppen ohne medikamentöse Behandlung (Knapp, Knopman et al. 1994; Rogers und Friedhoff 1996; Mohs, Doody et al. 2001). In den Studien konnten statistisch signifikante Verbesserungen sowohl in kognitiven Leistungsbereichen als auch in der global-klinischen Beurteilung nachgewiesen werden. Dennoch betonen Kliniker, dass Effekte der medikamentösen Behandlung erst durch eine zusätzliche Stimulation kognitiver Fertigkeiten richtig zur Entfaltung kommen (Möller 2003).

In der vorliegenden Arbeit soll eine qualitative Analyse der Kombinationsstudien durchgeführt werden, die sowohl medikamentöse als auch kognitiv-stimulierende Therapieansätze beinhalten. Untersucht werden nicht nur der Inhalt und Aufbau der jeweiligen Therapieformen (zum Beispiel angewandte Techniken, Materialien), sondern auch Rahmenbedingungen der Durchführung (zum Beispiel Therapeutenverhalten, Art der Darbietung). Dabei sollen Faktoren herausgearbeitet werden, welche wesentlich zur Wirksamkeit einer kognitiven Stimulation beitragen.

Die Analyse umfasst folgende Kernfragen:

1. Können medikamentöse Therapieeffekte durch eine zusätzliche Stimulierung kognitiver Leistungsbereiche verstärkt werden?
2. In welchen Leistungsbereichen zeigen sich durch die zusätzliche kognitive Stimulierung Auswirkungen der therapeutischen Intervention?
3. Wie wurde die kognitive Intervention in den jeweiligen Studien aufgebaut und entsprechende Anwendungen validiert?

4. Welche theoretischen Erklärungsansätze liegen den Studien zugrunde und wie werden diese in der jeweiligen Therapieumsetzung berücksichtigt?
5. Inwiefern wurden die Rahmenbedingungen der Therapiedurchführung den speziellen Bedürfnissen der Alzheimer Patienten angepasst?
6. Als Schwerpunkt der Untersuchung zu Rahmenbedingungen sollen folgende Fragen separat beleuchtet werden: Wurden sprachliche Fertigkeiten der Patienten berücksichtigt? Inwieweit wurden Therapeuten entsprechend geschult?

3.2 Methoden

Analysiert werden Forschungsergebnisse internationaler Studien, die aus einer umfassenden Literaturrecherche unter Verwendung spezifischer Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert wurden.

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Untersuchung

3.2.1.1 Patientenpopulation

In die Auswertung wurden nur Studien eingeschlossen, deren Patientengruppe aus diagnostizierten Alzheimer Patienten bestand. Die Diagnosefindung musste in der Studie unter Angabe entsprechender Klassifikationsmanuale beschrieben sein. Außerdem sollte eine Stadieneinteilung vorliegen, wenn möglich anhand des MMSE. Es wurden nur Studien berücksichtigt, in denen Patienten im frühen bis mittleren Stadium der Alzheimer Krankheit behandelt wurden. Die Patienten mussten mit einem Antidementivum mediziert sein.

Nicht in die Auswertung aufgenommen wurden Studien, in denen Alzheimer Patienten gemeinsam mit anderen Patientengruppen behandelt wurden (zum Beispiel MCI Patienten oder Patienten mit anderen Demenzformen), und keine Extraktion der Daten der einzelnen Patientengruppen vorgenommen wurde.

3.2.1.2 Kontrollbedingung

Um den Nutzen der kognitiven Stimulierung überprüfen zu können, wurden nur Studien in die Auswertung einbezogen, in denen sowohl die Interventionsgruppe als auch die Kontrollgruppe aus medizierten Alzheimer Patienten bestand. Kontrollbedingung konnte dabei die Anwendung einer unspezifischen Behandlung, keiner Behandlung oder in dreiarmligen Studiendesigns einer Kombination von beiden sein.

3.2.1.3 Studiendurchführung

Die therapeutische Intervention musste von einem Therapeuten durchgeführt werden. Nicht in die Auswertung aufgenommen wurden Studien, in denen Angehörige oder Pflegepersonal als Therapeuten fungierten. Die kognitive Intervention konnte sowohl in Einzel- als auch Gruppentherapiesitzungen durchgeführt werden.

3.2.1.4 Ausrichtung der Studien

Es wurden ausschließlich Studien in die Auswertung einbezogen, denen ein kognitives Interventionsverfahren zugrunde lag. Dabei sollten das angewandte Behandlungskonzept sowie verwendete Materialien in der Studie beschrieben sein. Auch Informationen zur Gesamtdauer der Intervention und der Dauer und Frequenz einzelner Therapieeinheiten sollten vorliegen. Zudem musste die Intervention therapeutisch orientiert sein; Studien zu diagnostischen oder präventiven Fragestellungen wurden nicht beachtet. Therapieziele mussten auf die Alzheimer Patienten ausgerichtet sein.

3.2.1.5 Zielgrößen

Die Beurteilung des Therapieerfolges musste anhand mindestens einer der folgenden Zielgrößen erfolgt und durch standardisierte Tests überprüft worden sein:

- kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten
- Ausführung von Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)
- Depression
- subjektive Lebensqualität der Patienten
- eventuell einbezogene sprachliche Kompetenzen

Studien mit Zielgrößen, die sich ausschließlich auf neuropathologische Symptome (Wahn, Angstzustände, Agitiertheit usw.) oder die Situation der pflegenden Angehörigen bezogen, wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen.

3.2.1.6 Studientypen

Zur Überprüfung der Fragestellung, ob ein kognitives Stimulationsprogramm im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne spezifische Behandlung positive Ergebnisse bringt, eignen sich randomisierte, kontrollierte Studien. Bei RCTs (aus dem Englischen „randomized controlled trial“) handelt es sich um Studiendesigns, die eine spezifische Intervention einer Kontrollbedingung gegenüberstellen (darum „kontrollierte Studien“). Zudem werden

Probanden anhand eines randomisierten, also zufälligen Zuweisungsprinzip der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet. RCTs liefern bei Interventionsstudien mit spezifischer Fragestellung die zuverlässigsten Ergebnisse und werden international als aussagefähig anerkannt (Trampisch, Windeler et al. 1997; Windeler, Antes et al. 2008). Aus diesem Grund werden auch in dieser Untersuchung nur Studien eingeschlossen, denen ein randomisiertes, kontrolliertes Studiendesign zugrunde liegt. Automatisch ausgeschlossen sind dadurch Einzelfallstudien bzw. Studien mit nur sehr geringer Patientenzahl.

3.2.1.7 Sonstige Faktoren

Die meisten Publikationen werden in englischer Sprache veröffentlicht, wenn es auch eine Anzahl von Artikeln in anderen Sprachen gibt. Dennoch wurden aus Gründen der eigenen Sprachkompetenz nur Studien berücksichtigt, die in englischer oder deutscher Sprache publiziert wurden. Bei Doppelpublikationen einer Studie, die keine relevanten neuen Informationen erhielten, wurde nur die aktuellste Version eingeschlossen.

3.2.2 Literaturrecherche

Die Datenbanken Medline, PsycINFO sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews wurden zu oben definierten Fragestellungen nach relevanter Forschungsliteratur durchsucht. Die Verwendung ausgewählter Suchbegriffe diente dazu, Studien möglichst breitflächig zu erfassen. So wurden die Stichwörter (keywords) „Alzheimer’s Disease“ und „Alzheimer’s Disease/therapy/rehabilitation“ jeweils mit spezifischen Suchbegriffen kombiniert, die unterschiedliche Schwerpunkte kognitiver und sprachlicher Interventionen abdecken. Folgende Suchbegriffe wurden dabei verwendet: „cognitive stimulation“, „cognitive rehabilitation²⁷“, „cognitive intervention“, „cognitive training“, „memory training“, „reality orientation“, „language therapy“, „speech therapy“ und „cognitive therapy“. Der genaue Suchvorgang ist im Anhang abgebildet und kann genau nachvollzogen werden. Dort findet sich eine tabellarische Übersicht der Recherche sowie Angaben zu erzielten Treffern.

Eine erste Sichtung der erzielten Suchergebnisse wurde anhand der in Tabelle 6 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt. Die Selektion erfolgte dabei

²⁷ ROT wurde deshalb in den Suchvorgang mit eingeschlossen, da formelle ROT-Sitzungen als kognitive Intervention gelten. Therapiekonzepte wie SET und die Validationstherapie werden dagegen vor allem als Anpassungsmaßnahmen der Umwelt an die reduzierten Möglichkeiten der Alzheimer Patienten verstanden, und darum hier nicht weiter berücksichtigt.

aufgrund der im Titel oder in Kurzzusammenfassungen (Abstracts, soweit diese vorhanden waren) angegebenen Informationen.

Einschlusskriterien
Patienten mit AD (leichtes bis mittleres Stadium)
Kognitive Intervention
Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
Ausschlusskriterien
Einzelfallstudien
Patienten im schweren Demenzstadium

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien zur ersten Sichtung von Titel und Abstract

Die aus diesem Auswahlsschritt resultierenden und als relevant eingestuften Studien wurden anschließend gesichtet. Studien werden in den Datenbanken häufig unter mehreren Schlagwörtern geführt und können darum bei verschiedenen Sucheingaben mehrmals auftauchen. So wurde im nächsten Schritt eine Zusammenfassung der Studien unter Ausschluss der Duplikate vorgenommen. Für die sich daraus ergebenden Artikel wurde eine Volltextsuche durchgeführt. Anschließend wurden die einzelnen Studien anhand der Volltexte nach den in Tabelle 7 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

Einschlusskriterien
Diagnostizierte AD
Alle Studienteilnehmer mediziert
Kontrollgruppe: unspezifische oder keine Intervention
Kognitive Intervention therapeutisch und Patienten orientiert
Zielgrößen wie in 3.2.1.5 beschrieben
Randomisierte, kontrollierte Studien

Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien zur zweiten Sichtung anhand einer Prüfung der Volltexte

Ausschlusskriterien
Daten-Pools aus verschiedenen Patientenpopulationen
Caregiver ²⁸ als Therapeut
Doppelpublikationen

Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien zur zweiten Sichtung anhand einer Prüfung der Volltexte

Im Anhang sind die einzelnen Studien mit der jeweiligen Begründung für einen Ein- oder Ausschluss aufgeführt. Auch die Literaturangaben zu den Studien der Volltextprüfung sind dort zu finden.

²⁸ Caregiver meint eine Betreuungsperson des Patienten. Dies können sowohl Familienangehörige, als auch Pflegepersonal in einer stationären Einrichtung sein. Wichtig ist, dass diese Person hauptsächlich für die Versorgung des Patienten verantwortlich ist und daher den Patienten gut kennt. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird der Begriff „Caregiver“ zur Vereinfachung beibehalten.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, PsycINFO und der Cochrane Database of Systematic Reviews erzielte insgesamt 725 Treffer (Medline n²⁹ = 390, PsycINFO n = 318, Cochrane n = 17). Gefundene Titel und Abstracts wurden anhand der im Kapitel 3.2.2 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien zur ersten Sichtung (siehe Tabelle 6) gescreent und 415 Referenzen als nicht relevant eingestuft. Ausgeschlossene Artikel des ersten Selektionsvorganges waren zumeist entweder rein medikamentös, diagnostisch oder präventiv ausgerichtet, benutzten andere therapeutische Interventionsinhalte (wie zum Beispiel Auswirkungen körperlicher Aktivitäten auf kognitive Leistungen), oder führten Einzelfalluntersuchungen durch.

Unter den verbleibenden 310 Artikeln (Medline n = 202, PsycINFO n = 98, Cochrane n = 10) fanden sich 215 Duplikate³⁰, so dass die als potentiell relevant eingestufte Literatur 79 Artikel und 16 Reviews umfasst.

Diese 79 Artikel wurden unter Zunahme der Volltexte einer zweiten Sichtung nach der in Tabelle 7 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien unterzogen. Nur sieben Studien entsprachen den vorgegebenen Kriterien und konnten in die Analyse einbezogen werden. Für ausgeschlossene Studien ergab sich folgende Verteilung, die ebenfalls im Anhang³¹ detailliert dargestellt ist:

- 23 Studien führten keine randomisierte, kontrollierte Studie durch
- 14 Artikel bezogen sich nicht auf therapeutische Interventionen
- 11 Studien machten keine Angaben zur Randomisierung
- 7 Studien führten Interventionen mit nicht-medizierten Patienten durch
- 6 Studien bezogen gemischte Patientengruppen ohne Aufschlüsselung der jeweiligen Daten in der Intervention ein (Alzheimer Patienten mit Patienten anderer Störungsbilder wie MCI, vaskuläre Demenz, Depression)

²⁹ n = Zahl der Studien, im weiteren Verlauf der Arbeit auch n = Zahl der Probanden

³⁰ Duplikat meint eine Studie, die unter mehreren Suchbegriffen gelistet ist und darum in der ersten Recherche mehrfach gefunden wurde.

³¹ Im Anhang findet sich sowohl eine alphabetisch geordnete, als auch eine nach Gründen geordnete Übersicht der ausgeschlossenen Studien.

- 5 Artikel waren Doppelpublikationen, die keine relevanten neuen Informationen enthielten
- in 2 Studien bestand die Kontrollgruppe aus Gesunden bzw. MCI/MSA³² Patienten
- 2 Studien machten keine Angaben zur genauen Diagnose der Patienten, es wurde nur der Begriff „Demenzpatienten“ angegeben
- 1 Studie führte keine spezifisch kognitive, sondern eine multisensorische Intervention durch
- in 1 Studie wurde die Therapie von pflegenden Angehörigen angeleitet

Bei manchen Studien entsprachen mehrere Kriterien nicht den vorgegebenen Ein- und Ausschlusskriterien, diese wurden zur besseren Übersichtlichkeit einem Kriterium zugeordnet.

Reviews, ebenso wie angegebene Referenzen in den als relevant eingestuften Publikationen, wurden nach zusätzlichen Studien gesichtet, die nicht in der primären Suche erfasst wurden. Diese Artikel wurden separat gesucht und ebenfalls anhand der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Durch die Handsuche wurden keine weiteren Studien in die Auswertung eingeschlossen.

Sieben Studien entsprachen den vorgegebenen Kriterien und wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Kontrollbedingungen dieser Studien unterschieden sich dabei folgendermaßen: In zwei Studien (Bottino, Carvalho et al. 2005; Chapman, Weiner et al. 2004) wurde die jeweilige Kontrollgruppe keiner Behandlung ausgesetzt, drei Studien (Ousset, Viallard et al. 2002; Cahn-Weiner, Malloy et al. 2003; Loewenstein, Acevedo et al. 2004) führten eine unspezifische Intervention mit der Kontrollgruppe durch, und bei zwei Studien (Requena, Maestu et al. 2006; Tárraga, Boada et al. 2006) wurde ein drei- bzw. vierarmiges Studiendesign gewählt, so dass die Kontrollgruppen sowohl eine unspezifische, als auch keine Intervention erhielten.

Informationen zu den spezifischen Fragestellungen dieser Arbeit fanden sich nur zum Teil in den Publikationen der eingeschlossenen Studien, so dass alle Autoren angeschrieben und um Ergänzungen zu fehlenden Angaben gebeten wurden. Rückmeldungen gingen von vier Studien ein (Cahn-Weiner 2003, Chapman 2004, Loewenstein 2004, Tárraga 2006), deren Angaben in die folgende Analyse einbezogen werden.

³² mild cognitive impairment (MCI) /multiple system atrophy (MSA)

4.2 Kurzdarstellung einbezogener Studien

Zur besseren Übersichtlichkeit wird nun zunächst jede Studie inhaltlich kurz beschrieben und wichtige Studienmerkmale in einer nachfolgenden Tabelle zusammengefasst dargestellt. Die Analyse anhand der Fragestellungen dieser Arbeit folgt daran anschließend.

4.2.1 Studien, deren Kontrollgruppe keine Intervention erhielt

Bottino et al. (Bottino, Carvalho et al. 2005) führten in Brasilien eine fünfmonatige Intervention mit 13 diagnostizierten Alzheimer Patienten im leichten Stadium durch. 6 Patienten erhielten eine Kombinationsbehandlung bestehend aus Medikation plus kognitives Training, während 7 Patienten der Kontrollgruppe nur mit AChE-H behandelt wurden und Routineuntersuchungen bei ihrem Arzt besuchten. Das kognitive Training wurde über 5 Monate hinweg in Gruppensitzungen durchgeführt und sollte der Stimulation kognitiver Leistungen sowie der Stabilisierung und Förderung von ADL-Funktionen und sozialer Interaktion dienen. Zudem nahmen pflegende Angehörige der Interventionsgruppe an Therapieeinheiten teil, die auf Unterstützung, Austausch und Schulung in Bezug auf Pflegetätigkeiten ausgerichtet waren. Testuntersuchungen wurden mit allen Patienten direkt vor und nach der Intervention durchgeführt.

Chapman et al. (Chapman, Weiner et al. 2004) gingen in ihrer in USA durchgeführten Studie davon aus, dass eine Kombinationstherapie aus Medikation und kognitiv-kommunikativ orientiertem Stimulationsprogramm positiven Einfluss auf die kommunikativen Fertigkeiten, ADL-Funktionen, psychopathologische Symptome, die Lebensqualität sowie das allgemeine Krankheitsstadium der Patienten hat. 54 Alzheimer Patienten mit einem MMSE ≥ 12 nahmen an der Intervention teil und wurden randomisiert der Interventionsgruppe oder einer Wartekontrollgruppe, die über den Untersuchungszeitraum hinweg nur eine Medikation erhielt, zugeteilt. Die Kombinationstherapie dauerte 8 Wochen lang, Evaluationstests wurden sowohl vor, als auch 4, 8 und 12 Monate nach der Intervention mit allen Patienten durchgeführt.

4.2.2 Studien, deren Kontrollgruppe eine unspezifische Intervention erhielt

Cahn-Weiner et al. (Cahn-Weiner, Malloy et al. 2003) untersuchten die Effektivität eines spezifischen Gedächtnistrainings im Vergleich zu einem Informationsvermittlungs-Programmes („educational and support program“) über einen Zeitraum von 6 Wochen. Die in USA durchgeführte Studie teilte 34 AD-Patienten im leichten Stadium randomisiert den

Interventionsgruppen zu, eine neuropsychologische Testung der Patienten sowie eine Befragung der Angehörigen zu ADL-Funktionen und Gedächtnisleistungen der Patienten wurde direkt vor und nach der Intervention, sowie bei einem Follow-up 8 Wochen nach Abschluss der Intervention durchgeführt.

Loewenstein et al. (Loewenstein, Acevedo et al. 2004) führten ihre Intervention ebenfalls in USA durch und stellten ein spezifisches kognitives Rehabilitationsprogramm einem unspezifischen mentalen Stimulationstraining gegenüber. 44 Alzheimer Patienten nahmen über einen Zeitraum von 12 bis 16 Wochen in gleichem Maße an Einzelsitzungen teil, in denen spezifische oder unspezifische Techniken vermittelt wurden. Die Autoren erwarteten, dass das spezifisch ausgerichtete Training die kognitive und funktionale Leistungsfähigkeit der Patienten verbessern und Übertragungseffekte auch auf ähnliche Alltagsfunktionen ermöglichen würde. Eine umfangreiche Testung wurde sowohl vor, als auch 1 bis 2 Wochen sowie 3 Monate nach der Intervention durchgeführt.

Ousset et al. (Ousset, Viillard et al. 2002) untersuchten in Frankreich die Effektivität eines lexikalischen Trainingsprogrammes im Vergleich zu einer Beschäftigungstherapie. 16 Patienten mit einer Alzheimer Krankheit, die explizit an leichten Wortfindungsstörungen litten, wurden zwei Gruppen zugeordnet, von denen die Interventionsgruppe mithilfe eines Computertrainings eine gezielte Intervention zur Stabilisierung lexikalisch-kognitiver Fähigkeiten erhielt, während die Kontrollgruppe an einer Beschäftigungstherapie teilnahm. Als Evaluation wurde neben dem MMSE ein selbst entwickelter Benenntest herangezogen, anhand dessen die Effekte des Trainings gemessen wurden.

4.2.3 Studien, deren Kontrollgruppen sowohl eine unspezifische, als auch keine Intervention erhielten

Requena et al. (Requena, Maestu et al. 2006) führten in Spanien eine vierarmige Studie mit 86 diagnostizierten Alzheimer Patienten im leichten bis mittleren Stadium der Erkrankung durch. Die Autoren untersuchten sowohl die Effektivität einer Kombinationstherapie bestehend aus kognitiver Stimulation und medikamentöser Behandlung, als auch Effekte einer rein medikamentösen, einer rein kognitiven und keiner Behandlung. Die Intervention wurde über einen Zeitraum von zwei Jahren durchgeführt, die Messzeitpunkte der Evaluationstests lagen zu Beginn, nach einem und nach zwei Jahren der Studie.

Tárraga et al. (Tárraga, Boada et al. 2006) untersuchten in einer dreiarmlig angelegten Studie den Effekt eines integrativen multimedialen Internet-basierenden Systems (interactive

multimedia internet-based system – IMIS) zur kognitiven Stimulation bei Alzheimer Demenz. In der in Brasilien durchgeführten Studie wurden 43 Alzheimer Patienten im leichten Krankheitsstadium in drei Gruppen eingeteilt: 15 Patienten erhielten eine Kombinationstherapie bestehend aus Trainingseinheiten des IMIS zusätzlich zu einem integrierten Psychostimulationsprogramm (IPP), 16 Patienten nahmen nur an dem integrierten Psychostimulationsprogramm (IPP) teil, und 12 Patienten wurden nur medikamentös behandelt. Die Intervention wurde über einen Zeitraum von 24 Wochen durchgeführt, Evaluationstests erfolgten zu Beginn, nach 12 und nach 24 Wochen.

4.3 Allgemeine Studienmerkmale einbezogener Studien

Alle sieben Studien wurden unizentrisch durchgeführt. Die Studiengröße lag zwischen 13 (Bottino 2005) und 86 Studienteilnehmern (Requena 2006), die Interventionsdauer variierte zwischen 6 Wochen (Cahn-Weiner 2003) und zwei Jahren (Requena 2006). Auch die Behandlungsfrequenz unterschied sich in den einzelnen Studien: während das Training in zwei Studien (Cahn-Weiner 2003, Ousset 2002) 1x wöchentlich für 45 Minuten durchgeführt wurde, fanden in vier Studien ausgedehntere Therapiesitzungen statt (bei Bottino 2005 und Chapman 2004 1x wöchentlich 90 Minuten, bei Loewenstein 2004 2x wöchentlich 45 Minuten und bei Tárraga 2006 3x wöchentlich für 20 Minuten). Die intensivsten Trainingseinheiten wurden bei Requena 2006 angesetzt, in deren Studie die Teilnehmer an 5 Wochentagen ein 45 minütiges Training erhielten, das zusätzlich an den Wochenenden von Familienangehörigen durchgeführt wurde.

Zielgröße in allen sieben Studien waren kognitive Fähigkeiten, in fünf Studien (Bottino 2005, Chapman 2004, Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004, Requena 2006) wurden zudem Funktionen des täglichen Lebens (ADL) untersucht und in drei Studien (Bottino 2005, Chapman 2004, Ousset 2002) wurden die Auswirkungen der Intervention auf kommunikative Fertigkeiten überprüft.

In allen sieben Studien wurden die Alzheimer-Patienten anhand des NINCDS-ADRDA Klassifikationsmanuals diagnostiziert und deren kognitiver Status durch den MMSE bestimmt. Alle Patienten wurden ambulant versorgt und waren in medikamentöser Behandlung, wobei die Dosis sowie die Mindestdauer der Medikamenteneinnahme in den einzelnen Studien variierten. Durchschnittlich lag das Alter der Studienteilnehmer bei 75 Jahren und der MMSE-Wert beim Einschluss in die Studie bei 22,13. In fünf Studien gab es

einen höheren Anteil Frauen, nur in Loewenstein 2004 überwog der Männeranteil, in Ousset 2002 war die Geschlechterverteilung ausgeglichen.

Trainingseinheiten erfolgten entweder in Gruppensettings (Bottino 2005, Chapman 2004, Cahn-Weiner 2003, Requena 2006) oder in Einzelbehandlungen (Loewenstein 2004, Ousset 2002, Tárraga 2006). In vier Studien wurde das Training mit Hilfe eines PC-Trainings durchgeführt.

Die Studien- und Berichtsqualität von fünf Studien werden im Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) anhand folgender Faktoren überprüft und eingeschätzt: der adäquaten Randomisierung/Concealment, der verblindeten Erhebung der Zielgrößen, einer adäquaten Fallzahlplanung, der Nennung der Studienabbrecher, Abweichungen durch nicht-berücksichtigte Patienten in der Auswertung, der Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn sowie einer relevanten Dateninkonsistenz. Dabei werden Bottino 2005 und Chapman 2004 leichte Mängel, Tárraga 2006, Ousset 2002 und Loewenstein 2004 grobe Mängel nachgewiesen. Die Studien von Cahn-Weiner 2003 und Requena 2006 wurden in der Bewertung des IQWiGs nicht berücksichtigt. Die übersichtlich zusammengefasste Tabelle des IQWiG mit genaueren Details ist im Anhang zu finden.

Im Folgenden werden wichtige Studienmerkmale tabellarisch dargestellt. In Tabelle 8 sind Informationen zur Patientenpopulation sowie der medikamentösen Behandlung der einzelnen Studienteilnehmer zusammengefasst, in Tabelle 9 werden Interventionsmerkmale der einzelnen therapeutischen Behandlungen beschrieben und Tabelle 100 gibt einen Überblick über die in den Studien angewendeten Einstufungs- und Evaluationstests.

Studie Gesamt n	Interventionsgruppen	Interventionsdauer	Alter	Geschlecht/ Gruppe n	MMSE (vor Intervention)	Bildungs- grad	Medikation
Bottino 2005 n=13	Kognitive Rehabilitation + Betreuerunterstützung	5 Monate	74,67 (6,98)	5w; 1m n=6	23,50 (3,27)	7,50 (3,98)	Rivastigmin seit mindestens 2 Monaten
	Routineversorgung	5 Monate	72,86 (6,26)	4w ; 3m n=7	21,29 (3,82)	8,57 (3,69)	Rivastigmin seit mindestens 2 Monaten
Chapman 2004 n=54	Kognitiv-kommunikatives Stimulationsprogramm	8 Wochen	76,38 (7,86)	n=26 29/54w, 25/54m	20,87 (3,55)	14,58 (2,8)	Donepezil seit mindestens 3 Monaten
	Nur Medikation	8 Wochen		n=28			Donepezil seit mindestens 3 Monaten
Cahn-Weiner 2003 n=34	Spezifisches Gedächtnistraining	6 Wochen	77,8 (6,9)	8w ; 9m n=17	24,3 (2,2)	12,7 (2,1)	Donepezil
	Educational and Support Program	6 Wochen	76,0 (7,7)	12w ; 5m n=17	25,1 (1,7)	13,1 (3,5)	Donepezil
Loewenstein 2004 n=44	Kognitive Rehabilitation	12-16 Wochen (3-4 Monate)	78,12 (4,3)	10w ; 15m n=25	23,40 (2,9)	13,08 (4,1)	Cholinesterase-Hemmer seit mind. 8 Wochen
	Mentale Stimulation	12-16 Wochen (3-4 Monate)	74,74 (7,5)	8w ; 11m n=19	24,53 (4,5)	14,37 (3,0)	Cholinesterase-Hemmer seit mind. 8 Wochen
Ousset 2002 n=16	Kognitive Intervention mit lexikalischem Training	18 Wochen (4,5 Monate)	67,7 (12,9)	3w ; 5m n=8	21,2 (3,9)	k.A.	Cholinerge Medikation
	Beschäftigungstherapie	18 Wochen (4,5 Monate)	73,8 (7,5)	5w ; 3m n=8	21,1 (6,7)	k.A.	Cholinerge Medikation
Requena 2006 n=86	Kombinationstherapie von Medikation und kognitiver Stimulation	2 Jahre	74,20 (7,81)	13w ; 7m n=20	22,95 (5,01)	k.A.	Zwischen 5 und 10mg Donepezil einmal täglich
	Nur Medikation	2 Jahre	78,80 (6,62)	20w; 10m n=30	21,17 (7,56)	k.A.	Zwischen 5 und 10mg Donepezil einmal täglich
	Nur kognitive Stimulation	2 Jahre	77,00 (7,84)	13w ; 5m n=18	19,44 (8,18)	k.A.	Keine Medikation
	Keine Behandlung	2 Jahre	70,85 (8,12)	15w; 3m n=18	19,39 (4,92)	k.A.	Keine Medikation
Tárraga 2006 n=43	Kognitives multimediales Training + Psychostimulations-Programm	24 Wochen	75,8 (5,9)	13w ; 5m n=15	20,60 (2,10)	k.A.	Cholinerge Medikation seit mindestens 1 Jahr
	Psychostimulations-Programm	24 Wochen	77,4 (4,7)	14w; 2m n=16	22,50 (2,90)	k.A.	Cholinerge Medikation seit mindestens 1 Jahr
	Keine Medikation	24 Wochen	76,9 (4,5)	12w ; 0m n=12	22,83 (2,37)	k.A.	Cholinerge Medikation seit mindestens 1 Jahr

Tabelle 8: Allgemeine Studienmerkmale, Patientenpopulationscharakteristik (Angaben in Klammer – Standardabweichung)

Interventionsmerkmale der eingeschlossenen Studien

Studie	Interventionsgruppen	Interventionsfrequenz	Inhalte	Durchführungsart	Setting	Zielgrößen /Ausrichtung
Bottino 2005	Kognitive Rehabilitation	1x pro Woche für 90 Minuten	Gebrauch externer Gedächtnishilfen, errorless learning, vanishing cue technique, Erfahrungsaustausch / Austausch von Erinnerungen, Strategien zur Verknüpfung von Name und Gesicht, themenbezogene Diskussionsrunden, Simulierung von ADL-Tätigkeiten, gemeinsame Unternehmungen	Workshop, Interaktion, Seminar	Gruppe	Stimulation kognitiver Leistungen, Förderung von ADL-Fertigkeiten und sozialer Interaktion
	Routineversorgung	1x pro Monat für 30 Minuten	Beratung und Betreuung der medikamentösen Behandlung / des Krankheitsverlaufes	Gespräch	Einzel	Allgemeine ärztliche Begleitung
Chapman 2004	Kognitiv-kommunikatives Stimulationsprogramm	1x pro Woche für 90 Minuten	Diskussionsrunden zu relevanten Tagesthemen, Informationsvermittlung zur Krankheit, Erstellung eines „Life-Stories-Book“ (Lebensgeschichten werden in diesem Buch festgehalten) , Austausch über Hobbies und Alltagsaktivitäten	Workshop, Interaktion, Seminar	Gruppe (6 bis 7 Patienten /Gruppe)	Stimulation kommunikativer Fertigkeiten, Förderung von ADL, Lebensqualität
	Nur Medikation	Keine	Keine	Keine	Keine	keine
Cahn-Weiner2003	Spezifisches Gedächtnistraining	1x pro Woche, keine Zeitangabe, vermutlich auch für 45 Minuten	Vermittlung von Mnemotechniken, v.a. Kategorisierung und Visualisierung, Anwendung durch Wortlisten-Lernen	Workshop, Interaktion, Seminar	Gruppe	Förderung von Gedächtnisleistungen, Übertragung auf ADL und Gedächtnis
	Educational and Support Program	1x pro Woche für 45 Minuten	Informationsvermittlung zu Altersveränderungen und Demenz	Seminar	Gruppe	Informationsvermittlung und Unterstützung
Loewenstein 2004	Kognitive Rehabilitation	2x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 24 Sitzungen)	Aufmerksamkeitstraining (am PC), Gesichter-Namen Assoziierung, Benutzung von Kalender und Notizbuch, Training zu alltäglichen Tätigkeiten (Geldwechsel, Rechnungen bezahlen), Hausaufgaben	Training, u.a. am PC	Einzel	Spezifische Techniken zur Verbesserung von Aufmerksamkeit, Orientierung, Gedächtnis und ADL
	Mentale Stimulation	2x pro Woche für 45	Spiele am PC, Wortspielaufgaben	Training,	Einzel	Unspezifisches Training zur

		Minuten (insgesamt 24 Sitzungen)	(„Hangman“), Anagramme, Erinnerungsübungen, Hausaufgaben	u.a. am PC		Verbesserung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und ADL
Ousset 2002	Kognitive Intervention mit lexikalischem Training	1x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 16 Sitzungen)	Wörterlernen, Fragen zu Kurzgeschichten (Vorlesen, Worterkennung, Worterinnerung)	PC-Training	Einzel	Verbesserung lexikalisch-kognitiver Leistungen
	Beschäftigungstherapie	1x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 16 Sitzungen)	Zeichnen, Töpfern, Konversation	keine genauen Angaben	Keine genauen Angaben	Allgemeine Aktivierung/ Beschäftigungstherapie
Requena 2006	Kombinationstherapie von Medikation und kognitiver Stimulation	5-7x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 2 Jahre)	Übungen zu Orientierung und Körpergefühl, zum Leben in der Gemeinschaft, zur Körperpflege, Erinnerungsarbeit, Hausarbeitsübungen, Fragen zu Tieren, Leuten und Dingen, zudem körperliche Aktivierungsübungen	Training u.a. mit PC-Unterstützung	Gruppe von 5 Patienten	Verbesserung des kognitiven und emotionalen Befindens, Stärkung der funktionalen Fähigkeiten
	Nur Medikation	5-7x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 2 Jahre)	Fernsehen	Keine Angaben	Keine Angaben	Beschäftigung
	Nur kognitive Stimulation	5-7x pro Woche für 45 Minuten (insgesamt 2 Jahre)	Übungen zu Orientierung und Körpergefühl, zum Leben in der Gemeinschaft, zur Körperpflege, Erinnerungsarbeit, Hausarbeitsübungen, Fragen zu Tieren, Leuten und Dingen, zudem körperliche Aktivierungsübungen	Training u.a. mit PC-Unterstützung	Gruppe von 5 Patienten	Verbesserung des kognitiven und emotionalen Befindens, Stärkung der funktionalen Fähigkeiten
	Keine Behandlung	keine	keine	keine	keine	keine
Tárraga 2006	Kognitives multimediales Training + integriertes Psychostimulations-Programm	3x pro Woche für 20 Minuten (IMIS) + 5x pro Woche für 3,5 Stunden (IPP) integriert in 8 Stunden Tagesklinik	Mit Hilfe eines sogenannten Smartbrain-Computerprogrammes werden Aufgaben mit variablen Schwierigkeitsgraden trainiert	PC-Training	Einzel	Verbesserung der Aufmerksamkeit, Orientierung, Gedächtnis und Sprache
	Integriertes Psychostimulations-Programm	5x pro Woche für 3,5 Stunden (IPP) integriert in 8 Stunden Tagesklinik	Unterschiedliche kognitive Stimulation anhand von u.a. Musiktherapie, künstlerischem Gestalten, körperlicher Aktivität, Aktivierung von IADLs	Workshops	Keine Angaben, vermutlich Einzel	Allgemeine Beschäftigung zur kognitiven und funktionalen Aktivierung
	Nur Medikation	Keine	Keine	keine	keine	keine

Tabelle 9: Interventionsmerkmale der eingeschlossenen Studien

Verwendete Einstufungs- und Evaluationstests

Zielgröße	Studie	Verwendete Testverfahren
Diagnose	Bottino 2005	ICD-10, NINCDS-ADRDA
	Chapman 2004	NINCDS-ADRDA
	Cahn-Weiner 2003	NINCDS-ADRDA
	Loewenstein 2004	NINCDS-ADRDA, Bluttest, MRI, DSM-IV
	Ousset 2002	NINCDS-ADRDA
	Requena 2006	NINCDS-ADRDA, DSM-III R
	Tárraga 2006	NINCDS-ADRDA, GDS
Allgemeiner Status	Bottino 2005	MMSE, CDR
	Chapman 2004	MMSE, CIBIC
	Cahn-Weiner 2003	MMSE
	Loewenstein 2004	MMSE
	Ousset 2002	MMSE
	Requena 2006	MMSE, Clinical Developmental Stage of Dementia (FAST)
	Tárraga 2006	MMSE, GDS
Kognitive Leistungsfähigkeit	Bottino 2005	ADAS-Cog, Vocabulary and Block Design Untertest der Wechsler Intelligence Revised Scale (WAIS-R), Forward and Backward Digit Span der Wechsler Memory Revised Scale (WMS-R), Trail Making Test A und B (TMT-A, TMT-B), Kategoriale Wortflüssigkeit (Verbal Fluency Semantic-animals), 30-item Boston Naming Test (BNT), Fuld Object Memory Evaluation (FOME)
	Chapman 2004	ADAS-Cog
	Cahn-Weiner 2003	Hopkins Verbal Learning Test-Revised, Brief Visual Spatial Memory Test-Revised, Boston Naming Test (BNT), Controlled Oral Word Association Test (COWA), Judgment of Line Orientation, Trail Making Test A und B (TMT-A, TMT-B), Everyday Memory Questionnaire (EMQ) (Caregiver ³³ Befragung)
	Loewenstein 2004	Aufgaben bezogen: Face-Name Association Task ³⁴ , The continuous Performance Test, Procedural Object-Memory Evaluation ³⁵ , Modified Making-Change-for-A-Purchase Task ³⁶ , Balancing-A-Checkbook Task, nicht-Aufgaben bezogen: List-Learning Task from CERAD, Logical Memory test from WMS-III, Digit Span from WAIS-III, Trail Making Test, Category Fluency Test, the Informant Questionnaire of the Cognitive Decline in the Elderly scale (IQCODE)
	Ousset 2002	MMSE, Benenntest
	Requena 2006	ADAS-Cog
	Tárraga 2006	ADAS-Cog, Syndrom Kurztest (SKT), Boston Naming Test (BNT), verbal fluency (phonematische und semantische

³³ Ein Caregiver ist die Person, die den Alzheimer Patienten hauptsächlich pflegt, englische Übersetzung: der Betreuer / Pfleger

³⁴ Ein von Acevedo/Loewenstein entwickeltes Testpaket, bisher unveröffentlicht

³⁵ Ein von Loewenstein/Acevedo entwickeltes Testpaket, bisher unveröffentlicht

³⁶ Untertest des Direct Assessment of Functional Status, nach Loewenstein et al. (Loewenstein, Amigo et al. 1989)

		Kategorievorgabe), the story recall subtest from the Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT), Rapid Disability Rating Scale - 2 (RDRS-2)
Basic and instrumental ADL	Bottino 2005	Caregiver Befragung anhand Katz Index of ADL und Lawton-ADL-Scale: Subskala IADL
	Chapman 2004	Texas Functional Living Scale (TFLS)
	Cahn-Weiner 2003	Activities of Daily Living (ADLs) Questionnaire (Caregiver Befragung), Instrumental Activities of Daily Living and Physical Self-Maintenance Scale (Caregiver Befragung)
	Loewenstein 2004	Bayer Activities of Daily Living (B-ADLS)
	Ousset 2002	Keine Untersuchungen
	Requena 2006	FAST
	Tárraga 2006	Untertest der Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2)
Depression / Emotionen	Bottino 2005	Caregiver ausgerichtet: Hamilton Anxiety Scale (HAMA-A), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
	Chapman 2004	Neuropsychiatric Inventory (NPI), Subskalen NPI-SI (Severity index) und NPI-CGD (Caregiver Distress) durch Befragung der Caregiver
	Cahn-Weiner 2003	Keine Untersuchungen
	Loewenstein 2004	The Revised Memory and Behavior Problems Checklist (RMBPC), the Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D)
	Ousset 2002	Keine Untersuchungen
	Requena 2006	Geriatric Depression Scale (GDS)
	Tárraga 2006	Untertest der Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2)
Sprachlich	Bottino 2005	Kategoriale Wortflüssigkeit (Verbal Fluency Semantic-animals), 30-item Boston Naming Test (BNT)
	Chapman 2004	Eigenentwickelte Überprüfung anhand eines drei Untertests (narrative ability, procedural discourse, Californium Präverb Test) zusammenfassenden „Composite Discourse Score“
	Cahn-Weiner 2003	Hopkins Verbal Learning Test-Revised, Boston Naming Test (BNT), Controlled Oral Word Association Test (COWA)
	Loewenstein 2004	Category Fluency Test
	Ousset 2002	Naming Test nach Snodgrass et al. (Snodgrass und Vanderwart 1980)
	Requena 2006	Keine Untersuchungen
	Tárraga 2006	Boston Naming Test (BNT), verbal fluency (phonetics und semantische Kategorievorgabe), the story recall Untertest des Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT)

Tabelle 10: Angewendete Testverfahren in eingeschlossenen Studien

4.4 Analyse der Forschungsergebnisse

Im Folgenden werden die Forschungsergebnisse der eingeschlossenen Studien anhand der Fragestellungen dieser Arbeit analysiert.

4.4.1 Untersuchung einer Verstärkung der medikamentösen Therapieeffekte durch kognitive Stimulation

Um bei medizierten Alzheimer Patienten den zusätzlichen Einfluss einer kognitiven Stimulation untersuchen zu können, muss einer rein medikamentösen Behandlung eine Kombinationstherapie aus kognitiver Stimulation und Medikation gegenübergestellt werden. Dieses Studiendesign war vier der eingeschlossenen Studien (Bottino 2005, Chapman 2004, Requena 2006 und Tárraga 2006) zugrunde gelegt. Die Studien Requena und Tárraga benutzten zudem ein mehrarmiges Studiendesign (u.a. nur kognitive Stimulation oder auch keine Behandlung), deren Ergebnisse später noch genauer beleuchtet werden; an dieser Stelle wird nur der direkte Vergleich zwischen Kombinationstherapie und alleiniger medikamentöser Behandlung berücksichtigt. Zur Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit wurden in allen Studien der MMSE³⁷ sowie der ADAS-Cog³⁸ verwendet, so dass sich die Ergebnisse dieser Testungen zur Gegenüberstellung eignen und im Folgenden dargestellt werden. Übertragungseffekte auf weitere Leistungsbereiche werden im anschließenden Unterkapitel untersucht und darum an dieser Stelle nicht berücksichtigt. Die einzelnen Ergebniswerte der Studien, die den Graphiken und den Angaben zu p-Werten in diesem Kapitel zugrunde liegen, sind im Anhang dargestellt.

Bottino 2005, deren kognitives Rehabilitationsprogramm einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 5 Monaten in Form eines Gruppentrainings durchgeführt wurde, fanden signifikante Unterschiede der beiden Gruppen in den MMSE-Werten vor und nach der Intervention (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,047$). Die Interventionsgruppe konnte dabei ihre Leistungsfähigkeit über den Interventionszeitraum steigern, während es in der Kontrollgruppe zu Verschlechterungen kam.

³⁷ Beschreibung und Bewertungssystem werden im Grundlagenkapitel dieser Arbeit genauer erläutert. Wichtig an dieser Stelle ist, dass ein Punktwert bis zu 30 Punkten erreicht werden kann; je **geringer** der Punktwert desto größer ist die kognitive Beeinträchtigung.

³⁸ Der ADAS-Cog ist ein Test zur Untersuchung der Kognition und umfasst Aufgaben zu Gedächtnis, Sprache und Orientierung/Praxie. Der Test wird direkt mit Patienten durchgeführt und kann einen Punktwert bis zu 70 Punkten erreichen; je **höher** der Punktwert desto größer ist die kognitive Beeinträchtigung.

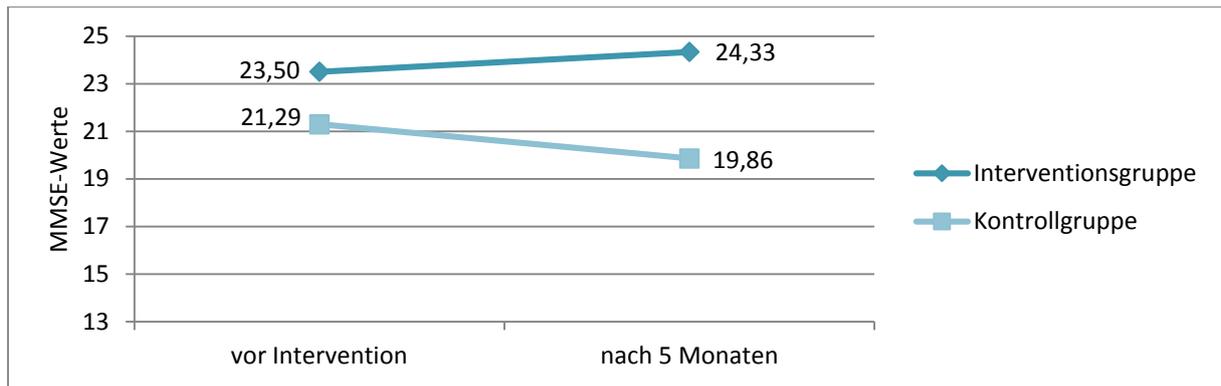


Abbildung 5: Verlauf der Gruppenwerte im MMSE-Werte (Studie Bottino 2005)

Auch im ADAS-Cog konnte sich die Interventionsgruppe verbessern, wenn hier die durchschnittlichen Veränderungen auch nur eine Tendenz zur Signifikanz (Differenz der Werte nach der Intervention, $p = 0,092$) aufwiesen. Ein Gruppenvergleich wurde hier leider nicht gemacht.

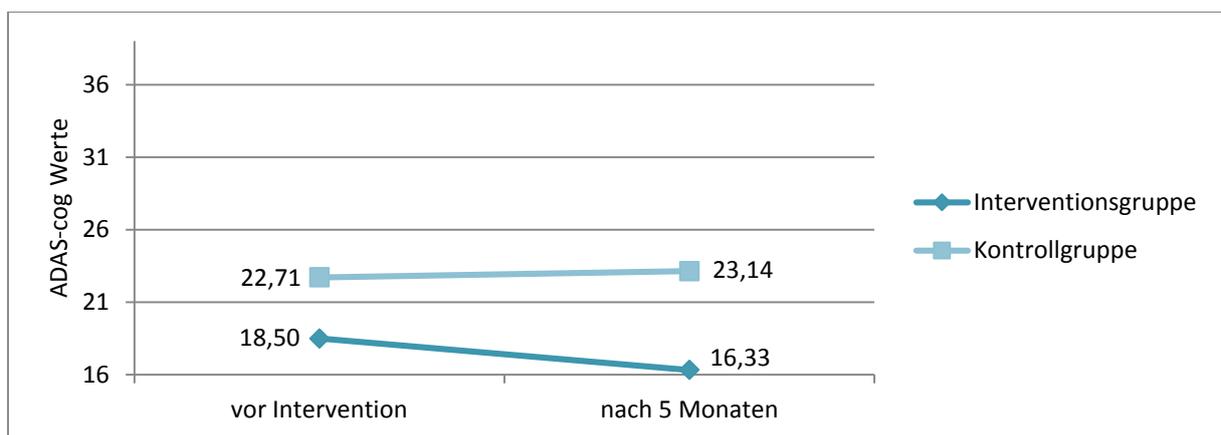


Abbildung 6: Verlauf der Gruppenwerte im ADAS-Cog (Studie Bottino 2005)

Bottino et al. weisen darauf hin, dass die Behandlungsgruppe schon vor Beginn der Intervention bessere Einstiegsergebnisse in einigen durchgeführten Tests hatte, diese waren statistisch aber nicht signifikant.

Chapman 2004, deren kognitive Stimulation ebenfalls einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 8 Wochen in Form einer Gruppentherapie durchgeführt wurde, führten Evaluationstests 4 Monate nach Beginn der Intervention sowie bei einem Follow-up nach 8 und 12 Monaten durch. Damit untersuchen Chapman et al. als einzige der sieben eingeschlossenen Studien die Langzeitfolgen einer Intervention, dessen Behandlungszeitraum sich bis zu zehn Monaten nach der Durchführung der kognitiven Stimulation erstreckt. Es zeigt sich, dass es 12 Monate nach Beginn der Intervention in der Interventionsgruppe zu

einer Stabilisierung der Werte kommt, während sich die Kontrollgruppe signifikant verschlechterte ($p = 0,0406$).

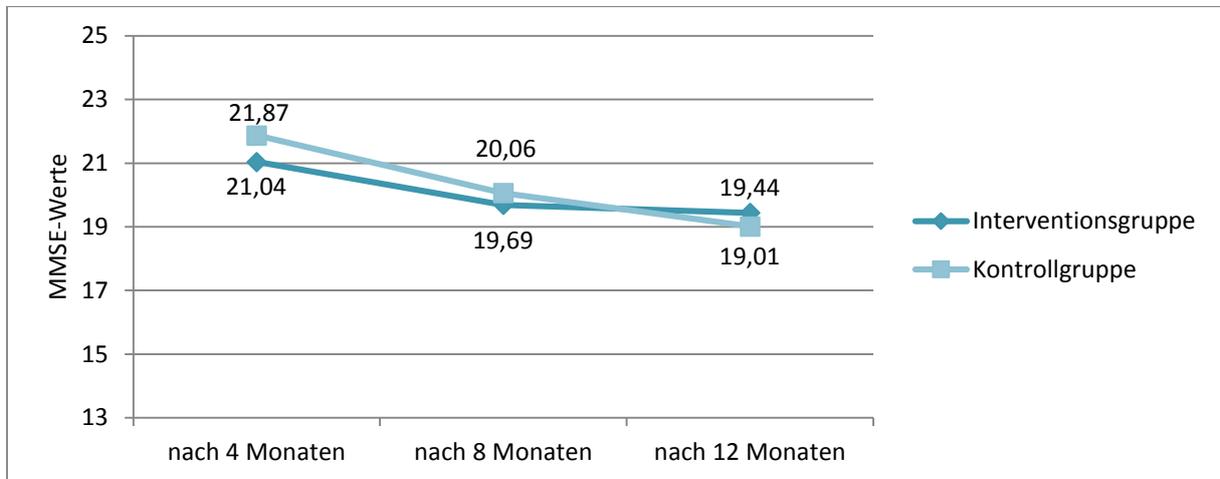


Abbildung 7: Verlauf der Gruppenwerte im MMSE (Studie Chapman 2004)

Die MMSE-Werte wiesen vor der Intervention (Baseline) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Demgegenüber unterschieden sich die ADAS-Cog Ausgangswerte der Probanden und werden darum in der Studie gesondert aufgeführt. Wie in der folgenden Abbildung zu sehen ist zeigte die Interventionsgruppe zu Beginn und nach 12 Monaten weniger starke Einbußen, während die Kontrollgruppe stärkeren Schwankungen ausgesetzt war und darum zeitweise bessere Werte als die Interventionsgruppe aufwies. Leider finden sich in der Publikation keine Angaben einer Signifikanzprüfung und erforderliche Angaben für eine Eigenberechnung fehlen.

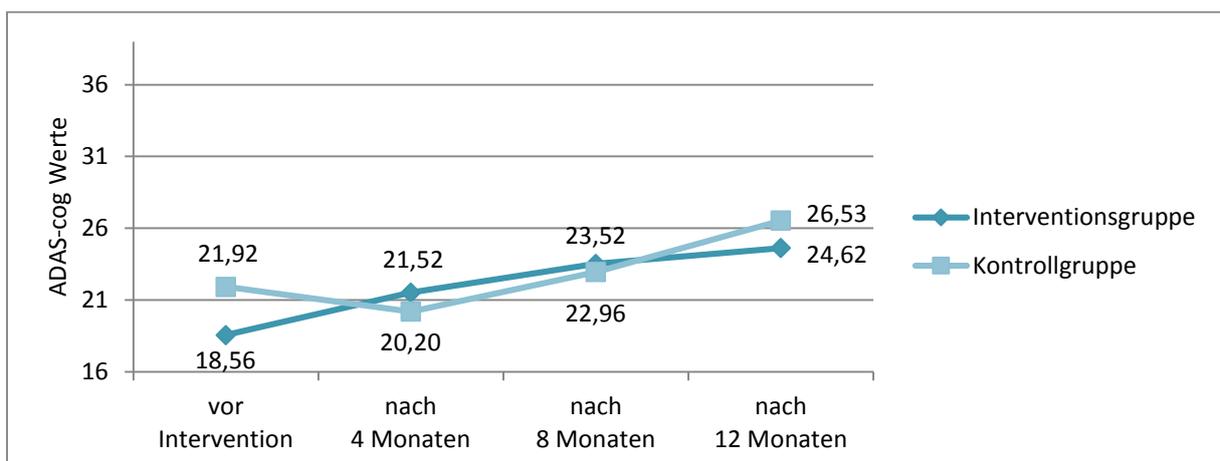


Abbildung 8: Verlauf der Gruppenwerte im ADAS-Cog (Studie Chapman 2004)

Als mögliche Erklärung führen die Autoren an, dass durch die Intervention positive Anregungen stattgefunden haben könnten, die erst mit der Zeit im Alltag umgesetzt und dadurch in Testungen erst später sichtbar wurden. Nicht erklärt wird damit allerdings, warum

sich die Interventionsgruppe, wie eigentlich erwartet, direkt nach der Intervention verbessert, während es bei der Kontrollgruppe zu Verschlechterungen kommt. Aufgrund der fehlenden Angaben (Durchführung oder nötige Angaben zur eigenen Signifikanzprüfung) sind diese Ergebnisse nicht wirklich aussagekräftig.

Requena 2006 untersuchen ebenfalls Langzeiteffekte einer kognitiven Intervention, doch im Unterschied zu Chapman 2004 wurde in dieser Studie die kognitive Stimulation über den gesamten Zeitraum von zwei Jahren hinweg angewandt. Und auch die Frequenz der einzelnen Gruppentherapien lag mit einem 5-mal in der Woche durchgeführten Trainingsprogramm sowie Hausaufgaben an den Wochenenden höher als bei anderen Studien. Die Interventionsgruppe zeigte signifikante Verbesserungen der MMSE-Werte im ersten Jahr, während sie im zweiten Jahr wieder etwas unter ihr ursprüngliches Leistungsniveau fielen. Demgegenüber verschlechterte sich die Kontrollgruppe über den gesamten Interventionszeitraum hinweg.

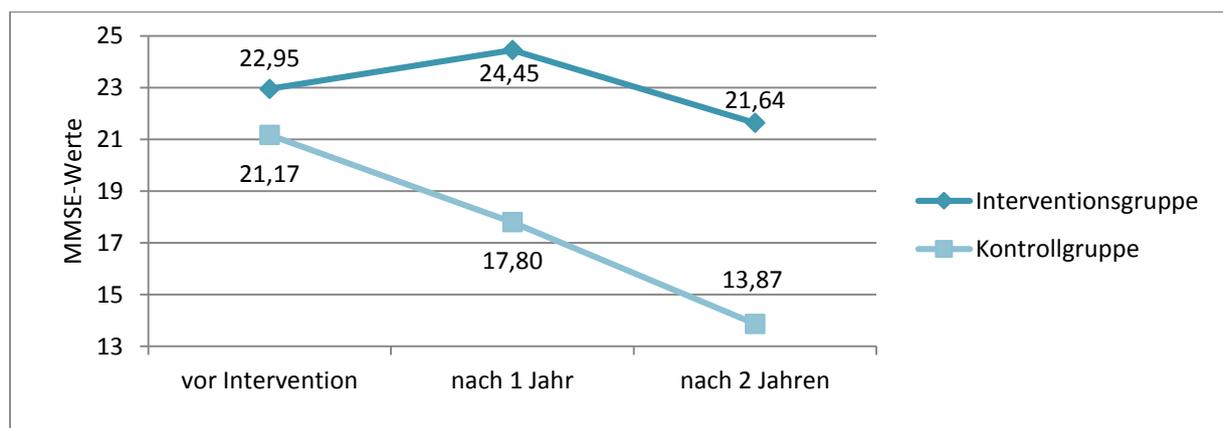


Abbildung 9: Verlauf der Gruppenwerte im MMSE-Werte (Requena 2006)

Dies ist auch im ADAS-Cog zu beobachten: auch hier verbesserte sich die Interventionsgruppe innerhalb des ersten Jahres signifikant ($p = 0,05$) und lag auch nach zwei Jahren noch über ihrem Ausgangsniveau. Demgegenüber sinkt das Leistungsniveau der Kontrollgruppe stetig ab.

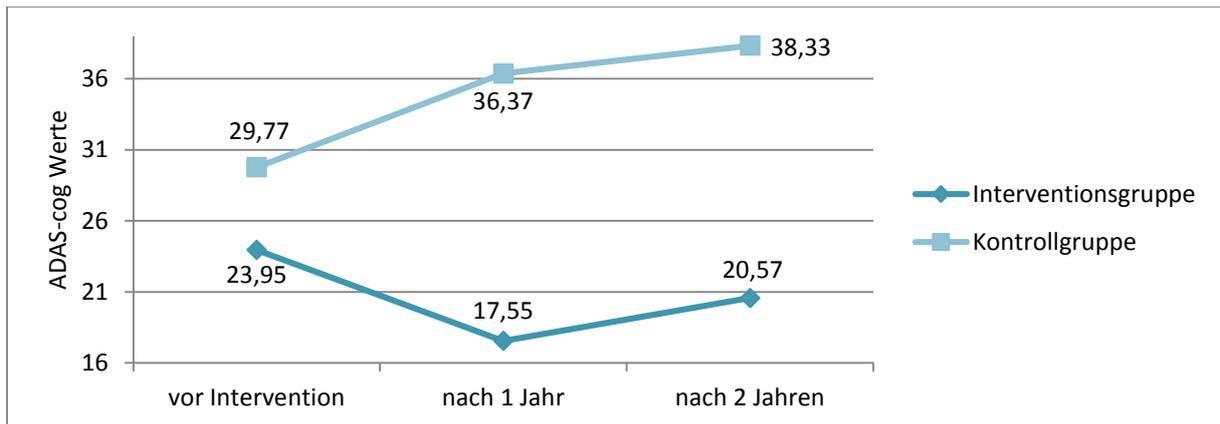


Abbildung 10: Verlauf der Gruppenwerte im ADAS-Cog (Studie Requena 2006)

Bei **Tárraga 2006** bekam die Interventionsgruppe über einen Zeitraum von 24 Wochen zusätzlich zu einem in den täglichen Ablauf der Tagesklinik integrierten Psychostimulationsprogramm 3-mal wöchentlich ein spezifisches kognitives Stimulationsprogramm in Form eines Einzeltrainings. Die Interventionsgruppe zeigte bereits nach 12 Wochen Verbesserungen im MMSE, deren Werte auch nach 24 Wochen noch über den Ausgangswerten lagen. Demgegenüber verschlechterten sich die Werte der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,001$).

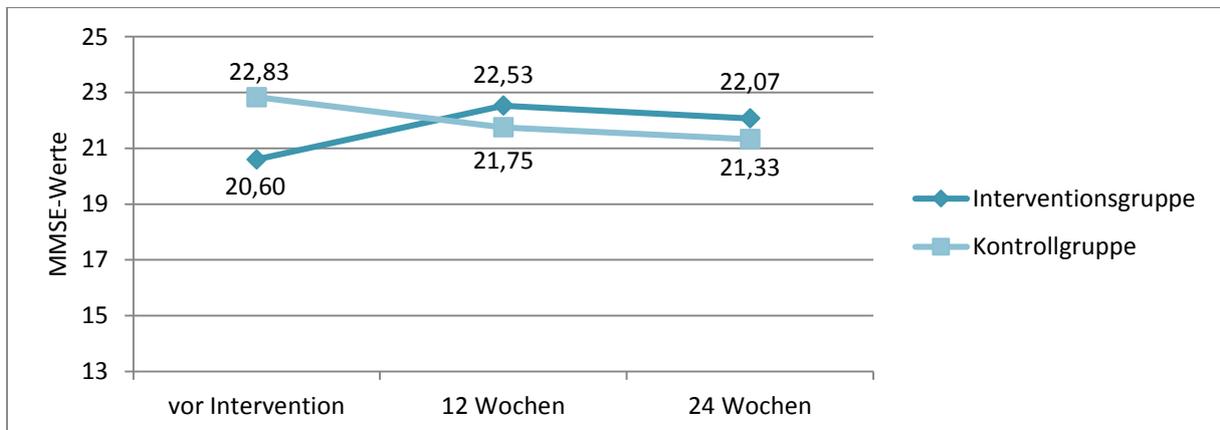


Abbildung 11: Verlauf der Gruppenwerte im MMSE (Studie Tárraga 2006)

Auch im ADAS-Cog zeigte die Interventionsgruppe bereits nach 12 Wochen verbesserte Werte, die auch nach 24 Wochen noch über dem Ausgangsniveau liegen. Die Kontrollgruppe verschlechterte sich dagegen signifikant über den gesamten Interventionszeitraum hinweg ($p < 0,001$).

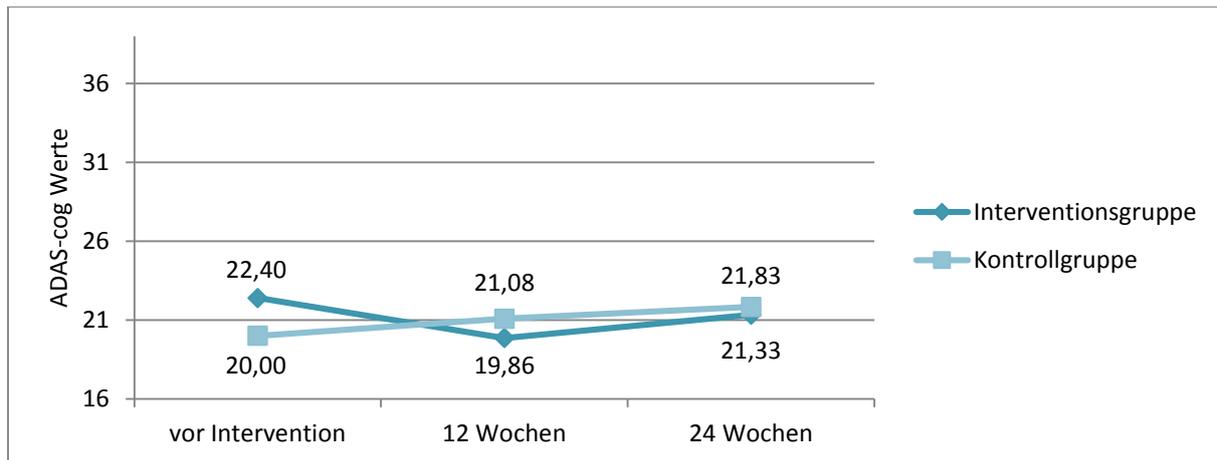


Abbildung 12: Verlauf der Gruppenwerte im ADAS-Cog (Studie Tárraga 2006)

Zusammenfassung: Die Frage, ob es bei einer medikamentösen Behandlung zu verstärkenden Therapieeffekten durch eine zusätzliche kognitive Stimulation kommt, kann in diesen Studien im Bereich der kognitiven Leistungsfähigkeit von Alzheimer Patienten mit ja beantwortet werden. In allen vier untersuchten Studien führte die Anwendung eines kognitiven Stimulationsprogrammes zu verbesserten Leistungen oder Stabilisierungen der Interventionsgruppe in den angewendeten Tests MMSE und ADAS-Cog, während es in der medizierten Kontrollgruppe zu zum Teil signifikanten Verschlechterungen kam. Wenn die hier dargestellten Ergebnisse auch nicht immer signifikant sind, so zeigen sie doch auf jeden Fall positive Tendenzen auf.

4.4.1.1 Untersuchung der Auswirkungen einer kognitiven Intervention auf bestimmte Leistungsbereiche

Im Folgenden sollen nun Übertragungseffekte der kognitiven Intervention auf die in den Therapiezielen definierten Leistungsbereiche analysiert werden. Die im jeweiligen Abschnitt referenzierten Daten einzelner Studie werden am Ende jedes Unterkapitel kurz dargestellt. Eine übersichtliche Zusammenstellung aller analysierten Daten sortiert nach Studien sowie Informationen zu einzelnen verwendeten Messinstrumenten finden sich im Anhang.

4.4.1.2 Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

Studien führten zum Teil sehr umfassende und spezifisch auf die Intervention abgestimmte Testungen zur Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch. Neben den bereits beschriebenen Ergebnissen liegen für die Studien Bottino 2005, Requena 2006 und Tárraga 2006 weitere Daten vor, die im Folgenden dargestellt werden. Ebenso werden die Ergebnisse der noch nicht besprochenen Studien vorgestellt, in denen die Kontrollgruppe eine spezifische oder unspezifische Behandlung erhielt.

Bei **Bottino 2005** zeigten sich statistisch signifikant bessere Leistungen der Interventionsgruppe im Backward Digit Span Test (Vergleich nach Intervention zu Baseline-Werten: $p = 0,018$). In Testungen zur Aufmerksamkeit (Forward Digit Span und Trail Making A³⁹), zu Gedächtnisleistungen (FOME), zur Sprache (30 Bilder des BNT) sowie des geschätzten IQ (ermittelt durch Untertests des WAIS-R) erzielte die Interventionsgruppe ebenfalls etwas bessere Ergebnisse.

Chapman 2004 führten nur den MMSE sowie den ADAS-Cog zur kognitiven Leistungsfähigkeit durch, deren Ergebnisse bereits dargestellt wurden.

In **Cahn-Weiner 2003**, deren Kontrollgruppe ein „Educational and Support-Programm“ erhielt, liegen keine interpretierbaren Daten zum MMSE vor, da dieser nur zu Beginn der Intervention durchgeführt, im weiteren Verlauf aber nicht mehr überprüft wurde. Es wurden keine Signifikanzberechnungen für die einzelnen Testungen durchgeführt, weitere Untersuchungen zu kognitiven Leistungen zeigen in beiden Interventionsgruppen (numerisch) keine Veränderungen der Werte.

Loewenstein 2004, deren Kontrollgruppe eine mentale Stimulation erhielt, führten neben spezifisch auf die kognitive Rehabilitation ausgerichtete Testungen auch weitere allgemeine Untersuchungen zur kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten durch. Unter anderem liegen Werte für den MMSE vor, allerdings werden nur Werte zur Orientierung aufgeschlüsselt aufgeführt (umfasst 10 der 30 Items im MMSE zur zeitlichen und örtlichen Orientierung). Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der kognitiven Intervention (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,006$). Dieser kann auch im MMSE (Gesamt) belegt werden, hierzu wird allerdings nur der p-Wert zur Interaktion Gruppe x Zeit angegeben ($p = 0,05$). Neben positiven Ergebnissen im MMSE zeigten Patienten auch bei der Follow-up Untersuchung nach drei Monaten bessere Leistungen in den therapiebezogenen Aufgaben zu Gesicht-Namens-Zuordnungen (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,004$), in ihrer Verarbeitungsgeschwindigkeit bei Aufmerksamkeitsaufgaben (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,001$) sowie in spezifischen funktionalen Fähigkeiten wie im Umgang mit Geld (Making change for a purchase-Test: Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,018$). Hier konnten keine Übertragungseffekte auf untrainierte Aufgaben festgestellt werden. Die Befragung der

³⁹ An dieser Stelle sei kritisch angemerkt, dass der Trail Making A-Test kein Aufmerksamkeitstest sondern ein Test zur Verarbeitungsgeschwindigkeit ist. Diese Testauswahl bei Bottino 2005 ist problematisch zu deuten und lässt in vielen Punkten offen, warum Tests entsprechende Teilbereiche überprüfen.

Patienten sowie die Beurteilung der Angehörigen zu Gedächtnisleistungen der Patienten (anhand des IQCODE) zeigten signifikante Verbesserungen zugunsten der Intervention.

Ousset 2002 konnten keine signifikanten Veränderungen zugunsten der kognitiven Intervention feststellen. Die MMSE-Werte beider Interventionsgruppen waren nach der Intervention gesunken, wobei sich die Werte der Behandlungsgruppe, die eine lexikalische Therapie erhielt, um $1 \pm 1,6$ Punkte verschlechterten, während es bei der Behandlungsgruppe, die eine Beschäftigungstherapie erhielt, zu Verschlechterungen um $1,5 \pm 1,2$ Punkten kam.

Ergebnisse zweier Interventionsgruppen zur kognitiven Leistungsfähigkeit in den Studien Requena 2006 und Tárraga 2006 wurden bereits dargestellt. Da beide Interventionen mehrarmig angelegt waren, werden im Folgenden die noch ausstehenden Ergebnisse weiterer Behandlungsgruppen beschrieben.

Requena 2006 untersuchten neben den beiden bereits dargestellten Interventionsgruppen (Gruppe mit Kombinationstherapie von Medikation plus kognitiver Stimulation und Gruppe mit medikamentöser Behandlung) zwei weitere Interventionsgruppen, von denen die eine nur eine kognitive Stimulationstherapie, die andere gar keine Behandlung erhielt. Im Vergleich zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen (session by group Interaktionen) im MMSE ($F_{6,114} = 8,15$, $p < 0,0001$) und ADAS-Cog ($F_{6,114} = 10,39$, $p < 0,0001$). Die Interventionsgruppen 2 und 4 (medikamentöse Behandlung und keine Behandlung) weisen zu allen Messzeitpunkten signifikante Veränderungen im MMSE und ADAS-Cog auf, die auf eine Verschlechterung der Leistungsfähigkeit hinweisen (siehe Tabelle 11). Die Interventionsgruppen 1 und 3 (Kombinationsbehandlung aus kognitiver Stimulation plus Medikation und Behandlung mit kognitiver Stimulation) zeigen vor allem zum Messzeitpunkt nach einem Jahr (Wert 2) signifikante Veränderungen im MMSE und ADAS-Cog zugunsten der kognitiven Intervention. Die Leistungsfähigkeit beider Interventionsgruppen nahm im zweiten Jahr in den kognitiven Testungen wieder ab und näherte sich dem Ausgangsniveau (Baselinewert). Insgesamt lässt sich festhalten: Die Interventionsgruppen 1 und 3 konnten sich im ersten Jahr der Intervention signifikant in ihren kognitiven Leistungen verbessern; zwischen den beiden Gruppen wurden dabei keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die Interventionsgruppen 2 und 4 verschlechtern sich in ihren Leistungen graduell, wobei die größten Einbußen in der Interventionsgruppe ohne Behandlung zu beobachten waren.

	Gruppe	Wert 1 zu Wert 2*	Wert 1 zu Wert 3*	Wert 2 zu Wert 3*
MMSE	Gruppe 1	k.A.	k.A.	k.A.
	Gruppe 2	t=6,90, d.f.=29, p<0,001	t=7,97, d.f.=29, p<0,001	t=-6,59, d.f.=29, p<0,001
	Gruppe 3	t= -6,56, d.f.=17, p<0,001(*)	k.A.	t=3,19, d.f.=17, p<0,001
	Gruppe 4	t=6,30, d.f.=17, p<0,001	t=8,91, d.f.=17, p<0,001	t=5,08, d.f.=17, p<0,001
ADAS-Cog	Gruppe 1	t=3,40, d.f.=19, p<0,05	k.A.	k.A.
	Gruppe 2	t=-5,99, d.f.=29, p<0,001	t=-4,51, d.f.=14, p<0,001	t=-2,69, d.f.=14, p<0,001
	Gruppe 3	t=2,78, d.f.=17, p<0,005 (*)	k.A.	t=-2,49, d.f.=13, p<0,05
	Gruppe 4	t=-7,47, d.f.=17, p<0,001	t=-10,53, d.f.=17, p<0,001	t=-7,84, d.f.=17, p<0,001

MMSE: Mini Mental State Examination, ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale, d.f.=degrees of freedom (Freiheitsgrade); k.A.=keine Angaben (Unterschiede nicht signifikant)

*Wert 1 = vor Intervention, Wert 2 = nach 1 Jahr, Wert 3 = nach 2 Jahren;

(*) in diesem Fall Wert 2 zu Wert 1

Erklärung zu Gruppeneinteilung: Gruppe 1 = kognitive Stimulation plus Medikation, Gruppe 2 = nur Medikation, Gruppe 3 = nur kognitive Stimulation, Gruppe 4 = keine Behandlung

Tabelle 11: Gruppenspezifische Angaben zu signifikanten Veränderungen im MMSE und ADAS-Cog bei Requena 2006

Die Veränderungen der Mittelwerte sowie die Interaktionen zwischen den Interventionsgruppen im MMSE werden zur besseren Veranschaulichung der Ausführungen in der folgenden Darstellung nochmals abgebildet:

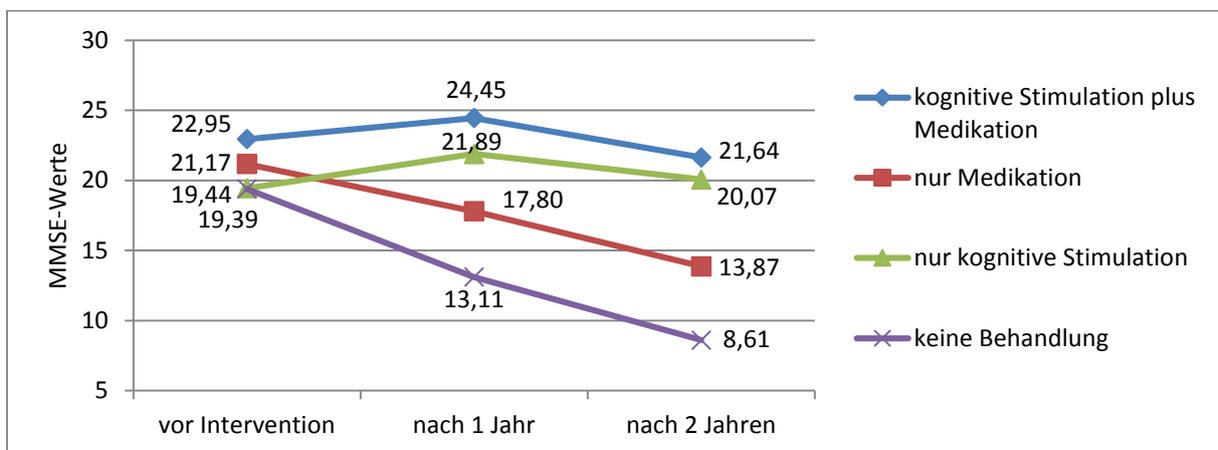


Abbildung 13: Verlauf der Gruppenwerte aller Interventionsgruppen im MMSE (Studie Requena 2006)⁴⁰

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass eine Intervention mit einer Kontrollgruppe ohne jegliche Intervention über einen Zeitraum von zwei Jahren als äußerst kritisch zu werten ist.

Die Studie **Tárraga 2006** untersuchte neben den beiden im vorherigen Kapitel vorgestellten Interventionsgruppen (Gruppe mit kognitivem multimedialen Training (IMIS) + integriertem Psychostimulations-Programm (IPP) + Medikation gegenüber Gruppe mit nur Medikation) zusätzlich noch eine Gruppe, die nur an dem integrierten Psychostimulations-Programm der

⁴⁰ Zu beachten ist, dass sich die horizontalen Achsenwerte von den vorhergehenden Graphiken unterscheiden.

Tagesklinik teilnahm. In einem Vergleich dieser drei Interventionsgruppen zeigten sich bereits nach 12 Wochen signifikante Unterschiede in den MMSE Werten der einzelnen Gruppen (Interaktion Gruppe x Zeit: $p < 0,001$). Die Interventionsgruppe mit der Kombinationsbehandlung aus IMIS plus IPP konnte sich am stärksten verbessern. Therapieeffekte waren aber auch in der IPP Interventionsgruppe nachweisbar, während sich die nur medizierte Kontrollgruppe in ihren Leistungen verschlechterte. Auch nach 24 Wochen waren diese Gruppenunterschiede noch deutlich zu erkennen.

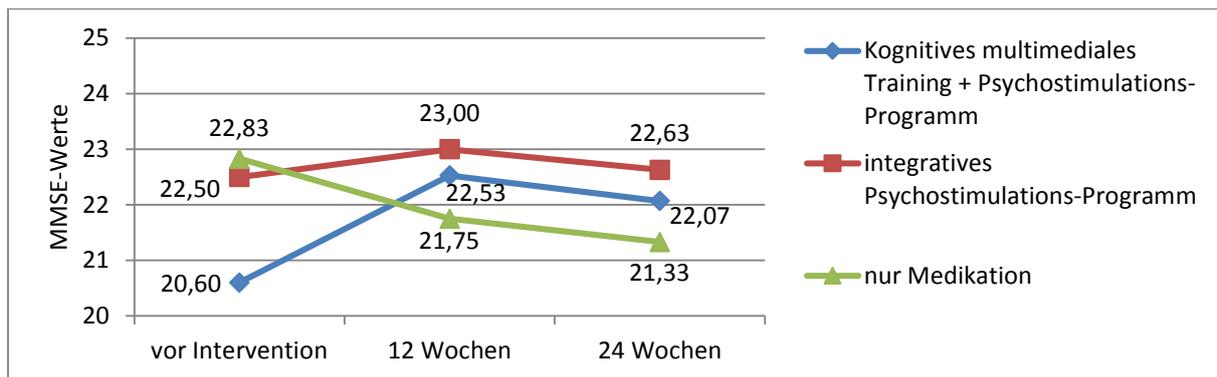


Abbildung 14: Verlauf der Gruppenwerte aller Interventionsgruppen im MMSE (Studie Tárraga 2006)⁴¹

Auch im ADAS-Cog waren bereits nach 12 Wochen Veränderungen der Interventionsgruppen nachweisbar, wobei sich die beiden Interventionsgruppen mit kognitiver Behandlung in gleichem Maße in ihren Leistungen verbesserten, während es in der medizierten Kontrollgruppe zu Verschlechterungen kam. Nach 24 Wochen war das Leistungsniveau der Psychostimulations-Gruppe wieder unter das Ausgangsniveau gefallen, während die Gruppe mit zusätzlichem kognitiven Training immer noch über ihrem Ausgangsniveau lag. In der nur medizierten Interventionsgruppe kam es über den gesamten Behandlungszeitraum von 24 Wochen zu graduellen Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit.

⁴¹ Zu beachten ist, dass sich die horizontalen Achsenwerte von den vorhergehenden Graphiken unterscheiden.

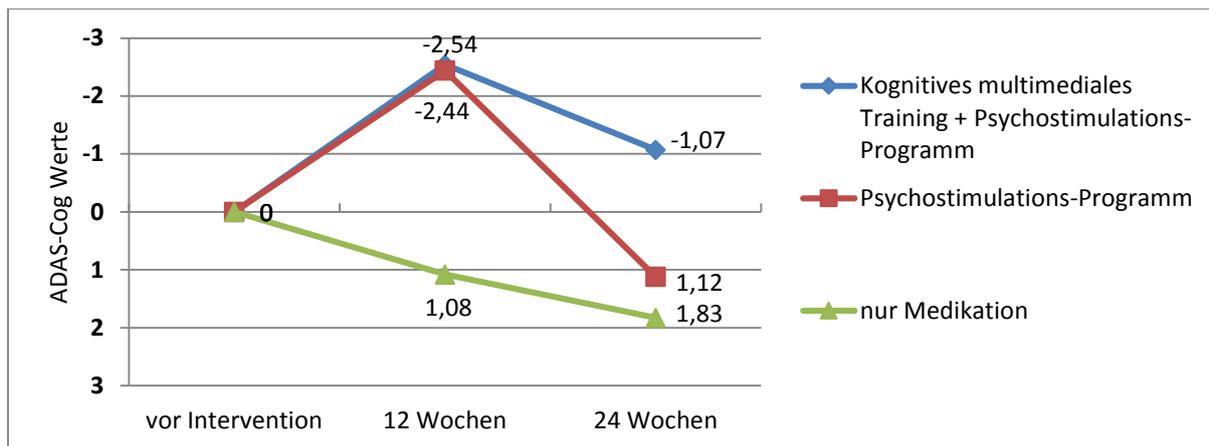


Abbildung 15: durchschnittliche Veränderungen im ADAS-Cog nach 12 und 24 Wochen (Studie Tárraga 2006)⁴²

Der von Tárraga durchgeführte Syndrom Kurztest (SKT) zur Überprüfung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen zeigte über den Zeitraum von 24 Wochen keine signifikanten Veränderungen innerhalb der einzelnen Interventionsgruppen sowie in der Interaktion Gruppe x Zeit ($p = 0,11$).

Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: Im Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe (Bottino 2005, Chapman 2004, Requena 2006) zeigen sich positive Effekte eines kognitiven Verfahrens auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten. Auch Studien mit zwei aktiven Interventionsgruppen (Loewenstein 2004, Tárraga 2006) liefern Hinweise für einen günstigen Effekt der kognitiven Intervention.

Studie	Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
Bottino 2005	MMSE	vor Intervention	23,5 (3,27)	21,29 (3,82)
		nach Intervention	24,33 (3,14)	19,86 (3,67)
	ADAS-Cog	vor Intervention	18,5 (7,56)	22,71 (5,12)
		nach Intervention	16,33 (3,50)	23,14 (7,31)
Chapman 2004	MMSE	nach 4 Monaten	21,04	21,87
		nach 8 Monaten	19,69	20,06
		nach 12 Monaten	19,44	19,01
	ADAS-Cog	vor Intervention	18,56	21,92
		nach 4 Monaten	21,52	20,2
		nach 8 Monaten	23,52	22,96
		nach 12 Monaten	24,62	26,53
	TMT – A	vor Intervention	68,4 (33,9)	75,0 (25,9)

⁴² Ebenso.

Cahn-Weiner 2003		nach Intervention	63,2 (30,5)	84,6 (48,0)
		8 Wochen Follow-up	56,7 (21,7)	76,4 (40,7)
	TMT – B	vor Intervention	190,5 (83,8)	218,0 (80,8)
		nach Intervention	184,5 (78,7)	184,7 (52,5)
		8 Wochen Follow-up	187,5 (62,9)	189,2 (100,2)
	EMQ (Fremd- beurteilung)	vor Intervention	66,3 (25,9)	57,8 (30,8)
		nach Intervention	71,1 (26,4)	51,2 (23,1)
		8 Wochen Follow-up	68,3 (24,8)	58,8 (30,1)
	Loewenstein 2004	MMSE Orientierung	vor Intervention	7,40 (1,9)
nach Intervention			8,36 (1,3)	7,26 (2,3)
3 Monate Follow-up			8,04 (1,7)	6,63 (2,5)
MMSE: Mini Mental State Examination ; Werte von 0 – 30			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
MMSE Orientierung ; Werte von 0 – 10			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale Werte von 0 – 70			hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
TMT: Trail Making Test ; Angabe der durchschnittlichen Bearbeitungszeit			hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
EMQ : Everyday Memory Questionnaire ; Fremdbeurteilung			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	

Tabelle 12: Ergebnisse einzelner Studien zur kognitiven Leistungsfähigkeit, Angabe der Mittelwerte zu entsprechendem Messzeitpunkt (Standardabweichung, soweit vorhanden)

4.4.1.3 Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Funktionen)

Bottino 2005 überprüften sowohl basale als auch instrumentale ADL-Funktionen anhand des Katz Index of ADLs und der Lawton Brody Activities of Daily Living Scale, IADL. Bei den Angaben der einzelnen Ergebnisse wird allerdings nur ein Wert angegeben, so dass davon auszugehen ist, dass es sich hierbei um eine Kombination beider Testergebnisse handelt. Dieses Ergebnis belegt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe (Unterschied der mittleren Differenz postbaseline zu baseline, $p = 0.488$).

Bei **Chapman 2004** liegen interpretierbare Daten für die instrumentellen ADL-Funktionen für den Zeitraum 12 Monate nach der Behandlung vor. Dabei zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied: beide Gruppen verschlechtern sich in ihren Ergebnissen, wobei es bei der Kontrollgruppe zu stärkeren Einbußen kommt als bei der Interventionsgruppe (Vergleich der Werte (Messpunkte Baseline zu zwölf Monate): Interventionsgruppe: durchschnittliche Veränderung (mean change) = -2,89, $p = 0,0414$; Kontrollgruppe: durchschnittliche Veränderung (mean change) = -6,86, $p = 0,014$)

Bei **Cahn-Weiner 2003** konnten keine statistisch signifikanten Veränderungen aufgrund der Intervention festgestellt werden, beide Interventionsgruppen blieben in ihren Werten stabil.

Loewenstein 2004 untersuchten Kompetenzen der basalen ADLs direkt nach der Intervention sowie bei einem 3 Monate später folgenden Follow up. Über den gesamten Behandlungszeitraum konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen (kognitive Rehabilitation versus mentale Stimulation) festgestellt werden (Interaktion Gruppe x Zeit, $p = 0,837$).

Ousset 2002 führten keine Untersuchungen zu ADL-Funktionen durch.

Requena 2006 benutzten die Functional Assessment Staging (FAST), die als demenzspezifische ADL-Skala gilt. Die Untersuchungsgruppen zeigten über den Interventionszeitraum hinweg signifikante Unterschiede der Werte (Interaktion Session by group: $F_{6,124} = 8,30$, $p < 0,0001$). In ihren Untersuchungen traten bei den beiden Interventionsgruppen, die eine kognitive Stimulation erhielten, im ersten Jahr signifikante Verbesserungen auf, während sich die Medikationsgruppe sowie die Kontrollgruppe ohne Behandlung verschlechterten. In beiden Interventionsgruppen, die eine kognitive Stimulation erhielten, kam es im zweiten Jahr zu Verschlechterungen der Werte, die Werte lagen aber auch am Ende der Intervention noch über den Werten der beiden Kontrollgruppen.

	Gruppe	Wert 1 zu Wert 2*	Wert 1 zu Wert 3*	Wert 2 zu Wert 3*
FAST	Gruppe 1	k.A.	k.A.	$t=-3,01$, d.f.=13, $p<0,05$
	Gruppe 2	$t=-9,81$, d.f.=29, $p<0,001$	$t=-6,57$, d.f.=19, $p<0,001$	$t=-4,19$, d.f.=19, $p<0,001$
	Gruppe 3	$t=-4,61$, d.f.=17, $p<0,001$	k.A.	k.A.
	Gruppe 4	$t=-3,91$, d.f.=17, $p<0,001$	$t=-7,20$, d.f.=17, $p<0,002$	$t=-3,43$, d.f.=17, $p<0,01$

FAST: Clinical Developmental Stage of Dementia; d.f.=degrees of freedom (Freiheitsgrade); k.A. keine Angaben (Unterschiede nicht signifikant)

*Wert 1 = vor Intervention, Wert 2 = nach 1 Jahr, Wert 3 = nach 2 Jahren;

Erklärung zu Gruppeneinteilung: Gruppe 1 = kognitive Stimulation plus Medikation, Gruppe 2 = nur Medikation, Gruppe 3 = nur kognitive Stimulation, Gruppe 4 = keine Behandlung

Tabelle 13: Gruppenspezifische Angaben zu signifikanten Veränderungen im FAST bei Requena 2006

Bei **Tárraga 2006** werden die Daten zu ADL-Funktionen nicht aufgeschlüsselt dargestellt, die Autoren verweisen aber darauf, dass keine statistisch signifikanten Effekte aufgrund der Intervention festgestellt werden konnten.

Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens: Nur in der Studie von Requena 2006 konnte im Vergleich zwischen den Interventionsgruppen, die eine kognitive Stimulation erhielten und den Kontrollgruppen (nur Medikation oder keine Behandlung) ein statistisch

signifikanter Unterschied zugunsten der kognitiven Stimulationstherapie nachgewiesen werden, bei allen anderen Studien ließen sich weder positive noch negative Therapieeffekte eines kognitiven Stimulationsprogrammes auf die ADL-Funktionen belegen.

Studie	Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe		
Bottino 2005	ADL (*)	vor Intervention	9,83 (1,83)	10,42 (1,51)		
		nach Intervention	10,83 (2,71)	10,57 (2,43)		
Chapman 2004	TFLS	nach 4 Monaten	30,46	29,68		
		nach 8 Monaten	29,04	28,72		
		nach 12 Monaten	28,52	26,44		
Cahn-Weiner 2003	ADL Questionnaire	vor Intervention	18,8 (5,0)	20,7 (4,8)		
		nach Intervention	18,6 (5,0)	20,7 (4,9)		
		8 Wochen Follow-up	19,4 (4,8)	20,2 (5,7)		
Loewenstein 2004	B-ADLs	vor Intervention	3,2 (1,7)	2,8 (1,6)		
		nach Intervention	3,8 (2,1)	3,3 (1,8)		
		3 Monate Follow-up	4,0 (2,0)	3,9 (2,3)		
	Mess- instrument	Messzeitpunkt	Gruppe 1 *	Gruppe 2*	Gruppe 3*	Gruppe 4*
Requena 2006	FAST	vor Intervention	2,80 (1,01)	3,10 (1,63)	3,50 (1,79)	3,44 (1,38)
		nach 1 Jahr	2,45 (1,10)	4,03 (1,69)	2,94 (1,73)	4,44 (1,42)
		nach 2 Jahren	3,21 (1,85)	5,20 (1,54)	3,14 (1,83)	5,50 (0,99)
ADL (*)	Zusammenfassung der Testungen Katz Index of ADLs und der Lawton Brody Activities of Daily Living Scale, IADL			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung		
TFLS	Texas Functional Living Scale (Werte von 0 – 52)			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung		
ADL Questionnaire	Instrumental Activities of Daily Living and Physical Self-Maintenance Scale, Fremdbeurteilung			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung		
B-ADL	Bayer Activities of Daily Living Scale (Werte von 1 – 10)			hohe Werte = größere Beeinträchtigung		
FAST	Clinical Developmental Stage of Dementia (Stadieneinteilung von 1 – 7, Stadien 6 und 7 allerdings 5 bzw. 6 Unterstufen)			hohe Werte = größere Beeinträchtigung		
* Erklärung zur Gruppeneinteilung in Requena 2006		Gruppe 1 = kognitive Stimulation plus Medikation, Gruppe 2 = nur Medikation, Gruppe 3 = nur kognitive Stimulation, Gruppe 4 = keine Behandlung				

Tabelle 14: Ergebnisse einzelner Studien zu ADL-Funktionen, Angabe der Mittelwerte zu entsprechendem Messzeitpunkt (Standardabweichung, soweit vorhanden)

4.4.1.4 Depression

In **Bottino 2005** wurden keine Untersuchungen zu depressiven Symptomen der Patienten durchgeführt. Ein Teil der Intervention beinhaltete allerdings, Angehörige der Behandlungsgruppe durch das Angebot einer Selbsthilfegruppe zu unterstützen. Vor und nach der Intervention wurden Daten zu Angstgefühlen und depressiven Symptomen bei Betreuungspersonen (anxiety and depression symptoms) anhand zweier Testungen erhoben. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Caregiver-Gruppen, beide zeigten nach der Intervention weniger Angstgefühle und depressive Symptome als vor

der Intervention. In der Caregiver-Interventionsgruppe, die eine Selbsthilfegruppe besuchte, waren Angstsymptome etwas reduzierter als in der Caregiver-Kontrollgruppe.

Chapman 2004 und **Cahn-Weiner 2003** führten keine Untersuchungen zur Überprüfung von depressiven Symptomen durch.

Loewenstein 2004 erfassten depressive Symptome anhand des CES-D durch Befragung der Patienten als auch durch eine Fremdbeurteilung. In beiden Gruppen zeigten sich (numerische) Veränderungen zum Zeitpunkt nach der Intervention, die auf weniger depressive Symptome in beiden Behandlungsgruppen hinweisen. Die Ergebnisse zeigen aber in der Follow-up Untersuchung nach 3 Monaten keine signifikanten Veränderungen (Interaktion Gruppe x Zeit (Patientenbeurteilung): $p = 0,149$; Interaktion Gruppe x Zeit (Fremdbeurteilung): $p = 0,456$). Die ebenfalls durchgeführte Revised Memory and Behavior Problems Checklist (RMBPC) beinhaltet neben Fragen zu Gedächtnis- und Verhaltensauffälligkeiten zwar auch Fragen zu depressiven Symptomen, diese werden aber in der Studie nicht aufgeschlüsselt dargestellt, so dass die Ergebnisse dieser Untersuchung nicht interpretiert werden können.

Ousset 2002 führten keine Untersuchungen zur Überprüfung von depressiven Symptomen durch.

Requena 2006 untersuchten depressive Symptome anhand der Geriatric Depression Scale. Die vier Interventionsgruppen unterschieden sich marginal in ihren Ergebniswerten. Zum Messzeitpunkt nach einem Jahr konnten signifikante Veränderungen in den Interventionsgruppen 1 und 4 festgestellt werden (Erklärung zu Gruppeneinteilungen siehe Tabelle 15), die auf eine Verbesserung in der depressiven Symptomatik hinweisen: Gruppe 1: $t = 4,07$, d.f. = 19, $p < 0,005$, Gruppe 4: $t = 3,70$, d.f. = 17, $p < 0,005$. Zum Messzeitpunkt nach zwei Jahren zeigen sich ebenfalls signifikante Veränderungen im Vergleich zum Messzeitpunkt vor der Intervention (Gruppe 1: $t = 3,94$, d.f. = 13, $p < 0,05$; Gruppe 4: $t = 4,45$, d.f. = 17, $p < 0,05$), nicht aber gegenüber dem vorherigen Messzeitpunkt nach einem Jahr. Für die Interventionsgruppen 2 und 3 werden keine t-Test Untersuchungen angegeben, so dass für diese Gruppen keine klaren Aussagen über positive oder negative Effekte der kognitiven Intervention auf die depressive Symptomatik gemacht werden können.

Bei **Tárraga** werden Daten zu Depressionen in einem Untertest der Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2) erfasst. Da in der RDRS-2 neben Untersuchungen zur Depression auch noch die Bereich der ADL-Funktionen sowie eine Einteilung des Einschränkunggrades

abgedeckt werden, die Autoren aber keine aufgeschlüsselten Daten zu den einzelnen Untertests aufführen, liegen keine interpretierbaren Daten zu depressiven Symptomen vor.

Zusammenfassung zu depressiven Symptomen: Interpretierbare Daten zu depressiven Symptomen liegen aus zwei Studien vor (Loewenstein 2004, Requena 2006). Die vorliegenden Daten von Loewenstein 2004 lassen keine Interpretation zu. Anders Requena 2006, die positive Effekte der depressiven Symptome in der Interventionsgruppe nachweisen konnten, die sowohl eine Medikation als auch eine kognitive Intervention erhielten. Negative Effekte traten demgegenüber in der Interventionsgruppe auf, die weder eine Medikation noch ein Training erhielten.

Studie	Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe		
Loewenstein 2004	CES-D (Patientenbefragung)	vor Intervention	9,48 (8,6)	12,79 (10,7)		
		nach Intervention	8,52 (10,1)	8,42 (8,7)		
		3 Monate Follow-up	6,28 (6,8)	9,84 (10,8)		
	CES-D (Fremdbeurteilung)	vor Intervention	10,33 (9,3)	11,22 (10,4)		
		nach Intervention	9,14 (7,4)	11,89 (9,8)		
		3 Monate Follow-up	10,76 (8,0)	11,17 (10,2)		
Studie	Messinstrument	Messzeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Requena 2006	GDS	vor Intervention	13,45 (4,95)	12,20 (5,83)	11,50 (6,17)	12,61 (8,25)
		nach 1 Jahr	7,85 (6,12)	10,17 (6,96)	8,17 (4,66)	7,89 (7,65)
		nach 2 Jahren	6,43 (6,35)	7,40 (6,65)	10,67 (6,56)	5,39 (5,46)

CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression Scale, hohe Werte = größere Beeinträchtigung
 GDS: Geriatric Depression Scale, hohe Werte = größere Beeinträchtigung
 Erklärung zu Gruppeneinteilungen in Studie Requena 2006: Gruppe 1 = kognitive Stimulation plus Medikation, Gruppe 2 = nur Medikation, Gruppe 3 = nur kognitive Stimulation, Gruppe 4 = keine Behandlung

Tabelle 15: Ergebnisse einzelner Studien zu Depression, Angabe der Mittelwerte zu entsprechendem Messzeitpunkt (Standardabweichung)

4.4.1.5 Subjektive Lebensqualität

Bottino 2005, Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004, Ousset 2002, Requena 2006 und Tárraga 2006 führten keine Untersuchungen zur subjektiven Lebensqualität durch.

Bei **Chapman 2004** wurden sowohl die Patienten als auch deren Angehörigen anhand der QOL-AD-Skala zur Lebensqualität der AD-Patienten befragt (Ergebnisse der Untersuchung sind im Anhang zu finden). Die Patientenbefragung, die Angehörigen-Befragung sowie die Kombination beider Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen. Es wurden auch keine signifikanten Veränderungen über den Behandlungszeitraum hinweg festgestellt (siehe Tabelle 16).

Studie	Messinstrument	Interventionsgruppe	Durchschnittliche Veränderung	p- Wert
Chapman 2004	QOL: AD	Experimentalgruppe	2,05	0,0775
		Kontrollgruppe	-0,10	0,9329
	QOL: Caregiver	Experimentalgruppe	1,05	0,3653
		Kontrollgruppe	1,33	0,1462
	QOL: Combined	Experimentalgruppe	1,77	0,1003
		Kontrollgruppe	0,38	0,6070
QOL = Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale Werte entsprechen durchschnittlichen Veränderungswerten, unangepasst (12 Monate zu Baseline)				

Tabelle 16: gruppenbezogene Veränderungswerte (Vergleich Baseline zu 12 Monaten) in Untersuchung der Lebensqualität bei Chapman 2004

4.4.1.6 Sprachliche Kompetenzen

Bottino 2005 führten Untersuchungen zu sprachlichen Kompetenzen anhand einer Testung zur verbalen Flüssigkeit durch (es wurde die semantische Kategorie Tiere benutzt⁴³, als auch 30 Bildern des Boston Naming Tests (BNT) verwendet; der BNT Gesamtest umfasst 60 Bilder). Es konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden, im Boston Naming Test zeigten sich nach der Intervention nur leichte Verbesserungen.

Chapman 2004 entwickelten ein eigenes Überprüfungsmanual, welches sprachliche Fähigkeiten anhand eines drei Untertests zusammenfassenden „Relevance of Discourse Score“ untersuchte (narrative ability, procedural discourse, California Proverb Test). Auch wenn keine signifikanten Ergebnisse in Berechnungen zu Gruppen, Zeit sowie der Interaktion Gruppe x Zeit erzielt werden konnten, so zeigte sich doch, dass der durchschnittliche Veränderungswert in der Interventionsgruppe keine signifikante Veränderungen von Beginn bis 12 Monate nach der Intervention aufzeigte ($p=0,12$), wohingegen sich die Werte der Wartekontrollgruppe zu diesem Zeitpunkt signifikant verschlechtert hatten ($p=0,03$).

Cahn-Weiner 2003 untersuchten die sprachlichen Kompetenzen der Patienten anhand des BNTs (gekürzte Version mit 30 Bildern) sowie des Controlled Oral Word Association Tests (COWA), einer Untersuchung zur verbalen Flüssigkeit unter Vorgabe eines Buchstabens (phonetische Wortflüssigkeit). In beiden Testungen konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden, weder zwischen den Gruppen noch in der Interaktion Gruppe x Zeit.

⁴³ Die verbale Flüssigkeit als Sprachtest einzusetzen ist nur bedingt sinnvoll, da bei dieser Testung eher das Assoziationsvermögen (und damit eine Gedächtnisleistung) des Probanden untersucht wird, als die sprachliche Kompetenz. Natürlich werden in dieser Untersuchung semantische Konzepte aktiviert und abgerufen, aber allein zur Untersuchung der sprachlichen Leistung des Probanden ist dieser Test eher unzulänglich.

Loewenstein 2004 führten ebenfalls den Test zur verbalen Flüssigkeit unter Vorgabe einer Kategorie zur Überprüfung sprachlicher Kompetenzen durch. Nach der Intervention zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des Leistungsverhaltens gegenüber den Baselinewerten (Interaktion Gruppe x Zeit: $F_{2,84} = 0,87$). Einzelne Testergebnisse werden nicht aufgeschlüsselt dargestellt, so dass keine eigene Berechnung vorgenommen werden kann.

Ousset 2002 untersuchten die Benennleistungen von Patienten anhand eines Benenntests, der spezifisch auf Inhalte der lexikalischen Therapie (LT, Intervention mit Experimentalgruppe) abgestimmt war. Nach der 5-monatigen Intervention zeigte die Experimentalgruppe signifikant bessere Benennleistungen im Vergleich zu den Baselinewerten (Interaktion Gruppe x Zeit: $F_{1,14} = 13,8$; $p = 0,023$). Wörter der lexikalischen Therapie wurden auf zwei Arten trainiert: LT-Wörter durch einen semantischen und episodischen Zugang (alltagsnahe Definitionsbeschreibung) und narrative LT-Wörter durch eine episodische Verstärkung (bestimmte Wörter einer Geschichte). In der Experimentalgruppe zeigten sich signifikant bessere Benennleistungen für LT-Wörter ($p = 0,035$), positive Tendenzen für narrative LT-Wörter ($p = 0,059$) und keine signifikanten Veränderungen für untrainierte Wörter ($p = 0,11$). In der Kontrollgruppe konnten diese Effekte nicht beobachtet werden.

Requena 2006 führten keine Untersuchungen zur Überprüfung sprachlicher Kompetenzen der Patienten durch.

Tárraga 2006 konnten aufgrund personeller Limitierungen nur zwei der drei Interventionsgruppen zu sprachlichen Kompetenzen überprüfen, so dass keine Werte für die Kontrollgruppe mit alleiniger medikamentöser Behandlung vorliegen. Mit den verbleibenden Interventionsgruppen wurden mehrere Untersuchungen zu sprachlichen Fähigkeiten durchgeführt, wobei zur besseren Vergleichbarkeit im Folgenden nur der Boston Naming Test (BNT) sowie der Test zur semantischen Wortflüssigkeit dargestellt werden. In keinen Testungen zeigten sich (numerisch) signifikante Veränderungen, weder innerhalb der einzelnen Gruppen noch im Gruppenvergleich.

Zusammenfassung zu sprachlichen Kompetenzen: Nur eine der untersuchten Studien (Ousset 2002) konnte signifikante Veränderungen in den sprachlichen Fähigkeiten der Patienten zugunsten der Intervention nachweisen. Bessere Benennleistungen zeigten sich hier allerdings nur für in der Therapie trainierte Inhalte. In der Studie Chapman 2004 konnte zum

Messzeitpunkt nach einem Jahr eine stabilisierende Wirkung der sprachlichen Fähigkeiten durch das kognitive Stimulationsprogramm festgestellt werden.

Studie	Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
Bottino 2005	Semantische Wortflüssigkeit	vor Intervention	6,83 (1,72)	6,14 (1,95)
		nach Intervention	6,67 (2,58)	6,57 (2,51)
	BNT (Kurzversion)	vor Intervention	18,50 (4,23)	21,14 (4,48)
		nach Intervention	19 (4,24)	16 (6,27)
Chapman 2004	Discourse Score	nach 4 Monaten	10,87	15,31
		nach 8 Monaten	13,42	15,74
		nach 12 Monaten	12,22	13,31
Cahn-Weiner 2003	BNT (Kurzversion)	vor Intervention	19,7 (5,9)	20,4 (5,6)
		nach Intervention	20,0 (4,4)	20,3 (5,4)
		8 Wochen Follow-up	19,5 (5,3)	20,4 (6,6)
	COWA	vor Intervention	27,0 (6,2)	23,9 (6,2)
		nach Intervention	27,3 (9,6)	24,9 (7,7)
		8 Wochen Follow-up	25,9 (6,6)	24,8 (8,9)
Ousset 2002	Narrative LT Items	vor Intervention	31,6 (3,7)	32,5 (2,8)
		nach Intervention	33,6 (3,1)	31,4 (2,9)
	LT Items	vor Intervention	30,1 (3,2)	28,1 (4)
		nach Intervention	31,7 (4)	28,9 (3,5)
	External Items	vor Intervention	22,9 (6,1)	23,7 (3,5)
		nach Intervention	24,6 (8)	21,9 (4,9)
	Gesamt	vor Intervention	84,6 (11,2)	84,3 (8,1)
		nach Intervention	89,9 (14,3)	82,2 (9,7)
Tárraga 2006 (*)	BNT	vor Intervention	36,53 (10,64)	36,31 (7,04)
		12 Wochen	37,07 (10,05)	38,63 (7,04)
		24 Wochen	37,20 (10,26)	37,25 (8,21)
	Semantische Wortflüssigkeit	vor Intervention	10,67 (3,64)	8,31 (3,14)
		12 Wochen	10,93 (3,04)	9,13 (3,63)
		24 Wochen	9,60 (4,41)	8,75 (4,07)
Semantische Wortflüssigkeit Test			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
BNT: Boston Naming Test - Werte von 1 - 60, Kurzversion Werte von 1 - 30			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
COWA: Controlled Oral Word Association Tests			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
Ousset Benenntest - jeweils Werte von 1 – 40, höchster Gesamtwert = 120			hohe Werte = bessere Benennleistungen	
Narrative LT Items - Benenntest zu Wörtern aus Geschichten der Lexikalischen Therapie			hohe Werte = bessere Benennleistungen	
LT Items - Benenntest zu Wörtern aus Lexikalischer Therapie				
External Items - Benenntest zu nicht therapierten Wörtern				
(*) Gruppeneinteilung bei Tárraga: Interventionsgruppe entspricht Kombinationsbehandlung IMIS plus IPP, Kontrollgruppe entspricht IPP-Gruppe				

Tabelle 17: Ergebnisse einzelner Studien zu sprachlichen Kompetenzen, Angabe der Mittelwerte zu entsprechendem Messzeitpunkt (Standardabweichung, soweit vorhanden)

4.4.2 Untersuchung des Aufbaus und der Validation der kognitiven Interventionen

Bottino 2005 führten ein kognitives Trainingsprogramm im Vergleich zu einer Routinebehandlung ohne Intervention durch. Ziel der Intervention war eine Stimulation kognitiver Fähigkeiten sowie die Förderung von ADL-Fertigkeiten und sozialer Interaktion. Das Training umfasste Übungen zur Orientierung und zum Einsatz externer Gedächtnishilfen, Patienten bekamen sprachliche Anregungen (Diskussion, Austausch), alltagsbezogene Aktivitäten und Übungen (gemeinsamer Kinobesuch, ADL-Übungen) wurden durchgeführt und Strategien zur Einspeicherung und zum Abruf relevanter Informationen vermittelt. Therapieinhalte sollten zudem mehrmals wöchentlich Zuhause anhand eines Manuals geübt werden, die Caregiver wurden in die Durchführung und Betreuung dieser Hausaufgaben eingewiesen. Ob und welches Therapiemanual während der kognitiven Intervention angewandt wurde wird nicht aufgeführt. Es liegen auch keine Informationen zur Evaluation einzelner Therapieinhalte vor. Eingesetzte Evaluationstestungen überprüfen die kognitive Leistungsfähigkeit, ADL-Funktionen sowie sprachliche Kompetenzen der Patienten. Nicht berücksichtigt wird eine Überprüfung der Depression sowie der Lebensqualität, obwohl die Autoren die besondere Bedeutung dieser beiden Faktoren auf den sinnvollen Einsatz einer therapeutischen Intervention hervorheben.

Die Intervention von **Chapman 2004** hatte zum Ziel, kommunikative Fähigkeiten der Patienten zu fördern sowie die ADL-Funktionen und Lebensqualität zu verbessern. Zur Evaluation dieser Leistungsbereiche wurden darauf abgestimmte Messinstrumente eingesetzt. Die ausführliche Beschreibung und Begründung zu einzelnen angewendeten Testverfahren verdeutlicht die Investition der Autoren in eine adäquate Auswahl entsprechender Testungen. Der spezifisch für die Intervention entwickelte „Discourse Composite Score“ (Zusammensetzung aus drei evaluierten Testverfahren) wird ausführlich dargestellt, so dass Inhalte, Berechnung und Validität der Überprüfung nachvollziehbar sind. Die Inhalte der in Kleingruppen durchgeführten Intervention wurden anhand eines Manuals durchgeführt und waren stark auf die Interessen und das Selbst der Patienten ausgerichtet. Sie umfassten verschiedene Aktivitäten: Diskussionen über gesellschaftspolitische Themen, krankheitsbezogene Informationsvermittlung, Erarbeitung eines Buches mit Inhalten zur eigenen Lebensgeschichte (Life Story Collections) sowie den Austausch über Hobbies und Freizeitaktivitäten. Bei allen Aktivitäten lag der Fokus auf der Stimulierung einer konversationellen Interaktion. Der Publikation liegt eine genaue Beschreibung der Therapieinhalte sowie mit entsprechendem Bezug zu den zu therapierenden

Leistungsbereichen bei. Die Antwort der Autoren zu dieser Fragestellung lässt zudem darauf schließen, dass eine Validation der Intervention in Form von Testdurchläufen mit unterschiedlichen Gruppen stattgefunden hat. Die Kontrollgruppe fungierte als Wartekontrollgruppe und erhielt keine Anwendungen.

Dem Therapiekonzept von **Cahn-Weiner 2003** liegt ein Gedächtnistrainingsprogramm zugrunde, das für gesunde ältere Menschen entwickelt und in diesem Zusammenhang in einer umfassenden Studie mit 2832 Probanden evaluiert wurde (ACTIVE⁴⁴ (Jobe, Smith et al. 2001)). Dabei handelt es sich um ein spezifisches Training, das neben der Vermittlung von Mnemotechniken und Einspeicherungsstrategien dabei helfen soll, alltägliche kognitive Funktionen zu verbessern. Zur Anwendung mit Alzheimer Patienten wurden Therapieinhalte entsprechend angepasst (siehe Kapitel 4.4.4). Die Autoren gingen davon aus, dass sich Patienten in ihren Gedächtnisleistungen verbessern, aber keine Transfereffekte auf andere Leistungsbereiche entstehen würden. Auch wurde angenommen, dass die Caregiver eine Verbesserung der ADL-Funktionen und Gedächtnisleistungen bestätigen würden. Inhaltlich bestanden die Therapiesitzung neben der Vermittlung einer Strategie als Hilfe bei Einspeicherungs- und Abrufprozessen (allgemeine Hinweise, Strategien zu Kategorisierung sowie Visualisierung) aus dem Beüben und Überprüfen einer immer länger werdenden Wortliste (zuerst 9, dann 12 Wörter). Zu Beginn und nach der Intervention wurden neuropsychologische Untersuchungen zu Gedächtnisleistungen und ADL-Funktionen durchgeführt. Die Kontrollgruppe nahm demgegenüber an einem Informationsvermittlungsangebot teil, wobei dort explizit keine Strategien zu Gedächtnisleistungen vermittelt wurden.

Bei **Loewenstein 2004** nahm die Experimentalgruppe an einem kognitiven Rehabilitationsprogramm teil, dass neben der Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten auch gezielt ADL-Funktionen trainieren sollte. Der Fokus lag dabei auf sechs Trainingsbereichen, die zur Stärkung des Personengedächtnisses, der Orientierung sowie alltagspraktischer Fertigkeiten beitragen sollten. Die in Einzelsitzungen durchgeführten Übungen variierten von Training zu Training⁴⁵ und wurden zum Teil mit Hilfe eines Computers, zum Teil anhand von eigen entwickelten Trainingsmanualen vermittelt. Inhalte und angewandte Methoden des Therapieprogrammes werden in der Publikation nur übersichtsartig beschrieben. Ein weiterer Bestandteil der Therapie war zudem

⁴⁴ Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly (ACTIVE)

⁴⁵ Information von Autor: In jeder Therapieeinheit wurden Aufgaben aus verschiedenen Trainingsbereichen bearbeitet, wobei nicht alle Trainingsbereiche in jeder Einheit berücksichtigt wurden.

der Gebrauch externer Gedächtnishilfen (memory notebook) sowie die Vergabe von Hausaufgaben. Vier der sechs spezifischen Trainingsinhalte wurden mit von Loewenstein entwickelten Evaluationstests überprüft. Zu zwei dieser selbstentwickelten Testverfahren liegen bisher keine Veröffentlichungen aber Manuskripte vor, die beiden weiteren sind Untertests eines Testpakets (Direct Assessment of Functional Status (Loewenstein, Amigo et al. 1989)). Zur Überprüfung weiterer Therapieziele wurden entsprechende Testungen ausgewählt, wobei gerade in der Auflistung der neuropsychologischen Testverfahren zum Teil nicht genau ersichtlich ist, warum gerade diese gewählt wurden. Die Kontrollgruppe erhielt ebenfalls eine kognitive (mentale) Stimulation, die aus einer allgemeinen, unspezifischen Aktivierung von Sprach- und Gedächtnisfunktionen bestand.

Ousset 2002 untersuchten ausschließlich Benennleistungen von Alzheimer Patienten und auftretende sprachliche Veränderungen aufgrund einer lexikalischen Therapie. Diese wurde mit Hilfe eines Computerprogrammes durchgeführt und versuchte, Patienten auf zwei verschiedene Arten bei der Einspeicherung neuer Wörter zu helfen: Zum einen durch das Lesen einer 130- Wörter-langen Geschichte, die sowohl vom Patienten als auch vom Therapeuten laut vorgelesen wurde, zum anderen durch die Vorgabe einer Definition in Form einer Frage, die der Patient beantworten und dadurch das entsprechende Wort lernen sollte. War der Patient nicht in der Lage, eine Antwort zu geben oder gab eine falsche Antwort, so lieferte der Computer unter Verwendung von fünf verschiedenen Cueing-Arten zufällige Hinweise. Validiert wurde die Intervention anhand eines auf die Therapie ausgerichteten Benenntests, in dem schwarz-weiß-Strichzeichnung von sowohl trainierten als auch untrainierten Wörtern benannt werden sollten. Die Kontrollgruppe dagegen erhielt eine unspezifische Intervention in Form einer Beschäftigungstherapie.

Das kognitive Stimulationsprogramm bei **Requena 2006** hatte zum Ziel, die Leistungsbereiche Orientierung, Körpergefühl, Interaktion, ADL-Funktionen sowie die Reminiszenz der Patienten zu therapieren. Eine genaue Beschreibung zur Umsetzung dieser Therapieziele liegt dabei nicht vor. Vage Angaben wie die Art der Fragestellungen (abstrakt / einfach), der Einsatz von Entspannungsübungen oder die Simulierung alltäglicher Arbeiten lassen keine Rückschlüsse auf den genauen Therapieablauf zu. Auch die 2004 veröffentlichte Publikation der Autoren (Ergebnisbericht der Intervention nach dem ersten Jahr der Interventionsdurchführung) gibt keine näheren Auskünfte zum Aufbau der Therapie. Eine klare Beschreibung liegt einzig für die Kontrollgruppe vor, die zeitgleich zur Stimulationstherapie Fernsehen schaute. Validiert wurde die Intervention anhand von

kognitiven (MMSE, ADAS-Cog), emotionsorientierten (GDS) und ADL-Funktionen beurteilenden Messinstrumenten.

Die kognitive Stimulation bei **Tárraga 2006** war zweiarmig aufgebaut und umfasste zum einen den Einsatz des „interactive multimedia internet-based system (IMIS)“, zum anderen ein integratives Psychostimulationsprogramm (IPP). Das IMIS wurde anhand eines Computertrainings ausgeführt (Smartbrain, siehe www.smartbrain.net), welches verschiedene Leistungsbereiche wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Orientierung, Sprache, und logisches Denken spielerisch trainieren soll. Einzelne Aufgaben können ohne Zeitdruck ausgeführt werden. Anzumerken ist, dass Smartbrain nicht im speziellen und ausschließlich für Alzheimer Patienten entwickelt wurde, sondern allgemein zur kognitiven Stimulation von Menschen jeder Generation und Patientengruppe genutzt werden kann. Als hauptsächliches Messinstrument zur Evaluation der Intervention wird der ADAS-Cog angeführt, der mehrere Leistungsbereiche erfasst. Zusätzlich werden fünf weitere kognitions- und sprachbezogene Testungen sowie der RDRS-2 zur Überprüfung von ADL-Funktionen und Depressionen durchgeführt. Das IPP beinhaltet eine allgemeine Stimulation der Patienten durch Kunst- und Musiktherapie, körperliche Bewegung, ADL-Training und war in die tägliche Routine der Tagesstätte eingebettet, die von Patienten fünf Mal die Woche besucht wurde.

4.4.3 Untersuchung der zugrunde gelegten theoretischen Erklärungsansätze und deren Berücksichtigung

Bottino 2005 legen nicht detailliert dar, welche theoretischen Erklärungsansätze sie der Intervention zugrunde gelegt haben. Da es sich bei der Studie um eine Pharma-unterstützte Intervention handelt, werden vor allem die Vorteile und Wichtigkeit der medikamentösen Behandlung hervorgehoben, deren Effekte durch die kognitive Stimulation noch verstärkt werden sollen. In der Beschreibung der Therapieinhalte gehen die Autoren davon aus, durch die zu Beginn einer jeden Therapieeinheit angewandten Orientierungshilfen (externe Hilfen zur zeitlichen und räumlichen Orientierung) Selbständigkeit und Kompensationsstrategien zu vermitteln. Die Förderung sprachlicher Kompetenzen sollte durch alltagsnahe Interaktion gefördert werden, wobei keine Angaben dazu gemacht werden, wie diese Interaktion angeregt und überprüft wurde. Entgegen der gängigen Literatur, die ein routiniertes Vorgehen mit Patienten empfiehlt, nehmen die Autoren gemeinsame Unternehmungen außerhalb der Therapiesitzung in die Therapiegestaltung auf. Begründet wird dies mit der Erkenntnis von Moore et al. (Moore, Sandman et al. 2001), dass neue Eindrücke Gedächtnisleistungen verbessern.

Chapman 2004 legen ihrer Intervention vor allem Erkenntnisse bereits durchgeführter Studien zugrunde. Dabei handelt es sich sowohl um Interventionsstudien zur Überprüfung der Effektivität einer Medikation mit Cholinesterase-Hemmern sowie um sprach- und gedächtnisorientierte Interventionsprogramme. Es werden eine Vielzahl von Studien angeführt, die unterschiedliche Methoden in Interventionen mit Alzheimer Patienten beleuchten (unter anderem space retrieval, focused cognitive training versus unstructured conversation, Benutzung externer Gedächtnishilfen). Die Erkenntnisse dieser Studien werden evaluiert und entsprechend in die eigene Intervention eingebaut. In der Publikation nicht zu finden sind theoretische Ansätze, die einen Zusammenhang zwischen der Intervention und den zugrundeliegenden Defiziten zu erklären versuchen. Anmerkung: Auch bei dieser Studie handelt es sich um eine Pharma-mitfinanzierte Intervention.

Auch **Cahn-Weiner 2003** beschreiben ausführlich Ergebnisse anderer im Zusammenhang durchgeführter Studien und führen ihre Ausrichtung darauf zurück, dass durch eine kognitive Stimulationstherapie in Kombination mit entsprechender Medikation positive Effekte auf die Gedächtnisleistungen der Probanden erzielt werden können. Es werden allerdings keine Begründungen genannt, warum gerade das ACTIVE Manual als Therapieinhalt verwendet wurde und weshalb gerade dieses für eine Intervention mit Alzheimer Patienten sinnvoll ist. Interessanterweise weisen die Autoren in der Diskussion darauf hin, dass ausbleibende Therapieeffekte auch auf das eventuell zu schwierige Interventionsmanual zurückzuführen seien.

Loewenstein 2004 legen ihrer Intervention drei Techniken zugrunde, die sich zur Förderung von Lernprozessen bei Alzheimer Patienten als geeignet erwiesen haben. Dabei handelt es sich um die bereits mehrfach erwähnte „spaced retrieval technique“⁴⁶, die vor allem implizite sowie prozedurale Gedächtnisfunktionen beansprucht, welche zu Beginn der Erkrankung noch relativ intakt sind. Weiter kommen die Techniken des „dual cognitive support“ (Bereitstellung von cues, Unterstützung bei der Verstärkung und Organisation wichtiger Informationen sowohl bei Einspeicherung- als auch Abrufprozessen) als auch ein prozedurales Gedächtnistraining zum Einsatz (Aktivierung motorischer Systeme, kurzweilige Auswirkungen auf ADL-Funktionen konnten in früheren Studien belegt werden). Unter Verwendung dieser zum Teil einzeln, zum Teil in Kombination angewendeten Techniken werden die bereits beschriebenen Inhalte des kognitiven Rehabilitationstrainings vermittelt.

⁴⁶ Eine Beschreibung der „spaced retrieval technique“ finden sich im Grundlagenkapitel dieser Arbeit, Kapitel 2.6.5.2

Die lexikalische Therapie von **Ousset 2002** ist spezifisch aufgebaut und versucht, neben einer Verbesserung der Benennleistungen auch Antworten auf Fragestellungen zu sprachlichen Abbauphänomenen zu finden. Wenn die Autoren einzelne Theorien auch nicht im Detail darlegen, so gehen aus der Publikation doch genügend Informationen hervor um anzunehmen, dass es sich dabei um die im Grundlagenkapitel diskutierten Erklärungsansätze zur Sprachverarbeitung bei AD handelt (siehe Kapitel 2.4.5.2). Die Intervention ist demzufolge nicht rein therapeutisch sondern auch diagnostisch ausgerichtet.

In **Requena 2006** fehlt eine Beschreibung zugrunde gelegter Erklärungsansätze, die Autoren verweisen auch hier nur auf die Ergebnisse anderer (sich zum Teil widersprechender) Studien, die sowohl eine medikamentöse Behandlung als auch eine solche in Kombination mit kognitiver Stimulation untersuchten. Die vorausgehende Publikation von 2004 enthält etwas mehr Angaben und stellt die Ergebnisse dreier kognitiver Interventionsstudien dar, die untersuchten, welche Leistungsbereiche unter Einsatz welcher Techniken bei Alzheimer Patienten erfolgreich therapiert werden konnten. Dennoch sind die Ausführungen auch in dieser Studienpublikation dürftig und stellen keinen direkten Zusammenhang zum Aufbau der hier untersuchten Intervention her. Die Anfrage zu spezifischen, hier aufgeführten Fragestellungen wurde von den Autoren nicht beantwortet.

Auch **Tárraga 2006** legen ihrer Intervention Erkenntnisse aus bereits durchgeführten Studien zugrunde. Dabei betonen sie positive Effekte, die durch kognitive Stimulation und körperliche Aktivität bei Alzheimer Patienten bewirkt werden konnten. Auch weisen sie auf die Reservekapazität der Patienten hin, die es in einer therapeutischen Behandlung zu stärken und zu nutzen gilt. Angaben zu konkreten Überlegungen einer Umsetzung dieser Erkenntnisse in die eigene Intervention fehlen allerdings. Es lässt sich vermuten, dass die Autoren die kognitive Intervention IMIS eher in Anlehnung an das benutzte Computerprogramm Smartbrain aufgebaut haben, als dass sie eigene Erklärungsansätze zugrunde gelegt und Therapieinhalte entsprechend ausgerichtet haben.

4.4.4 Untersuchung der Modifikation von Rahmenbedingungen an spezielle Bedürfnisse der Alzheimer Patienten

Bottino 2005 geben an, dass Patienten zu jedem Zeitpunkt Hilfsangebote zur Verfügung standen, die sich als erprobte und wirksame Methoden im Umgang mit Alzheimer Patienten erwiesen haben. Dabei kamen die im Grundlagenkapitel dieser Arbeit bereits besprochenen „errorless learning technique“ als auch Enkodierungs- und Abrufhinweise anhand der

„vanishing cue technique“ zum Einsatz (siehe Kapitel 2.6.5.2). Ansonsten liegen keine Informationen für weitere Anpassungen oder Modifizierungen zur Unterstützung der Patienten vor. Es werden auch keine Angaben zu Untersuchungen bezüglich der Seh- und Hörfähigkeit von Patienten gemacht. Liegen hier aber Beeinträchtigungen vor, können dadurch therapeutische Effekte reduziert oder sogar behindert werden. Die an die Autoren gerichtete Anfrage zu dieser Fragestellung blieb unbeantwortet.

Da die Intervention bei **Chapman 2004** eher frei als stark strukturiert aufgebaut war, mussten keine besonderen Modifikationen des Therapiematerials vorgenommen werden. Die Anfrage an die Autoren wurde mit dem Hinweis beantwortet, dass sich Interventionsinhalte auf wesentliche Informationen der Interaktion nach dem Salienz-Prinzip (Hervorhebung bestimmter Reize/Informationen) bezogen und Zusatzmaterialien nur minimal benutzt und in diesem Fall entsprechend angepasst wurden. Die Nachfrage ergab zudem, dass eine Überprüfung der Seh- und Hörfähigkeit durch Patienten- und Angehörigenbefragung (Frage nach Hörgerät, Patient musste bei erster Testung einen Text laut vorlesen) vorgenommen wurde. Kam es für Patienten dennoch während der Therapie zu Unklarheiten oder wurden Inhalte nicht verstanden, stand ein Sprachtherapiestudent jeweils zwei Patienten zur Verfügung, der eingreifen und unterstützend weiterhelfen konnte. Zudem waren Taschen-Sprechgeräte vorhanden, die allerdings eher zu Störungen führten, da sie Hintergrundgeräusche zu stark aufnahmen und Patienten dadurch abgelenkt wurden.

Wie bereits erwähnt benutzten **Cahn-Weiner 2003** eine Modifikation des Interventionsprogrammes (ACTIVE), das ursprünglich für gesunde, ältere Menschen entwickelt wurde. Als Modifikation geben die Autoren an, die Interventionsfrequenz von zehn auf sechs Sitzungen reduziert und sich auf die Vermittlung von zwei statt drei Strategien konzentriert zu haben. Es werden keine Angaben zu sonstigen inhaltlichen oder die Rahmenbedingungen betreffenden Anpassungen gemacht. Die diesbezügliche Anfrage wurde mit einem Verweis auf die Angaben in der Studienpublikation nicht weitergehend beantwortet. Die Seh- und Hörfähigkeit der Patienten wurde vermutlich im ersten Screening untersucht, da Autoren auf Nachfrage darauf hinweisen, dass Patienten mit defizitärer Seh- und Hörfähigkeit nicht in die Studie aufgenommen worden wären.

Das von **Loewenstein 2004** entwickelte kognitive Rehabilitationstraining wurde nach Aussage des Autors speziell für Alzheimer Kranke entwickelt und dementsprechend an die Bedürfnisse der Patienten angepasst. Einzig die am Computer durchgeführten Aufgaben waren nicht spezifisch auf AD Patienten ausgerichtet, konnten aber im Schwierigkeitsgrad

entsprechend angepasst werden. Die Nachfrage, ob es bei der Benutzung von Computern zu Problemen gekommen sei, wurde verneint, allerdings mit dem Hinweis, dass den Patienten jederzeit die Hilfe des Therapeuten zur Verfügung stand. Seh- und Hörfähigkeit wurden auch hier während der von Neuropsychologen durchgeführten initialen Testungen überprüft.

Aus der Publikation von **Ousset 2002** wird nicht ersichtlich, ob die lexikalische Therapie speziell für Alzheimer Patienten entwickelt wurde, da Angaben zu Modifikationen aber fehlen, ist dies jedoch anzunehmen. Es werden keine Angaben zu Untersuchungen der Seh- und Hörfähigkeit der Patienten gemacht. Die diesbezüglich an die Autoren gestellten Anfragen blieben unbeantwortet.

Der Intervention von **Requena 2006** fehlt eine Beschreibung des genauen Therapieablaufes, so dass auch die Art der Vermittlung von Therapieinhalten nicht dargestellt ist. Einige Angaben lassen allerdings darauf schließen, dass Überlegungen zu Modifikationen stattgefunden haben. Beispielsweise wurden alle computergestützten Stimuli auf einem Fernsehbildschirm dargestellt. Diese Art der Darbietung ist Patienten vermutlich geläufiger als der Umgang mit einem Computer, zudem können Bilder oder ähnliches größer dargestellt werden. Der Einsatz von Hintergrundmusik spricht eher gegen eine krankheitsorientierte Modifikation. Angaben zu Überprüfungen der Seh- und Hörfähigkeit liegen nicht vor.

Das von **Tárraga 2006** benutzte Computerprogramm zur kognitiven Stimulierung (Smartbrain) ist nicht speziell für Alzheimer Patienten konzipiert worden, kann aber durch eine automatische Anpassung des Schwierigkeitsgrades auf die Bedürfnisse und Fähigkeiten einzelner Patienten abgestimmt werden. Patienten wurden vor der Intervention in die Benutzung einer Computermaus eingeführt, auch wurde die Intensität der Sitzungen langsam von 15 Minuten auf 25 Minuten gesteigert, um die Toleranz der Patienten in der Benutzung eines PCs sicherzustellen. Das integrative Psychostimulationsprogramm gehörte zur alltäglichen Routine der Tageseinrichtung, in der die Studie durchgeführt wurde, so dass eine Anpassung an die Bedürfnisse der Patienten anzunehmen ist. Auditive, visuelle und motorische Fähigkeiten wurden überprüft und führten im Falle von Auffälligkeiten, die in kognitiven Untersuchungen störende Auswirkungen haben können, zum Ausschluss aus der Studie.

4.4.5 Untersuchung der Berücksichtigung sprachlicher Fertigkeiten von Patienten und Kompetenzen der Therapeuten

Bottino 2005 machen keine Angaben zur besonderen Berücksichtigung sprachlicher Fertigkeiten von Patienten, noch liegen Informationen zur Rolle des Therapeuten vor. Es wird allein darauf verwiesen, dass die Evaluationstestungen von einem verblindeten Interviewer durchgeführt wurden, der ansonsten nicht an der Intervention beteiligt war.

Das Training der Experimentalgruppe wurde bei **Chapman 2004** von einem staatlich anerkannten Sprachtherapeuten und drei Sprachtherapiestudenten (Master Level) durchgeführt. Die Studenten durchliefen vor der Intervention ein zweistündiges Trainingsprogramm, das Informationen zur Alzheimer Krankheit, zu Kommunikationsstrategien sowie zur Entwicklung des „Life Story Books“ vermittelte. Zudem gab es wöchentliche Treffen, in denen der aktuelle Stand besprochen und eine adäquate Implementierung der konzipierten Therapieinhalte überprüft wurde. Die Nachfrage, ob und welche positiven Effekte durch den Einsatz von spezialisierten Therapeuten beobachtet wurden, wurde von den Autoren folgendermaßen beantwortet:

„Specialized therapists not only provided the benefit of a knowledge of Alzheimer’s disease and its impact on language but also an understanding of discourse based intervention. The overall goal of the intervention was to promote engagement rather than improve memory or work on other areas of challenge. More than knowing the appropriate cues to provide, the therapist was responsible for creating a naturalistic communication environment with engaging topics while limiting participant’s awareness of their communication challenges (i.e. poor short term memory or word finding). In other words, with appropriate pre-planning (expectations, materials, format of handouts and approach to discussion), participants were either not aware of their challenges or not bothered by them to the degree that it prevented them from participating. Essentially, the clinician sought to provide cueing without the participants being aware of being cued. Additionally, regardless of preparation it is important to realize that group discussions are dynamic and requires a person being able to think outside of the box and manage change.”

(Email response von A.M. Rackley, Co-Autorin der Publikation, 08.12.2009)

Cahn-Weiner 2003 machen keine Angaben zu sprachlichen Fertigkeiten der Patienten. Nach einer diesbezüglichen Nachfrage bestätigten die Autoren ihre Ansicht, dass Patienten im leichten Stadium einer Alzheimer Demenz keine starken Beeinträchtigungen in der Sprache aufweisen und dieser Aspekt daher nicht besonders berücksichtigt werden musste. Aus der Publikation liegen Angaben zum Therapeuten vor, allerdings wird nur erwähnt, dass das Training von einem Neuropsychologen durchgeführt wurde. Die diesbezügliche Nachfrage brachte nur den Hinweis, dass Trainer sich mit der Erkrankung auskannten und daher kein zusätzliches Training brauchten.

Loewenstein 2004 berücksichtigen sprachliche Fertigkeiten der Patienten in dem Sinne, dass Testungen und Therapiematerialien in zwei Sprachen angeboten werden (englisch und spanisch). Diese Anpassung an die Bedürfnisse der einzelnen Teilnehmern (68% englischsprachig, 32% spanisch sprechend) verdeutlicht, dass den Autoren die Wichtigkeit eines sprachlich möglichst unproblematischen Zugangs bewusst war. Die Nachfrage zur Berücksichtigung sprachlicher Fertigkeiten der Patienten beantwortete der Autor dahingehend, dass es sich bei den Probanden um Alzheimer Patienten im frühen Stadium handle und expressive/rezeptive Sprachschwierigkeiten demnach minimal seien. Angaben zu Therapeuten werden nur in dem Sinne gemacht, dass Testungen von zwei Neuropsychologen durchgeführt wurden, allerdings wird nicht ersichtlich, ob diese auch das Training anleiteten. Die Antwort auf die diesbezügliche Anfrage besagte nur, dass das an der Intervention beteiligte Personal mit Patienten im leichten Stadium einer Alzheimer Krankheit „vertraut“ war.

Ousset 2002 machen keine Angaben dazu, wer die Intervention durchführte und inwiefern diese Personen geschult und im Umgang mit Alzheimer Patienten vertraut waren. Auch liegen keine Informationen vor, ob und auf welche Weise sprachliche Fertigkeiten der Patienten berücksichtigt wurden. Die Konzeption der lexikalischen Therapie ist allerdings sehr Computer-lastig, wodurch der Einfluss des Therapeuten eventuell geringer ausfällt als in anderen Studien.

Requena 2006 halten in der Beschreibung der Patientenrekrutierung unter anderem fest, dass eine starke Sprachstörung sowie die Unfähigkeit, Gefühle adäquat auszudrücken, zum Ausschluss aus der Studie führten. Diese Maßnahmen lassen vermuten, dass den Autoren der Einfluss einer defizitären Sprache auf die Therapie bewusst war. Dies führt allerdings nicht dazu, dass sprachliche Fertigkeiten in der Intervention weiter berücksichtigt werden. Ebenso liegen keine konkreten Informationen zu den Kompetenzen der Therapeuten vor. Da die Rekrutierung der Patienten allerdings in einer Tagesstätte stattfand ist anzunehmen, dass das Personal im Umgang mit Alzheimer Kranken entsprechend geschult war.

Tárraga 2006 machen weder Angaben zu Berücksichtigung sprachlicher Fertigkeiten noch wird beschrieben, wer die Therapie durchführte und welche Kompetenzen der Therapeut mitbringen sollte bzw. mitbrachte. Die Nachfrage an die Autoren brachte keine zusätzlichen Informationen ein, da einzig auf den Bericht des IQWiG verwiesen wurde. Es ist anzunehmen, dass auch hier geschultes Personal eingesetzt wurde, da Patienten aus einer Tageseinrichtung für Alzheimer Patienten rekrutiert wurden. Dies spielt vor allem für die

Anwendung des IPPs eine Rolle, da dieses zur alltäglichen Routine der Tageseinrichtung gehörte und es nahe liegt, dass das Trainingspersonal in der Durchführung einzelner Elemente geübt war. Eine Beschreibung, wie viel Personal bei der Durchführung einzelner Aktivitäten zur Verfügung stand und in welchem Ausmaß Unterstützung und Hilfe angeboten wurde, fehlt allerdings. Der Hinweis, dass nicht alle Evaluationstestungen für alle drei Patientengruppen aufgrund von Personalmangel durchgeführt werden konnte, spricht eher für eine geringe Personalbesetzung.

5 Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Fragestellungen dieser Arbeit diskutiert.

5.1 Wirksamkeit einer kognitiven Intervention auf die kognitive Leistungsfähigkeit

Die Analyse der Interventionsstudien ergab, dass eine kognitive Stimulationstherapie positive Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit der untersuchten Alzheimer Patienten hatte. Die verstärkenden Therapieeffekte der Experimentalgruppen zeigten sich sowohl im Vergleich zu medizierten Kontrollgruppen ohne Behandlung (Bottino 2005, Chapman 2004, Requena 2006) als auch zu medizierten Interventionsgruppen mit einer aktiven Kontrollbehandlung (Loewenstein 2004, Tárraga 2006). Die stärksten Effektunterschiede waren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne jegliche Behandlung zu beobachten (Requena 2006). Die Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit zeigt vor allem im MMSE signifikante Veränderungen zwischen den Interventionsgruppen zugunsten der kognitiven Intervention, während im ADAS-Cog eher Stabilisierungen der Leistungsfähigkeit ablesbar sind. Angesichts des progredienten Verlaufs der Alzheimer Krankheit sind sowohl Leistungssteigerungen als auch Stabilisierungen der Leistungsfähigkeit als Therapieerfolge zu verstehen.

Im Vergleich zur Experimentalgruppe fielen Kontrollgruppen, die eine unspezifische, aktive Behandlung erhielt, weniger stark in Testungen der kognitiven Leistungsfähigkeit ab als Kontrollgruppen ohne jegliche Behandlung. Um allerdings die Effektivität einer kognitiven Stimulation nachzuweisen, spielen bei Vergleichsbedingungen, wie sie hier vorhanden waren, zusätzliche Faktoren eine Rolle. So bleibt bei Studien mit einer Vergleichsbedingung ohne Behandlung (Bottino 2005, Chapman 2004, Requena 2006, Tárraga 2006) der Faktor Aufmerksamkeit und Zuwendung unberücksichtigt. Die Kontrollbedingung bei Chapman 2004 bestand zudem aus einer Wartekontrollgruppe, wodurch es eventuell zu einem Placebo-Effekt kam: Da die Interventionsgruppen über ihre Gruppenzuteilung informiert waren, kann spekuliert werden, dass dies in der Experimentalgruppe zu besonderer Motivation, in der Kontrollgruppe dagegen eher zu Frustration und Motivationslosigkeit führte. Beide Reaktionen könnten demnach die Ergebnisse beeinflusst haben. Aber auch im Vergleich zu einer aktiven Kontrollbedingung könnte interpretiert werden, dass die Beschäftigung mit Gedächtnisleistungen (wenn auch nur informativ) maskierte Behandlungseffekte haben kann.

Dieser Erklärungsansatz könnte zum Beispiel bei Cahn-Weiner 2003 erklären, warum beide Interventionsgruppen über den Behandlungszeitraum in ihren Leistungen stabil bleiben. Um auftretende Effekte besser einschätzen zu können, wäre es hilfreich, wenn Inhalte der Kontrollbedingungen detaillierter beschrieben wären. Zudem könnten Untersuchungen mit mehrarmigem Untersuchungsdesign Aufschluss geben.

Positiv zu werten ist der Einsatz der Messinstrumente MMSE und ADAS-Cog in allen untersuchten Studien, da kognitive Therapieeffekte auf diese Weise umfassender überprüft werden können und Vergleichbarkeit zwischen den Studien leichter möglich ist. Doch nicht nur das, die Verwendung eines einzelnen Messinstrumentes kann auch zu einer Problematik führen, die am Beispiel der Studie von Bottino 2005 verdeutlicht werden kann: Patienten der Experimentalgruppe zeigen signifikant bessere Ergebnisse im MMSE, während im ADAS-Cog keine signifikanten Verbesserungen zu beobachten sind. Die Interpretation der Studienergebnisse beim Einsatz jeweils nur eines der Messinstrumente würde demnach zu unterschiedlichen Erkenntnissen kommen. Auf die Wichtigkeit einer überlegten Auswahl der Messinstrumente wird später nochmals eingegangen.

5.2 Übertragungseffekte einer kognitiven Stimulation auf andere Leistungsbereiche

Die Untersuchung, welche Leistungsbereiche durch den Einsatz eines kognitiven Stimulationsprogrammes beeinflusst werden konnten, kommt zu einem ernüchternden Ergebnis: Übertragungseffekte der kognitiven Intervention auf andere Leistungsbereiche sind nur in geringem Maße zu finden. So zeigten allein die Ergebnisse der Studie Requena 2006 einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der kognitiven Intervention im Bereich der Aktivitäten des täglichen Lebens. Die wenigen Ergebnisdaten, die zu depressiven Symptomen und subjektiver Lebensqualität vorliegen, weisen keinen signifikanten Effekt zugunsten der Intervention auf (Loewenstein 2004, Requena 2006, Chapman 2004). Sprachliche Fähigkeiten wurden in sechs Studien überprüft (Bottino 2005, Chapman 2004, Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004, Ousset 2002, Tárraga 2006), allerdings konnte nur Ousset 2002 signifikante Veränderungen der überprüften (und trainierten) Benennleistungen zugunsten der Intervention nachweisen. Eine weitere Studie (Chapman 2004) stellte zum Messzeitpunkt zwölf Monate nach Beginn der acht wöchigen Intervention eine stabilisierende Wirkung der sprachlichen Fähigkeiten durch die kognitive Stimulation fest.

Hier stellt sich die Frage, ob durch eine kognitive Stimulationstherapie wirklich keine oder nur geringe Effekte erzeugt werden können, oder ob die Therapieeffekte nur nicht offensichtlich werden. Die relativ kleine Stichprobengröße mancher Studien könnte das Ausbleiben der Effekte begünstigen. Keine Publikation berichtet von einer in medikamentösen Studien üblichen Fallzahlplanung, so dass fraglich ist, ob Effekte in einer so kleinen Untersuchungsgruppe überhaupt belegbar sind. Zudem werden Interventionen zum Teil nur über einen sehr kurzen Behandlungszeitraum hinweg durchgeführt, so dass Lerneffekte nicht unbedingt zu erwarten sind. In der Studie von Cahn-Weiner 2003 wird zudem angemerkt, dass die angesetzten 6 Therapiesitzungen der Intervention nicht immer von allen Patienten besucht wurden. Bei weniger als 5 Stunden Intervention ist das Ausbleiben von Trainingseffekten nicht verwunderlich.

Methodische Mängel könnten ebenfalls dazu geführt haben, dass Therapieeffekte ausblieben. So war die Kontrollgruppe bei Bottino 2005 um 0,5 Standardabweichungen stärker beeinträchtigt als die Interventionsgruppe, was sich bei einer Probandenzahl von nur 13 Patienten bemerkbar machen kann. Die Patientenverteilung in den einzelnen Gruppen bei Requena ist sehr unterschiedlich und es ist fraglich, wie genau die Randomisierung stattgefunden hat. Durch diese Verteilung wurden fast doppelt so viele Patienten der Medikamentengruppe zugeordnet wie jeweils in den Kontrollgruppen. In der Darstellung der Ergebnisdaten finden sich zudem unverständliche Angaben zur Teilnehmerzahl an einzelnen Testungen. Im Vergleich mit der Publikation von 2004 fallen weitere Inkonsistenzen zu Datenangaben auf⁴⁷.

Die Vielzahl der eingesetzten Messinstrumente und deren fehlende Aussagekraft erschweren eine Beurteilung der Ergebnisse zusätzlich. Umfangreiche Testungen wurden allein zu

⁴⁷ In der Studie wird nicht offensichtlich, wie viele Probanden an einzelnen Testungen teilnahmen. Es gibt unterschiedliche Angaben sowohl zwischen den Gruppen als auch innerhalb einer Gruppe zu unterschiedlichen Messzeitpunkten.

Weiter unterscheiden sich die Angaben zum GDS in den Publikation 2004 und 2006: In der ersten Publikation werden signifikante Verbesserungen in Gruppe 3 belegt, während die Publikation 2006 keine Verbesserungen in der Gruppe 3 erwähnt werden, hingegen werden hier aber Daten der Gruppe 2 zum zweiten Messzeitpunkt als signifikant markiert werden.

Außerdem fällt auf, dass in der Diskussion der Publikation 2004 auf „Mood changes“ hingewiesen wird, die mit dem FAST gemessen wurden, wobei dieser in der Methodenbeschreibung beider Publikationen zur Untersuchung der allgemeinen Verschlechterungen (overall deterioration) angegeben und der GDS als Depressions-Messinstrument beschrieben wird.

Die Interventionsbeschreibung ist allgemein in Artikel 2006 ausführlicher beschrieben. Unterschiedlich beschrieben ist der Einsatz von Hintergrundmusik: 2004 heißt es, dass Hintergrundmusik während der Therapiesitzungen eingesetzt wurde, hingegen beschreibt die Publikation von 2006 den Einsatz von Hintergrundmusik während der Entspannungsübungen.

kognitiven Leistungsbereichen durchgeführt, die Erfassung anderer Leistungsbereiche wurde häufig nur anhand eines Testes überprüft. Zum Teil kamen sogar Testungen zum Einsatz, die mehrere Leistungsbereiche parallel erfassen (Requena 2006, Tárraga 2006). Werden Ergebnisdaten dann nicht aufgeschlüsselt dargestellt, wie es in beiden Studien der Fall ist, so können die Daten nicht zugeordnet interpretiert werden.

Eine überlegte Auswahl einzelner Messinstrumente ist von entscheidender Bedeutung für die Beurteilung einer Intervention. Interpretationen der Ergebnisse hängen stark von der Aussagekraft und Ausrichtung der einzelnen Testung ab. Dies zeigt sich zum Beispiel in den Studien Cahn-Weiner 2003 und Ousset 2002, deren Intervention auf das Erlernen neuer Wörter ausgerichtet war. In beiden Untersuchungen wurde im Anschluss an die Intervention ein Benenntest durchgeführt. Ousset 2002 konnten signifikante Verbesserungen der Benennleistungen zugunsten der Intervention feststellen, während sich bei Cahn-Weiner 2003 keine Veränderungen nachweisen ließen. Bei genauer Betrachtung zeigt sich allerdings, dass der Benenntest bei Ousset spezifisch auf die Intervention abgestimmt und verbesserte Benennleistungen nur bei trainierten Wörtern nachweisbar waren. Ob demnach eine Intervention zum Erlernen neuer Wörter als erfolgreich eingestuft wird, führt, je nachdem welche Studie betrachtet wird, zu unterschiedlichen Ergebnissen. Da Ousset keine weiteren Evaluationstestungen vornahm, sind weitere Vergleichsmöglichkeiten ausgeschlossen.

Eine Richtlinie in der Auswahl und Anwendung geeigneter Messinstrumente wurde 2008 in einem Europäischen Konsens zu Messinstrumenten bei nicht-medikamentösen Interventionen mit Demenzpatienten veröffentlicht (Moniz-Cook, Vernooij-Dassen et al. 2008). Dies kann Hilfe und Übersicht geben, in der Vielzahl der vorhandenen Testungen geeignete und aussagekräftige Messinstrumente für die jeweilige Intervention zu finden.

Während die bisherigen Erklärungsansätze zu den ausbleibenden Übertragungseffekten der Intervention eher formale Studieninhalte beleuchteten, könnten ausbleibende Übertragungseffekte auch auf Inhalte der Intervention zurückzuführen sein. Da die Symptomatik einer Alzheimer Krankheit sehr vielschichtig ist, wurden auch Therapieinhalte in der Mehrzahl der untersuchten Studien auf unterschiedliche Leistungsbereiche ausgerichtet. Die unzulängliche Beschreibung einzelner Therapieinhalte in vielen Studien lässt nur Vermutungen zu, dennoch entsteht zum Teil der Eindruck, dass Inhalte eher abstrakt aufgebaut und somit keine Relevanz für das Leben der Patienten hatten. Alltagsbezogene und individualisierte Inhalte könnten demgegenüber verstärkende Effekte haben. So berichtet Chapman 2004, dass die Entwicklung des „Life Story Book“ (eine Buchzusammenstellung

bestehend aus persönlichen Bildern, Anekdoten, Erinnerungen) von allen Patienten sehr positiv aufgenommen und bewertet wurde. Die Erkenntnis, dass sich für trainierte Aufgaben bessere Leistungsnachweise zeigen als für untrainierte Aufgaben spricht dafür, Therapieinhalte möglichst alltagsnah und auf das Leben der Patienten bezogen auszurichten. Dies könnte zum Beispiel durch die Verwendung von persönlichen Fotos beim Training von Namen und Gesichtszuordnungen einfach umgesetzt werden.

5.3 Aufbau und Validität der kognitiven Intervention

Der Aufbau und die Validation der einzelnen kognitiven Interventionen können als positiv bewertet werden. In allen Studien wurden vor Studienbeginn Zielvorgaben formuliert, die festlegten, welche Leistungsbereiche durch die Intervention therapiert werden sollten. Therapieinhalte wurden, soweit sich das beurteilen lässt, auf diese Zielparameter abgestimmt. Hier zeigen sich allerdings qualitative Unterschiede in der Berichterstattung der Studien: Während einige Studien einen sehr guten und nachvollziehbaren Überblick mit beispielhaften Angaben konkreter Therapieinhalte geben (Chapman 2004, Cahn-Weiner 2003, Ousset 2002, Tárraga 2006), ist in anderen Studien der Aufbau der Intervention nicht klar nachzuvollziehen, da der Publikation nur eine Auflistung verschiedener Therapieschwerpunkte ohne genaue Beschreibung der Umsetzung in der Therapie zu entnehmen ist (Bottino 2005, Loewenstein 2004, Requena 2006). Fünf Studien führten die Intervention anhand eines Manuals durch (Chapman 2004, Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004, Ousset 2002, Tárraga 2006), zwei Studien liefern dazu keine Informationen (Bottino 2005, Requena 2006). Eine nachvollziehbare Beschreibung der Kontrollbedingungen ist ebenfalls nur bedingt und in den meisten Studien sehr limitiert zu finden. Um beeinflussende Elemente aber einschätzen und überprüfen zu können, müssen beide Interventionsanwendungen entsprechend beschrieben sein.

Die Auswahl der Messinstrumente orientiert sich in allen Studien an den vordefinierten Zielparametern. Einige Studien beschreiben sehr ausführlich, warum bestimmte Evaluationstestungen ausgewählt wurden (Chapman 2004, zum Teil bei Loewenstein 2004), während andere Studien nur eine Auflistung (eventuell mit kurzer Beschreibung der zu erfassenden Leistungsbereiche) beifügen. Drei Studien führten sehr umfangreiche Testungen zu kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten durch (Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004, Tárraga 2006). Unklar bleibt zum Teil allerdings, warum so viele und gerade diese Untersuchungen ausgewählt wurden, da die Ergebnisse nicht weiter in die Diskussion miteinfließen. Zwei Studien (Ousset 2002, Requena 2006) reduzieren sich auf sehr spezifische

Untersuchungen, so dass Aussagen über Auswirkungen auf andere Leistungsbereiche nicht möglich sind. Zudem werden zum Teil Evaluationstests angewendet, die verschiedene Leistungsbereiche mit einem Messinstrument erfassen, so dass eine Validation einzelner Therapieinhalte aufgrund fehlender Datenangaben nicht möglich war (Requena 2006, Tárraga 2006).

Kritisch ist zudem, dass in Studien zum Teil Testungen eingesetzt werden, deren Ausrichtung nicht gezielt auf den zu prüfenden Teilleistungsbereich ausgerichtet ist. So wurde bei Bottino 2005 der Trail Making Test A zur Überprüfung der Aufmerksamkeit verwendet, ohne zu bedenken, dass dieser vorrangig die Verarbeitungsgeschwindigkeit misst und darum als reiner Aufmerksamkeitsstest nicht tauglich ist. Ebenso bedenklich ist der in dieser Studie eingesetzte Sprachtest der verbalen Flüssigkeit zur Überprüfung der Sprache. Auch hier wird nicht deutlich, inwiefern das freie Assoziieren zum (in dieser Studie verwendeten) Begriff „Tiere“ eine sprachliche Leistung ist, werden in diesem Test doch eher das Assoziationsvermögen und damit eine Gedächtnisfähigkeit als sprachliche Leistungen untersucht. Eine wirklich nachvollziehbare Auswahl und Beschreibung geeigneter Messinstrumente liegt nur für die Studie Chapman 2004 vor.

Eine Beurteilung, welche Therapieinhalte effektiver wirken als andere, kann aufgrund der Heterogenität der Studienbedingungen nicht getroffen werden. Dennoch lassen sich einige Therapieeffekte beobachten, die erwähnt werden sollen. So scheint der Einsatz eines Computerprogrammes in allen entsprechenden Studien (Loewenstein 2004, Ousset 2002, Requena 2006, Tárraga 2006) von Patienten gut angenommen worden zu sein, zum Teil mit signifikant besseren Leistungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der Einsatz eines Computers könnte im ersten Moment Skepsis hervorrufen, da die Benutzung für Patienten ungewohnt ist. Zudem muss der Patient eine abstrakte Verbindung zwischen Tastatur und Bildschirm herstellen, und diese visuo-konstruktiven Integrationsleistungen können bereits im frühen Stadium der Erkrankung beeinträchtigt sein (siehe Kapitel 2.4.3). Die Ergebnisse der Studien weisen dennoch auf günstige Therapieeffekte hin. Die Benutzung eines Computerprogrammes kann auch noch weitere Vorteile mit sich bringen: die Gleichartigkeit einer Therapiedurchführung ist durch die Benutzung eines Computers eher sichergestellt, da die Vermittlung von Therapieinhalten weniger Therapeuten-gebunden ist. Eine einfache Benutzung des Programmes in verschiedenen Therapiezentren oder von Zuhause könnte zudem ganz neue Therapieformen ermöglichen. Mit der Verwendung eines entsprechenden Programms (wie das zum Beispiel bei Tárraga 2006 der Fall ist), lassen sich

Interventionsinhalte einfach an die Leistungsfähigkeit einzelner Patienten anpassen, indem Reaktionen der Patienten den Schwierigkeitsgrad der Aufgaben individuell beeinflussen. Eine Protokollierung der Interventionsanwendungen könnte ebenfalls Aufschlüsse über das individuelle Lernverhalten der Patienten ermöglichen. Dennoch können durch die unpersönliche Vermittlung der Interventionsinhalte auch unvorhersehbare und nicht messbare Effekte einhergehen. Der Einsatz eines Computerprogrammes sollte auf jeden Fall die Ausprägung der Krankheitssymptomatik als auch den individuellen Hintergrund der Patienten berücksichtigen und stets überprüfen, ob der Patient diese Darbietungsform toleriert.

Einen geeigneten Schwierigkeitsgrad der Interventionsaufgaben zu finden, bereitete einigen Studien Schwierigkeiten. So wurden beispielsweise bei Loewenstein 2004 in einer alltagsnahen Trainingsaufgabe zum Umgang mit Geld Ceiling-Effekte vermutet, da die Intervention zu allen Messzeitpunkten korrekt durchgeführt werden konnte. Bei Cahn-Weiner 2003 liegt hingegen eher die Vermutung nahe, dass Therapieinhalte zu schwierig gestaltet waren. Hierzu geben die Autoren zwar an, dass sie keine Anzeichen einer Überforderung bei den Patienten erkennen konnten, diese Begründung ist allerdings unter Berücksichtigung der Reservekapazität sowie des unauffälligen Sprachverhaltens zu Beginn der Erkrankung unzureichend. Dass Patienten trotz vorliegender Sprachdefizite in alltäglichen Sprachsituationen relativ unauffällig bleiben können solange bestimmte Rahmenbedingungen gegeben sind, wurde in Kapitel 2.4.5 ausführlich dargestellt. Eine im Vorfeld durchgeführte Überprüfung mit Alzheimer Patienten (Testlauf) hätte eventuell helfen können, den richtigen Grad an Komplexität und Machbarkeit der Aufgaben zu finden.

Ob sich eine Einzel- oder eine Gruppentherapiebehandlung besser zur Umsetzung einer kognitiven Intervention eignet, kann aufgrund der Heterogenität zwischen den Gruppen ebenfalls nicht beantwortet werden. Die Beobachtung, dass sich beide Interventionsgruppen bei Loewenstein 2004 in ihren Depressionswerten verbesserten, deutet darauf hin, dass die durch Einzeltherapie vermittelte Zuwendung und Aufmerksamkeit einen positiven Effekt auf Patienten hatte. Requena 2004 erwähnt demgegenüber, dass die Gruppentherapiesitzungen sehr zum Erhalt der Motivation über den langen Behandlungszeitraum von zwei Jahren beigetragen haben. Kommunikationsstimulierende Elemente lassen sich ebenfalls einfacher in einer Gruppentherapie umsetzen (Bottino 2005, Chapman 2004). Interessant wären hier Studien, die beide Elemente vereinen, indem bestimmte Therapieinhalte im Einzelsetting, andere im Gruppensetting durchgeführt werden.

5.4 Theoretische Erklärungsansätze der kognitiven Interventionen

Eine Beschreibung zugrunde gelegter Erklärungsansätze ist in keiner der vorliegenden Studien zu finden. Alle Studien setzen vor Beginn der Intervention anhand einer Zielvorgabe oder Erwartung fest, welche Leistungsbereiche durch die Intervention verbessert oder zumindest gestärkt werden sollen. Diese Beschreibungen sind allerdings in den meisten Studien sehr vage formuliert. Die Autoren stellen keinen nachvollziehbaren Zusammenhang her, warum gerade ihre Therapieform die definierten Leistungsbereiche positiv beeinflussen soll. Die Annahme einer Studie (Cahn-Weiner 2003), Übertragungseffekte auf Leistungsbereiche zu erzeugen, die in der Intervention nicht im Ansatz angesprochen und stimuliert wurden, ist nicht zu verstehen. Hier entsteht der Eindruck, dass Zielparameter zum Teil einfach aufgrund der allgemeinen Erwartungshaltung an kognitive Interventionen definiert wurden, ohne zugrunde gelegte Überlegungen und Erklärungen für diesen Ansatz in der Intervention zu manifestieren.

Alle untersuchten Studien legen ihrer Intervention die Erkenntnisse anderer Studienergebnisse zugrunde, wobei es sich dabei in den meisten Fällen um sehr interventionsunabhängige Argumente und Begründungen zum Einsatz von Medikation und kognitiver Stimulation im Allgemeinen handelt. Nur zwei Studien (Chapman 2004 und Loewenstein 2004) gehen über allgemeine Beschreibungen hinaus, indem sie die Zusammenhänge, die sie aus den Erkenntnissen anderer Studien gewonnen haben, ausführlich und nachvollziehbar darstellen und so Begründungen und Erklärungsansätze für den eigenen Therapieaufbau liefern. Erklärungsansätze, die sich auf das zugrunde liegende Krankheitsbild der Alzheimer Krankheit beziehen, werden nur bei Ousset 2002 aufgeführt. In dieser Intervention ist allerdings auch die Therapie eher diagnostisch als therapeutisch aufgebaut, der Fokus liegt allein auf der Behandlung des erkannten Problembereiches (Benennstörung), und die Autoren erklären explizit, dass die Ergebnisse der Intervention als Bestätigung des einen oder anderen Erklärungsansatzes verstanden werden sollen.

Die kognitiven Defizite, die im Laufe einer Alzheimer Krankheit auftreten, und ihre Auswirkungen auf verschiedene Leistungsbereiche können bisher, wie im Grundlagenkapitel dargestellt, nur in Ansätzen erklärt werden. Problematisch daran ist, dass sich Interventionsverfahren häufig allein auf eine Symptombehandlung beziehen, und so weitschweifige und unspezifische Therapien anwenden. Auch bei den untersuchten Studien fällt auf, dass es sich bei einigen Interventionsanwendungen einfach um Aneinanderreihungen

verschiedener Aufgaben zur Behandlung verschiedener Leistungsbereiche handelt (Bottino 2005, Loewenstein 2004, Requena 2006). Die so ermittelten Ergebnisse geben aber, wie die vorliegende Arbeit belegt, keinen Aufschluss darüber, ob und wo genau Therapieeffekte erzielt wurden, da viel zu viele Faktoren in die Ergebnisanalyse einfließen. Um das Studiendesign einer randomisierten, kontrollierten Studie effektiv nutzen zu können müssen zu Beginn der Intervention konkrete Hypothesen formuliert worden sein, die anschließend gezielt überprüft werden. Neben eventuell besser belegbaren Therapieeffekten hätten Überlegungen zu Erklärungsansätzen aber auch diagnostische Auswirkungen. Eine diagnostisch orientierte Therapie könnte gezielter operieren und zudem, je nach Ergebnissen, wertvolle Hinweise zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes liefern. Zur Entwicklung einer geeigneten Therapie empfiehlt sich zudem die Zusammenarbeit interdisziplinärer Fachkräfte, um verschiedene Aspekte des komplexen Syndroms zu erfassen und Ideen einer gezielten Behandlung zu entwickeln.

Sind bisher Wirkmechanismen und Interaktionen kognitiver Verarbeitungsprozesse auch noch weitgehend ungeklärt, so können doch einige Störfaktoren in der Therapie vermieden werden, wie im Folgenden gezeigt werden soll.

5.5 Berücksichtigung krankheitsbedingter Defizite in kognitiven Interventionsstudien

Vier Interventionsverfahren (Bottino 2005, Chapman 2004, Loewenstein 2004, Requena 2006) wurden speziell für die Therapie von Alzheimer Patienten entwickelt und dementsprechend konzipiert. In einer Studie (Ousset 2002) wird nicht ersichtlich, ob die Intervention spezifisch für Alzheimer Patienten entwickelt oder durch Modifikationen angepasst wurde. Zwei Studien (Cahn-Weiner 2003, Tárraga 2006) bauten ihre Therapieinhalte auf Interventionsmanualen auf, die ursprünglich zur kognitiven Stimulation gesunder Menschen konzipiert waren. Entsprechende Modifikationen konnten in beiden Studien vorgenommen werden, wenn sich diese auch nur auf formale Abwandlungen wie die Schweregradeinstellung oder die Reduktion der Intensivität (weniger Therapiesitzungen, weniger Inhalte) beschränkten und keine inhaltlichen Anpassungen an die Bedürfnisse der Patienten vornahmen.

Die Erwähnung spezifischer Hilfestellungen für Patienten findet sich nur in zwei Studien (Bottino 2005, Chapman 2004). In Bottino 2005 bestanden diese aus einem jederzeit verfügbaren Hilfsangebote von erprobten und in der Behandlung von Alzheimer Patienten als

wirksam erkannten Methoden. Die Intervention von Chapman 2004 stellt Patienten zudem geschultes Personal zur Seite.

Eine Überprüfung der Seh- und Hörfähigkeit ist bei Interventionen mit alten Menschen zu empfehlen. Besteht die Interventionsgruppe zudem aus Alzheimer Patienten, so ist eine Untersuchung von noch größerer Wichtigkeit. Bei Alzheimer Kranken ist die Fähigkeit, unterdeterminierten Input im Alltag ohne große Anstrengungen zu vervollständigen, bereits früh eingeschränkt (wie im Grundlagenkapitel dieser Arbeit ausführlich beschrieben). Um möglichst sicher auszuschließen, dass die veränderte Leistungsfähigkeit der Patienten auf kognitive Einbußen und nicht auf funktionale Defizite zurückzuführen ist, empfiehlt sich eine Überprüfung der Seh- und Hörfähigkeit. Diese wurde in drei Studien definitiv (Chapman 2004, Loewenstein 2004, Tárraga 2006) und in einer Studie (Cahn-Weiner 2003) wahrscheinlich durchgeführt.

Die in den Studien durchgeführten Modifikationen werden nur Andeutungsweise in den Studienpublikationen beschrieben. So kann nicht mit Sicherheit bestimmt werden, ob krankheitsspezifische Defizite berücksichtigt wurden. Das im Alltag häufig noch unauffällige Verhalten der Patienten kann leicht zu der Annahme führen, dass Patienten noch ohne Probleme in der Lage sind, einem Interventionsprogramm zu folgen. Dass dies nicht der Fall ist, wurde bereits mehrfach besprochen. Vorausgehende Überlegungen, welche Probleme zum Beispiel innerhalb einer Gruppentherapiesitzung entstehen können (Unruhe, Ablenkung, zwischenmenschliche Faktoren) bereitet den Therapeuten darauf vor, diesen Situationen zu begegnen und eventuelle Störfaktoren schon im Vorfeld zu beseitigen. Dadurch wird ein möglichst ruhiger, den Bedürfnissen der Patienten entsprechender Ablauf gewährleistet. Eine fehlende Berichtserstattung auch zu diesen Aspekten verhindert einen effektiven Austausch. Anpassungen an die Bedürfnisse der Patienten lassen sich in den meisten Fällen einfach vornehmen. So deutet zum Beispiel die Anmerkung von Requena 2004 darauf hin, dass sie die Darbietung der multimedialen Therapieinhalte anhand eines Fernsehers vermittelten, da dieses Medium für Patienten vermutlich leicht zugänglich war. Mahendra et al. veröffentlichte in diesem Zusammenhang eine Empfehlung, welche Modifikationen und Anpassungen beim Einsatz computergestützter Interventionen mit AD-Patienten zu berücksichtigen sind (Mahendra, Kim et al. 2005). Einige Therapieanwendungen der hier untersuchten Studien deuten darauf hin, dass keine krankheitsberücksichtigenden Aspekte beachtet wurden. Der Einsatz von Hintergrundmusik während der Intervention (Requena 2004) hat für Alzheimer Patienten eine eher gegenläufige Wirkung, da Unterdrückungsmechanismen eventuell nicht

wie bei Gesunden greifen und eine Konzentration auf den eigentlichen Inhalt erschwert wird. Auch bei Ousset kann beobachtet werden, dass Modifikationen nicht entsprechend vorgenommen wurden. So bestehen die verwendeten Geschichten, anhand derer neue Wörter gelernt werden sollten, aus langen, komplexen Sätzen, die Defizite im Umgang mit abrupten Themenwechseln, mit Pronomina, Homonymen und Sprichwörtern außer Acht lassen.

Keine der untersuchten Studien macht Angaben zur Einschätzung allgemeiner sprachlicher Fertigkeiten der Alzheimer Patienten im leichten Stadium. Die Nachfrage zu dieser Fragestellung wurde von zwei Studien (Cahn-Weiner 2003, Loewenstein 2004) dahingehend beantwortet, dass nur minimale Sprachstörungen im Frühstadium der Erkrankung auftreten und darum nicht besonders berücksichtigt werden müssen. Gerade in diesen beiden Studien lassen sich aber interessante Beobachtungen machen: Zum einen verweisen die bei Loewenstein 2004 vorgenommenen Modifikationen in Form von Übersetzungen aller Therapiematerialien ins Spanische darauf, dass den Autoren die Wichtigkeit eines unproblematischen sprachlichen Zugangs zur Therapie bewusst war. Überlegungen zur Sprachverarbeitung haben demnach stattgefunden, wurden aber nur auf die Problematik der bilingualen Patientengruppe (68% Englisch, 32% spanisch sprechend) übertragen. Zum anderen erwähnt Cahn-Weiner 2003 in der Beschreibung der angewendeten Testverfahren, dass Patienten nicht in der Lage waren, einen Fragebogen zu alltäglichen Gedächtnisleistungen (Everyday Memory Functioning Questionnaire) selbständig auszufüllen, da dies eine zu große Herausforderung für Patienten darstellte. Die Autoren liefern keine Erklärungen, ob die Schwierigkeiten auf eine zu komplizierte Testanwendung, auf Verständigungsschwierigkeiten oder auf die nicht mögliche adäquate Einschätzung der eigenen Gedächtnisleistungen zurückzuführen sind. Dies hätte in jedem Fall weiter untersucht und entsprechende Erkenntnisse in der Intervention berücksichtigt werden müssen.

Die noch vorhandene Fähigkeit von Patienten im leichten Stadium, ihre Leistungsdefizite zu verstecken und dadurch unauffällig zu wirken, darf nicht falsch interpretiert werden, sondern muss umso mehr vom Therapeuten einkalkuliert werden. Die Studie von Chapman 2004 ist die einzige Studie, die dies umsetzt und sprachliche Fertigkeiten der Patienten sowohl berücksichtigt als auch auftretenden Schwierigkeiten entsprechend zu begegnen versucht. Die ausführliche Antwort der Autoren auf diese Fragestellung wurde im Ergebnisteil dieser Arbeit wiedergegeben (siehe Kapitel 4.4.5).

Viele Studien geben als Ziel der Intervention eine allgemeine Stimulation sprachlicher Fähigkeiten an, allerdings ohne eine Beschreibung, wie diese Anregung genau aussehen soll.

Gruppenspezifische Dynamiken, die in der Interaktion miteinander entstehen können, scheinen ebenfalls nicht berücksichtigt worden zu sein bzw. werden nicht erwähnt.

Angaben zu den Kompetenzen des therapierenden Personals werden nur bei Chapman 2004 beschrieben. Hier wurde das Personal gezielt und umfassend geschult, und das sowohl in der adäquaten Durchführung eingesetzter Messinstrumente als auch im Hinblick auf den sprachlichen Austausch mit den Patienten. Zudem wurde als einzige Studie eine Qualitätssicherung im Rahmen wöchentlicher Treffen durchgeführt. Die Umsetzung all dieser Überlegungen kann eventuell auf das interdisziplinär zusammenarbeitende Team der Autoren (das Team bestand aus Psychologen, Psychiatern und Sprachtherapeuten) zurückzuführen sein. In keiner der anderen Studien finden sich genaue Angaben zu Therapeuten, in den Studien Cahn-Weiner 2003 und Loewenstein 2004 ist allerdings anzunehmen, dass die Intervention von Neuropsychologen durchgeführt wurde, die mit der Erkrankung vertraut waren. Die Patientengruppen der Studien Requena 2006 und Tárraga 2006 wurden aus Tageskliniken rekrutiert, in denen auch die Umsetzung der Intervention durchgeführt wurde. Demnach ist auch hier anzunehmen, dass das beteiligte Personal im Umgang mit Patienten geschult war. Ein spezifisch auf die Intervention abgestimmtes Training des Personals wie es bei Chapman 2004 beschrieben ist, wurde aber in keiner weiteren Studie durchgeführt.

Wie bereits beschrieben, sind bei einer nicht-medikamentösen Behandlung unterschiedliche Wirkungsmechanismen vorhanden, deren Interaktion miteinander nicht erklärt werden kann. Anzunehmen ist allerdings, dass äußere Faktoren wie die Rolle des Therapeuten sowie die Beziehung zwischen Therapeut und Patient eine stärkere Gewichtung haben als dies bei medikamentösen Studien normalerweise der Fall ist. Die Ergebnisse der Chapman 2004 Studie sind dahingehend interessant, dass es sich bei der Intervention um eine recht kurz angewandte Therapie handelt, die aber sehr spezifisch ausgerichtet und mit kompetentem Personal durchgeführt wurde. Die Testungen zur Kommunikationsfähigkeit zeigten bei der Nachuntersuchung 8 Monaten nach Beginn der (8 wöchigen) Intervention keine Veränderungen, während sich die Kontrollgruppe in ihren Leistungen verschlechtert hatte. Auch wenn nicht genau ersichtlich wird, welche Effekte durch welche Einflüsse hervorgerufen wurden, so scheint der Einsatz von geschultem Personal in jedem Fall Faktoren zu limitieren, die Therapieeffekte negativ beeinflussen können. Therapeuten, die neben einem allgemeinen Wissensstand zur Alzheimer Krankheit (wie es bei Fachpersonal im Krankenhaus oder geriatrischen Einrichtung zu finden ist) zusätzlich über Kompetenzen im sprachlichen Umgang mit Patienten verfügen, können den Herausforderungen einer

therapeutischen Intervention ganz anders begegnen. Hinweise wie die Verwendung eindeutiger Kontexte oder fehlerfreier Äußerungsformen stellen sicher, dass Patienten mit ihren sprachlichen Bedürfnissen abgeholt und entsprechende Hilfestellungen gegeben werden. Ein praktischer Ratgeber wurde dazu von der Amerikanischen Sprachtherapeuten-Vereinigung (American Speech-Language-Hearing Association 2005) herausgegeben. Diese Hinweise sind im Umgang mit Demenzpatienten nicht nur für Sprachtherapeuten relevant, sie sind auch in Interventionsstudien einfach umzusetzen.

Die Qualitätssicherung stellt einen weiteren Punkt dar, der in den untersuchten Studien zu wenig beleuchtet wurde. Faktoren wie der Einfluss der Persönlichkeit des Therapeuten auf das Leistungsverhalten der Patienten können nur durch eine regelmäßige Überprüfung der Therapieumsetzung möglichst gering gehalten werden. Interessant ist, dass das zugrunde gelegte Therapiekonzept bei Cahn-Weiner 2003 in einer umfassenden Studie mit gesunden älteren Menschen untersucht wurde (Jobe, Smith et al. 2001), in der Trainerkompetenzen und Qualitätssicherung detailliert beschrieben wird, während in der Publikation von Cahn-Weiner 2003 keine Angaben zu diesen Punkten gemacht werden. Ein Grund, warum dieser Aspekt in fast keine Studie beachtet wird, könnte in zu geringen finanziellen Mitteln begründet sein. In den untersuchten Studien zeigt sich, dass die von der Pharmaindustrie unterstützten Interventionen (Bottino 2005, Chapman 2004) im Durchschnitt einen besseren Aufbau und eine klarere Durchführung aufwiesen. Der Einbezug geschulter Studenten in die Intervention, wie es bei Chapman 2004 der Fall ist, kann hier eine kostengünstige Alternative bieten, deren effektiver Einsatz auch in anderen Studien bereits nachgewiesen werden konnte (Arkin 1996).

Die Kommunikationsfähigkeit der Patienten wurde in den untersuchten Studien nur bedingt überprüft. Testergebnisse liegen zwar für Untersuchungen zur Wortflüssigkeit oder Benennleistung vor, Fertigkeiten der Kommunikationen wurden aber nur bei Chapman anhand des „Composite Discourse Score“ erfasst. Keine Studie fand signifikante Veränderungen zugunsten der Intervention, bei Chapman waren einzig die bereits beschriebenen Stabilisierungen zu beobachten. Hier stellt sich die Frage, welche Therapieinhalte wirklich sinnvoll sind. Eine isoliert auf die Sprache bezogene Intervention ohne Bezug und Auswirkung auf die allgemeine Kommunikationsfähigkeit mag zwar (wie bei Ousset 2002) interessant sein, ist für den therapeutischen Einsatz jedoch unbrauchbar. Da eine funktionierende Kommunikation aber ein bedeutsamer Bestandteil der Lebensqualität der Patienten ist, muss dem Wichtigkeit beigemessen und eine Umsetzung in der therapeutischen Intervention angestrebt werden.

Die Lebensqualität stellt einen wichtigen Aspekt in der Ausrichtung einer therapeutischen Intervention dar. Dennoch wird dieser Bereich in nur einer Studie (Chapman 2004) untersucht und evaluiert. Untersuchungen haben ergeben, dass die Einschätzung der Lebensqualität ein ausschlaggebender Faktor für den Zeitpunkt der Heimeinweisungen ist (Sandman 1995; Mittelman, Ferris et al. 1996; Brodaty, Gresham et al. 1997). Dies bezieht sich sowohl auf die Lebensqualität der Patienten, als auch von deren Angehörigen. Die Evaluation dieses Bereiches stellt Untersucher vor Herausforderungen, da viele Faktoren in die Datenerhebung miteinfließen, die im Einzelnen nicht voneinander getrennt werden, das Ergebnis aber dennoch beeinflussen können. Die Anwendung entsprechender Untersuchungstests ist für Alzheimer Kranke häufig unzureichend, da Krankheitsfaktoren, Einfluss der Medikation und eingeschränkte Wahrnehmung der Patienten zu wenig berücksichtigt werden und somit die Aussagekraft des Verfahrens infrage gestellt werden kann (Riepe, Mittendorf et al. 2009). Trotz dieser Schwierigkeiten bleibt die Ausrichtung einer therapeutischen Intervention auf eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität wichtiges Therapieziel.

Auch Untersuchungen zum MMSE haben ergeben, dass Stabilisierungen der MMSE-Werte als Zeichen für Plateaubildungen gesehen werden können, die zu einer Verzögerung des progredienten Krankheitsverlaufes führten und es darum später erst zu Heimeinweisungen kam (Ernst, Hay et al. 1997; McDonnell, Redekop et al. 2001).

Caregiver werden in den vorliegenden Studien nur sehr bedingt in die Intervention einbezogen. Während Loewenstein 2004 Caregiver in dem Sinne integriert, dass Hausaufgaben von ihnen betreut werden, vermittelt nur Bottino 2005 zudem krankheitsbezogene Informationen und bietet Unterstützung. Da der Nachweis verstärkender Therapieeffekte aus Untersuchungen (Quayhagen, Quayhagen et al. 1995; Quayhagen und Quayhagen 2001) belegt werden konnte, wäre ein stärkerer Einbezug dieses Aspektes in zukünftigen kognitiven Interventionsstudien interessant.

5.6 Allgemein wichtige Standards bei Interventionsstudien

Die vorliegende Arbeit berücksichtigte nur kognitive Interventionsstudien, denen ein randomisiertes, kontrolliertes Studiendesign (RCT) zugrunde gelegt war. Diese Beschränkung wurde damit erklärt, dass RCTs als am aussagekräftigsten für den Wirksamkeitsnachweis von Studien angesehen werden, die eine kausale Beziehung zwischen einer Intervention und dem Ergebnis untersuchen. Das Prinzip der Gleichheit aller Ausgangsbedingungen zu Beginn der

Studie und ein mögliches Reduzieren von Faktoren, die die Behandlungseffekte stören oder beeinflussen, führen zu übertragbaren und aussagekräftigen Ergebnissen.

In viele Studien werden diese Standards allerdings nicht beachtet, was auch in der hier durchgeführten Literaturrecherche anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien deutlich wird. Von den 79 zu Beginn untersuchten Studien schieden allein 23 Studien aufgrund eines nicht vorhandenen RCT-Designs aus, weitere 11 Studien machten keine Angaben zur Randomisierung. Die inhaltlich interessanten Ansätze einiger Studien sowie deren verheißungsvolle Ergebnisse konnten darum nicht in die Auswertung einbezogen werden (beispielhaft seien hier die Studien von Matsuda 2007 und Orešnik 2008 genannt).

Übersichtsarbeiten belegen, dass es Wechselwirkungen zwischen der Strenge der Ein- und Ausschlusskriterien von Studien und deren Wirksamkeitsnachweisen gibt. Die Literaturreviews von Clare et al. (Clare, Woods et al. 2003) und Sitzer et al. (Sitzer, Twamley et al. 2006) beispielsweise untersuchten ebenfalls kognitive Trainingsprogramme und deren Auswirkung auf verschiedene Leistungsbereiche der Alzheimer Patienten. Während sich die Studienauswahl bei Clare et al. nur auf randomisierte, kontrollierte Studien beschränkte, schloss Sitzer et al. auch nicht randomisierte kontrollierte Studien in die Analyse ein. Die Unterschiede der Ergebnisse sprechen für sich: Während Clare et al. nur 6 Studien identifizieren konnten, umfasst der Studienpool von Sitzer et al. 17 Studien zu kognitiven Interventionen (inklusive der Studien von Clare et al.). Clare et al. stellten in keiner Studie signifikante Veränderungen zugunsten der Intervention, noch Übertragungseffekte auf andere Leistungsbereiche fest, wohingegen Sitzer et al. sowohl Verbesserungen mittlerer Effektgrößen auf kognitive Leistungen als auch Übertragungseffekte auf ADL-Funktionen, Depressionsausmaß sowie die Lebensqualität der Patienten fanden. Sitzer et al. erklären sich die besseren Ergebnisse im Vergleich zu der Untersuchung von Clare et al. damit, dass weniger strikte Einschlusskriterien eine breitere Auswahl von Interventionen ermöglicht hat. Die Ergebnisse der Untersuchung sind dennoch mit Vorsicht zu interpretieren.

In Medikamentenstudien gelten randomisierte, kontrollierte Studien schon lange als goldener Standard. Seit 2008 wurde auch für nicht-medikamentöse Studien eine Richtlinie herausgegeben, die eine adäquate Interventionsdurchführung und Berichterstattung von randomisierten, kontrollierten Studien sicherstellen soll. Der Bericht des CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (Boutron, Moher et al. 2008a; Boutron, Moher et al. 2008b) gibt anhand einer 22 Punkte umfassenden Checkliste Auskunft darüber, welche Faktoren im Studiendesign und in der anschließenden Darstellung der Ergebnisse nicht-

medikamentöser Studien beachtet werden müssen, um eine Beurteilung der Validität möglich und die Resultate anwendbar machen zu können. Die Qualität der Studiendurchführung und die daraus resultierenden Ergebnisse werden auch in Zukunft maßgeblich darüber entscheiden, ob Krankenkassen Finanzierungen von Interventionen übernehmen und ob Gelder für Forschungszwecke bereitgestellt werden. Problematisch an den momentanen Forschungsergebnissen ist, dass die eher ernüchternde Datenlage zu kognitiven Stimmulationsprogramme nicht eindeutig auf ein wirkliches Ausbleiben der Effektivität, sondern auch auf mangelhaft durchgeführte Studien zurückgeführt werden kann. Ziel therapeutisch orientierter Interventionen sollte darum sein, neben den oben beschriebenen inhaltlichen Kernpunkten vorgegebene Standards möglichst einzuhalten.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden kognitive Interventionen in der therapeutischen Behandlung von Alzheimer Patienten einer qualitativen Analyse unterzogen. Dabei wurden die Therapieverfahren von sieben Studien auf ihre Wirksamkeit hin überprüft. Zusätzlich wurden der Aufbau und die Rahmenbedingungen der jeweiligen Interventionen nach bestimmten Qualitätsmerkmalen evaluiert.

Die Auswertung der einzelnen Studienergebnisse belegt, dass der Einsatz einer kognitiven Stimulation einen günstigen Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit untersuchter Patienten hatte. Übertragungseffekte auf andere Leistungsbereiche waren demgegenüber selten bis gar nicht zu beobachten.

In untersuchten Studien konnte nachgewiesen werden, dass Patienten in der Lage waren, neue Informationen zu lernen. In Testungen zeigten sie jedoch nur Leistungsverbesserungen, wenn Testaufgaben ähnlich aufgebaut waren wie Trainingsaufgaben. Diese Beobachtung muss Konsequenzen bei der Entwicklung von Therapieinhalten haben. Neben den beobachtbaren Lerneffekten könnte eine alltagsnahe und für den Patienten relevante Gestaltung der Intervention motivierend und damit zusätzlich stimulierend sein.

Die qualitative Analyse der sieben Studien machte deutlich, dass einzelnen Interventionen selten theoretische Erklärungsansätze zugrunde gelegt wurden. Vage und allgemein gehaltene Hypothesenformulierungen erschweren dabei nicht nur die gezielte Überprüfung einzelner Fragestellungen. Auch weitschweifige, unzusammenhängende Übungen, wie sie zum Teil in den Interventionen angewandt wurden, sprechen dafür, dass fehlende Erklärungsansätze auch eine unklare Zielausrichtung der Therapie mit sich bringen.

Die Berücksichtigung krankheitsbedingter Defizite wurde nur in einer Studie adäquat umgesetzt. Die Annahme, dass Patienten im leichten Stadium der Erkrankung vermutlich nicht so eingeschränkt seien, da sie in ihrem Verhalten unauffällig blieben, ist kritisch zu beurteilen. Die Fähigkeit vieler Patienten, ihre Defizite in Alltagssituationen zu kaschieren und darum häufig als unbeeinträchtigt wahrgenommen zu werden, kann schnell zu falschen Rückschlüssen führen. Dies trifft auch für die sprachlichen Fertigkeiten der Patienten zu.

Nur eine Studie setzte geschulte Therapeuten ein um den Bedürfnissen der Patienten gerecht zu werden. Eine gezielte Überprüfung, welcher Zusammenhang zwischen der Qualität der Therapiedurchführung und Therapieeffekten beobachtet werden kann, stellt eine interessante Fragestellung für spätere Studien dar.

Eine Aussage darüber, welche Therapieinhalte besonders effektiv sind, kann auf der Grundlage dieser Studienanalyse nicht getroffen werden. Zu sehr unterscheiden sich die einzelnen Studien in ihren allgemeinen Studienmerkmalen, im Aufbau der Intervention und der verwendeten Messinstrumente. Dennoch konnte die durchgeführte Qualitätsüberprüfung sowohl inhaltliche als auch methodische Defizite einzelner Studien aufdecken. Ob Therapieeffekte wirklich aufgrund dieser Erkenntnisse ausblieben, müsste in zukünftigen Studien überprüft werden. Folgende Aspekte konnten als sinnvoll in der Planung einer kognitiven Intervention herausgearbeitet werden:

Vor Beginn einer Intervention gilt es, ein geeignetes Studiendesign zu wählen, um möglichst aussagekräftige und auf andere Studien übertragbare Aussagen treffen zu können. Je nach Studienart (Vergleichsstudien, Langzeitstudien etc.) stehen unterschiedliche Designs zur Verfügung. Zudem muss eine Fallzahlplanung durchgeführt werden, um Studienergebnisse nicht durch zu kleine Probandengruppen zu schwächen. Anschließend müssen klare Hypothesen formuliert werden. Dabei geht es zum einen um die Frage, welche Leistungsbereiche in der Intervention auf welche Art therapiert werden sollen, zum anderen sollte auch erklärt werden, welche Ergebnisse aus welchen Gründen zu erwarten sind. Dazu ist es wichtig, dass der Intervention theoretische Erklärungsansätze zugrunde gelegt werden, um den Aufbau der Therapieintervention nachvollziehbar zu machen.

Die sorgfältige Auswahl geeigneter Messinstrumente zur Überprüfung der jeweilig zu therapierenden Leistungsbereiche ist ein weiterer wichtiger Punkt, der in Studien genau überprüft werden muss. Eine genauere Beschreibung, warum welche Tests verwendet wurden, stärkt die Aussagekraft der Studien oder führt gegebenenfalls zu wichtigem kritischen Hinterfragen. Die Anzahl der Testungen sollten an die Fragestellung angepasst sein und die Patienten nicht überfordern.

Der Aufbau einer Interventionstherapie umfasst viele Aspekte und bedarf vieler Überlegungen im Vorfeld. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist darum wünschens- und empfehlenswert, um möglichst viele unterschiedliche Aspekte abzudecken. Weiter ist darauf zu achten, dass der Therapieablauf möglichst gleichbleibend gestaltet wird, gleiche

Räumlichkeiten genutzt werden und auch sonstige Störfaktoren möglichst gering gehalten werden, damit der Patient sich wirklich auf die eigentlichen Therapieinhalte konzentrieren kann.

Inhaltliche Schwerpunkte sollten für den Patienten alltagsrelevant und wenn möglich individuell anpassungsfähig sein. Übende Verfahren sind dabei für Alzheimer Kranke nicht tauglich, viel eher sollten aktivierende und gezielte Anregungen zu Sprach- und Kommunikationsverhalten gegeben werden. Die Beschäftigung mit alltagspraktischen Tätigkeiten stärkt zudem die subjektive Lebensqualität der Patienten, welche als wichtiges Therapieziel mitberücksichtigt werden sollte.

Die Analyse der untersuchten Studien hat gezeigt, dass sich sowohl Einzel- als auch Gruppentherapiesitzungen als erfolgreich erwiesen haben. Für zukünftige Therapiestudien wäre eine Kombination der beiden Setting-Formen interessant, so dass Patienten zum Teil miteinander, zum Teil allein mit einem Therapeut arbeiten. Auf diese Weise könnten die motivierenden Aspekte der Gruppentherapie als auch die intensive Zuwendung einer Einzeltherapie in der Intervention integriert werden.

Die ideale Interventionsdauer und Frequenz einer therapeutischen Behandlung ist nicht einfach zu bestimmen. Gezeigt hat sich, dass es bei längeren Behandlungszeiträume eher zu einer Abbildung der Lerneffekte kommt. Allerdings muss dabei bedacht werden, dass Steigerungen der Interventionsfrequenz häufig zusätzliche Belastungen für Angehörige mit sich bringen. Eventuell müssen auch zu diesem Aspekt neue Modelle erarbeitet werden, die Patienten und ihren Angehörigen entgegenkommen. Als Ideen seien hier zum Beispiel die Arbeit mit Praktikanten genannt, die Patienten Zuhause besuchen oder Therapieeinheiten zum Teil über Telefon oder Computer gestalten.

Ein weiterer wichtiger Punkt betrifft die Rolle der Therapeuten. Um eine möglichst gezielte Therapie zu gewährleisten ist es wichtig, dass Therapeuten im Umgang mit den Alzheimer spezifischen Defiziten geschult sind und Methoden erlernt haben, wie sie das Kommunikationsverhalten der Patienten positiv beeinflussen bzw. negative Einflüsse umgehen können, ohne dass dies vom Patienten bemerkt wird. Zudem ist es wichtig, dass eine Qualitätsüberprüfung der Therapiedurchführung stattfindet, zum Beispiel durch eine Analyse von Videoaufnahmen der Therapiesitzungen oder durch Evaluationsgespräche mit den einzelnen Therapeuten.

Positive Effekte könnten zusätzlich zur therapeutischen Intervention durch den Einbezug der Angehörigen erzielt werden. Zum einen bietet ein Angehörigenprogramm Entlastung, da den Angehörigen Informationen und Strategien vermittelt werden, die das Zusammenleben zwischen Patient und Angehörigem erleichtern (z.B. durch Aufklärung über Sprachdefizite, Hilfestellungen im Umgang mit diesen und Unterstützung und Austausch mit anderen Betroffenen). Zum anderen können Therapieinhalte auch von Angehörigen Zuhause weiter trainiert und umgesetzt werden, wodurch der Therapieeffekt verstärkt werden könnte.

Als letzter Punkt sei noch die Veröffentlichung der Studienergebnisse genannt. Um an Aussagekraft nichts einzubüßen ist es wichtig, dass sich Autoren an wissenschaftlichen Standards, wie es das CONSORT ((Consolidated Standards of Reporting Trials) (Boutron, Moher et al. 2008a; Boutron, Moher et al. 2008b)) vorschreibt, orientieren. Fehlende Ausführungen, schwammige Beschreibungen oder unzulängliche Datenangaben machen ansonsten den Vergleich mit anderen Studien unmöglich und führt so dazu, dass keine Aussagen über die Wirksamkeit von nicht-medikamentösen Interventionen bei Alzheimer Krankheit gemacht werden können.

Der progressive Verlauf der Alzheimer Krankheit kann bis heute weder durch medikamentöse noch durch nicht-medikamentöse Interventionen zum Stillstand gebracht werden. Dennoch können therapeutische Maßnahmen zu einer Verlangsamung des Abbauprozesses führen und dadurch den Übergang in die Pflegebedürftigkeit hinauszuzögern. Ein früher Behandlungsbeginn ermöglicht es, noch vorhandene Reservekapazitäten der Patienten zu aktivieren und so lange wie möglich zu stabilisieren. In den hier untersuchten Studien konnte nachgewiesen werden, dass durch die zusätzliche kognitive Stimulation medikamentöse Therapieeffekte im kognitiven Leistungsbereich zusätzlich verstärkt werden können. Die Teilnahme an einem kognitiven Therapieangebote bietet Patienten aber noch über die kognitive Stimulierung hinaus eine Möglichkeit, aus dem in der Einleitung beschriebene Kreislauf des Rückzugs und der damit verbundenen Isolation auszubrechen und dadurch ihre Lebensqualität zu verbessern.

7 Bibliographie

Allain, P., Le Gall, D., Foucher, C., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Dubas, F. und Berrut, G. (2008). "Script representation in patients with Alzheimer's disease." Cortex **44**(3): 294-304.

Almor, A., Kempler, D., MacDonald, M. C., Andersen, E. S. und Tyler, L. K. (1999). "Why do Alzheimer patients have difficulty with pronouns? Working memory, semantics, and reference in comprehension and production in Alzheimer's disease." Brain & Language **67**(3): 202-227.

American Speech-Language-Hearing Association (2005). The Rules of Speech-Language Pathologists Working with Individuals with Dementia-Based Communication Disorders: Technical Report. www.asha.org/policy.

Andree, B., Hittmair, M. und Benke, T. (1992). Erkennen und Erklären von Sprichwörtern bei Patienten mit Alzheimer Demenz. Neurolinguistik - Zeitschrift für Aphasieforschung und -therapie. G. Blanken und W. Ziegler. Mainz, Aachen, HochschulVerlag. **6**(1): 27 - 34.

APA (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Association.

Arkin, S. (1996). "Volunteers in partnership: An Alzheimer's rehabilitation program delivered by students." The American Journal of Alzheimer's Disease **11**: 12-22.

Atkinson, R. C. und Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. The psychology of learning and motivation. K. W. Spence und J. T. Spence. New York, Academic Press. **2**: 89-195.

Bäckman, L. (1992). "Memory training and memory improvement in Alzheimer's disease: rules and exceptions." Acta Neurologica Scandinavica Supplementum **139**: 84-89.

Bäckman, L. (1996). "Utilizing compensatory task conditions for episodic memory in Alzheimer's disease." Acta Neurologica Scandinavica Supplementum **165**: 109-113.

Baddeley, A. D. und Hitch, G. J. L. (1974). Working Memory. New York, Academic Press.

Baddeley, A. D. (1996). "Exploring the Central Executive." Quarterly Journal of Experimental Psychology **49A**(1): 5-28.

Baddeley, A. D. (2000). "The episodic buffer: a new component of working memory?" Trends in Cognitive Sciences **4**(11): 418-423.

Baddeley, A. D. (2001). "Is working memory still working?" American Psychologist **56**(11): 851-864.

- Bayles, K. A. und Tomoeda, C. K. (1983).** "Confrontation naming impairment in dementia." Brain and Language **19**(1): 98-114.
- Bayles, K. A., Kaszniak, A. W. und Tomoeda, C. K. (1987).** Communication and cognition in normal aging and dementia. Boston, MA US, College-Hill Press/Little, Brown & Co.
- Bayles, K. A. und Trosset, M. W. (1992).** "Confrontation naming in Alzheimer's patients: Relation to disease severity." Psychology and Aging **7**(2): 197-203.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., McKnight, P. E., Helm-Estabrooks, N. und Hawley, J. N. (2004).** "Verbal perseveration in individuals with Alzheimer's disease." Seminars in Speech & Language **25**(4): 335-347.
- Bell-McGinty, S., Podell, K., Franzen, M., Baird, A. D. und Williams, M. J. (2002).** "Standard measures of executive function in predicting instrumental activities of daily living in older adults.[see comment]." International Journal of Geriatric Psychiatry **17**(9): 828-834.
- Benke, T., Andree, B., Hittmair, M. und Gerstenbrand, F. (1990).** "Sprachveränderung bei der Demenz." Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie **58**(6): 215-223.
- Bickel, H. (1996).** "[Need for nursing care by the elderly: results of a population based retrospective longitudinal study]." Gesundheitswesen **58**(1 Suppl): 56-62.
- Bickel, H. (2001).** "Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **34**(2): 108-115.
- Binetti, G., Magni, E., Cappa, S. F., Padovani, A., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (1995).** "Semantic memory in Alzheimer's disease: an analysis of category fluency." Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society **17**(1): 82-89.
- Birbaumer, N. und Schmidt, R. F. (1999).** Psychologie von Lernen und Gedächtnis. Biologische Psychologie. N. Birbaumer und R. F. Schmidt. Heidelberg, Springer Medizin Verlag: 594-601.
- Blessed, G., Tomlinson, B. E. und Roth, M. (1968).** "The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects." British Journal of Psychiatry **114**(512): 797-811.
- Boetsch, T. (2003).** Diagnose - Operationalisierte Demenzdiagnostik. Alzheimer-Demenz - klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart: 99-112.
- Boetsch, T., Stübner, S. und Auer, S. (2003).** Klinisches Bild, Verlauf und Prognose (mit Fallbeispielen). Alzheimer-Demenz - Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 73-98.

- Borbé, R., Hornung, W. P. und Buchkremer, G. (1999).** Psychoedukation und Angehörigenarbeit. Psychiatrie und Psychotherapie. H. J. Möller, G. Laux und H. P. Kapfhammer. Berlin Heidelberg, Springer Verlag.
- Borchardt, D. und Schecker, M. (2000).** Stadien und Verlauf der Alzheimer Krankheit. Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 105-128.
- Bottino, C. M. C., Carvalho, I. A. M., Alvarez, A. M. M. A., Avila, R., Zukauskas, P. R., Bustamante, S. E. Z., Andrade, F. C., Hototian, S. R., Saffi, F. und Camargo, C. H. P. (2005).** "Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: a pilot study." Clinical Rehabilitation **19**(8): 861-869.
- Bourgeois, M. S. (1990).** "Enhancing conversation skills in patients with Alzheimer's disease using a prosthetic memory aid.[erratum appears in J Appl Behav Anal 1990 Fall;23(3):360]." Journal of Applied Behavior Analysis **23**(1): 29-42.
- Bourgeois, M. S. (1991).** "Communication treatment for adults with dementia." Journal of Speech & Hearing Research **34**(4): 831-844.
- Bourgeois, M. S. (1992).** "Evaluating memory wallets in conversations with persons with dementia." Journal of Speech & Hearing Research **35**(6): 1344-1357.
- Bourgeois, M. S. (1993).** "Effects of memory aids on the dyadic conversations of individuals with dementia." Journal of Applied Behavior Analysis **26**(1): 77-87.
- Boutron, I., Moher, D., Altman, D. G., Schulz, K. F., Ravaud, P. und Group, C. (2008a).** "Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments." Annals of Internal Medicine **148**(4): W60-66.
- Boutron, I., Moher, D., Altman, D. G., Schulz, K. F., Ravaud, P. und Group, C. (2008b).** "Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration." Annals of Internal Medicine **148**(4): 295-309.
- Braak, H. und Braak, E. (1991).** "Neuropathological staging of Alzheimer-related changes." Acta Neuropathologica **82**(4): 239-259.
- Braak, H. und Braak, E. (1991).** "Neuropathological staging of Alzheimer-related changes.[Review]." Acta Neuropathologica **82**(4): 239-259.
- Bracco, L., Piccini, C. und Amaducci, L. (1998).** "Rate of progression of mental decline in Alzheimer disease: summary of European studies." Alzheimer Disease & Associated Disorders **12**(4): 347-355.
- Brod, M., Stewart, A. L., Sands, L. und Walton, P. (1999).** "Conceptualization and measurement of quality of life in dementia: the dementia quality of life instrument (DQoL)." Gerontologist **39**(1): 25-35.

- Brodaty, H., McGilchrist, C., Harris, L. und Peters, K. E. (1993).** "Time until institutionalization and death in patients with dementia. Role of caregiver training and risk factors." Archives of Neurology **50**(6): 643-650.
- Brodaty, H., Gresham, M. und Luscombe, G. (1997).** "The Prince Henry Hospital dementia caregivers' training programme." International Journal of Geriatric Psychiatry **12**(2): 183-192.
- Brodaty, H., Green, A. und Koschera, A. (2003).** "Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia." Journal of the American Geriatrics Society **51**(5): 657-664.
- Bürger, K. und Hampel, H. (2003).** Differentialdiagnose (mit Fallbeispielen). Alzheimer-Demenz - Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 235-318.
- Bürger, K., Malzer, T. und Bickel, H. (2003).** Epidemiologie. Alzheimer-Demenz - klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und Möller, H.-J. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 28-49.
- Buschert, V. C., Teipel, S. J., Hampel, H. und Burger, K. (2009).** "Kognitionsbezogene Interventionen bei Alzheimer-Krankheit - Aktueller Stand und Perspektiven." Nervenarzt **80**(3): 273-287.
- Bynum, J. (2009).** Characteristics, Costs, and Health Service Use for Medicare Beneficiaries with a Dementia Diagnosis: Report 1: Medicare Current Beneficiary Survey, Lebanon, N.H.: Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Care, Center for Health Policy Research.
- Cahn-Weiner, D. A., Boyle, P. A. und Malloy, P. F. (2002).** "Tests of executive function predict instrumental activities of daily living in community-dwelling older individuals." Applied Neuropsychology **9**(3): 187-191.
- Cahn-Weiner, D. A., Malloy, P. F., Rebok, G. W. und Ott, B. R. (2003).** "Results of a randomized placebo-controlled study of memory training for mildly impaired Alzheimer's disease patients." Applied Neuropsychology **10**(4): 215-223.
- Calabrese, P. und Markowitsch, H. J. (2003).** "[Memory and brain--neurobiological correlates of memory disturbances]." Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie **71**(4): 211-219.
- Camp, C. J. und Stevens, A. B. (1990).** "Spaced-retrieval: A memory intervention for dementia of the Alzheimer's type." Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health **10**(1): 58-61.
- Chapman, S. B., Weiner, M. F., Rackley, A., Hyman, L. S. und Zientz, J. (2004).** "Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil." Journal of Speech Language & Hearing Research **47**(5): 1149-1163.

- Chertkow, H. und Bub, D. (1990).** Semantic memory loss in Alzheimer-type dementia. Modular deficits in Alzheimer-type dementia. M. F. Schwartz. Cambridge, MA US, The MIT Press: 207-244.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Breen, K., Gosses, A. und Hodges, J. R. (2000).** "Intervening with everyday memory problems in dementia of Alzheimer type: an errorless learning approach." Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society **22**(1): 132-146.
- Clare, L., Woods, R. T., Moniz Cook, E. D., Orrell, M. und Spector, A. (2003).** "Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia." Cochrane Database of Systematic Reviews(4): CD003260.
- Clare, L. und Woods, R. T. (2004).** "Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review." Neuropsychological Rehabilitation **14**(4): 385-401.
- Cormier, P., Margison, J. A. und Fisk, J. D. (1991).** "Contribution of perceptual and lexical-semantic errors to the naming impairments in Alzheimer's disease." Perceptual & Motor Skills **73**(1): 175-183.
- Cunningham, J. und Williams, K. N. (2007).** "A case study of resistiveness to care and elderspeak." Research & Theory for Nursing Practice **21**(1): 45-56.
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H. und Brooks, D. J. (1999).** "Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task." Brain **122**(Pt 10): 1973-1987.
- Dalla Barba, G. und Goldblum, M.-C. (1996).** "The influence of semantic encoding on recognition memory in Alzheimer's disease." Neuropsychologia **34**(12): 1181-1186.
- Dilling, H., Freyberger, H. J. und Stieglitz, R. D. (1996).** "ICD-10 field trial of the Diagnostic Criteria for Research in German-speaking countries. Introduction." Psychopathology **29**(5): 258-259.
- Drechsler, R. (2007).** "Exekutive Funktionen: Übersicht und Taxonomie." Zeitschrift für Neuropsychologie **18**(3): 233-248.
- Dykierek, P., Hüll, M. und Schramm, E. (2000).** Interpersonelle Psychotherapie bei beginnender Alzheimer-Erkrankung. Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 129-145.
- Ehrhardt, T., Hampel, H., Hegerl, U. und Moller, H. J. (1998).** "Das Verhaltenstherapeutische Kompetenztraining VKT - Eine spezifische Intervention für Patienten mit einer beginnenden Alzheimer-Demenz." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **31**(2): 112-119.
- Engel, R. R. und Satzger, W. (2003).** Psychometrische Untersuchungen. Alzheimer Demenz - klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 134-148.

- Engel, S. (2007). Belastungserleben bei Angehörigen Demenzkranker aufgrund von Kommunikationsstörungen. Berlin, LIT Verlag.
- Erhardt, T., Plattner, A., Padberg, F., Möller, H. J. und Hampel, H. (1999). "Verhaltenstherapeutische Behandlung eines Patienten mit beginnender Alzheimer-Demenz." Verhaltenstherapie 9(3): 154-161.
- Ermini-Fünfschilling, D. und Meier, D. (1995). "Gedächtnistraining: Wichtiger Bestandteil der Milieuthherapie bei seniler Demenz." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 28(3): 190-194.
- Ernst, R. L., Hay, J. W., Fenn, C., Tinklenberg, J. und Yesavage, J. A. (1997). "Cognitive function and the costs of Alzheimer disease. An exploratory study.[see comment]." Archives of Neurology 54(6): 687-693.
- Eysenck, M. W. und Keane, M. T. (2005). Cognitive Psychology. A Student's Handbook. East Sussex, Psychology Press.
- Faupel, M., Maisch, S. und Möller, G. (2000). Kontextverarbeitung bei dementiellen Syndromen. Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Narr-Verlag: 67-89.
- Feil, N. (2000). Validation in Anwendung und Beispielen. Der Umgang mit verwirrten alten Menschen. München, Ernst Reinhardt Verlag.
- Fischer, B., Fischer, U., Mosmann, H. und Kreckel, O. (2000). Integratives/Interaktives Hirnleistungstraining bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen und bei dementen Patienten. IHT®. Haslach, WissIOMed.
- Fischer, P., Bailer, U., Hilger, E. und Leitner, I. (2002). Depressive Pseudodemenzen. WMW Wiener Medizinische Wochenschrift. Wien, Springer.
- Folsom, J. C. (1968). "Reality orientation for the elderly mental patient." Journal of Geriatric Psychiatry 1: 291-307.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. und McHugh, P. R. (1975). "'Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." Journal of Psychiatric Research 12(3): 189-198.
- Förstl, H. (2008). "Behandlungs- und Versorgungsstrategien bei Alzheimer und verwandten Demenzen." Nervenarzt 79(5): 617-628.
- Fritsch, T., McClendon, M. J., Smyth, K. A. und Ogrocki, P. K. (2002). "Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in persons with Alzheimer-type dementia." International Psychogeriatrics 14: 347-363.
- Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevee, C., Beaunieux, H., de la Sayette, V., Pasquier, F. und Eustache, F. (2002). "The dynamic time course of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: clues from hyperpriming and hypoprimeing effects." Brain 125(Pt 9): 2044-2057.

- Glickstein, J. K. (1997).** Therapeutic interventions in Alzheimer's disease: a program of functional skills for activities of daily living and communication. Gaithersburg, MD: Aspen Publishers.
- Goodglass, H., Kaplan, E. und Weintraub, S. (1983).** The Boston Naming Test. Philadelphia, Lea & Febiger.
- Grant, D. A. und Berg, E. A. (1948).** "A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem." Journal of Experimental Psychology **38**: 404-411.
- Green, J., Goldstein, F. C., Sirockman, B. E. und Green, R. C. (1993).** "Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease." Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology **6**(3): 159-165.
- Grist, E. und Maxim, J. (1992).** "Confrontation naming in the elderly: the Build-up Picture Test as an aid to differentiating normals from subjects with dementia." European Journal of Disorders of Communication **27**(3): 197-207.
- Gurka, P. und Marksteiner, J. (2002).** "[Psychosocial therapy of patients with dementia]." Wiener Medizinische Wochenschrift **152**(3-4): 102-106.
- Haberstroh, J., Neumeyer, K., Schmitz, B., Perels, F. und Pantel, J. (2006).** "Kommunikations-TAnDem: Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines Kommunikations-Trainings für pflegende Angehörige von Demenzpatienten." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **39**(5): 358-364.
- Haberstroh, J., Neumeyer, K., Schmitz, B. und Pantel, J. (2009).** "Evaluation eines Kommunikationstrainings für Altenpfleger in der stationären Betreuung demenzkranker Menschen (Tandem im Pflegeheim)." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **42**(2): 108-116.
- Hamann, S. B., Cahill, L., McGaugh, J. L. und Squire, L. R. (1997).** "Intact enhancement of declarative memory for emotional material in amnesia." Learning & Memory **4**(3): 301-309.
- Haupt, M. (2003).** Nicht-pharmakologische Interventionen. Alzheimer-Demenz: klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H. J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 392-399.
- Heim, E. (1985).** Praxis der Milieuthérapie, Springer Verlag.
- Henderson, V. W., Mack, W., Freed, D. M., Kempler, D. und Andersen, E. S. (1990).** "Naming consistency in Alzheimer's disease." Brain & Language **39**(4): 530-538.
- Hentrich-Hesse, T. (2009).** Nicht-medikamentöse Therapieformen bei früher Alzheimer-Krankheit. Evaluation der Therapieinterventionen `Prädiktives Monitoring bei Morbus Alzheimer (PMA®)` und `Psychoedukative Gesprächstherapie`. Eine explorative Studie. Freiburg im Breisgau, Universität, Disseration.

- Heun, R., Burkart, M., Wolf, C. und Benkert, O. (1998).** "Effect of presentation rate on word list learning in patients with dementia of the Alzheimer type." Dementia & Geriatric Cognitive Disorders **9**(4): 214-218.
- Heun, R. und Kölsch, H. (2005).** Neurobiologie und Molekulargenetik der Demenzen. Demenzen. C. W. Wallesch und H. Förstl. Stuttgart, Georg Thieme Verlag: 16-27.
- Heyn, P., Abreu, B. C. und Ottenbacher, K. J. (2004).** "The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis." Archives of Physical Medicine & Rehabilitation **85**(10): 1694-1704.
- Hirono, N., Mori, E., Ikejiri, Y., Imamura, T., Shimomura, T., Ikeda, M., Yamashita, H., Takatsuki, Y., Tokimasa, A. und Yamadori, A. (1997).** "Procedural memory in patients with mild Alzheimer's disease." Dementia and Geriatric Cognitive Disorders **8**(4): 210-216.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. und Butters, N. (1991).** "The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease." Brain **114**(Pt 4): 1547-1558.
- Hodges, J. R., Patterson, K., Graham, N. und Dawson, K. (1996).** "Naming and knowing in dementia of Alzheimer's type." Brain & Language **54**(2): 302-325.
- Hodges, J. R. und Greene, J. D. W. (1998).** "Knowing about people and naming them: Can Alzheimer's disease patients do one without the other?" The Quarterly Journal of Experimental Psychology A: Human Experimental Psychology **51**(1): 121-134.
- Hoerster, L., Hickey, E. M. und Bourgeois, M. S. (2001).** "Effects of memory aids on conversations between nursing home residents with dementia and nursing assistants." Neuropsychological Rehabilitation **11**(3): 399-427.
- Hofmann, M., Hock, C., Kuhler, A. und Muller-Spahn, F. (1995).** "[Computer-assisted individualized memory training in Alzheimer patients]." Nervenarzt **66**(9): 703-707.
- Holmes, S.J., Jane, F.F., Ellis, A.W. (2006).** "Age of acquisition affects object recognition and naming in patients with Alzheimer's disease." Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **28**(6): 1010-1022.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A. und Martin, R. L. (1982).** "A new clinical scale for the staging of dementia." British Journal of Psychiatry **140**: 566-572.
- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y. und Yamashita, H. (1998).** "Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake." British Journal of Psychiatry **172**: 425-428.
- IQWiG (2008).** Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Vorbericht A05-19D. Köln, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

- Jenny, M. (2006).** Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen unter besonderer Berücksichtigung des höheren Lebensalters (Demenz). Handbuch der klinisch-psychologischen Behandlung. W. Beiglböck, S. Feselmayer und E. Honemann. Wien, Springer-Verlag: 49-71.
- Jobe, J. B., Smith, D. M., Ball, K., Tennstedt, S. L., Marsiske, M., Willis, S. L., Rebok, G. W., Morris, J. N., Helmers, K. F., Leveck, M. D. und Kleinman, K. (2001).** "ACTIVE: a cognitive intervention trial to promote independence in older adults." Controlled Clinical Trials **22**(4): 453-479.
- Karrasch, M., Sinerva, E., Gronholm, P., Rinne, J. und Laine, M. (2005).** "CERAD test performances in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease." Acta Neurologica Scandinavica **111**(3): 172-179.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., Hanihara, T. und Cahill, L. (2000).** "Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease." British Journal of Psychiatry **177**: 343-347.
- Kemper, S., LaBarge, E., Ferraro, F. R., Cheung, H. und Storandt, M. (1993).** "On the preservation of syntax in Alzheimer's disease. Evidence from written sentences." Archives of Neurology **50**(1): 81-86.
- Kemper, S., Marquis, J. und Thompson, M. (2001).** "Longitudinal change in language production: effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content." Psychology & Aging **16**(4): 600-614.
- Kempler, D., Van Lancker, D. und Read, S. (1988).** "Proverb and idiom comprehension in Alzheimer disease." Alzheimer Disease & Associated Disorders **2**(1): 38-49.
- Kessler, H. und Supprian, T. (2003).** "[Awareness of deficits in patients with dementia of the Alzheimer type]." Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie **71**(10): 541-548.
- Kirshner, H. S., Webb, W. G. und Kelly, M. P. (1984).** "The naming disorder of dementia." Neuropsychologia **22**(1): 23-30.
- Kitwood, T. (2000).** Demenz. Der personenzentrierte Ansatz im Umgang mit verwirrten Menschen. Bern, Verlag Hans Huber.
- Knapp, M. J., Knopman, D. S., Solomon, P. R., Pendlebury, W. W., Davis, C. S. und Gracon, S. I. (1994).** "A 30-week randomized controlled trial of high-dose tacrine in patients with Alzheimer's disease. The Tacrine Study Group.[see comment]." Jama **271**(13): 985-991.
- Knopman, D. S., Berg, J. D., Thomas, R., Grundman, M., Thal, L. J. und Sano, M. (1999).** "Nursing home placement is related to dementia progression: experience from a clinical trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study." Neurology **52**(4): 714-718.
- Kochendörfer, G. (1997).** Neuronale Modelle des Sprachverstehens. Freiburg im Breisgau, HochschulVerlag.

- Kochendörfer, G. (2000).** Vertiefung des Verständnisses von Alzheimer-Demenzen durch Computersimulationen. Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 145-161.
- Kohler, J., Riepe, M. W., Jendroska, K., Pilartz, H., Adler, G., Berger, F. M., Calabrese, P., Frolich, L., Gertz, H. J., Hampel, H., Haupt, M., Mielke, R., Paulus, H. J. und Zedlick, D. (2002).** "Frühdiagnostik und Therapie der Alzheimer-Krankheit: Zum Vorgehen in der Praxis." Fortschritte der Medizin Originalien: Ergänzungsband der MMW, Fortschritte der Medizin **120**(4): 135-141.
- Kuhn, D. R. (1990).** "The normative crises of families confronting dementia." Families in Society **71**(8): 451-459.
- Kunz, I. O. (1990).** Demenz, Alter, Gedächtnis. Zur Theorie des Gedächtnisses, seiner normalen und pathologischen Alterungsprozessen, unter besonderer Berücksichtigung der Möglichkeit des Gedächtnistrainings in der Gerontologie. Frankfurt am Main, Prisma Druck.
- Kurz, A. und Jendroska, K. (2002).** Therapie und Prävention. Demenzen - Grundlagen und Klinik. K. Beyreuther, K. M. Einhäupl, H. Förstl und A. Kurz. Stuttgart, Thieme Verlag: 187-210.
- Lawton, M. P. (1983).** "Environment and other determinants of well-being in older people." The Gerontologist **23**(4): 349-357.
- Loewenstein, D. A., Amigo, E. und Duara, R. (1989).** "A new scale for functional assessment in Alzheimer's disease and related disorders." Journal of Gerontology **44**: 114-121.
- Loewenstein, D. A., Amigo, E., Duara, R., Guterman, A., Hurwitz, D., Berkowitz, N., Wilkie, F., Weinberg, G., Black, B., Gittelman, B. und et al. (1989).** "A new scale for the assessment of functional status in Alzheimer's disease and related disorders." Journal of Gerontology **44**(4): P114-121.
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Czaja, S. J. und Duara, R. (2004).** "Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors.[see comment]." American Journal of Geriatric Psychiatry **12**(4): 395-402.
- Logsdon, R. G., Gibbons, L. E., McCurry, S. M. und Teri, L. (2002).** "Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment." Psychosomatic Medicine **64**(3): 510-519.
- Mahendra, N., Bayles, K. A. und Harris, F. P. (2005).** "Effect of presentation modality on immediate and delayed recall in individuals with Alzheimer's disease." American Journal of Speech-Language Pathology **14**(2): 144-155.
- Mahendra, N., Kim, E. S., Bayles, K. A., Hopper, T., Cleary, S. J. und Azuma, T. (2005).** "Evidence-Based Practice Recommendations for Working with Individuals with Dementia: Computer-Assisted Cognitive Intervention (CACIs)." Journal of Medical Speech-Language Pathology **13**(4).

- Markowitsch, H.-J. (2002).** Dem Gedächtnis auf der Spur. Vom Erinnern und Vergessen. Darmstadt, Wissenschaftliche Buchgesellschaft.
- Matsuda, O. (2007).** "Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil." International Psychogeriatrics **19**(2): 241-252.
- McDonnell, J., Redekop, W. K., van der Roer, N., Goes, E., Ruitenbergh, A., Busschbach, J. J., Breteler, M. M. und Rutten, F. F. (2001).** "The cost of treatment of Alzheimer's disease in The Netherlands: a regression-based simulation model." Pharmacoeconomics **19**(4): 379-390.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R. und Price, D. e. a. (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**(7): 939-944.
- Meier, D., Ermini-Fünfschilling, D., Monsch, A. U. und Stähelin, H. B. (1996).** "Kognitives Kompetenztraining mit Patienten im Anfangsstadium einer Demenz." Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie **9**(3): 207-217.
- Mentis, M., Briggs-Whittaker, J. und Gramigna, G. D. (1995).** "Discourse topic management in senile dementia of the Alzheimer's type." Journal of Speech & Hearing Research **38**(5): 1054-1066.
- Miller, G. A. (1956).** "The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information." Psychological Review **63**(2): 81-97.
- Mittelman, M. S., Ferris, S. H., Shulman, E., Steinberg, G. und Levin, B. (1996).** "A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial.[see comment]." Jama **276**(21): 1725-1731.
- Mohs, R. C., Doody, R. S., Morris, J. C., Ieni, J. R., Rogers, S. L., Perdomo, C. A., Pratt, R. D. und Study, G. (2001).** "A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients.[erratum appears in Neurology 2001 Nov 27;57(10):1942]." Neurology **57**(3): 481-488.
- Möller, G. (2002).** Therapeutische Möglichkeiten bei Alzheimer Demenz. Evaluation des integrativen/ineraktiven Hirnleistungstrainings (IHT) der Heiliggeistspitalstiftung Freiburg. Freiburg im Breisgau, Universität, Dissertation.
- Möller, H.-J. (2003).** Grundlagen und Entwicklung der Demenztherapie. Alzheimer Demenz - Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 319-337.
- Moniz-Cook, E., Vernooij-Dassen, M., Woods, R., Verhey, F., Chattat, R., De Vugt, M., Mountain, G., O'Connell, M., Harrison, J., Vasse, E., Droes, R. M., Orrell, M. und group, I. (2008).** "A European consensus on outcome measures for psychosocial intervention research in dementia care." Aging & Mental Health **12**(1): 14-29.

- Moore, S., Sandman, C. A., McGrady, K. und Kesslak, J. P. (2001).** "Memory training improves cognitive ability in patients with dementia." Neuropsychological Rehabilitation **11**(3): 245-261.
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. D. und Clark, C. (1989).** "The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease." Neurology **39**(9): 1159-1165.
- Morris, R. G. und Baddeley, A. D. (1988).** "Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia." Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society **10**(2): 279-296.
- Myers, D. G. (2008).** Psychologie. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.
- Nebes, R. D. und Brady, C. B. (1992).** "Generalized cognitive slowing and severity of dementia in Alzheimer's disease: implications for the interpretation of response-time data." Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society **14**(2): 317-326.
- Neurolinguistisches Labor Freiburg (2007).** Prädiktives Monitoring bei Morbus Alzheimer (PMA®). Freiburg im Breisgau, Neurolinguistisches Labor unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Schecker, Deutsches Seminar I, Universität Freiburg.
- Norman, D. A. und Shallice, T. (1980).** Attention to action: Willed and automatic control of behavior. Cognitive Neuroscience: a reader (2000). M. S. Gazzaniga. Oxford, Blackwell Publishers Ltd.
- Novella, J. L., Jochum, C., Jolly, D., Morrone, I., Ankri, J., Bureau, F. und Blanchard, F. (2001).** "Agreement between patients' and proxies' reports of quality of life in Alzheimer's disease." Quality of Life Research **10**(5): 443-452.
- Orešnik, M. (2008).** "The influence of cognitive rehabilitation on cognitive competence in patients with Alzheimer's disease." Psychiatria Danubina **20**(2): 174-178.
- Oswald, W. D. und Rödel, G. (1995).** Gedächtnistraining. Ein Programm für Seniorengruppen. Göttingen, Hogrefe Verlag.
- Oswald, W. D., Rupperecht, R., Gunzelmann, T. und Tritt, K. (1996).** "The SIMA-project: effects of 1 year cognitive and psychomotor training on cognitive abilities of the elderly." Behavioural Brain Research **78**(1): 67-72.
- Oswald, W. D., Hagen, B. und Rupperecht, R. (2001).** "Nicht-medikamentöse Therapie und Prävention der Alzheimer Krankheit." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **34**(2): 116-121.
- Oswald, W. D., Gunzelmann, T., Rupperecht, R. und Hagen, B. (2006).** "Differential effects of single versus combined cognitive and physical training with older adults: The SimA study in a 5-year perspective." European Journal of Ageing **3**(4): 179-192.

- Oswald, W. D. (2008).** Gedächtnis. Gerontopsychologie: Grundlagen und klinische Aspekte zur Psychologie des Alterns. W. D. Oswald, G. Gatterer und U. M. Fleischmann. Wien New York, Springer Verlag: 43-58.
- Ott, A., Breteler, M. M., van Harskamp, F., Claus, J. J., van der Cammen, T. J., Grobbee, D.E. und Hofman, A. (1995).** "Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: Association with education. The Rotterdam Study." British Medical Journal **310**: 970-973.
- Ousset, P. J., Viillard, G., Puel, M., Celsis, P., Demonet, J. F. und Cardebat, D. (2002).** "Lexical therapy and episodic word learning in dementia of the Alzheimer type." Brain & Language **80**(1): 14-20.
- Padberg, F., Fuchsberger, T. und Unger, J. (2003).** Ätiologie und Pathogenese. Alzheimer-Demenz - Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 50-72.
- Padberg, F. und Hampel, H. (2003).** Pharmakotherapie I: Behandlung mit Antidementiva. Alzheimer-Demenz - Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. H. Hampel, F. Padberg und H.-J. Möller. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: 338-376.
- Perry, R. J. und Hodges, J. R. (1999).** "Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: A critical review." Brain: A Journal of Neurology **122**(3): 383-404.
- Perneczky, R., Wagenpfeil, S., Komossa, K., Grimmer, T., Diel, J., Kurz, A. (2006).** "Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating." American Journal of Geriatric Psychiatry **14**(2): 139-144.
- Powell, J. A., Hale, M. A. und Bayer, A. J. (1995).** "Symptoms of communication breakdown in dementia: carers' perceptions." European Journal of Disorders of Communication **30**(1): 65-75.
- Quayhagen, M. P., Quayhagen, M., Corbeil, R. R., Roth, P. A. und Rodgers, J. A. (1995).** "A dyadic remediation program for care recipients with dementia." Nursing Research **44**(3): 153-159.
- Quayhagen, M. P. und Quayhagen, M. (2001).** "Testing of a cognitive stimulation intervention for dementia caregiving dyads." Neuropsychological Rehabilitation **11**(3): 319-332.
- Rainer, M., Jungwirth, S., Kruger-Rainer, C., Croy, A., Gatterer, G. und Haushofer, M. (2002).** "[Family caregivers of patients with dementia: impact of factors of burden]." Psychiatrische Praxis **29**(3): 142-147.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J. und Crook, T. (1982).** "The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia." American Journal of Psychiatry **139**(9): 1136-1139.

- Reischies, F. M. (2006).** Demenz. Neuropsychologie. H.-O. Karnath und P. Thier. Heidelberg, Springer Medizin Verlag: 679-689.
- Reitan, R. M. (1955).** "The relation of the trail making test to organic brain damage." Journal of Consulting Psychology **19**(5): 393-394.
- Reitan, R. M. und Tarshes, E. L. (1959).** "Differential effects of lateralized brain lesions on the trail making test." Journal of Nervous & Mental Disease **129**: 257-262.
- Requena, C., Maestu, F., Campo, P., Fernandez, A. und Ortiz, T. (2006).** "Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up." Dementia & Geriatric Cognitive Disorders **22**(4): 339-345.
- Riepe, M. W., Mittendorf, T., Forstl, H., Frolich, L., Haupt, M., Leidl, R., Vauth, C. und von der Schulenburg, M. G. (2009).** "Quality of life as an outcome in Alzheimer's disease and other dementias--obstacles and goals." BMC Neurology **9**: 47.
- Riordan, J. M. und Bennett, A. V. (1998).** "An evaluation of an augmented domiciliary service to older people with dementia and their carers." Aging & Mental Health **2**(2): 137-143.
- Roe, C. M., Xiong, C., Miller, J. P. und Morris, J. C. (2007).** "Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis." Neurology **68**(3): 223-228.
- Rogers, S. L. und Friedhoff, L. T. (1996).** "The efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. The Donepezil Study Group." Dementia **7**(6): 293-303.
- Romero, B. und Eder, G. (1992).** "Selbst-Erhaltungs-Therapie (SET): Konzept einer neuropsychologischen Therapie bei Alzheimer-Kranken." Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie **5**(4): 267-282.
- Romero, B. (1997).** Selbst-Erhaltungs-Therapie (SET): Betreuungsprinzipien, psychotherapeutische Intervention und Bewahren des Selbstwissens bei Alzheimer-Kranken. Handbuch Morbus Alzheimer. Neurobiologie, Diagnose und Therapie. S. Weis und G. Weber. Weinheim, Belz Psychologie Verlags Union: 1209-1251.
- Salmon, D. P., Heindel, W. C. und Lange, K. L. (1999).** "Differential decline in word generation from phonemic and semantic categories during the course of Alzheimer's disease: implications for the integrity of semantic memory." Journal of the International Neuropsychological Society **5**(7): 692-703.
- Sandman, P. O. (1995).** "Influence of the patient's environment on the progression of Alzheimer's disease." Neurobiology of Aging **16**(6): 871-871.
- Santillan, C. E., Fritsch, T. und Geldmacher, D. S. (2003).** "Development of a scale to predict decline in patients with mild Alzheimer's disease." Journal of the American Geriatrics Society **51**(1): 91-95.

- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M. X., Manly, J. und Stern, Y. (2001).** "Influence of leisure activity on the incidence on Alzheimer's disease." Neurology **57**: 2236-2242.
- Schecker, M. (1999).** Wortfindung und verbale Flüssigkeit in frühen Stadien der Alzheimer Krankheit. Kognitive Linguistik und Neurowissenschaften. G. Kleiber, G. Kochendörfer, M. Riegel und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag.
- Schecker, M. (2000).** Die Alzheimer-Krankheit - ein Desynchronisationssyndrom? Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 91-105.
- Schecker, M. (2000).** Sprachverarbeitung und Kommunikationsverhalten bei früher Alzheimer-Krankheit. Die Alzheimer-Krankheit. C. Hock, M. Hüll und M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 43-67.
- Schecker, M. (2002).** Prozesse der Aktivierung des mentalen Lexikons anhand von Auffälligkeiten des Benennens bei Alzheimer Demenz. Wortfindung und Wortfindungsstörungen. M. Schecker. Tübingen, Gunter Narr Verlag: 109-132.
- Schecker, M., Hentrich-Hesse, T. (2005).** Proformen: (Kon-)Textorganisation und Rezeptionssteuerung bei Alzheimer-Demenz. Text und Sinn. J.F. Marillier, Dalmas, I. Behr, eds. Tübingen, Stauffenburg: 79-93.
- Schmand, B., Lindeboom, J., Hooijer, C. und Jonker, C. (1995).** "Relation between education and dementia: the role of test bias revisited." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry **59**(2): 170-174.
- Schmidtke, K. (2005).** Demenzen. München, Elsevier GmbH.
- Schmidtke, K. und Hüll, M. (2005).** Alzheimer-Demenz. Demenzen. C. J. Wallesch und H. Förstl. Stuttgart, New York, Thieme-Verlag: 152-175.
- Schmidtke, K., Hüll, M. (2005).** Alzheimer-Demenz. Demenzen. Stuttgart, New York, Thieme-Verlag: 152-175.
- Schumann, E. (2008).** Gibt es einen Zusammenhang zwischen kognitiver Verlangsamung und Sprachdefiziten bei leichter Alzheimer Demenz? Eine Pilotstudie. Freiburg im Breisgau, Universität, Dissertation.
- Shallice, T. (1982).** "Specific impairments of planning." Philosophical Transactions of the Royal Society of London - Series B: Biological Sciences **298**(1089): 199-209.
- Shulman, K. I. (2000).** "Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test?" International Journal of Geriatric Psychiatry **15**(6): 548-561.
- Shuttleworth, E. C. und Huber, S. J. (1988).** "The naming disorder of dementia of Alzheimer type." Brain & Language **34**(2): 222-234.
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W. und Jeste, D. V. (2006).** "Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature." Acta Psychiatrica Scandinavica **114**(2): 75-90.

- Skawran, M. (2009).** Betreuung von Demenzkranken in der stationären Altenpflege - Eine Utopie? Hamburg, Diplomica Verlag GmbH.
- Small, J. A., Kemper, S. und Lyons, K. (1997).** "Sentence comprehension in Alzheimer's disease: effects of grammatical complexity, speech rate, and repetition." Psychology & Aging **12**(1): 3-11.
- Smith, G. E., O'Brien, P. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E. und Tangalos, E. G. (2001).** "Prospective analysis of risk factors for nursing home placement of dementia patients." Neurology **57**(8): 1467-1473.
- Snodgrass, J. G. und Vanderwart, M. (1980).** "A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity." Journal of Experimental Psychology: Human Learning & Memory **6**(2): 174-215.
- Spector, A., Davies, S., Woods, B. und Orrell, M. (2000).** "Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials." Gerontologist **40**(2): 206-212.
- Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M. und Orrell, M. (2003).** "Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial.[see comment]." British Journal of Psychiatry **183**: 248-254.
- Statistisches Bundesamt (2009).** Statistisches Jahrbuch 2009 für die Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt.
- Stengel, F. (1986).** Heitere Gedächtnisspiele. Training zur geistigen Konzentration. Stuttgart, Klett Verlag.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M.X., Wilder, D. und Mayeux, R. (1994).** "Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease." JAMA **271** (13): 1004-1010.
- Stern, Y. (2002).** "What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept." Journal of the International Neuropsychological Society **8**: 448-460.
- Stroop, J. R. (1935).** "Studies of interference in serial verbal reactions." Journal of Experimental Psychology **18**: 643-662.
- Stübner, S. (2003).** Diagnose der Alzheimer-Demenz. Alzheimer Demenz - klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart: 113-133.
- Swaab, D. F., Dubelaar, E. J. G., Hofman, M. A., Scherder, E. J. A., van Someren, E. J. W. und Verwer, R. W. H. (2002).** "Brain aging and Alzheimer's disease; use it or lose it." Progress in Brain Research **138**: 343-373.

- Tárraga, L., Boada, M., Modinos, G., Espinosa, A., Diego, S., Morera, A., Guitart, M., Balcells, J., Lopez, O. L. und Becker, J. T. (2006).** "A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry **77**(10): 1116-1121.
- Taulbee, L. R. und Folsom, J. C. (1966).** "Reality orientation for geriatric patients." Hospital & Community Psychiatry **17**(5): 133-135.
- Teri, L., McCurry, S. M., Buchner, D. M., Logsdon, R. G., LaCroix, A. Z., Kukull, W. A., Barlow, W. E. und Larson, E. B. (1998).** "Exercise and activity level in Alzheimer's disease: a potential treatment focus." Journal of Rehabilitation Research & Development **35**(4): 411-419.
- Tomoeda, C. K., Bayles, K. A., Boone, D. R., Kaszniak, A. W. und Slauson, T. J. (1990).** "Speech rate and syntactic complexity effects on the auditory comprehension of Alzheimer patients." Journal of Communication Disorders **23**(2): 151-161.
- Trampisch, H. J., Windeler, J., Ehle, B. und Lange, S. (1997).** Medizinische Statistik. Berlin Heidelberg Springer-Verlag.
- Troster, A. I., Salmon, D. P., McCullough, D. und Butters, N. (1989).** "A comparison of the category fluency deficits associated with Alzheimer's and Huntington's disease." Brain & Language **37**(3): 500-513.
- Tulving, E. (1972).** Episodic and semantic memory. Organization of Memory. E. Tulving und W. Donaldson. New York, Academic Press: 381-403.
- Tulving, E. (1985).** Elements of Episodic Memory. Oxford, Oxford University Press.
- Vikström, S., Borell, L., Stigsdotter-Neely, A. und Josephsson, S. (2005).** "Caregivers' self-initiated support towards their partners with dementia when performing and everyday occupation together at home." OTJR: Occupation, Participation and Health **25**(4): 149-159.
- Wächtler, C. (2003).** Demenzen. Frühzeitig erkennen, aktiv behandeln, Betroffene und Angehörige effektiv unterstützen. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- WHO (2007).** www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, Version for 2007.
- WHO Library Cataloguing in Publication Data (2007).** The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva, Switzerland, World Health Organization.
- Williams, K. N., Herman, R., Gajewski, B. und Wilson, K. (2009).** "Elderspeak communication: impact on dementia care." American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias **24**(1): 11-20.

- Windeler, J., Antes, G., Behrens, J., Donner-Banzhoff, N. und Lelgemann, M. (2008).** Randomisierte kontrollierte Studien: Kritische Evaluation ist ein Wesensmerkmal ärztlichen Handelns. Deutsches Ärzteblatt Jg. 105, Nr. 11. Köln, Deutscher Ärzte-Verlag S. A-565
- Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M. und Davies, S. (2005).** "Reminiscence therapy for dementia.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD001120; PMID: 11034700]." Cochrane Database of Systematic Reviews(2): CD001120.
- Zanetti, O., Frisoni, G. B., De Leo, D., Dello Buono, M., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (1995).** "Reality orientation therapy in Alzheimer disease: useful or not? A controlled study." Alzheimer Disease & Associated Disorders 9(3): 132-138.
- Zimbardo, P. G. und Gerrig, R. J. (1999).** Memory. Psychology and Life P. G. Zimbardo und R. J. Gerrig. New York, Addison-Wesley Longman.

8 Anhang

8.1 Literaturrecherche

8.1.1 Datenbank-Recherche

Im Folgenden wird die Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (OVID), PsycINFO und der Cochrane Database of Systematic Reviews dargestellt. Das letzte Update dieser Recherche wurde am 07. November 2009 vorgenommen. Die Vorgehensweise wird entsprechend der Darstellung in den Datenbanken wiedergegeben.

8.1.2 Beschreibung der Vorgehensweise:

Die Datenbanken Medline, PsycINFO sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews wurden anhand ausgewählter Suchbegriffe durchsucht. Erzielte Treffer wurden anschließend nach den in Tabelle 18 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert. Tabelle 19, Tabelle 20 und Tabelle 21 listen den genauen Suchvorgang sowie alle Studien auf, die bei der ersten Sichtung aufgrund der Informationen in Titel sowie eventuell vorliegender Studienzusammenfassungen als relevant eingestuft wurden.

Tabelle 22 stellt die Ein- und Ausschlusskriterien der zweiten Sichtung dar. Die im ersten Auswahlschritt ermittelten Studien werden in Tabelle 23 nach Extraktion der Duplikate einzeln aufgelistet. Unter Verwendung der Volltexte wurden diese Studien der zweiten Sichtung unterzogen, deren Ergebnisse in Tabelle 24 und Tabelle 25 dargestellt sind. Tabelle 26 gibt eine Übersicht über die in der Literaturrecherche gefundenen Reviews.

Die Literaturangaben der Treffer werden am Ende des Anhangs in einem separaten Verzeichnis aufgeführt, da einige Studien für den Hauptteil der vorliegenden Arbeit irrelevant, zur Dokumentation der durchgeführten Literaturrecherche aber wichtig sind.

8.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien der ersten Literatursichtung

Einschlusskriterien
Patienten mit AD (leichtes bis mittleres Stadium)
Kognitive Intervention
Publikationssprache: Englisch oder Deutsch
Ausschlusskriterien
Einzelfallstudien
Patienten im schweren Demenzstadium

Tabelle 18: Ein- und Ausschlusskriterien zur ersten Sichtung von Titel und Abstract

8.1.4 Literaturrecherche in der Datenbank Medline (OVID)

#	Stichwort	Treffer	Relevante Treffer nach erstem Screening	Studien
1	Alzheimer's disease	45766		
2	Alzheimer's disease therapy / rehabilitation	2935		
3	Cognitive stimulation	151		
4	Kombination 1 + 3 (Alzheimer's disease + cognitive stimulation)	25	10	Arcoverde 2008, Spector 2008, Matsuda 2007, Requena 2006, Tarraga 2006, Woods 2006, Chapman 2004, Spector 2003, Sobel 2001, Quayhagen 1989
5	Cognitive rehabilitation	398		
6	Kombination 1+5 (Alzheimer's disease + cognitive rehabilitation)	25	9	Oresnik 2008, Galante 2007, Raggi 2007, Cipriani 2006, Cotelli 2006, Bottino 2005, Clare 2004, Clare 2003, Clare 2002
7	Cognitive Intervention	132		
8	Kombination 1+7 (Alzheimer's disease + cognitive intervention)	6	5	Galante 2007, Poon 2005, Cahn-Weiner 2003, Bäckman 1998, Bäckman 1996
9	Cognitive training	265		
10	Kombination 1+9 (Alzheimer's disease + cognitive training)	32	17	Buschert 2009, Yu 2009, Galante 2007, Avila 2007, Cipriani 2006, Requena 2006, Sitzler 2006, Farina 2006, Avila 2004, Requena 2004, Clare 2003, Hofmann 2003, Farina 2002, Hofmann 1996, Hofmann 1996, Heiss 1994, Heiss 1993
11	Memory training	182		
12	Kombination 1+11 (Alzheimer's disease + memory training)	15	11	Yu 2009, Hawley 2008, Farina 2006, Cherry 2005, Avila 2004, Cahn-Weiner 2003, Kixmiller 2002, Clare 2002, Hofmann 1996, Hofmann 1995, Bäckman 1992
13	Reality Orientation	181		
14	Kombination 1+13 (Alzheimer's disease + reality orientation)	14	8	Yu 2009, Spector 2008, Raggi 2007, Cotelli 2006, Onder 2005, Spector 2003, Zanetti 2002, Metitieri 2001
15	Language therapy	1169		
16	Kombination 1+15 (Alzheimer's disease + language therapy)	7	5	Arkin 2007, Mahendra 2003, Hopper 2003, Mahendra 2001, Glickstein 1993
17	Speech therapy	5052		
18	Kombination 1+17 (Alzheimer's disease + speech therapy)	8	4	Mahendra 2003, Hopper 2001, Mahendra 2001, Glickstein 1993
19	Cognitive therapy	10471		
20	Kombination 1+19 (Alzheimer's disease + cognitive therapy)	74	34	Buschert 2009, Cherry 2009, Yu 2009, Oresnik 2008, Spector 2008, Galante 2007, Avila 2007, Onor 2007, Matsuda 2007, Raggi 2007, Sitzler 2006, Woods 2006, Farina 2006, Cotelli 2006, Bottino 2005, Cherry 2005, Poon 2005, Chapman 2004, Clare 2004, Requena 2004, Mahendra 2004, Cahn-Weiner 2003, Clare 2003, Spector 2003, Mahendra 2003, Grandmaison 2003, Clare 2002, Clare 2002, Farina 2002, Erhardt 1998, Beck 1998, Monsch 1997, Hofmann 1996, Heiss 1994

21	Kombination 2+3 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + cognitive stimulation)	15	8	Spector 2008, Matsuda 2007, Tarraga 2006, Chapman 2004, Sobel 2001, Davis 2001, Quayhagen 1995, Quayhagen 1989
22	Kombination 2+5 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + cognitive rehabilitation)	21	8	Oresnik 2008, Galante 2007, Talassi 2007, Raggi 2007, Cipriani 2006, Cotelli 2006, Bottino 2005, Clare 2003
23	Kombination 2+7 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + cognitive intervention)	5	3	Galante 2007, Cahn-Weiner 2003, Davis 2001
24	Kombination 2+9 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + cognitive training)	29	20	Buschert 2009, Yu 2009, Galante 2007, Avila 2007, Acevedo 2007, Cipriani 2006, Sitzler 2006, Farina 2006, Werheid 2006, Avila 2004, Requena 2004, Clare 2003, Hofmann 2003, Farina 2002, Bernhardt 2002, Bottino 2002, Hofmann 1996, Hofmann 1996, Heiss 1994, Heiss 1993
25	Kombination 2+11 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + memory training)	13	11	Yu 2009, Hawley 2008, Farina 2006, Cherry 2005, Avila 2004, Cahn-Weiner 2003, Kixmiller 2002, Bernhardt 2002, Hofmann 1996, Hofmann 1995, Bäckmann 1992
26	Kombination 2+13 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + reality orientation)	12	9	Yu 2009, Spector 2008, Hofmann 1996, Heiss 1994, Raggi 2007, Cotelli 2006, Onder 2005, Spector 2000, Zanetti 1995
27	Kombination 2+15 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + language therapy)	7	4	Arkin 2007, Mahendra 2003, Hopper 2003, Mahendra 2001
28	Kombination 2+17 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + speech therapy)	7	3	Mahendra 2003, Hopper 2003, Mahendra 2001
29	Kombination 2+19 (Alzheimer's disease therapy / rehabilitation + cognitive therapy)	75	33	Buschert 2009, Cherry 2009, Yu 2009, Oresnik 2008, Spector 2008, Galante 2007, Avila 2007, Onor 2007, Matsuda 2007, Raggi 2007, Farina 2006, Sitzler 2006, Farina 2006, Cotelli 2006, Werheid 2006, Bottino 2005, Cherry 2005, Olazaran 2004, Chapman 2004, Clare 2004, Requena 2004, Mahendra 2004, Cahn-Weiner 2003, Clare 2003, Mahendra 2003, Grandmaison 2003, Farina 2002, Bernhardt 2002, Baker 2001, Davis 2001, Erhardt 1998, Beck 1998, Monsch 1997

Tabelle 19: Ergebnisse der Literaturrecherche in der Datenbank Medline (OVID)

Stand: 07. November 2009

8.1.5 Literaturrecherche in der Datenbank PsycINFO

#	Stichwort	Treffer	Relevante Treffer nach erstem Screening	Studien
1	Alzheimer's disease	22143		
2	Alzheimer's disease + Cognitive stimulation	29	14	Arcoverde 2008, Tarraga 2006, Woods 2006, Requena 2006, Clare 2005, Chapman 2004, Clare 2004, Spector 2003, Quayhagen 2001, Davis 2001, Quayhagen 2000, Quayhagen 1995, Breuil 1994, Quayhagen 1989
3	Alzheimer's disease + Cognitive rehabilitation	97	27	Schmitter-Edgecombe 2008, Hawley 2008, Orsnik 2008, Mimura 2007, Onor, 2007, Raggi 2007, Cipriani 2006, Sitzer 2006, Farina 2006, Bottino 2005, Metzler-Baddeley 2005, Clare 2005, Clare 2004, Loewenstein 2004, Requena 2004, Grandmaison 2003, Clare 2002, De Vreese 2001, Moore 2001, Zanetti 2001, Davis 2001, Arkin 2000, Seifert 1999, Cherry 1999, Schreiber 1998, Heiss 1994, Beck 1988
4	Alzheimer's disease + Cognitive intervention	21	5	Acevedo 2007, Poon 2005, Cahn-Weiner 2003, Davis 2001, Bäckman 1996
5	Alzheimer's disease + Cognitive training	35	15	Buschert 2009, Acevedo 2007, Mimura 2007, Avila 2007, Cipriani 2006, Sitzer 2006, Farina 2006, Requena 2006, Avila 2004, Clare 2004, Requena 2004, Hofmann 2003, Farina 2002, Hofmann 1996, Heiss 1994
6	Alzheimer's disease + Memory training	66	23	Cherry 2009, Schmitter-Edgecombe 2008, Hawley 2008, Hochhalter 2007, Mimura 2007, Farina 2006, Metzler-Baddeley 2005, Cherry 2005, Bragin 2005, Avila 2004, Hawley 2004, Cahn-Weiner 2003, Cherry 2003, Moore 2001, Zanetti 2001, Arkin 2000, Cherry 1999, Schreiber 1999, Schreiber 1998, Zanetti 1997, Bäckman 1996, Camp 1996, Quayhagen 1995
7	Alzheimer's disease + Reality orientation	19	6	Mimura 2007, Raggi 2007, Onder 2005, Spector 2003, Zanetti 1995, Gerber 1991
8	Alzheimer's disease + Language therapy	5	0	
9	Alzheimer's disease + Speech therapy	9	1	Ousset 2002
10	Alzheimer's disease + Cognitive therapy	37	7	Buschert 2009, Oresnik 2008, Woods 2006, Spector 2003, DeVreese 2001, McKittrick 1992, Teri 1991

Tabelle 20: Ergebnisse Literaturrecherche in der Datenbank PsycINFO

8.1.6 Literaturrecherche in der Cochrane Database of Systematic Reviews

#	Stichwort	Treffer	Relevante Treffer nach erstem Screening	Studien
1	Alzheimer's disease	132		
2	Cognitive stimulation	4		
3	Kombination 1+2 (Alzheimer's disease + cognitive stimulation)	2	2	Clare 2009, Woods 2009
4	Cognitive rehabilitation	16		
5	Kombination 1+4 (Alzheimer's disease + Cognitive rehabilitation)	2	2	Clare 2009, Woods 2009
6	Cognitive intervention	9		
7	Kombination 1+6 (Alzheimer's disease + Cognitive intervention)	0	0	
8	Cognitive training	9		
9	Kombination 1+8 (Alzheimer's disease + Cognitive training)	2	2	Clare 2009, Woods 2009
10	Memory training	4		
11	Kombination 1+10 (Alzheimer's disease + Memory training)	2	1	Clare 2009
12	Reality orientation	7		
13	Kombination 1+12 (Alzheimer's disease + Reality orientation)	5	2	Clare 2009, Woods 2009
14	Language therapy	22		
15	Kombination 1+14 (Alzheimer's disease + Language therapy)	0	0	
16	Speech therapy	23		
17	Kombination 1+16 (Alzheimer's disease + Speech therapy)	0	0	
18	Cognitive therapy	138		
19	Kombination 1+18 (Alzheimer's disease + Cognitive therapy)	4	1	Clare 2009

Tabelle 21: Ergebnisse der Literaturrecherche in der Cochrane Database of Systematic Reviews

Stand: 07. November 2009

8.1.7 Ein- und Ausschlusskriterien der zweiten Sichtung

Einschlusskriterien	
	Diagnostizierte AD
	Alle Studienteilnehmer mediziert
	Kontrollgruppe: unspezifische oder keine Intervention
	Kognitive Intervention therapeutisch und Patienten orientiert
	Zielgrößen wie in 3.2.1.5 beschrieben
	Randomisierte, kontrollierte Studien
Ausschlusskriterien	
	Daten-Pools aus verschiedenen Patientenpopulationen
	Caregiver als Therapeut
	Doppelpublikationen

Tabelle 22: Ein- und Ausschlusskriterien zur zweiten Sichtung anhand einer Prüfung der Volltexte

8.1.8 Zusammenfassung der Studien, Selektion nach Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 23 fasst die durch die Literaturrecherche gefundenen Studien nach Aussortierung der Duplikate zusammen und listet diese einzeln auf. Tabelle 23, Tabelle 24 und Tabelle 25 stellen detailliert dar, welche Studien in die Untersuchung der vorliegenden Arbeit eingeschlossen, und welche Studien unter Angabe entsprechender Gründe ausgeschlossen wurden. Die in der Literaturrecherche gefundenen Reviews werden in Tabelle 26 aufgelistet.

8.1.8.1 Studien alphabetisch sortiert nach Autoren

#	Zusammenfassung der durch die Literaturrecherche gefundenen Studien	Eingeschlossene Studien	Ausgeschlossene Studien (mit Angabe der Gründe)
1	(Arcoverde, Deslandes et al. 2008)		Keine Interventionsstudie
2	(Arkin 2000)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
3	(Arkin 2007)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
4	(Avila, Bottino et al. 2004)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
5	(Avila, Carvalho et al. 2007)		Keine Angaben zur Randomisierung
6	(Bäckman 1996)		Keine Interventionsstudie
7	(Bäckman und Small 1998)		Keine Alzheimer Demenz-Patienten
8	(Baker, Bell et al. 2001)		Kein kognitives Interventionsprogramm
9	(Beck, Heacock et al. 1988)		Keine Unterscheidung der Daten von AD-Patienten mit anderen Demenzformen
10	(Bernhardt, Maurer et al. 2002)		Diagnoseangabe nur Demenz
11	(Bottino, Carvalho et al. 2005)	ja	
12	(Bragin, Chemodanova et al. 2005)		Depressions- und Demenzpatienten (unklare Diagnose)

13	(Breuil, de Rotrou et al. 1994)		Keine Angaben zur Randomisierung Diagnoseangaben nur Demenz
14	(Cahn-Weiner, Malloy et al. 2003)	ja	
15	(Camp, Foss et al. 1996)		Keine Interventionsstudie
16	(Chapman, Weiner et al. 2004)	ja	
17	(Cherry und Simmons-D'Gerolamo 1999)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
18	(Cherry, Simmons et al. 1999)		Doppelpublikation
19	(Cherry und Simmons-D'Gerolamo 2003)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
20	(Cherry und Simmons-D'Gerolamo 2005)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
21	(Cherry, Hawley et al. 2009)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
22	(Cipriani, Bianchetti et al. 2006)		MCI und MSA ⁴⁸ -Patienten als Kontrollgruppe zu AD-Patienten
23	(Clare, Wilson et al. 2002)		Keine Interventionsstudie
24	(Clare, Wilson et al. 2002)		Keine Angaben zur Randomisierung
25	(Clare und Woods 2004)		Keine Interventionsstudie
26	(Clare 2005)		Keine Interventionsstudie
27	(Davis, Massman et al. 2001)		Patienten zum Teil nicht mediziert
28	(Ehrhardt, Hampel et al. 1998)		Keine Interventionsstudie
29	(Farina, Fioravanti et al. 2002)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie + keine Medikationsangaben
30	(Farina, Mantovani et al. 2006)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie + keine Medikationsangaben
31	(Galante, Venturini et al. 2007)		Interventionsgruppe MCI- und AD-Patienten
32	(Glickstein und Neustadt 1993)		Keine Interventionsstudie
33	(Hawley, Cherry et al. 2008)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
34	(Heiss, Kessler et al. 1993)		Doppelpublikation
35	(Heiss, Kessler et al. 1994)		Patienten nicht mediziert
36	(Hochhalter, Stevens et al. 2007)		Keine Interventionsstudie
37	(Hofmann, Hock et al. 1995)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
38	(Hofmann, Hock et al. 1996)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
39	(Hofmann, Hock et al. 1996)		Doppelpublikation
40	(Hofmann, Rosler et al. 2003)		Keine randomisierte Studie + ungleiche Medikation der AD-Patienten
41	(Hopper 2001)		Keine Interventionsstudie
42	(Hopper 2003)		Keine Interventionsstudie
43	(Kixmiller 2002)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
44	(Loewenstein, Acevedo et al. 2004)	ja	
45	(Mahendra 2001)		Keine Interventionsstudie
46	(Mahendra und Arkin 2003)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
47	(Mahendra und Arkin 2004)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
48	(Matsuda 2007)		Keine Angaben zur Randomisierung

⁴⁸ Patienten mit mild cognitive impairment (MCI) und multiple system atrophy (MSA)

49	(McKittrick, Camp et al. 1992)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie + zu kurze Interventionsdauer
50	(Metitieri, Zanetti et al. 2001)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
51	(Metzler-Baddeley und Snowden 2005)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
52	(Mimura und Komatsu 2007)		Keine Interventionsstudie
53	(Moore, Sandman et al. 2001)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
54	(Olazaran, Muniz et al. 2004)		Interventionsgruppe MCI- und AD-Patienten
55	(Onder, Zanetti et al. 2005)		Caregiver als Therapeut
56	(Onor, Trevisiol et al. 2007)		Caregiver als Kontrollgruppe
57	(Orešnik 2008)		Keine Angaben zur Randomisierung
58	(Ousset, Viillard et al. 2002)	ja	
59	(Poon, Hui et al. 2005)		Keine diagnostizierten AD-Patienten
60	(Quayhagen und Quayhagen 1989)		Patienten nicht mediziert, Caregiver als Therapeut
61	(Quayhagen, Quayhagen et al. 1995)		Patienten nicht mediziert, Caregiver als Therapeut
62	(Quayhagen, Quayhagen et al. 2000)		Patienten nicht mediziert, Caregiver als Therapeut
63	(Raggi, Iannaccone et al. 2007)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
64	(Requena, Lopez Ibor et al. 2004)		Doppelpublikation
65	(Requena, Maestu et al. 2006)	ja	
66	(Schmitter-Edgecombe, Howard et al. 2008)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie + Caregiver als Therapeut
67	(Schreiber, Lutz et al. 1998)		Doppelpublikation
68	(Schreiber, Schweizer et al. 1999)		Keine randomisierte Studie + keine Medikationsangaben + Alzheimer und Vaskuläre Demenz
69	(Seifert 1999)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie
70	(Sobel 2001)		Keine randomisierte, kontrollierte Studie + keine Medikationsangaben
71	(Spector, Thorgrimsen et al. 2003)		Patienten nicht mediziert
72	(Talassi, Guerreschi et al. 2007)		MCI und Demenzpatienten (unzulängliche Diagnoseangabe)
73	(Tárraga, Boada et al. 2006)	ja	
74	(Teri und Gallagher-Thompson 1991)		Keine Interventionsstudie
75	(Woods, Thorgrimsen et al. 2006)		Patienten nicht mediziert
76	(Zanetti, Frisoni et al. 1995)		Keine Angaben zur Randomisierung und Medikation der Patienten
77	(Zanetti, Binetti et al. 1997)		Keine Angaben zur Randomisierung und Medikation der Patienten
78	(Zanetti, Zanieri et al. 2001)		Keine Angaben zur Randomisierung und Medikation der Patienten
79	(Zanetti, Oriani et al. 2002)		Keine Angaben zur Randomisierung und Medikation der Patienten

Tabelle 23: Auflistung der als relevant eingestuften Studien, selektiert nach Ein- und Ausschlusskriterien, Studien alphabetisch nach Autoren sortiert

8.1.8.2 Eingeschlossene Studien

Eingeschlossene Studien	
1	(Bottino, Carvalho et al. 2005)
2	(Cahn-Weiner, Malloy et al. 2003)
3	(Chapman, Weiner et al. 2004)
4	(Loewenstein, Acevedo et al. 2004)
5	(Ousset, Viallard et al. 2002)
6	(Requena, Maestu et al. 2006)
7	(Tárraga, Boada et al. 2006)

Tabelle 24: Liste der eingeschlossenen Studien

8.1.8.3 Ausgeschlossene Studien sortiert nach Gründen

Gründe für Ausschluss	#	Ausgeschlossene Studien
Keine randomisierte, kontrollierte Studie	23	(Arkin 2000), (Arkin 2007), (Avila, Bottino et al. 2004), (Cherry und Simmons-D'Gerolamo 1999), (Cherry und Simmons-D'Gerolamo 2003), (Cherry und Simmons-D'Gerolamo 2005), (Cherry, Hawley et al. 2009), (Farina, Fioravanti et al. 2002), (Farina, Mantovani et al. 2006), (Hawley, Cherry et al. 2008), (Hofmann, Hock et al. 1995), (Hofmann, Hock et al. 1996), (Kixmiller 2002), (Mahendra und Arkin 2003), (Mahendra und Arkin 2004), (McKittrick, Camp et al. 1992), (Metitieri, Zanetti et al. 2001), (Metzler-Baddeley und Snowden 2005), (Moore, Sandman et al. 2001), (Raggi, Iannaccone et al. 2007), (Schmitter-Edgecombe, Howard et al. 2008), (Seifert 1999), (Sobel 2001)
Keine Interventionsstudie	14	(Arcoverde, Deslandes et al. 2008), (Bäckman 1996), (Camp, Foss et al. 1996), (Clare 2005), (Clare und Woods 2004), (Clare, Wilson et al. 2002), (Ehrhardt, Hampel et al. 1998), (Glickstein und Neustadt 1993), (Hochhalter, Stevens et al. 2007), (Hopper 2001), (Hopper 2003), (Mahendra 2001), (Mimura und Komatsu 2007), (Teri und Gallagher-Thompson 1991)
Keine Angaben zur Randomisierung bzw. nicht randomisiert	11	(Avila, Carvalho et al. 2007), (Breuil, de Rotrou et al. 1994), (Clare, Wilson et al. 2002), (Hofmann, Rosler et al. 2003), (Matsuda 2007), (Orešnik 2008), (Schreiber, Schweizer et al. 1999), (Zanetti, Binetti et al. 1997), (Zanetti, Frisoni et al. 1995), (Zanetti, Oriani et al. 2002), (Zanetti, Zanieri et al. 2001)
Patienten nicht mediziert	7	(Davis, Massman et al. 2001), (Heiss, Kessler et al. 1994), (Quayhagen und Quayhagen 1989), (Quayhagen, Quayhagen et al. 1995), (Quayhagen, Quayhagen et al. 2000), (Spector, Thorgrimsen et al. 2003), (Woods, Thorgrimsen et al. 2006)
Gemischte Patientengruppen	6	(Bäckman und Small 1998), (Beck, Heacock et al. 1988), (Bragin, Chemodanova et al. 2005), (Galante, Venturini et al. 2007), (Olazaran, Muniz et al. 2004), (Talassi, Guerreschi et al. 2007)
Doppelpublikation	5	(Cherry, Simmons et al. 1999), (Heiss, Kessler et al. 1993), (Hofmann, Hock et al. 1996), (Requena, Lopez Ibor et al. 2004), (Schreiber, Lutz et al. 1998)

Kontrollgruppe	2	(Cipriani, Bianchetti et al. 2006), (Onor, Trevisiol et al. 2007)
Diagnoseangabe nur Demenz	2	(Bernhardt, Maurer et al. 2002), (Poon, Hui et al. 2005)
Kein kognitives Interventionsprogramm	1	(Baker, Bell et al. 2001)
Caregiver als Therapeut	1	(Onder, Zanetti et al. 2005)

Tabelle 25: Liste der ausgeschlossenen sortiert nach Gründen für Ausschluss

#	Reviews
1	(Acevedo und Loewenstein 2007)
2	(Bäckman 1992)
3	(Beck 1998)
4	(Buschert, Teipel et al. 2009)
5	(Clare, Woods et al. 2003)
6	(Clare und Woods 2009)
7	(Cotelli, Calabria et al. 2006)
8	(De Vreese, Neri et al. 2001)
9	(Grandmaison und Simard 2003)
10	(Monsch 1997)
11	(Sitzer, Twamley et al. 2006)
12	(Spector, Davies et al. 2000)
13	(Spector, Woods et al. 2008)
14	(Werheid und Thöne-Otto 2006)
15	(Woods, Spector et al. 2009)
16	(Yu, Rose et al. 2009)

Tabelle 26: In der Literaturrecherche gefundene Reviews

8.2 Kurzbeschreibung benutzter Messinstrumente

Im Folgenden werden einige in den Studien verwendete Testverfahren dargestellt. Die Beschreibungen wurden, soweit nicht anders gekennzeichnet, dem Bericht des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen entnommen (IQWiG 2008).

8.2.1 Testverfahren zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten

Testverfahren	Erläuterung
Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADLS)	Skala zur Einschätzung des Ausmaßes von Problemen im Alltagsverhalten von Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder leicht- bis mittelgradiger Demenz. Aufgrund ihrer Konzeption ist die Skala zur Verlaufsbeschreibung und Therapieevaluation geeignet. Fremdbeurteilung anhand von 25 Fragen zu Alltagsaktivitäten. eingeschätzt wird die Häufigkeit auf einer Skala von 1 bis 10.
Katz Index of independence in activities of daily living Auch: Katz Index of ADL	In der Rehabilitation und Pflege älterer Menschen häufig eingesetztes Instrument, welches 6 basale Aktivitäten (bathing, dressing, toileting, transferring, continence, feeding) abfragt; keine Validierungsstudien vorhanden (Katz, Downs et al. 1970; Shelkey und Wallace 2000).
Lawton-ADL-scale, bestehend aus Subskalen Instrumental Activities of Daily Living (IADL, iADL) und Physical Self-Maintenance Scale (PSMS)	IADL: Ein häufig verwendetes und oft zitiertes Instrument. Die Skala ist theoretisch gut fundiert und die Aktivitäten, die erfasst werden, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit in den frühen Demenzstadien beeinträchtigt. Es fehlen allerdings gute Reliabilitätstestungen. PSMS: Erfassung von 6 basalen Aktivitäten. Theoretisch gut fundiert und geeignet bei institutionalisierten Patienten. Bei Patienten, die nicht im Pflegeheim leben, starker Deckeneffekt möglich. Die Testung der psychometrischen Eigenschaften ist unvollständig.
Texas Functional Living Scale (TFLS)	21-Items-Fragebogen mit 5 Subskalen (Dressing, time and orientation, money-related skills, instrumental activities, memory). Gute Test-Retest-Reliabilität, angemessene konvergente und diskriminante Validität (Cullum, Saine et al. 2001).

Tabelle 27: Testverfahren zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten

8.2.2 Testverfahren zur Erfassung psychopathologischer Symptome

Testverfahren	Erläuterung
Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D: Fremdbeurteilung)	Skala zur Erfassung der Depressivität in 4 Domänen (depressed affect, positive affect, somatic, interpersonal); als Selbst- und Fremdbeurteilung anwendbar.
Hamilton Anxiety Scale (HAMA-A)	Test mit 14 Items zur allgemeinen Angstsymptomatik, psychischen Angstzuständen (mentale Agitation, psychologischer Stress) und somatischem Angstverhalten (physische Beschwerden aufgrund von Angstzuständen). Kritisiert wird häufig die fehlende Abgrenzung zu depressiven Symptomatik. Reliabilität und Validität trotz subjektiver Einschätzung des Testers belegt (Encyclopedia of Mental Disorders 2010).
Montgomery-Asperg	Häufig eingesetzte Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des

Depression Rating Scale (MADRS)	Schweregrades einer Depression. Angemessene Reliabilität und Validität. Für jede der 10 Fragen, die jeweils einem Symptom entsprechen, erfolgt die Beurteilung auf der Grundlage eines Interviews und von Beobachtungen. Die Items erfassen die folgenden Domänen: sichtbare und berichtete Traurigkeit, innere Spannung, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Untätigkeit, Gefühllosigkeit, pessimistische Gedanken, Selbstmordgedanken.
Neuropsychiatric Inventory-severity index (NPI-SI)	Gängiges Instrument zur Erfassung des Verhaltens bzw. akzessorischer neuropsychiatrischer Symptome und die Belastung der Angehörigen/Betreuer durch die Pflege mit zufriedenstellender Reliabilität und Validität.
Revised memory and behavior problems checklist-frequency (RMBPC-frequency)	Fremdbeurteilungsskala mit 24 Fragen; erfragt die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatienten in 3 Domänen (memory-related, depression, disruptive behaviors) und zusätzlich die Beeinträchtigung des betreuenden Angehörigen. Angemessene Reliabilität und Validität (Teri, Truax et al. 1992).

Tabelle 28: Testverfahren zur Erfassung psychopathologischer Symptome

8.2.3 Testverfahren zur Erfassung kognitiver Ergebnisparameter

Testverfahren	Erläuterung
Alzheimer's Disease Assessment Scale: Subskala Kognition (ADAS-Cog)	Sehr häufig als primärer Parameter eingesetzte Skala mit hoher Reliabilität. Die meisten der ADAS-cog-Subskalen haben ihre Begrenzungen in der Fähigkeit, eine Veränderung an beiden Enden des Schweregrad-Spektrums zu erkennen.
Mini Mental State Examination (MMSE)	Sehr häufig als Screening für den Schweregrad eingesetzte Skala mit hoher Retest-Reliabilität. Der Nutzen der MMSE als Veränderungsmaß bei individuellen Patienten ist begrenzt, die Skala kann leichtere Veränderungen der Kognition nicht erfassen. Die Veränderungssensitivität ist besser bei leichter bis mittelschwerer Demenz, unzureichend bei schwerer Demenz. Dieser kurze Test wurde vor allem für ältere Menschen mit Demenz entwickelt. Der MMSE konzentriert sich auf die kognitiven Beeinträchtigungen, wie Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Sprache, Anweisungen befolgen und Nachzeichnen. Er beinhaltet 30 Aufgaben, für deren richtige Erledigung jeweils 1 Punkt vergeben wird. Höhere Werte bedeuten weniger Beeinträchtigung. Es liegen keine festen Normen für Einteilung in Schweregrade vor, in klinischen Studien werden häufig Werte zwischen 21 und 26 als leichte AD, Werte zwischen 10 – 20 als moderate und Werte unter 10 als schwere AD definiert.

Tabelle 29: Testverfahren zur Erfassung kognitiver Ergebnisparameter

8.2.4 Testverfahren zur Erfassung globaler Ergebnisparameter

Testverfahren	Erläuterung
Clinical Global impression of Change Scale (CGIC) Differenzierter als ADCS-CGIC oder CIBIC bezeichnet	Häufig verwendete Skala. Es wird die Veränderung relativ zu einem Ausgangszustand unter Verwendung aller verfügbaren Informationen eingeschätzt. Mittlere bis gute Test-Retest- und Interrater-Reliabilität und Übereinstimmungsvalidität. Scores auf dem ADCS-CGIC/CIBIC spiegeln nicht das Ausmaß der individuellen globalen Verbesserung wider (Schneider, Olin et al. 1997).
Clinical Dementia Rating Scale (CDR)	Häufig verwendetes Maß zur Bestimmung der Demenzschwere mit guter Interrater-Reliabilität und mittlerer bis guter Übereinstimmungsvalidität. Misst eher die kognitiven Aspekte der Demenz, nicht den globalen Gesundheitsstatus.

Tabelle 30: Testverfahren zur Erfassung globaler Ergebnisparameter

8.3 Analyse der Studien- und Berichtsqualität

Studie	Randomisierung/ Concealment adäquat	Verblindete Erhebung der Zielgrößen	Fallzahlplanung adäquat / erreicht	Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ⁴⁹	Relevante Abweichung vom ITT- Prinzip ⁵⁰	Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn	Relevante Daten- inkonsistenz	Studien- und Publikations- qualität
				Abbruchgründe genannt				
Bottino 2005	ja/ja	ja, teilweise	unklar/unklar	keine nicht anwendbar	nein	unklar	nein	leichte Mängel
Chapman 2004	ja/ja	ja, teilweise	unklar/unklar	ja; 24% (29%/19%) nein	nein	ja	ja	leichte Mängel
Loewenstein 2004	unklar/unklar	ja, teilweise	unklar/unklar	ja; 10,5% (11%/10%) nein	nein	ja	nein	grobe Mängel
Ousset 2002	unklar/unklar	nein	unklar/unklar	keine nicht anwendbar	nein	ja	nein	grobe Mängel
Tárraga 2006	unklar/unklar	ja	unklar/unklar	ja; 8,5% (17%/0%) ja	ja	ja	nein	grobe Mängel

Tabelle 31: Darstellung der Studien- und Berichtsqualität nach dem Bericht des (IQWiG 2008), Seite 107, 116

⁴⁹ allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben

⁵⁰ als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10% der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten gerundet bei $\geq 5\%$ lag.

8.4 Tabellarische Darstellung der Ergebnisdaten einzelner Studien

Im Ergebnisteil dieser Arbeit wurden Studienergebnisse bereits zum Teil dargestellt. Einen vollständigen Überblick über alle in die Analyse eingeschlossenen Ergebnisdaten geben die folgenden Tabellen, nach Studien sortiert.

8.4.1 Ergebnisdaten der Studie Bottino 2005

Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
MMSE	vor Intervention	23,5 (3,27)	21,29 (3,82)
	nach Intervention	24,33 (3,14)	19,86 (3,67)
ADAS-Cog	vor Intervention	18,5 (7,56)	22,71 (5,12)
	nach Intervention	16,33 (3,50)	23,14 (7,31)
ADL (*)	vor Intervention	9,83 (1,83)	10,42 (1,51)
	nach Intervention	10,83 (2,71)	10,57 (2,43)
Backward Digit Span	vor Intervention	4,00 (1,41)	3,57 (1,51)
	nach Intervention	4,50 (0,84)	2,71 (1,51)
FOME	vor Intervention	24,66 (11,05)	17,28 (10,65)
	nach Intervention	27,50 (11,29)	19,29 (15,10)
BNT	vor Intervention	18,50 (4,23)	21,14 (4,48)
	nach Intervention	19 (4,24)	16 (6,27)
IQ	vor Intervention	91,00 (13,26)	90,71 (8,88)
	nach Intervention	92,83 (11,79)	85,71 (7,41)
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale; Werte von 0-70		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
(*) ADL	Zusammenfassung der Testungen Katz Index of ADLs und der Lawton Brody Activities of Daily Living Scale, IADL		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
FOME	Fuld Object Memory Evaluation		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
BNT	Boston Naming Test, Kurzversion; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
IQ	Intelligenz Quotient		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

Tabelle 32: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Bottino 2005, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.2 Ergebnisdaten der Studie Cahn-Weiner 2003

Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
MMSE	vor Intervention	24,3 (2,2)	25,1 (1,7)
ADL Questionnaire	vor Intervention	18,8 (5,0)	20,7 (4,8)
	nach Intervention	18,6 (5,0)	20,7 (4,9)
	8 Wochen Follow-up	19,4 (4,8)	20,2 (5,7)
TMT – A	vor Intervention	68,4 (33,9)	75,0 (25,9)
	nach Intervention	63,2 (30,5)	84,6 (48,0)
	8 Wochen Follow-up	56,7 (21,7)	76,4 (40,7)
TMT – B	vor Intervention	190,5 (83,8)	218,0 (80,8)
	Nach Intervention	184,5 (78,7)	184,7 (52,5)
	8 Wochen Follow-up	187,5 (62,9)	189,2 (100,2)
EMQ (Fremdbeurteilung)	vor Intervention	66,3 (25,9)	57,8 (30,8)
	nach Intervention	71,1 (26,4)	51,2 (23,1)
	8 Wochen Follow-up	68,3 (24,8)	58,8 (30,1)
BNT (Kurzversion)	vor Intervention	19,7 (5,9)	20,4 (5,6)
	nach Intervention	20,0 (4,4)	20,3 (5,4)
	8 Wochen Follow-up	19,5 (5,3)	20,4 (6,6)
COWA	vor Intervention	27,0 (6,2)	23,9 (6,2)
	nach Intervention	27,3 (9,6)	24,9 (7,7)
	8 Wochen Follow-up	25,9 (6,6)	24,8 (8,9)
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
ADL Questionnaire	Instrumental Activities of Daily Living and Physical Self-Maintenance Scale, Fremdbeurteilung		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
TMT:	Trail Making Test (A und B), Angabe der Bearbeitungsgeschwindigkeit		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
EMQ	Everyday Memory Questionnaire		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
BNT	Boston Naming Test, Kurzversion; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
COWA	Controlled Oral Word Association Tests		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

Tabelle 33: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Cahn-Weiner 2003, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.3 Ergebnisdaten der Studie Chapman 2004

Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
MMSE	4 Monate	21,04	21,87
	8 Monate	19,69	20,06
	12 Monate	19,44	19,01
ADAS-Cog	vor Intervention	18,56	21,92
	4 Monate	21,52	20,2
	8 Monate	23,52	22,96
	12 Monate	24,62	26,53
TFLS	4 Monate	30,46	29,68
	8 Monate	29,04	28,72
	12 Monate	28,52	26,44
QOL: AD	4 Monate	38,71	37,60
	8 Monate	39,49	37,89
	12 Monate	39,86	37,89
QOL: Caregiver	4 Monate	35,15	36,15
	8 Monate	36,05	35,00
	12 Monate	35,75	36,05
QOL: Combined	4 Monate	37,55	37,09
	8 Monate	38,39	36,90
	12 Monate	38,53	37,25
Discourse Score	4 Monate	10,87	15,31
	8 Monate	13,42	15,74
	12 Monate	12,22	13,31
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale; Werte von 0-70		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
TFLS	Texas Functional Living Scale; Werte von 0 – 52		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
QOL	Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale; Werte 13 – 52		hohe Werte = bessere Lebensqualität

Tabelle 34: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Chapman 2004, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.4 Ergebnisdaten der Studie Loewenstein 2004

Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe
MMSE Orientierung	vor Intervention	7,40 (1,9)	7,47 (2,3)
	nach Intervention	8,36 (1,3)	7,26 (2,3)
	3 Monate Follow-up	8,04 (1,7)	6,63 (2,5)
B-ADLs	vor Intervention	3,2 (1,7)	2,8 (1,6)
	nach Intervention	3,8 (2,1)	3,3 (1,8)
	3 Monate Follow-up	4,0 (2,0)	3,9 (2,3)
Face-Name Association delayed recall	vor Intervention	7,32 (5,5)	7,47 (5,5)
	nach Intervention	14,64 (7,5)	9,63 (7,9)
	3 Monate Follow-up	13,75 (8,4)	10,21 (7,9)
Change-For-A-Purchase	vor Intervention	4,72 (3,6)	5,37 (4,0)
	nach Intervention	6,24 (3,4)	4,32 (4,2)
	3 Monate Follow-up	5,76 (3,3)	4,95 (3,9)
CPT Reaction Time	vor Intervention	525,80 (160,1)	509,08 (60,8)
	nach Intervention	427,68 (67,7)	523,24 (77,1)
	3 Monate Follow-up	471,23 (142,9)	514,64 (76,2)
IQCODE Patient	vor Intervention	76,04 (12,7)	71,37 (13,8)
	nach Intervention	60,20 (18,2)	59,90 (17,1)
	3 Monate Follow-up	61,00 (22,1)	68,32 (17,1)
IQCODE Informant	vor Intervention	80,00 (20,9)	81,17 (12,3)
	nach Intervention	64,05 (22,3)	77,44 (16,8)
	3 Monate Follow-up	73,86 (18,9)	75,67 (19,9)
CES-D (Patientenbefragung)	vor Intervention	9,48 (8,6)	12,79 (10,7)
	nach Intervention	8,52 (10,1)	8,42 (8,7)
	3 Monate Follow-up	6,28 (6,8)	9,84 (10,8)
CES-D (Fremdbeurteilung)	vor Intervention	10,33 (9,3)	11,22 (10,4)
	nach Intervention	9,14 (7,4)	11,89 (9,8)
	3 Monate Follow-up	10,76 (8,0)	11,17 (10,2)
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
B-ADL	Bayer Activities of Daily Living Scale; Werte von 1 – 10		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
CPT	Continuous Performance Test, Angabe der Reaktionszeiten		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
IQCODE	Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly; Werte von 26 – 130		hohe Werte = größere Beeinträchtigung
CES-D	Center for Epidemiological Studies – Depression Scale		hohe Werte = größere Beeinträchtigung

Tabelle 35: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Loewenstein 2004, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.5 Ergebnisdaten der Studie Ousset 2002

Messinstrument	Messzeitpunkt	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	
Benenntest	Narrative LT Items	vor Intervention	31,6 (3,7)	32,5 (2,8)
		nach Intervention	33,6 (3,1)	31,4 (2,9)
	LT Items	vor Intervention	30,1 (3,2)	28,1 (4)
		nach Intervention	31,7 (4)	28,9 (3,5)
	External Items	vor Intervention	22,9 (6,1)	23,7 (3,5)
		nach Intervention	24,6 (8)	21,9 (4,9)
Narrative LT Items	Benenntest zu Wörtern aus Geschichten der Lexikalischen Therapie		jeweils Werte von 1 – 40 hohe Werte = bessere Benennleistungen	
LT Items	Benenntest zu Wörtern aus Lexikalischer Therapie			
External Items	Benenntest zu nicht therapierten Wörtern			

Tabelle 36: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Ousset 2002, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.6 Ergebnisdaten der Studie Requena 2006

Messinstrument	Messzeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
MMSE	vor Intervention	22,95 (5,01)	21,17 (7,56)	19,44 (8,18)	19,39 (4,92)
	nach 1 Jahr	24,45 (5,42)	17,8 (7,59)	21,89 (7,93)	13,11(5,87)
	nach 2 Jahren	21,64 (9,00)	13,87 (7,33)	20,07 (8,77)	8,61 (6,70)
ADAS-Cog	vor Intervention	23,95 (10,34)	29,77 (12,52)	32,5 (18,28)	26,06 (8,85)
	nach 1 Jahr	17,55 (9,53)	36,37 (16,2)	28,56 (21,02)	35,33 (11,50)
	nach 2 Jahren	20,57 (15,05)	38,33 (11,70)	30,21 (19,41)	44,72 (13,11)
FAST	vor Intervention	2,80 (1,01)	3,10 (1,63)	3,50 (1,79)	3,44 (1,38)
	nach 1 Jahr	2,45 (1,10)	4,03 (1,69)	2,94 (1,73)	4,44 (1,42)
	nach 2 Jahren	3,21 (1,85)	5,20 (1,54)	3,14 (1,83)	5,50 (0,99)
GDS	vor Intervention	13,45 (4,95)	12,20 (5,83)	11,50 (6,17)	12,61 (8,25)
	nach 1 Jahr	7,85 (6,12)	10,17 (6,96)	8,17 (4,66)	7,89 (7,65)
	nach 2 Jahren	6,43 (6,35)	7,40 (6,65)	10,67 (6,56)	5,39 (5,46)
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30			hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale; Werte von 0-70			hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
FAST	Clinical Developmental Stage of Dementia; Stadieneinteilung von 1 – 7, Stadien 6 und 7 allerdings 5 bzw. 6 Unterstufen			hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
GDS	Geriatric Depression Scale; Werte von 0 – 30			hohe Werte = größere Beeinträchtigung	

Tabelle 37: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Requena 2006, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.7 Ergebnisdaten der Studie Tárraga 2006

Messinstrument	Messzeitpunkt	Gruppe 1 (IMIS + IPP)	Gruppe 2 (IPP)	Gruppe 3 (Medikation)
MMSE	Vor Intervention	20,6 (2,10)	22,5 (2,90)	22,83 (2,37)
	12 Wochen	22,53 (2,56)	23 (3,41)	21,75 (2,26)
	24 Wochen	22,07 (3,03)	22,63 (3,79)	21,33 (2,23)
ADAS-Cog	Vor Intervention	22,4 (5,70)	21,19 (5,73)	20 (4,35)
	12 Wochen	19,86 (4,78)	18,75 (4,40)	21,08 (4,52)
	24 Wochen	21,33 (5,74)	22,31 (6,81)	21,83 (4,48)
SKT	Vor Intervention	11,80 (3,88)	11,62 (4,91)	13,83 (5,72)
	12 Wochen	12,00 (3,78)	9,88 (4,03)	14,58 (5,25)
	24 Wochen	12,07 (4,65)	10,81 (5,10)	15,16 (5,44)
BNT	Vor Intervention	36,53 (10,64)	36,31 (7,04)	-
	12 Wochen	37,07 (10,05)	38,63 (7,04)	-
	24 Wochen	37,20 (10,26)	37,25 (8,21)	-
Semantische Wortflüssigkeit	Vor Intervention	10,67 (3,64)	8,31 (3,14)	-
	12 Wochen	10,93 (3,04)	9,13 (3,63)	-
	24 Wochen	9,60 (4,41)	8,75 (4,07)	-
Phonetische Wortflüssigkeit	Vor Intervention	9,53 (3,93)	8,19 (3,54)	-
	12 Wochen	9,00 (3,98)	7,94 (3,89)	-
	24 Wochen	9,20 (3,53)	8,19 (4,09)	-
Story recall Subtests (RBMT)	Vor Intervention	1,73 (1,03)	2,13 (1,46)	-
	12 Wochen	2,20 (1,37)	2,25 (1,69)	-
	24 Wochen	2,13 (1,55)	2,25 (1,48)	-
MMSE	Mini Mental State Examination; Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale; Werte von 0-70		hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
SKT	Syndrom Kurztest; Werte von 0 – 27		hohe Werte = größere Beeinträchtigung	
BNT	Boston Naming Test; Kurzversion: Werte von 0 – 30		hohe Werte = geringere Beeinträchtigung	
RBMT	Rivermead Behavioral Memory Test		hohe Werte = größere Beeinträchtigung	

Tabelle 38: Ergebnisse einzelner Testungen in der Studie Tárraga 2006, Mittelwert-Angaben (Standardabweichung)

8.4.8 Literaturangaben der Studien und Reviews

- Acevedo, A. und Loewenstein, D. A. (2007).** "Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia." Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology **20**(4): 239-249.
- Arcoverde, C., Deslandes, A., Rangel, A., Rangel, A., Pavao, R., Nigri, F., Engelhardt, E. und Laks, J. (2008).** "Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease." Arquivos de Neuro-Psiquiatria **66**(2B): 323-327.
- Arkin, S. (2007).** "Language-enriched exercise plus socialization slows cognitive decline in Alzheimer's disease." American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias **22**(1): 62-77.
- Arkin, S. M. (2000).** "Alzheimer memory training: Students replicate learning successes." American Journal of Alzheimer's Disease **15**(3): 152-162.
- Avila, R., Bottino, C. M. C., Carvalho, I. A. M., Santos, C. B., Seral, C. und Miotto, E. C. (2004).** "Neuropsychological rehabilitation of memory deficits and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease: a pilot study." Brazilian Journal of Medical & Biological Research **37**(11): 1721-1729.
- Avila, R., Carvalho, I. A. M., Bottino, C. M. C. und Miotto, E. C. (2007).** "Neuropsychological rehabilitation in mild and moderate Alzheimer's disease patients." Behavioural Neurology **18**(4): 225-233.
- Bäckman, L. (1992).** "Memory training and memory improvement in Alzheimer's disease: rules and exceptions." Acta Neurologica Scandinavica Supplementum **139**: 84-89.
- Bäckman, L. (1996).** "Utilizing compensatory task conditions for episodic memory in Alzheimer's disease." Acta Neurologica Scandinavica Supplementum **165**: 109-113.
- Bäckman, L. und Small, B. J. (1998).** "Influences of cognitive support on episodic remembering: tracing the process of loss from normal aging to Alzheimer's disease." Psychology & Aging **13**(2): 267-276.
- Baker, R., Bell, S., Baker, E., Gibson, S., Holloway, J., Pearce, R., Dowling, Z., Thomas, P., Assey, J. und Wareing, L. A. (2001).** "A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia." British Journal of Clinical Psychology **40**(Pt 1): 81-96.
- Beck, C., Heacock, P., Mercer, S., Thatcher, R. und Sparkman, C. (1988).** "The impact of cognitive skills remediation training on persons with Alzheimer's disease or mixed dementia." Journal of Geriatric Psychiatry **21**(1): 73-88.
- Beck, C. K. (1998).** "Psychosocial and behavioral interventions for Alzheimer's disease patients and their families." American Journal of Geriatric Psychiatry **6**(2 Suppl 1): S41-48.

- Bernhardt, T., Maurer, K. und Frolich, L. (2002).** "Der Einfluss eines alltagsbezogenen kognitiven Trainings auf die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung von Personen mit Demenz." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **35**(1): 32-38.
- Bottino, C. M. C., Carvalho, I. A. M., Alvarez, A. M. M. A., Avila, R., Zukauskas, P. R., Bustamante, S. E. Z., Andrade, F. C., Hototian, S. R., Saffi, F. und Camargo, C. H. P. (2005).** "Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: a pilot study." Clinical Rehabilitation **19**(8): 861-869.
- Bragin, V., Chemodanova, M., Dzhafarova, N., Bragin, I., Czerniawski, J. L. und Aliev, G. (2005).** "Integrated treatment approach improves cognitive function in demented and clinically depressed patients." American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias **20**(1): 21-26.
- Breuil, V., de Rotrou, J., Forette, F. und Tortrat, D. (1994).** "Cognitive stimulation of patients with dementia: Preliminary results." International Journal of Geriatric Psychiatry **9**(3): 211-217.
- Buschert, V., Teipel, S., Hampel, H. und Bürger, K. (2009).** "Kognitionsbezogene Interventionen bei Alzheimer-Krankheit - Aktueller Stand und Perspektiven." Nervenarzt: 1-12.
- Cahn-Weiner, D. A., Malloy, P. F., Rebok, G. W. und Ott, B. R. (2003).** "Results of a randomized placebo-controlled study of memory training for mildly impaired Alzheimer's disease patients." Applied Neuropsychology **10**(4): 215-223.
- Camp, C. J., Foss, J. W., Stevens, A. B. und O'Hanlon, A. M. (1996).** Improving prospective memory task performance in persons with Alzheimer's disease. Prospective memory: Theory and applications. M. Brandimonte, G. O. Einstein und M. A. McDaniel. Mahwah, NJ US, Lawrence Erlbaum Associates Publishers: 351-367.
- Chapman, S. B., Weiner, M. F., Rackley, A., Hynan, L. S. und Zientz, J. (2004).** "Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil." Journal of Speech Language & Hearing Research **47**(5): 1149-1163.
- Cherry, K. E. und Simmons-D'Gerolamo, S. S. (1999).** "Effects of a target object orientation task on recall in older adults with probable Alzheimer's disease." Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health **20**(4): 39-63.
- Cherry, K. E., Simmons, S. S. und Camp, C. J. (1999).** "Spaced retrieval enhances memory in older adults with probable Alzheimer's disease." Journal of Clinical Geropsychology **5**(3): 159-175.
- Cherry, K. E. und Simmons-D'Gerolamo, S. S. (2003).** "Spaced-retrieval with probable Alzheimer's." Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health **27**(1): 139-157.

- Cherry, K. E. und Simmons-D'Gerolamo, S. S. (2005).** "Long-term effectiveness of spaced-retrieval memory training for older adults with probable Alzheimer's disease." Experimental Aging Research **31**(3): 261-289.
- Cherry, K. E., Hawley, K. S., Jackson, E. M. und Boudreaux, E. O. (2009).** "Booster sessions enhance the long-term effectiveness of spaced retrieval in older adults with probable Alzheimer's disease." Behavior Modification **33**(3): 295-313.
- Cipriani, G., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (2006).** "Outcomes of a computer-based cognitive rehabilitation program on Alzheimer's disease patients compared with those on patients affected by mild cognitive impairment." Archives of Gerontology & Geriatrics **43**(3): 327-335.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Breen, K., Berrios, G. E. und Hodges, J. R. (2002).** "Depression and anxiety in memory clinic attenders and their carers: implications for evaluating the effectiveness of cognitive rehabilitation interventions." International Journal of Geriatric Psychiatry **17**(10): 962-967.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G., Roth, I. und Hodges, J. R. (2002).** "Relearning face-name associations in early Alzheimer's disease." Neuropsychology **16**(4): 538-547.
- Clare, L., Woods, R. T., Moniz Cook, E. D., Orrell, M. und Spector, A. (2003).** "Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia." Cochrane Database of Systematic Reviews(4): CD003260.
- Clare, L. und Woods, R. T. (2004).** "Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review." Neuropsychological Rehabilitation **14**(4): 385-401.
- Clare, L. (2005).** Cognitive rehabilitation in early-stage dementia: Evidence, practice and future directions. Effectiveness of rehabilitation for cognitive deficits. P. W. Halligan und D. T. Wade. New York, NY US, Oxford University Press: 327-336.
- Clare, L. und Woods, B. (2009).** "Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia [Systematic Review]." Cochrane Database of Systematic Reviews **4**: 4.
- Cotelli, M., Calabria, M. und Zanetti, O. (2006).** "Cognitive rehabilitation in Alzheimer's Disease." Aging-Clinical & Experimental Research **18**(2): 141-143.
- Cullum, C. M., Saine, K., Chan, L. D., Martin-Cook, K., Gray, K. F. und Weiner, M. F. (2001).** "Performance-Based instrument to assess functional capacity in dementia: The Texas Functional Living Scale." Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology **14**(2): 103-108.
- Davis, R. N., Massman, P. J. und Doody, R. S. (2001).** "Cognitive intervention in Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled study." Alzheimer Disease & Associated Disorders **15**(1): 1-9.

- De Vreese, L. P., Neri, M., Fioravanti, M., Belloi, L. und Zanetti, O. (2001).** "Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: a review of progress.[see comment]." International Journal of Geriatric Psychiatry **16**(8): 794-809.
- Ehrhardt, T., Hampel, H., Hegerl, U. und Moller, H. J. (1998).** "Das Verhaltenstherapeutische Kompetenztraining VKT - Eine spezifische Intervention für Patienten mit einer beginnenden Alzheimer-Demenz." Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie **31**(2): 112-119.
- Encyclopedia of Mental Disorders (2010).** Encyclopedia of Mental Disorders, Advameg, Inc.: <http://www.minddisorders.com/index.html>.
- Farina, E., Fioravanti, R., Chiavari, L., Imbornone, E., Alberoni, M., Pomati, S., Pinardi, G., Pignatti, R. und Mariani, C. (2002).** "Comparing two programs of cognitive training in Alzheimer's disease: a pilot study." Acta Neurologica Scandinavica **105**(5): 365-371.
- Farina, E., Mantovani, F., Fioravanti, R., Pignatti, R., Chiavari, L., Imbornone, E., Olivotto, F., Alberoni, M., Mariani, C. und Nemni, R. (2006).** "Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one?[see comment]." Aging & Mental Health **10**(3): 211-218.
- Galante, E., Venturini, G. und Fiaccadori, C. (2007).** "Computer-based cognitive intervention for dementia: preliminary results of a randomized clinical trial." Giornale Italiano di Medicina del Lavoro Ed Ergonomia **29**(3 Suppl B): B26-32.
- Glickstein, J. K. und Neustadt, G. K. (1993).** "Speech-language interventions in Alzheimer's disease. A functional communication approach." Clinics in Communication Disorders **3**(1): 15-30.
- Grandmaison, E. und Simard, M. (2003).** "A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease." Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences **15**(2): 130-144.
- Hawley, K. S., Cherry, K. E., Boudreaux, E. O. und Jackson, E. M. (2008).** "A comparison of adjusted spaced retrieval versus a uniform expanded retrieval schedule for learning a name-face association in older adults with probable Alzheimer's disease." Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society **30**(6): 639-649.
- Heiss, W. D., Kessler, J., Slansky, I., Mielke, R., Szeliés, B. und Herholz, K. (1993).** "Activation PET as an instrument to determine therapeutic efficacy in Alzheimer's disease." Annals of the New York Academy of Sciences **695**: 327-331.
- Heiss, W. D., Kessler, J., Mielke, R., Szeliés, B. und Herholz, K. (1994).** "Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation." Dementia **5**(2): 88-98.

- Hochhalter, A. K., Stevens, A. B. und Okonkwo, O. (2007).** "Structured Practice: A Memory Intervention for Persons with Dementia." American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias **21**(6): 424-430.
- Hofmann, M., Hock, C., Kuhler, A. und Muller-Spahn, F. (1995).** "[Computer-assisted individualized memory training in Alzheimer patients]." Nervenarzt **66**(9): 703-707.
- Hofmann, M., Hock, C., Kuhler, A. und Muller-Spahn, F. (1996).** "Interactive computer-based cognitive training in patients with Alzheimer's disease." Journal of Psychiatric Research **30**(6): 493-501.
- Hofmann, M., Hock, C. und Muller-Spahn, F. (1996).** "Computer-based cognitive training in Alzheimer's disease patients." Annals of the New York Academy of Sciences **777**: 249-254.
- Hofmann, M., Rosler, A., Schwarz, W., Muller-Spahn, F., Krauchi, K., Hock, C. und Seifritz, E. (2003).** "Interactive computer-training as a therapeutic tool in Alzheimer's disease." Comprehensive Psychiatry **44**(3): 213-219.
- Hopper, T. (2001).** "Indirect interventions to facilitate communication in Alzheimer's disease." Seminars in Speech & Language **22**(4): 305-315.
- Hopper, T. L. (2003).** ""They're just going to get worse anyway": perspectives on rehabilitation for nursing home residents with dementia." Journal of Communication Disorders **36**(5): 345-359.
- IQWiG (2008).** Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Vorbericht A05-19D. Köln, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- Katz, S., Downs, T. D., Cash, H. R. und Grotz, R. C. (1970).** "Progress in development of the index of ADL." Gerontologist **10**(1): 20-30.
- Kixmiller, J. S. (2002).** "Evaluation of prospective memory training for individuals with mild Alzheimer's disease." Brain & Cognition **49**(2): 237-241.
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Czaja, S. J. und Duara, R. (2004).** "Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors.[see comment]." American Journal of Geriatric Psychiatry **12**(4): 395-402.
- Mahendra, N. (2001).** "Direct interventions for improving the performance of individuals with Alzheimer's disease." Seminars in Speech & Language **22**(4): 291-303; quiz 304.
- Mahendra, N. und Arkin, S. (2003).** "Effects of four years of exercise, language, and social interventions on Alzheimer discourse." Journal of Communication Disorders **36**(5): 395-422.
- Mahendra, N. und Arkin, S. M. (2004).** "Exercise and volunteer work: contexts for AD language and memory interventions." Seminars in Speech & Language **25**(2): 151-167.

- Matsuda, O. (2007).** "Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil." International Psychogeriatrics **19**(2): 241-252.
- McKittrick, L. A., Camp, C. J. und Black, F. W. (1992).** "Prospective memory intervention in Alzheimer's disease." Journals of Gerontology **47**(5): P337-PP343.
- Metitieri, T., Zanetti, O., Geroldi, C., Frisoni, G. B., De Leo, D., Dello Buono, M., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (2001).** "Reality orientation therapy to delay outcomes of progression in patients with dementia. A retrospective study." Clinical Rehabilitation **15**(5): 471-478.
- Metzler-Baddeley, C. und Snowden, J. S. (2005).** "Brief report: Errorless versus errorful learning as a memory rehabilitation approach in Alzheimer's disease." Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **27**(8): 1070-1079.
- Mimura, M. und Komatsu, S.-I. (2007).** "Cognitive rehabilitation and cognitive training for mild dementia." Psychogeriatrics **7**(3): 137-143.
- Monsch, A. U. (1997).** "[Neuropsychological examination in evaluating dementia]." Praxis **86**(35): 1340-1342.
- Moore, S., Sandman, C. A., McGrady, K. und Kesslak, J. P. (2001).** "Memory training improves cognitive ability in patients with dementia." Neuropsychological Rehabilitation **11**(3): 245-261.
- Olazaran, J., Muniz, R., Reisberg, B., Pena-Casanova, J., del Ser, T., Cruz-Jentoft, A. J., Serrano, P., Navarro, E., Garcia de la Rocha, M. L., Frank, A., Galiano, M., Fernandez-Bullido, Y., Serra, J. A., Gonzalez-Salvador, M. T. und Sevilla, C. (2004).** "Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease.[see comment]." Neurology **63**(12): 2348-2353.
- Onder, G., Zanetti, O., Giacobini, E., Frisoni, G. B., Bartorelli, L., Carbone, G., Lambertucci, P., Silveri, M. C. und Bernabei, R. (2005).** "Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial." British Journal of Psychiatry **187**: 450-455.
- Onor, M. L., Trevisiol, M., Negro, C., Alessandra, S., Saina, M. und Aguglia, E. (2007).** "Impact of a multimodal rehabilitative intervention on demented patients and their caregivers." American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias **22**(4): 261-272.
- Orešnik, M. (2008).** "The influence of cognitive rehabilitation on cognitive competence in patients with Alzheimer's disease." Psychiatria Danubina **20**(2): 174-178.
- Ousset, P. J., Viallard, G., Puel, M., Celsis, P., Demonet, J. F. und Cardebat, D. (2002).** "Lexical therapy and episodic word learning in dementia of the Alzheimer type." Brain & Language **80**(1): 14-20.

- Poon, P., Hui, E., Dai, D., Kwok, T. und Woo, J. (2005). "Cognitive intervention for community-dwelling older persons with memory problems: telemedicine versus face-to-face treatment." International Journal of Geriatric Psychiatry **20**(3): 285-286.
- Quayhagen, M. P. und Quayhagen, M. (1989). "Differential effects of family-based strategies on Alzheimer's disease." The Gerontologist **29**(2): 150-155.
- Quayhagen, M. P., Quayhagen, M., Corbeil, R. R., Roth, P. A. und Rodgers, J. A. (1995). "A dyadic remediation program for care recipients with dementia." Nursing Research **44**(3): 153-159.
- Quayhagen, M. P., Quayhagen, M., Corbeil, R. R., Hendrix, R. C., Jackson, J. E., Snyder, L. und Bower, D. (2000). "Coping with dementia: evaluation of four nonpharmacologic interventions." International Psychogeriatrics **12**(2): 249-265.
- Raggi, A., Iannaccone, S., Marcone, A., Ginex, V., Ortelli, P., Nonis, A., Giusti, M. C. und Cappa, S. F. (2007). "The effects of a comprehensive rehabilitation program of Alzheimer's Disease in a hospital setting." Behavioural Neurology **18**(1): 1-6.
- Requena, C., Lopez Ibor, M. I., Maestu, F., Campo, P., Lopez Ibor, J. J. und Ortiz, T. (2004). "Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia." Dementia & Geriatric Cognitive Disorders **18**(1): 50-54.
- Requena, C., Maestu, F., Campo, P., Fernandez, A. und Ortiz, T. (2006). "Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up." Dementia & Geriatric Cognitive Disorders **22**(4): 339-345.
- Schmitter-Edgecombe, M., Howard, J. T., Pavawalla, S. P., Howell, L. und Rueda, A. (2008). "Multidial memory notebook intervention for very mild dementia: A pilot study." American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias **23**(5): 477-487.
- Schneider, L. S., Olin, J. T., Doody, R. S., Clark, C. M., Morris, J. C., Reisberg, B., Schmitt, F. A., Grundman, M., Thomas, R. G. und Ferris, S. H. (1997). "Validity and reliability of the Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change. The Alzheimer's Disease Cooperative Study." Alzheimer Disease & Associated Disorders **11 Suppl 2**: S22-32.
- Schreiber, M., Lutz, K., Schweizer, A., Kalveram, K. T. und Jäncke, L. (1998). "Development and evaluation of an interactive computer-based training as a rehabilitation tool for dementia." Psychologische Beiträge **40**(1): 85-102.
- Schreiber, M., Schweizer, A., Lutz, K., Kalveram, K. T. und Jäncke, L. (1999). "Potential of an interactive computer-based training in the rehabilitation of dementia: An initial study." Neuropsychological Rehabilitation **9**(2): 155-167.
- Seifert, L. S. (1999). "Charades as cognitive aids for individuals with probable Alzheimer's disease." Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health **20**(4): 3-14.

- Shelkey, M. und Wallace, M. (2000)** "Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL)." http://academics.tctc.edu/adn_nursing/Katz.pdf.
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W. und Jeste, D. V. (2006).** "Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature." Acta Psychiatrica Scandinavica **114**(2): 75-90.
- Sobel, B. P. (2001).** "Bingo vs. physical intervention in stimulating short-term cognition in Alzheimer's disease patients." American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias **16**(2): 115-120.
- Spector, A., Davies, S., Woods, B. und Orrell, M. (2000).** "Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials." Gerontologist **40**(2): 206-212.
- Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M. und Orrell, M. (2003).** "Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial.[see comment]." British Journal of Psychiatry **183**: 248-254.
- Spector, A., Woods, B. und Orrell, M. (2008).** "Cognitive stimulation for the treatment of Alzheimer's disease." Expert Review of Neurotherapeutics **8**(5): 751-757.
- Talassi, E., Guerreschi, M., Feriani, M., Fedi, V., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (2007).** "Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study." Archives of Gerontology & Geriatrics **44 Suppl 1**: 391-399.
- Tárraga, L., Boada, M., Modinos, G., Espinosa, A., Diego, S., Morera, A., Guitart, M., Balcells, J., Lopez, O. L. und Becker, J. T. (2006).** "A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry **77**(10): 1116-1121.
- Teri, L. und Gallagher-Thompson, D. (1991).** "Cognitive-behavioral interventions for treatment of depression in Alzheimer's patients." The Gerontologist **31**(3): 413-416.
- Teri, L., Truax, P., Logsdon, R., Uomoto, J., Zarit, S. und Vitaliano, P. P. (1992).** "Assessment of behavioral problems in dementia: the revised memory and behavior problems checklist." Psychology & Aging **7**(4): 622-631.
- Werheid, K. und Thöne-Otto, A. I. T. (2006).** "Kognitives Training bei Alzheimer-Demenz." Nervenarzt **77**(5): 549-557.
- Woods, B., Thorgrimsen, L., Spector, A., Royan, L. und Orrell, M. (2006).** "Improved quality of life and cognitive stimulation therapy in dementia.[see comment]." Aging & Mental Health **10**(3): 219-226.

- Woods, B., Spector, A. E., Prendergast, L. und Orrell, M. (2009).** "Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia [Protocol]." Cochrane Database of Systematic Reviews 4: 4.
- Yu, F., Rose, K. M., Burgener, S. C., Cunningham, C., Buettner, L. L., Beattie, E., Bossen, A. L., Buckwalter, K. C., Fick, D. M., Fitzsimmons, S., Kolanowski, A., Janet, K., Specht, P., Richeson, N. E., Testad, I. und McKenzie, S. E. (2009).** "Cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and dementia." Journal of Gerontological Nursing 35(3): 23-29.
- Zanetti, O., Frisoni, G. B., De Leo, D. und Dello Buono, M. (1995).** "Reality orientation therapy in Alzheimer disease: Useful or not? A controlled study." Alzheimer Disease & Associated Disorders 9(3): 132-138.
- Zanetti, O., Binetti, G., Magni, E., Rozzini, L., Bianchetti, A. und Trabucchi, M. (1997).** "Procedural memory stimulation in Alzheimer's disease: Impact of a training programme." Acta Neurologica Scandinavica 95(3): 152-157.
- Zanetti, O., Zanieri, G., Di Giovanni, G., De Vreese, L. P., Pezzini, A., Metitieri, T. und Trabucchi, M. (2001).** "Effectiveness of procedural memory stimulation in mild Alzheimer's disease patients: A controlled study." Neuropsychological Rehabilitation 11(3): 263-272.
- Zanetti, O., Oriani, M., Geroldi, C., Binetti, G., Frisoni, G. B., Di Giovanni, G. und De Vreese, L. P. (2002).** "Predictors of cognitive improvement after reality orientation in Alzheimer's disease.[see comment]." Age & Ageing 31(3): 193-196.

8.5 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1:	GESCHÄTZTE ZAHL DER DEMENZKRANKEN IN DEUTSCHLAND IM JAHR 2007, BEVÖLKERUNGSDATEN AUS „STATISTISCHES JAHRBUCH 2009 FÜR DIE BUNDESREPUBLIK“ (STATISTISCHES BUNDESAMT 2009). PRÄVALENZRATE NACH BICKEL (BICKEL 2001), EIGENER ENTWURF.	6
ABBILDUNG 2:	DURCHSCHNITTLICHE MEDIZINISCHE VERSORGUNGSKOSTEN PRO PERSON IN US-DOLLAR FÜR ÜBER 65-JÄHRIGE MEDICARE EMPFÄNGER IN USA, VERGLEICH ZWISCHEN GESUNDEN UND PATIENTEN MIT EINER ALZHEIMER KRANKHEIT ODER ANDEREN DEMENZFORMEN IM JAHR 2004 (BYNUM 2009).	7
ABBILDUNG 3:	PERSÖNLICHE KOMPETENZ DES INDIVIDUUMS ALS ORDINATE UND AUFFORDERUNGSDRUCK DER UMGEBUNG ALS ABSZISSE, MODIFIZIERT NACH LAWTON (LAWTON 1983). IN: (WÄCHTLER 2003), SEITE 62.	16
ABBILDUNG 4:	PROZENTUALE VERTEILUNG DER ALZHEIMER PATIENTEN MIT EINER STÖRUNG IN DEN BESCHRIEBENEN LEISTUNGSBEREICHEN. IN: (REISCHIES 2006), SEITE 680.....	48
ABBILDUNG 5:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM MMSE-WERTE (STUDIE BOTTINO 2005)	92
ABBILDUNG 6:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM ADAS-COG (STUDIE BOTTINO 2005)	92
ABBILDUNG 7:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM MMSE (STUDIE CHAPMAN 2004).....	93
ABBILDUNG 8:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM ADAS-COG (STUDIE CHAPMAN 2004).....	93
ABBILDUNG 9:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM MMSE-WERTE (REQUENA 2006).....	94
ABBILDUNG 10:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM ADAS-COG (STUDIE REQUENA 2006)	95
ABBILDUNG 11:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM MMSE (STUDIE TÁRRAGA 2006)	95
ABBILDUNG 12:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE IM ADAS-COG (STUDIE TÁRRAGA 2006)	96
ABBILDUNG 13:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE ALLER INTERVENTIONSGRUPPEN IM MMSE (STUDIE REQUENA 2006).....	99
ABBILDUNG 14:	VERLAUF DER GRUPPENWERTE ALLER INTERVENTIONSGRUPPEN IM MMSE (STUDIE TÁRRAGA 2006)	100
ABBILDUNG 15:	DURCHSCHNITTLICHE VERÄNDERUNGEN IM ADAS-COG NACH 12 UND 24 WOCHEN (STUDIE TÁRRAGA 2006)	101

8.6 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1:	DIAGNOSTISCHE KRITERIEN FÜR EINE ALZHEIMER-DEMENZ NACH ICD 10 UND DSM-IV [APA 1994, WHO 1993] . IN: (BOETSCH 2003), SEITE 102.	9
TABELLE 2:	NINCDS-ADRDA-KRITERIEN FÜR EINE ALZHEIMER DEMENZ. IN BERICHT (IQWIG 2008), SEITE 5.....	11
TABELLE 3:	SPEKTRUM DER WICHTIGSTEN DIAGNOSTISCHEN UNTERSUCHUNGEN. NACH: (BOETSCH 2003), SEITE 128-130.	12
TABELLE 4:	GEGENÜBERSTELLUNG DER EINZELNEN VERFAHREN ZUR EINTEILUNG IN SCHWEREGRADE BEI ALZHEIMER DEMENZ. EIGENER ENTWURF.....	18
TABELLE 5:	DEMENZ-VERLAUF. NACH ICD-10 (DILLING, FREYBERGER ET AL. 1996), GLOBAL DETERIORATION SCALE (GDS) (REISBERG, FERRIS ET AL. 1982), MINI-MENTAL-STATE EXAMINATION (MMSE) (FOLSTEIN, FOLSTEIN ET AL. 1975) NACH (PERNECZKY, WAGENPFEIL ET AL. 2006), CLINICAL DEMENTIA RATING SCALE (CDR) (HUGHES, BERG ET AL. 1982). MODIFIZIERT NACH: (WÄCHTLER 2003), SEITE 2.....	21
TABELLE 6:	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN ZUR ERSTEN SICHTUNG VON TITEL UND ABSTRACT	78
TABELLE 7:	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN ZUR ZWEITEN SICHTUNG ANHAND EINER PRÜFUNG DER VOLLTEXTE.....	79
TABELLE 8:	ALLGEMEINE STUDIENMERKMALE, PATIENTENPOPULATIONSSCHARAKTERISTIK (ANGABEN IN KLAMMER – STANDARDABWEICHUNG)	86
TABELLE 9:	INTERVENTIONSMERKMALE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN	88
TABELLE 10:	ANGEWENDETE TESTVERFAHREN IN EINGESCHLOSSENEN STUDIEN	90
TABELLE 11:	GRUPPENSPEZIFISCHE ANGABEN ZU SIGNIFIKANTEN VERÄNDERUNGEN IM MMSE UND ADAS-COG BEI REQUENA 2006	99
TABELLE 12:	ERGEBNISSE EINZELNER STUDIEN ZUR KOGNITIVEN LEISTUNGSFÄHIGKEIT, ANGABE DER MITTELWERTE ZU ENTSPRECHENDEM MESSZEITPUNKT (STANDARDABWEICHUNG, SOWEIT VORHANDEN).....	102
TABELLE 13:	GRUPPENSPEZIFISCHE ANGABEN ZU SIGNIFIKANTEN VERÄNDERUNGEN IM FAST BEI REQUENA 2006	103
TABELLE 14:	ERGEBNISSE EINZELNER STUDIEN ZU ADL-FUNKTIONEN, ANGABE DER MITTELWERTE ZU ENTSPRECHENDEM MESSZEITPUNKT (STANDARDABWEICHUNG, SOWEIT VORHANDEN).....	104

TABELLE 15: ERGEBNISSE EINZELNER STUDIEN ZU DEPRESSION, ANGABE DER MITTELWERTE ZU ENTSPRECHENDEM MESSZEITPUNKT (STANDARDABWEICHUNG)	106
TABELLE 16: GRUPPENBEZOGENE VERÄNDERUNGSWERTE (VERGLEICH BASELINE ZU 12 MONATEN) IN UNTERSUCHUNG DER LEBENSQUALITÄT BEI CHAPMAN 2004	107
TABELLE 17: ERGEBNISSE EINZELNER STUDIEN ZU SPRACHLICHEN KOMPETENZEN, ANGABE DER MITTELWERTE ZU ENTSPRECHENDEM MESSZEITPUNKT (STANDARDABWEICHUNG, SOWEIT VORHANDEN)	109
TABELLE 18: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN ZUR ERSTEN SICHTUNG VON TITEL UND ABSTRACT	159
TABELLE 19: ERGEBNISSE DER LITERATURRECHERCHE IN DER DATENBANK MEDLINE (OVID)	161
TABELLE 20: ERGEBNISSE LITERATURRECHERCHE IN DER DATENBANK PSYCINFO	162
TABELLE 21: ERGEBNISSE DER LITERATURRECHERCHE IN DER COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS	163
TABELLE 22: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN ZUR ZWEITEN SICHTUNG ANHAND EINER PRÜFUNG DER VOLLTEXTE	164
TABELLE 23: AUFLISTUNG DER ALS RELEVANT EINGESTUFTEN STUDIEN, SELEKTIERT NACH EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN, STUDIEN ALPHABETISCH NACH AUTOREN SORTIERT	166
TABELLE 24: LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN	167
TABELLE 25: LISTE DER AUSGESCHLOSSENEN SORTIERT NACH GRÜNDEN FÜR AUSSCHLUSS	168
TABELLE 26: IN DER LITERATURRECHERCHE GEFUNDENE REVIEWS	168
TABELLE 27: TESTVERFAHREN ZUR ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT DER PATIENTEN	169
TABELLE 28: TESTVERFAHREN ZUR ERFASSUNG PSYCHOPATHOLOGISCHER SYMPTOME	170
TABELLE 29: TESTVERFAHREN ZUR ERFASSUNG KOGNITIVER ERGEBNISPARAMETER	170
TABELLE 30: TESTVERFAHREN ZUR ERFASSUNG GLOBALER ERGEBNISPARAMETER	171
TABELLE 31: DARSTELLUNG DER STUDIEN- UND BERICHTSQUALITÄT NACH DEM BERICHT DES (IQWIG 2008), SEITE 107, 116	172
TABELLE 32: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE BOTTINO 2005, MITTELWERT-ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	173
TABELLE 33: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE CAHN-WEINER 2003, MITTELWERT-ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	174
TABELLE 34: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE CHAPMAN 2004, MITTELWERT-ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	175
TABELLE 35: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE LOEWENSTEIN 2004, MITTELWERT-ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	176

TABELLE 36: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE OUSSET 2002, MITTELWERT- ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	177
TABELLE 37: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE REQUENA 2006, MITTELWERT- ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	177
TABELLE 38: ERGEBNISSE EINZELNER TESTUNGEN IN DER STUDIE TÁRRAGA 2006, MITTELWERT- ANGABEN (STANDARDABWEICHUNG)	178

8.7 Abkürzungsverzeichnis

AChE-H	Acetylcholinesterase-Hemmer
ACTIVE	Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly
AD	Alzheimer's Disease
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale
ADL	Activities of Daily Living
ADL Questionnaire	Instrumental Activities of Daily Living and Physical Self-Maintenance Scale
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
B-ADL	Bayer Activities of Daily Living Scale
BNT	Boston Naming Test
CDR	Clinical Dementia Rating Scale
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
CES-D	Center for Epidemiological Studies – Depression Scale
CGIC	Clinical Global impression of Change Scale
CIBIC	Clinician's Interview Based Impression of Change
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COWA	Controlled Oral Word Association Tests
CPT	Continuous Performance Test
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual
EMQ	Everyday Memory Questionnaire
FAST	Functional Assessment Staging
FOME	Fuld Object Memory Evaluation
GDS	Global Deterioration Scale
HAMA-A	Hamilton Anxiety Scale
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ICD-10	International Classification of Diseases
IHT®	integratives/interaktives Hirnleistungstraining
IMIS	Interactive Multimedia Internet-based system
IPP	Integriertes Psychostimulationsprogramm

IPT	Interpersonelle Psychotherapie
IQ	Intelligenz Quotient
IQCODE	Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LT	lexikalische Therapie
MADRS	Montgomery-Asperg Depression Rating Scale
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini-Mental-State Examination
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA)
NPI-SI	Neuropsychiatric Inventory-severity index
PMA®	Prädikativen Monitoring bei Morbus Alzheimer
QOL	Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale
RBMT	Rivermead Behavioral Memory Test
RCT	Randomized Controlled Trial
RDRS-2	Rapid Disability Rating Scale-2
RMBPC	Revised Memory and Behavior Problems Checklist
RMBPC-frequency	Revised memory and behavior problems checklist-frequency
ROT	Realitäts-Orientierungs-Training
SET	Selbst-Erhaltungs-Therapie
SKT	Syndrom Kurztest
TFLS	Texas Functional Living Scale
TMT A und B	Trail Making Test A und B
ToL	Tower of London Test (Turm von London)
VKT	Verhaltenstherapeutische Kompetenztraining
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	World Health Organization