

Psychosoziale Risikofaktoren für die Alzheimer Krankheit

Ulrich Kropiunigg¹,
Karin Sebek¹, Anna Leonardsberger¹,
Michael Schemper², Peter Dal-Blanco³

1 Institut für Medizinische Psychologie, Universität Wien

2 Institut für Medizinische Computerwissenschaften, Universität Wien

3 Universitätsklinik für Neurologie, Allgemeines Krankenhaus Wien

Die Arbeit wurde durch den Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank, Projekt Nr. 4325 gefördert.

Sie wurde veröffentlicht als Sonderdruck in der Zeitschrift: Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie (PPmP), Heft 49, Georg Thieme Verlag, 1999

Zusammenfassung:

Psychosozialer Stress kann vermutlich neurodegenerative Prozesse einleiten und wird als eine der Ursachen für die Alzheimer Krankheit diskutiert. Studien, die diesen Aspekt berücksichtigen, sind allerdings selten. In einer Fallkontrollstudie verglichen wir 50 klinisch diagnostizierte Alzheimer- Patienten mit einer Kontrollgruppe von 90 chirurgischen Patienten. Mit einem Fragebogen, semistrukturierten Interviews und einem Risikoprotokoll wurden die Daten von trainierten Interviewern erhoben. Die Ergebnisse werden als marginales und partielles relatives Risiko präsentiert. Ein aktiver aber unproduktiver Arbeitsstil und das Zusammenleben mit einem dominanten Lebenspartner stellten sich als relativ starke Risikofaktoren heraus. Protektive Faktoren hingegen waren ein hohes Selbstwertgefühl und die Arbeit im Wunschberuf. Unsere Ergebnisse verweisen auf eine neue Klasse möglicher Risikofaktoren, die bisher kaum beachtet wurde.

Die Alzheimer Krankheit repräsentiert die größte Gruppe der Demenzerkrankungen (Übersicht [51]). Obwohl bereits vor über 90 Jahren beschrieben [21], ist ihre Ätiologie noch ungeklärt. Da immer mehr Menschen ein hohes Alter erreichen, zählt sie aus epidemiologischer Sicht auch zu den Wachstumsbereichen. Sie provoziert relativ viel Forschung, doch meist werden somatische Ansätze favorisiert. Neben der Suche nach genetischen [49,52], umweltbezogenen [14,34,56] und biologischen Ursachen [10,13,29,33,47,55,57] spielen psychologische Fragestellungen nur eine geringe Rolle. Wenn, dann werden psychische Belastungen bzw. Persönlichkeitsfaktoren vor allem nach dem manifesten Ausbruch der Erkrankung untersucht [16,26,41,42,48].

Auch in Fallkontrollstudien mit bis zu 80 Risikofaktoren [3,12] werden meist nur einige wenige psychosoziale bzw. psychenahe Faktoren berücksichtigt. So z. B. "Depression" [31], "Behandlung wegen Depression" [51], und Bewegungsmangel [12,32], die sich übrigens alle als signifikante Einflussfaktoren herausstellten. Henderson et al. [27] fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem frühen Ausbruch der Erkrankung und einer psychischen Krise (psychological breakdown), die sich im Durchschnitt 10 Jahre vor dem Manifestwerden der Demenz ereignete. Der Faktor "personal history of depression" war mit der Alzheimer Krankheit ebenso assoziiert [50] wie "episodic depression" und "personality disorder" aus über 20 sonst unauffälligen (nichtpsychischen) Risikofaktoren [30]. Die Ergebnisse sind jedoch nicht eindeutig. In anderen -allerdings auch älteren- Studien wurden Einflüsse von psychischem Stress [21] und Persönlichkeitsmerkmalen [15] nicht nachgewiesen.

Wichtige Beiträge kommen mittlerweile aus der experimentellen Stressforschung. Sie schließt stressinduzierte kognitive, aber auch physiologische und anatomische Veränderungen im Gehirn, insbesondere auch in hippokampalen Regionen, nicht mehr aus [23,39,40,58]. Beim Menschen beobachteten [18] eine positive Korrelation zwischen Kortisolspiegel und atrophiertem Hippokampus bei Alzheimer-Patienten. Stress gilt auch in den Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Bauer als

-ein möglicher Auslöser der Alzheimer Krankheit. In den Gehirnen von Alzheimer-Patienten fanden sie erhöhte Konzentrationen von IL-6, einem stresssensiblen Zytokin mit inflammatorischen Eigenschaften. Sie schließen daraus, dass sich die Erkrankung präklinisch nicht allein über biologische, sondern auch über psychologische und sozialen Faktoren herausbilden könnte [7,28].

Die vielen Hinweise aus Fallkontrollstudien und experimentellen: Untersuchungen legen die Prüfung einer psychischen Stressgenese der Alzheimer Krankheit nahe. Dazu wählten wir einen biographischen Ansatz. Aufgrund klinischer Beobachtungen und einer Reihe von explorativen Interviews vermuteten wir im Hintergrund der Alzheimer Krankheit lang anhaltende Belastungen durch eine den späteren Patienten weitgehend unklare Psychodynamik. Selbstverständlich war es nicht unsere Absicht, einen psychobiologischen Nachweis zu führen, wir wollen vielmehr begründete psychosoziale Überlegungen in die Diskussion zur Pathogenese der Alzheimer Krankheit einbringen und den Forschungsfokus auf eine neue Klasse von Risikofaktoren lenken. Psychopathologische Muster, sofern sie sich als relevant herausstellen, könnten einerseits den Umgang mit eigenen psychischen Ressourcen, aber auch den sozialen [44,54] und psychotherapeutischen Umgang [6,9, 11,36] mit Alzheimer-Kranken, verbessern.

Methode

Teilnehmer

50 Alzheimer-Patienten (27 Frauen, 23 Männer) und 90 post- operative chirurgische Patienten als Kontrollgruppe (49 Frauen, 41 Männer) nahmen an der Studie teil. Alle Alzheimer- Patienten kamen von der Neurologischen Universitätsklinik Wien, an der sie diagnostisch gründlich untersucht wurden. Es wurden Standardlabortests und CTIMRI-Scannings durchgeführt. Das psychologisch-klinische Testinstrumentarium umfasste die Hachinski-Skala [25], die Hamilton-Depression- Scale [24], den Mini-Mental-State-Test [20] und die Global- Deterioration-Scale [43]. Kriterien für die Aufnahme in die Studie waren primäre degenerative Demenz nach dem DSM- III-R [4] und wahrscheinliche Alzheimer-Demenz nach NINCDS- ADRDA [37]

Die Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer Erkrankung war für die Patienten in den meisten Fällen jüngerer Datums. Der Median betrug 2 Jahre, bei einem unteren und oberen Quartil von 1 bzw. 3,5. In einem Fall war die Diagnose seit 9 Jahren bekannt. In den einzelnen Tests wurden folgende Werte (Median und unteres/oberes Quartil) gemessen: auf der sechsstufigen Reisbergskala: 4 (3- 5); im Mini-Mental-State-Test 16 (10-21,5), in der Hamilton-Depression-Scale 6(4-8) und in den Hachinski-Ischämie-Scores 1 (1-2). (4-8) und in den Hachinski-Ischämie-Scores 1 (1-2).

Alle Patienten bzw. deren Betreuungspersonen wurden entweder telefonisch oder während einer Kontrolluntersuchung kontaktiert und um Mitarbeit an einer Befragung über Gedächtnis und Biographie gebeten. Insgesamt wurden 62 Personen angesprochen, 12 verweigerten die Teilnahme. Die Kontrollgruppe der chirurgischen Patienten wurde von einer in die Studie eingeweihten Krankenschwester angesprochen. Sie erob die grundsätzliche Bereitschaft, worauf von einem der Interviewer ein Gesprächstermin vereinbart wurde. Von den 118 Kontaktierten lehnten 28 eine Teilnahme letztlich ab und begründeten dies hauptsächlich mit Schmerzen und Desinteresse.

Untersuchung

Die Befragung wurde zeitlich und räumlich so eingeteilt, dass es zu keinen Störungen des Gesprächs kommen konnte. Anwesend waren immer zwei der insgesamt drei Interviewer, die sich bei den weiteren Interviews nach dem Rotationsprinzip abwechselten. Im Falle der Alzheimer-Patienten war immer auch der Lebenspartner (oder eine nahe verwandte Person) anwesend. Um ein Gefühl für die Gesprächsatmosphäre zu bekommen und auf das strukturierte Interview (SI) einzustimmen, wurde zuerst ein Fragebogen mit sozialen und medizinischen Fragen (SF) vorgegeben. Die Fragen wurden von einem der beiden Interviewer laut vorgelesen und die Antworten sofort protokolliert. Danach wurden die Teilnehmer um das ausführliche SI gebeten. Nicht notwendigerweise in vorgegebener Reihenfolge wurden 27 Themen aus fünf Hauptbereichen angesprochen: (a) Kindheit und Erziehung, (b) Schule, (c) Partnerschaft, Ehe und Sexualität, (d) Arbeit und (e) einige Marginalien (Zukunftspläne, Mottos, Kindheitserinnerungen etc.). Die

Interviews wurden nach Prinzipien der nicht direktiven Gesprächsführung [45,46] geführt. Die gesamte Befragung (SF und SI) dauerte im Durchschnitt 90 Minuten.

Die Antworten aus dem SI wurden unmittelbar nach dem Interview in einem schriftlichen Protokoll (SP) im Umfang von etwa 300 Worten zusammengefasst. Dies geschah, um die teilweise stichwortartige Niederschrift in eine lesbare Form zu bringen. Gleichzeitig wurden Informationen, die eine Stichprobenzuordnung ermöglicht hätten, unterdrückt. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde in den Protokollen mittels "kommunikativer Evaluation" [351 nach definierten psycho-dynamischen Mustern, die das Ergebnis von 10 vorangegangenen explorativen Interviews (s. Tab.1) waren, gesucht. Ihr Ausprägungsgrad wurde in eine 10 Items umfassende Risikoliste (RL) eingetragen. Während der Evaluation waren alle drei Interviewer anwesend, doch wurde die Bewertung immer nur von jenem Interviewer vorgenommen, der bei dem in Frage stehenden Interview abwesend war.

Die RL bestand aus zwei Messinstrumenten in Form von Analogskalen (AS: s. Abb.1). Um das Ausmaß des qualitativen und quantitativen Engagements für die Familie und die Arbeit sowie das Ausmaß der Akzeptanz durch die Eltern und des Selbstwertgefühls zu bestimmen, wurde eine 5 cm lange Analogskala (5 cm-AS) verwendet. Der Wert „0“ bezeichnet Indifferenz, -2,5 und 2,5 bezeichnen Extremwerte. Die Einschätzung der Arbeitshaltungen, das Ausmaß des beruflichen Erfolges und die Beziehung zum Lebenspartner wurden mittels einer Analogskala in Form eines Viertelkreises (90°-AS) bestimmt. Ein Wert von 0° bezeichnet eine mittlere Ausprägung, während -45° und 45° gegensätzliche Ausprägungen darstellen.

Statistik

Um mögliche Risikofaktoren zu identifizieren, wählten wir eine ungematchte Fallkontrollstudie. Zum besseren Vergleich von Alzheimer-Patienten und Kontrollpersonen wurden Alter, Geschlecht, Einkommen und Schulbildung als Kovariablen gewählt. Um bei einem binären Risikofaktor auf dem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,05, einer Mächtigkeit von 0,85 und unter der Voraussetzung, daß die ungünstige Ausprägung in 20-50% der Individuen vorhanden ist, ein wahres relatives Risiko von 3 entdecken zu können, wurde mit dem Programm STPLAN (1987) als Bedingung eine totale Stichprobengröße von $n=140$ ermittelt.

Abb.1 Beispiele für die zur Bestimmung der Risikofaktoren verwendeten Analogskalen (AS).

Mittels U-Test wurde die Verteilung der Risikofaktoren in den beiden Stichproben geprüft. Alle verfügbaren Werte eines Items wurden in der Analyse verwendet. Aufgrund fehlender Werte variiert n zwischen 109 und 140.

Das relative Risiko bzw. die Odds ratio (OR), wurde mittels marginaler Analyse unter Verwendung einer univariaten logistischen Regression (Cox 1970) über $n=114$ Personen mit kompletter Information über alle Risikofaktoren berechnet. Eine höhere OR ist immer dann gegeben, wenn sich Vergleichswerte um mehr als ein Drittel auf einer der Analogskalen unterscheiden. Zusätzlich wurden partielle Effekte der Risikofaktoren mittels multipler logistischer Regression ermittelt. Im Gegensatz zur univariaten Analyse sind ihre Ergebnisse unabhängig von Korrelationen mit anderen in der Analyse berücksichtigten Risikofaktoren. Andererseits können in der multiplen Analyse zwei starke, miteinander korrelierte Risikofaktoren verschwinden, weil keiner genügend zusätzliche Vorhersagekraft gegenüber dem anderen aufweist. Daher liegt die "Wahrheit" der Ergebnisse immer *zwischen* den beiden Analysen, die wir daher beide in unserer Arbeit darstellen.

Ergebnisse

Obwohl es sich um eine ungemachte Fallkontrollstudie handelt, waren die Kovariablen ausgeglichen (Tab.2). Im r -Test für Kontingenztafeln blieben Schulbildung und Einkommen, im Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben Alter und Geschlecht ohne signifikante Unterschiede. Die vorhandene Tendenz

zu höherer Bildung und höherem Einkommen, wie sie bei den Alzheimer-Patienten zu bestehen scheint, sollte aber bei der Interpretation der Ergebnisse der univariaten Analyse berücksichtigt werden. Diese Vorsicht ist bei der multiplen Analyse nicht notwendig, da in ihr die Ergebnisse gegenüber möglichen Ungleichgewichten der soziodemographischen Variablen ausbalanciert sind.

Insgesamt wurden 10 Risikofaktoren für den maximalen Zeitraum von der Geburt bis zur Diagnose geprüft. In der Kontrollgruppe war der Endpunkt mit „jüngste Vergangenheit“ definiert. Sechs der zehn Risikofaktoren stellten sich in der univariaten Analyse als signifikant heraus. In der multiplen Regression waren es immerhin noch vier (Tab. 3).

Tab. 1 Beschreibung der in den Analogskalen (5 cm-AS und 90°-AS) abgebildeten Risikofaktoren

Tab.2 Sozioökonomische Kovariablen unserer Stichprobe: Alzheimer-Patienten (n = 50) und Kontrollgruppe chirurgischer Patienten (n=90).

Arbeit

Der Bereich Arbeit ist bei den Alzheimer-Patienten von drei Auffälligkeiten behaftet. Schon in den explorativen Interviews fiel auf, wie schnell sich der Fokus ohne Absicht gerade auf Fragen der Arbeit richtete. Von den drei als Hypothesen herausgearbeiteten Arbeitshaltungen (aktiv-unproduktiv, aktiv-produktiv und passiv-unproduktiv) war bei den Kontrollpatienten wie erwartet der Faktor aktiv-produktiv am stärksten ausgeprägt, bei den Alzheimer-Patienten hingegen überwog die Kategorie *aktiv-unproduktiv*. Diese Haltung ist gemäß der univariaten Analyse mit einem vierfachen Risiko verbunden ($p < 0,01$), in der multiplen Analyse ergibt sich sogar ein sechsfaches Risiko ($p < 0,001$). Das könnte als "vergebliches Bemühen" interpretiert werden: Sie sind sehr fleißig und mit Arbeit eingedeckt (aktiv), erbringen aber keine Resultate, die in vernünftiger Relation zu ihren Bemühungen stehen würden (unproduktiv). Daraus erwächst vermutlich ein sich verstärkendes kompensatorisches Verhalten als Ersatz für geringe Erfolge, wie sich aus ihrer Einstellung zur Arbeit - der zweiten Auffälligkeit - ablesen läßt. Durch Arbeitsaufwand machen sie wett, was sie durch Leistung nicht erbringen. Die Daten belegen eine Tendenz zu *quantitativer* Arbeitsmotivation, d. h., sie orientieren sich mehr am Umfang als an der Qualität der Arbeit. Allerdings erreicht diese Tendenz in der univariaten Analyse lediglich Borderline-Signifikanz ($p = 0,09$). Deutlicher ist das Ergebnis hinsichtlich des kategoriellen Gegenpols, der *qualitativen Arbeitsmotivation*: Durch sie wird das relative Risiko halbiert (univariate Analyse, $p < 0,01$). Die dritte Auffälligkeit betrifft die berufliche Karriere. Meist arbeiten bzw. arbeiteten Alzheimer-Patienten nicht im ursprünglich angestrebten Beruf oder sind auf Qualifikationsstufen abgesunken, für die sie formal überqualifiziert sind. (Ein solcher Alzheimer-Patient könnte z.B. Elektronik studiert haben, doch seine berufliche Laufbahn als Berater für Haushaltsgeräte beenden.) Sie erreichen weniger und arbeiten auf einer niedrigeren Qualifikationsstufe als ursprünglich angestrebt. Frühere oder gegenwärtige *Arbeit im Wunschberuf* hingegen mindert das relative Risiko - um nahezu zwei Drittel ($p < 0,01$) gemäß der univariaten - oder um 80% gemäß der multiplen Analyse ($p < 0,05$).

Familie und Selbstwert

Wie schon in der Arbeit, fanden sich auch hinsichtlich des Familienlebens bei Alzheimer-Patienten keinerlei Hinweise auf ein erhöhtes Interesse an qualitativer Gestaltung. Ein höheres *familiäres Engagement* im Sinne einer inneren Beteiligung am Familiengeschehen, wie es bei der Kontrollgruppe zu beobachten war, geht jedenfalls mit einem um 50% reduzierten relativen Risiko in der univariaten Analyse einher ($p < 0,01$) - lediglich Borderline-Signifikanz ($p = 0,08$) ergibt sich in der multivariaten Berechnung. Kompensatorisches Verhalten im Sinne eines zumindest zeitlichen Engagements, wie dies im Falle der Arbeit tendenziell auftrat, wurde aber bei den Alzheimer-Patienten weder im direkten Gruppenvergleich noch in den Regressionsanalysen beobachtet. Möglicherweise ist das auf eine Unvereinbarkeit des arbeitsreichen Lebens der Alzheimer-Patienten mit einem intensiven Familienleben zurückzuführen.

Das geringe familiäre Interesse ist kein isolierter Komplex. Drei weitere Daten runden das Bild ab. 1. Partnerschaft oder Ehe sind meist von Beginn an aus der Balance. Typischerweise fanden die

Kontrollpatienten ihre späteren Partner im Rahmen von Sport- und Kulturveranstaltungen, während es bei den Alzheimer-Patienten meist besondere Umstände waren, die sie zusammenführten: Z. B. fand ein Alzheimer-Patient seine Frau während des Krieges anlässlich einer Zwangseinquartierung im Haus ihrer Eltern. 2. Alzheimer-Patienten weisen ein schwaches Entscheidungsprofil innerhalb der Partnerschaft auf. Sie werden von *ihren Partnern dominiert*. Sowohl aus der univariaten ($p < 0,001$) als auch der multiplen Analyse ($p < 0,05$) ergibt sich ein rund dreifaches relatives Risiko. Dominanz muß allerdings nicht immer eine Absicht des gesunden Partners implizieren, denkbar ist natürlich auch ein Entgegenkommen des präsumptiven Alzheimer-Patienten oder ein frühes Unvermögen, für sich selber zu sorgen - in jedem Fall ist natürlich ein subjektiv empfundener psychischer Stress denkbar. Dies leitet zum dritten Faktor, dem Selbstwertgefühl über, der sich als potenter protektiver Faktor herausstellte und der nach unseren Berechnungen das relative Risiko um nahezu 90% (univariate Analyse, $p < 0,000$) bzw. um 105% (multivariate Analyse, $p < 0,000$) reduziert. Selbstwertgefühl fehlt den Alzheimer-Patienten fast zur Gänze, weshalb sie vermutlich weit mehr als die Personen der Kontrollgruppe ihre Biographie von anderen bestimmen lassen.

Tab.3 Das relative Risiko der Alzheimer-Demenz im Vergleich zur Kontrollgruppe chirurgischer Patienten.

Herkunftsfamilie

Faktoren wie "dominiert werden" und "geringes Selbstwertgefühl" verweisen theoretisch auf eine problematische Kindheit und Erziehung. Obwohl wir beide Phasen in den Interviews sorgfältig erhoben haben, geben unsere Daten diesbezüglich keine Bestätigung ab.

Wir erhielten zwar Berichte über potentiell deprimierende Lebensumstände, im Gegensatz zu unseren Erwartungen aus der Pilotstudie ergaben sich Unterschiede jedoch nur im direkten Gruppenvergleich: Alzheimer-Patienten waren vermutlich weit mehr emotional vernachlässigt als die chirurgische Kontrollgruppe. Ein relatives Risiko ließ sich jedoch nicht belegen. Weder der Gruppenvergleich noch auch die Regressionsanalysen ergaben Informationen über ein erhöhtes Risiko aus den beiden frühen biographischen Faktoren "von den Eltern emotional unterstützt" und "von den Eltern gefördert".

Diskussion

Die Beweisführung bei psychischen Krankheitsfaktoren gilt allgemein als extrem schwierig [19]. So ist auch unsere Untersuchung letztlich als Versuch zu werten, einen sonst wenig beachteten Teilbereich, den komplexen lebensgeschichtlichen Hintergrund von Alzheimer-Patienten, trotz der dabei auftretenden methodischen Probleme näher zu beleuchten. Aus unseren Ergebnissen lassen sich methodisch keine Kausalitäten ableiten, sie stellen unseres Erachtens trotzdem einen überfälligen Zugang dar, der unaufgeklärten Ätiologie der Alzheimer Krankheit näher zu kommen. Daß dieses Unterfangen nicht singulär ist, belegen Arbeiten aus jüngster Zeit, wie etwa die Überlegungen von Miller [38], vor allem aber die Untersuchung von Bauer u. Mitarb. [8]. Sie haben nahezu identische Ergebnisse gefunden. So vermeiden - im Gegensatz zu vaskulär Dementen - Alzheimer-Patienten Konflikte, verhalten sich eher defensiv und überlassen Alltagsentscheidungen ihrem Partner. Nicht selten leiden sie an physischen und psychischen Belastungen, verlieren ihre sozialen Kontakte und - unmittelbar vor dem Manifestwerden der Krankheit - eine zentrale Motivation. Ob es sich dabei um prämorbid oder lediglich präklinische Phänomene handelt, läßt sich auch mit der Studie von Bauer nicht beantworten. Abgesehen von unterschiedlichen Bezeichnungen einzelner Kategorien liegt also ein hoher Grad an Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen vor. Insbesondere sind es die Dominanz durch den Partner, der berufliche Niedergang und das mangelnde Selbstvertrauen, die an vergleichbare Kategorien und Effekte in der Studie von Bauer und seinen Mitarbeitern denken lassen. Worin wir "Dominanz des Partners" erkennen, sehen sie "Inferiorität in der Partnerschaft" und "Unterordnungsverhalten", wo wir "fehlendes Selbstwertgefühl" diagnostizieren, sprechen sie von "Konfliktvermeidungsverhalten" und "Eingriff in die Selbstbestimmung". Unser Kategorien "aktiv-unproduktiv" und "arbeitet nicht im Wunschberuf decken sich vermutlich mit "vermehrte Arbeitsbelastung" und "Wegfall motivationaler Bereiche".

Widersprüche ergeben sich aus einer Kategorie des Familienlebens. Wie schon hinsichtlich der qualitativen Arbeitsmotivation, fanden sich in unserer Studie auch hinsichtlich des Familienlebens keinerlei Hinweise auf ein erhöhtes Interesse an qualitativer Gestaltung. Dies deckt sich teilweise mit Ergebnissen der Arbeit von Kondo u. Mitarb. [321], die im Vorfeld der Erkrankung "psychosocial inactivity" fanden, steht aber im Gegensatz zu den Ergebnissen von Bauer u. Mitarb., die von erhöhter Geselligkeit berichten.

Mit unseren Ergebnissen betreten wir insgesamt wissenschaftliches Neuland. Potentielle Kritikpunkte unserer Arbeit sind aber zu erwähnen. Insbesondere ist es die retrospektive Anlage der Studie, die Kausalitätsargumente von vornherein einschränkt. Wir gehen deshalb davon aus, daß die von uns gefundenen Faktoren weiteren Prüfungen unterzogen werden müssen. Diese neue Klasse von Risikofaktoren eignet sich vorläufig als Anregung für weitere Untersuchungen in Richtung psychischer Krankheitsfaktoren. Strittig ist meist auch die Wahl der Kontrollgruppe. Wir entschlossen uns deshalb für chirurgische Allgemeinpatienten, um möglichst jene Stichprobenverzerrungen zu vermeiden, die z. B. aus der Wahl von (meist bessergestellten) Bewohnern von Altersheimen oder vaskulär Dementen, die von unbekanntem konfundierenden Variablen bestimmt sein können, entstehen. Chirurgische Eingriffe sind bei älteren Menschen nichts Ungewöhnliches - daher sind sie demographisch weiter gestreut und als Kontrollgruppe sehr geeignet.

Da das Erinnerungsvermögen in alten Menschen in der Regel vermindert ist, könnte das natürlich Auswirkungen auf die Erinnerungsleistung bezüglich der eigenen Biographie haben. Dem stehen allerdings Ergebnisse von Fromhold u. Larsen [22] gegenüber, die ein im allgemeinen sehr lebhaftes Gedächtnis - beginnend von der frühen Kindheit bis in das frühe Erwachsenenalter - fanden. So können wir davon ausgehen, dass sich die Angaben der Befragten eher nicht auf die Zeit unmittelbar vor Erkrankungsbeginn - wenn also die Erkrankung selber als Ursache für Verhaltensauffälligkeiten und eheliche Spannungen gelten könnte - konzentrieren, sondern aus früheren Perioden stammen.

Ein weiteres Bedenken begründet sich auf die Veränderlichkeit von Erinnerungen im Laufe des Lebens und bezogen auf den Informanten. Wir mussten uns beim Interview natürlich sehr oft auf Angaben naher Angehöriger, in der Regel die Ehefrau oder der Ehemann, stützen. Das, und der zeitlich große Berichtszeitraum, können als Fehlerquelle natürlich nicht übersehen werden. Allerdings dürfen wir zwei Untersuchungen anführen, wonach Angehörige von Alzheimer-Patienten im Verlaufe der Krankheit [42] und mit höherem Alter [1] mehr und mehr positive Aspekte in ihrem Leben wahrnehmen - das allerdings würde die Chancen, signifikante Ergebnisse in Richtung unserer Hypothesen zu erhalten, eher mindern.

Zusammenfassung

Die Ätiologie der Alzheimer Krankheit ist ungeklärt. Weder wissen wir über den exakten Beginn noch über tatsächliche Auslöser Bescheid. Relativ gesicherte Kausalitäten beziehen sich lediglich auf topographisch eng umschriebene Hirnregionen. Noch weniger wissen wir über die Rolle psychosozialer Faktoren in dieser Erkrankung. Deshalb stellt unsere Studie einige Faktoren, die bisher nicht berücksichtigt wurden, zur Diskussion. Die Kombination von geringem Selbstwertgefühl und lediglich quantitativer Orientierung in Arbeit und Familie verweist auf Konflikte im beruflichen und familiären Bereich. Möglicherweise handelt es sich dabei um chronische Konflikte mit Ausprägungen in einem mentalen Stressgeschehen. Gerade weil unsere Studie nicht mit Sicherheit entscheiden kann, ob es sich bei den gefundenen Risikofaktoren um Ursachen oder Folgen der Alzheimer Krankheit, oder ob es sich um einen Teufelskreis sich wechselseitig verstärkender Kräfte handelt, sollte in die vorgeschlagene Richtung mit Nachdruck weiter geforscht werden. Eine definitive Feststellung psychosozialer Einflussfaktoren wäre von großem Wert für die Beratung von Risikopersonen, - Erkrankten und ihren Angehörigen. Mit Mitteln des Verhaltenstrainings und der Psychotherapie könnten so zentrale mentale Funktionen wie Lernen und Gedächtnis besser vor möglicherweise schädlichem mentalen Stress geschützt werden.

Literatur

1 Aldwin, C. M., Sutton, K. J., Chiara, G., Spiro III, A. (1996): Age differences in stress, coping, and appraisal: findings from

- the normative aging study. *J. Gerontol. Psychol. Sci.* 51, P179-P188
- 2 Alzheimer, A. (1907): Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgem. Zeit. Psychiat.* 64,146-148
- 3 Amaducci, L. A., Fratiglioni, L., Rocca, W. A., Fieschi, C., Livrea, P., Pedone, D., Bracco, L., Lippi, A., Gandolfo, C., Bino, G., Prencipe, M., Bonatti, M. L., Girotti, F., Carella, F., Tavolato, B., Ferla, S., Lenzi, G. L., Carolei, A., Gambi, A., Grigoletto, F., Schoenberg, B. S. (1986): Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease: a case-control study of an Italian population. *Neurology* 36, 922-931
- 4 American Psychiatric Association (1987): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed.; revised DSM-III-R). American Psychiatric Press, Washington DC
- 5 Bauer, J. (1994): Die Alzheimerkrankheit. Schattauer, Stuttgart - New York
- 6 Bauer, J. (1997): Möglichkeiten einer psychotherapeutischen Behandlung bei Alzheimer-Patienten im Frühstadium der Erkrankung. *Nervenarzt* 68,421-424
- 7 Bauer, J., Hüll, M., Berger, M. (1995a) Pathogenetische Faktoren der Alzheimerkrankheit. *Z. Gerontol. Geriat.* 28,155-162
- 8 Bauer, J., Stadtmüller, G., Qualmann, J., Bauer, H. (1995b): Prämorbid psychologische Prozesse bei Alzheimer-Patienten und bei Patienten mit vaskulären Demenzerkrankungen. *Z. Gerontol. Geriat.* 28,179-189
- 9 Bayer-Feldmann, C., Greifenhagen, A. (1995): Gruppenarbeit mit Angehörigen von Alzheimerkranken - ein systemischer Ansatz. *Psychother. Psychosom. med. Psychol.* 45,1-7
- 10 Beyreuther, K., Masters, C. L (1990): Nomenclature of amyloid A4 proteins and their precursors in Alzheimer's disease and down's syndrome. *Neurobiol. Aging* 11, 66-68
- 11 Bonder, B. R. (1994): Psychotherapy for individuals with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 8, Suppl. 3,75 -81
- 12 Broe, G. A., Henderson, A. S., Creasey, H., McCusker, E., Korten, A. E., Jorm, A. F., Longley, W., Anthony, J. C. (1990): A case study of Alzheimer's disease in Australia. *Neurology* 40,1698 -1707
- 13 Buell, S. J., Coleman, P. D. (1981): Quantitative evidence for selective dendritic growth in normal human aging but not in senile dementia. *Brain Res.* 214, 23 -41
- 14 Candy, J. M., Klinowski, J., Perry, R. H., Perry, E. K., Fairbairn, A., Oakley, A. E., Carpenter, T. A., Atack, J. R., Blessed, G., Edwardson, J. A. (1986): Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet* 1,354-357
- 15 Chandra, V., Philipose, V., Bell, P. A., Lazaroff, A., Schoenberg, B. S. (1987): Case-control study of late onset ..probable Alzheimer's disease... *Neurology* 37,1295-1300
- 16 Chatterjee, A., Strauss, M. E., Smyth, K. A., Whitehouse, P. J. (1992): Personality changes in Alzheimer's disease. *Arch. Neuro[.]* 49, 468-491
- 17 Cox, D. R. (1970): The analysis of binary data. Methuen, London
- 18 De Leon, M. J., McRae, T., Tsai, J. R., George, A. E., Marcus, D. L., Freedman, M., Wolf, A. P., McEwen, B. (1988): Abnormal cortisol response in Alzheimer's disease linked to hippocampal atrophy. *Lancet* 2, 391-392
- 19 Felten, D. L (1991): A personal perspective on Psychoneuroimmunology. In: Ader, R., Felten, D. L, Cohen, N. (eds.): *Psychoneuroimmunology*. 2 nd edition. Academic Press, San Diego
- 20 Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975): ..Mini-Mental State.. a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12,189-198
- 21 French, L-R., Schuman, L M., Mortimer, J. A., Hutton, J. T., Boatman, R. A., Christians, B. (1985): A case-control study of dementia of the Alzheimer type. *Am. J. Epidemiol.* 121, 414-421
- 22 Fromhold, P., Larsen, S. F. (1991): ..Autobiographical memory in normal aging and primary degenerative dementia (dementia of Alzheimer Type). *J. Gerontol. Psychol. Sci.* 46, P85 -P91
- 23 Guimaraes, F. S.; Dei Bel, E. A., Padovan, C. M., Netto, S. M., de Almeida, R. T. (1993): Hippocampal 5-HT receptors and consolidation of stressful memories. *Behav. Brain Res.* 58, 133-139
- 24 Hamilton, M. (1960): A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 23,56 -62
- 25 Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, v. L., Marshall, J., Russell, R. W., Symon, L. (1975): Cerebral bloodflow in dementia. *Arch. Neurol.* 32, 632- 637
- 26 Haupt, M., Kurz, A. (1990): Alzheimersche Krankheit: Erleben, Empfinden und Reaktionsformen der Kranken. *Z. Gerontol.* 23, 211-213
- 27 Henderson, A. S., Jorm, A. F., Korten, A E., Creasey, H., McCusker, E., Broe, G. A., Longley, W., Anthony, J. C. (1992): Environmental risk factors for Alzheimer's disease: Their relationship to age of onset and to familial or sporadic types. *Psychol. Med.* 22,429
- 28 Hüll, M., Strauss, S., Berger, M., Volk, B., Bauer, J. (1996): Inflammatory mechanisms in Alzheimer's disease. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 246,124-128
- 29 Kidd, M. (1963): Paired helical filaments in electron microscopy of Alzheimer's disease. *Nature* 197,192 -193
- 30 Kokmen, E., Beard, C. M., Chandra, V., Offord, K. P., Schoenberg, B. S., Ballard, D. J. (1991): Clinical risk factors for Alzheimer's disease: a population-based case-control study. *Neurology* 41, 1393-1397
- 31 Kokmen, E., Beard, C. M., O'Brien, P. C., Kurland, L. T. (1996): Epidemiology of dementia in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin. Proc.* 71, 275-282
- 32 Kondo, K., Niino, M., Shido, K. (1994): A case-control study of Alzheimer's disease in Japan - significance of life-styles. *Dementia* 5,314-326
- 33 Lassmann, H., Weiler, R., Fischer, P., Bancher, C., Jellinger, K., Floor, E., Danielczyk, W., Seitelberger, F., Winkler, H. (1992): Synaptic pathology in Alzheimer's disease: immunological data for markers of synaptic and large dense-core vesicles. *Neuro- science* 46,1-8

- 34 Martyn, C. N., Osmond, C., Edwardson, J. A., Barker, D. J. P., Harris, E. C., Lacey, R. F. (1989): Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. *Lancet* 1, 59
- 35 Mayring, P. (1993): Qualitative Inhaltsanalyse. Deutscher Studien Verlag, Weinheim McEwen, B. S., Sapolsky, R. M. (1995): Stress and cognitive function. *Current Opin. Neurobiol.* 5, 205
- 36 McGovern, R. J., Koss, E. (1994): The use of behavior modification with Alzheimer patients: values and limitations. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 8, Suppl. 3, 82- 91
- 37 McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., Stadlan, E. (1984): Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34, 939- 944
- 38 Milier, D. W. (1993): Reflections on the psychobiological nature of reality, with a theory about Alzheimer's disease. *Advances* 9 (1) 69- 76
- 39 Mitchell, A. J. (1994): HPA axis function in depression and dementia: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 9, 331- 334
- 40 Pandey, S. C., Ren, X., Sagen, J., Pandey, G. N. (1995): Beta-adrenergic receptor subtypes in stress-induced behavioral depression. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 51, 339-344
- 41 Petry, S., Cummings, J. L., Hili, M. A., Shapira, J. (1988): Personality alterations in dementia of the Alzheimer type. *Arch. Neurol.* 45, 1187 -1190
- 42 Petry, S., Cummings, J. L., Hili, M. A., Shapira, J. (1989): Personality alterations in dementia of the Alzheimer type: a three-year follow up study. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2, 203 - 207
- 43 Reisberg, B., London, E., Ferris, S. H., Borenstein, B. A., Scheler, L., de Leon, M. J. (1983): The brief cognitive rating scale: language, motoric, and mood concomitants in primary degenerative dementia. *Psychopharmacol. Bull.* 19, 702- 708
- 44 Ripich, D. N. (1994): Functional communication with AD patients: a caregiver training program. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 8, Suppl. 3, 95 -109
- 45 Rogers, C. R. (1992a): The processes of therapy. *J. Consult. Clin. Psychol.* 60, 163 -164
- 46 Rogers, C. R. (1992b): The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change. *J. Consult. Clin. Psychol.* 60, 827-832
- 47 Roth, M., Tomlinson, B. E., Blessed, G. (1966): Correlation between scores of dementia and counts of senile plaques in cerebral grey matter of elderly subjects. *Nature* 209, 109 -110
- 48 Rubin, E. H., Morris, J. C., Berg, L. (1987): The progression of personality changes in senile dementia of the Alzheimer's type. *J. Am. Geriatr. Soc.* 35, 721- 725
- 49 Schellenberg, G. D., Bird, T. D., Wijsman, E. M., Orr, H. T., Anderson, L., Nemens, E., White, J. A., Bonycastle, L., Weber, J. L., Alonso, M. E., Potter, H., Heston, L. L., Martin, G. M. (1992): Genetic linkage for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Science* 258, 668-671
- 50 Shalat, S. L., Seitzer, B., Pidcock, C., Baker, E. L. (1987): Risk factors for Alzheimer's disease: a case-control study. *Neurology* 37, 1630-1633
- 51 Speck, C. E., Kukull, W. A., Brenner, D. E., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Ten, L., Pfanschmidt, M. L., Thompson, J. D., Larson, E. B. (1995): History of depression as a risk factor for Alzheimer's disease. *Epidemiology* 6, 366-369
- 52 St George-Hyslop, P. H., Tanzi, R. E., Polinsky, R. J., Haines, J. L., Nee, L., Watkins, P. C., Myers, R. H., Feldman, R. G., Pollen, D., Drachman, D., Growdon, J., Bruni, A., Foncin, J.-F., Salmon, D., Frommelt, P., Amaducci, L., Sorbi, S., Piacentini, S., Stewart, G. D., Hobbs, W. J., Conneally, P. M., Gusella, J. F. (1987): The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21. *Science* 235, 885- 890
- 53 STPLAN (1987): Calculation for sample sizes and related problems (version 2.0, Aug. 1987). Department of Biomathematics. The University of Texas MDACC, Houston, USA
- 54 Teri, L., Rabins, P., Whitehouse, P., Berg, L., Reisberg, B., Sunderland, T., Eicheiman, B., Phelbs, C. (1992): Management of behavior disturbance in Alzheimer disease: current knowledge and future directions. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 6, 77- 88
- 55 Terry, R. D., Gonatas, N. K., Weiss, M. (1964): Ultrastructural studies in Alzheimer's presenile dementia. *Am. J. Pathol.* 44, 269-297
- 56 Wenstrup, D., Ehmann, W. D., Markesbery, W. R. (1990): Trace element imbalances in isolated fractions of Alzheimer's disease brains. *Brain Res.* 533, 125 -131
- 57 Whitehouse, P. J., Price, D. L., Struble, R. G., Clark, A. W., Coyle, J. T., De Long, M. R. (1982): Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. *Science* 215, 1237 - 1239
- 58 Wolfgang, D., Chen, I., Wand, G. S. (1994): Effects of restraint stress on components of adenylyl cyclase signal transduction in the rat hippocampus. *Neuropsychopharmacology* 11, 187 -193

Univ. -Prof. Dr. Ulrich Kropiunigg

Universität Wien

Institut für Medizinische Psychologie Severingasse 9 A-1090 Wien

E-mail: Ulrich.Kropiunigg@univie.ac.at