

Aus dem Institut für Ethik und Geschichte der Medizin
(Prof. Dr. C. Wieseemann)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Ethische Implikationen der Prädiktion und Früherkennung einer Late-onset- Demenz

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Johann Leopold Lohmeyer

aus

Hamburg

Göttingen 2020

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. S. Schicktanz

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. E. Hummers

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. S. Schicktanz

Ko-Referent/in: Prof. Dr. I. Zerr

Drittreferent/in: Prof. Dr. M. Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 14.7.2021

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Ethische Implikationen der Prädiktion und Früherkennung einer Late-onset-Demenz" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Lohmeyer JL, Alpinar-Sencan Z, Schicktanz S (2020): Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers. *Aging Ment Health* 24, 1-12

Alpinar-Sencan Z, **Lohmeyer L**, Schicktanz S (2020): Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction. *New Genet Soc* 39, 52-79

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
1.1 Demenzen.....	2
1.2 Die Anwendung von Biomarkern in der Demenzdiagnostik.....	2
1.3 Einfluss der Biomarkerforschung auf die Definition der Alzheimer Demenz.....	4
1.4 Leichte kognitive Beeinträchtigung.....	4
1.5 Frühdiagnostik und Prädiktion der Demenz im klinischen Kontext.....	5
1.6 Soziale und ethische Aspekte.....	6
1.7 Ziel der Studie.....	7
2 Material und Methoden	9
2.1 Rekrutierung und Auswahl der Studienteilnehmer.....	9
2.2 Konzeption und Durchführung der empirischen Erhebung.....	12
2.2.1 Einzelinterviews.....	13
2.2.2 Fokusgruppen.....	13
2.3 Auswertung und Interpretation der Daten.....	14
3 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion	16
3.1 Verständnis und Interpretation der Testergebnisse aus Sicht der Betroffenen.....	16
3.2 Bewertung der Testergebnisse durch Betroffene.....	17
3.2.1 Interessenskonflikt zwischen getesteten Personen und Angehörigen.....	18
3.2.2 Hoffnung auf Therapie.....	19
3.2.3 Verbessertes Zugang zu Spezialisten.....	19
3.2.4 Vorausschauende Planung.....	20
3.2.5 Suizid.....	21
3.2.6 Stigmatisierung.....	22
3.3 Unterschiede in der Bewertung genetischer und nicht-genetischer Biomarker durch Laien und Betroffene.....	23
4 Zusammenfassung	25
5 Anhang	27
6 Literaturverzeichnis	37

Abkürzungsverzeichnis

AD	Alzheimer Demenz
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
MCI	Mild Cognitive Impairment
NIA	National Institute on Aging
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

1 Einleitung

In den letzten einhundert Jahren stieg die mittlere Lebenserwartung von Menschen in Deutschland und anderen westlichen Industrienationen nahezu kontinuierlich an (Vaupel und von Kistowski 2005). In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts lag diese Entwicklung noch primär in einer Senkung der Kinder- und Säuglingssterblichkeit begründet, welche sich durch damals wegweisende Fortschritte in der Medizin sowie verbesserten wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Verhältnissen im Umfeld der Kinder erklären ließ (Hill 1996). Dagegen trägt seit den 1970er Jahren vor allem die Senkung der Sterblichkeit im höheren Alter zu einer immer weiter steigenden mittleren Lebenserwartung bei (Mesle und Vallin 2011). Das Erreichen eines im Durchschnitt höheren Lebensalters der Menschen hat weltweit zu einem dramatischen Anstieg der Prävalenz neurodegenerativer Demenzerkrankungen geführt (Prince 2015). Für keine dieser Erkrankungen gibt es bisher eine kausale Therapie. Obwohl weiterhin unklar bleibt inwieweit sich die durchschnittliche Lebenserwartung der Erkrankten durch eine neurodegenerative Demenz verringert (Brodaty et al. 2015), ist die individuelle Sorge der Menschen in der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung zukünftig an einer Demenz zu erkranken sehr groß (Bowen et al. 2018). In der internationalen Demenzforschung war in den letzten Jahren ein wichtiger Paradigmenwechsel zu beobachten. Dabei liegt der Fokus mehr und mehr darauf, Demenzen in einem sehr frühen, teilweise sogar symptomlosen Stadium zu identifizieren (Beck und Schick Tanz 2016). Diese Entwicklung hat nicht nur zu einem neuen Grundverständnis von Demenzerkrankungen geführt, sondern durch den Einzug in die klinische Praxis auch dafür gesorgt, dass neue Patienten- und Angehörigengruppen mit eigenen Interessen und Bedürfnissen entstanden sind, über die noch wenig bekannt ist. Daneben stellen sich bezüglich der Früherkennung von Demenzen sowie der Implementierung von Prodromalstadien grundlegende medizinethische Fragen, die hauptsächlich aus fehlenden Therapieoptionen und der Antizipation einer enormen psychischen und sozialen Belastung sowie Stigmatisierung für die Betroffenen resultieren (Johnson und Karlawish 2015). Auf Grund der raschen Entwicklungen in der Demenzforschung auf der einen sowie der stetig zunehmenden Anzahl von Demenzerkrankungen auf der anderen Seite scheint es unerlässlich, dass sich auch die medizinethische Begleitforschung diesem Thema annimmt und die Perspektiven der Betroffenen in die wissenschaftliche Debatte mit einfließen lässt. Die vorliegende publikationsbasierte Dissertation fasst die Ergebnisse zweier Aufsätze zusammen, die im Jahr 2020 veröffentlicht wurden und sich im Anhang dieses Textes befinden. In beiden Publikationen wurden sozialwissenschaftliche Methoden angewandt, um als ethisch-empirische Arbeiten mehr über die Einstellungen und Meinungen von Laien, Angehörigen

und getesteten Personen bezüglich der Prädiktion und Früherkennung von neurodegenerativen Demenzen zu erfahren.

1.1 Demenzen

Der Begriff Demenz beschreibt ein erworbenes Syndrom von chronischer und fortschreitender Verminderung kognitiver Leistungen, welches zu funktionell relevanten Einbußen der Alltagsaktivität führt (Gasser und Maetzler 2017). Prinzipiell kann dieses Syndrom durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst werden, etwa durch metabolische Enzephalopathien, Intoxikationen oder Infektionen (Wallesch und Förstl 2017). Liegt eine identifizierbare andere Grunderkrankung als Ursache für eine Demenz vor, wird diese als sekundäre Demenz bezeichnet. Davon abzugrenzen sind die weitaus häufigeren primären bzw. neurodegenerativen Demenzen, die durch eine primäre Schädigung der Nervenzellen bedingt sind. Wichtigster Risikofaktor für das Auftreten einer neurodegenerativen Demenz ist das steigende Lebensalter (Kalaria et al. 2008). Die senile Demenz, auch bezeichnet als Late-onset-Demenz, ist definiert durch das Auftreten der ersten Symptome nach dem 65. Lebensjahr und stellt mit 98 % den überwiegenden Anteil aller Demenzen dar (Bickel 2017). Epidemiologen gehen davon aus, dass in Deutschland zwischen 5 – 9 % der über 65-Jährigen an einer Demenzerkrankung leiden (Bickel 2017). Bezogen auf neurodegenerative Demenzen stellt die Alzheimer-Demenz (AD) die häufigste Ursache dar. Autopsiestudien weisen allerdings darauf hin, dass bei dem überwiegenden Anteil von Patienten mit Alzheimer-typischen Veränderungen im Gehirn auch vaskuläre Läsionen zu finden sind und es sich daher in der Regel um Mischformen handelt (Jellinger 2006). Trotz intensiver Forschung und vielversprechenden Ansätzen konnte bisher keine wirkungsvolle Therapie gegen die AD oder andere Demenzerkrankungen identifiziert werden (Cappa 2018; Congdon und Sigurdsson 2018; Fink et al. 2018). Auch der Effekt von präventiven Ansätzen wie beispielsweise Gedächtnistraining konnte bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden (Butler et al. 2018).

1.2 Die Anwendung von Biomarkern in der Demenzdiagnostik

Die Entwicklung in der internationalen Forschung der letzten Jahre legt den Fokus auf eine immer frühere Diagnose von neurodegenerativen Demenzerkrankungen. Dabei finden zunehmend unterschiedliche Arten von Biomarkern Beachtung. Biomarker lassen sich als charakteristische Merkmale definieren, welche objektiv und reproduzierbar gemessen werden und als Indikator für normale biologische Prozesse, pathologische Prozesse oder pharmakologische Reaktionen auf eine therapeutische Intervention dienen können (Strimbu und Tavel 2010). In der Demenzdiagnostik lassen sich Biomarker grob in strukturelle und funktionelle bildgebende Biomarker sowie klinisch-neurochemische Biomarker unterteilen.

Studien ergaben, dass eine Verringerung des Proteins A β -42 im Liquor sowie eine erhöhte Bindung von Amyloid-Tracern in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eng mit dem Vorliegen einer β -Amyloidose korrelieren (Jack et al. 2011). Die β -Amyloidose, beschrieben als die Aggregation von fehlgefalteten β -Faltblatt Proteinen im Gehirn, steht im Verdacht, eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Alzheimer Krankheit zu übernehmen und kann teilweise schon Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome nachgewiesen werden. Andere Biomarker basieren beispielsweise auf dem Nachweis von intraneuronalen Fibrillenbündeln, die hauptsächlich aus hyperphosphorylierten Tau-Protein-Monomeren bestehen, oder dem Nachweis von Synapsen- und Nervenzellverlusten (Jack et al. 2016). Diese histologisch-pathologischen Befunde sind ebenfalls typisch für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit. Der Anwendungsbereich der genannten Biomarker lag ursprünglich in der Optimierung der Einschlusskriterien für Probanden an klinischen Studien. Potentielle Studienteilnehmer mit einem Biomarker-Profil, welches auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine AD hindeutete, sollten identifiziert und in Studien eingeschlossen werden, um frühe Therapie- oder Präventionsansätze effektiv zu testen (Sperling et al. 2011). Allerdings fanden die Biomarker darüber hinaus schnell eine Anwendung in der klinischen Praxis (Lilamand et al. 2020). Neuere Studien weisen darauf hin, dass inzwischen gezielt an Alzheimer-Biomarkern geforscht wird, die auf dem Nachweis von Proteinen aus dem menschlichen Blutserum basieren. Sollten sich die Gütekriterien dieser Biomarker in Zukunft als ausreichend herausstellen, würde dies zu einer weiteren Vereinfachung und Ausweitung der Anwendung im klinischen Alltag beitragen (Preishe et al. 2019; Schindler et al. 2019).

Eine besondere Rolle unter den Biomarkern für eine AD stellt der Nachweis von Risikofaktoren in Form von Genvarianten dar. Der Ursprung der genetischen Diagnostik der AD liegt in der Forschung zur early-onset AD begründet, deren Symptome bei den Erkrankten bereits vor dem 65. Lebensjahr auftreten und die mit einem Anteil von 1 - 2% an allen Fällen weitaus seltener auftritt als die late-onset AD. Erstmals beschrieben wurde diese Form der AD von Alois Alzheimer, der sie 1906 bei einer 51-jährigen Frau dokumentierte (Moller und Graeber 1998). Heute weiß man, dass die early-onset AD typischerweise familiär gehäuft auftritt und autosomal-dominant vererbt wird. Diese Beobachtung führte zu der Identifikation von drei Genen, deren pathologische Mutationen die autosomal-dominante Form der AD nahezu vollständig erklären (Guerreiro et al. 2012). Wesentlich komplizierter sieht es bei dem Nachweis von genetischen Risikofaktoren für eine late-onset AD aus. Der am besten erforschte genetische Risikofaktor für eine late-onset Demenz ist das Epsilon 4 Allel des Apolipoproteins E (APOE), welches bei homozygoten Trägern mit einem bis zu 8 bis 10-fach erhöhten Risiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung assoziiert sein könnte, an einer AD im höheren Lebensalter zu erkranken (Karch et al. 2014). Allgemein wird angenommen, dass das APOE-Gen einen Einfluss auf den A β -Stoffwechsel besitzt (Karch et al. 2014). Die genauen Mechanismen dahinter sind allerdings noch nicht vollständig verstanden. Ebenfalls besteht ein Konsens darüber, dass es eine Vielzahl von

anderen, teilweise noch gar nicht identifizierten Genen geben muss, die Einfluss auf die Entstehung einer late-onset AD haben (Hohman et al. 2016). Im Allgemeinen wird die Relevanz der Epsilon 4 Variante des APOE Gens als genetischer Risikofaktor für eine AD weiterhin kontrovers diskutiert (O'Donoghue et al. 2018). Auf Grund der unzureichenden Sensitivität und Spezifität raten die Autoren der Deutschen S3-Leitlinie „Demenzen“ ausdrücklich von einer genetischen Diagnostik des APOE-Gens ab (DGPPN und DGN 2016).

1.3 Einfluss der Biomarkerforschung auf die Definition der Alzheimer Demenz

Wurde die AD vor einigen Jahren noch lediglich anhand von klinischen Symptomen diagnostiziert und teilweise durch spätere Autopsien bestätigt, so fließen heute auch die Ergebnisse aus Biomarker-Untersuchungen mit in die Diagnose der Krankheit ein (Dubois et al. 2010). Basierend auf dieser Entwicklung wurde auch die Definition der AD stark überarbeitet. Heute geht man sowohl von einem präklinischen Stadium als auch von einem Prodromalstadium der Krankheit aus, die beide viele Jahre vor dem eigentlichen Ausbruch der Krankheit erkennbar sein können (Dubois et al. 2016). Als präklinisches Stadium bezeichnet man ein vollständig asymptomatisches Stadium der Krankheit, in dem jedoch ein auffälliges Biomarkerprofil besteht, welches auf eine AD hindeutet. Das Prodromalstadium ist dann durch die Kombination aus einem auffälligen Biomarkerprofil und dem Vorliegen von objektivierbaren neuropsychologischen Beeinträchtigungen gekennzeichnet. Die neue Konzeptualisierung der Demenz als langsam voranschreitende Krankheit mit langer asymptomatischer Vorlaufzeit hat den Fokus noch mehr auf frühe Therapieansätze und modifizierbare Risikofaktoren gelegt (Leibing 2018).

1.4 Leichte kognitive Beeinträchtigung

Durch das große Interesse an der frühen Diagnose einer AD hat auch die Bedeutung der leichten kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment = MCI) in den letzten Jahren noch einmal an Bedeutung gewonnen. Obwohl bis heute keine allgemeingültigen Diagnosekriterien für MCI existieren, wird schon seit Ende der 1990er Jahre postuliert, dass es sich dabei um ein prädementielles Stadium handelt, welches oft mit einem erhöhten Risiko einhergeht, an einer AD zu erkranken (Mitchell und Shiri-Feshki 2009; Petersen et al. 1999). Die gängigen Diagnosekriterien für MCI umfassen normalerweise subjektive Gedächtnisprobleme der betroffenen Person und/oder entsprechende Beobachtungen eines Angehörigen in Verbindung mit einem objektivierbaren kognitiven Defizit bei erhaltener Alltagskompetenz der betroffenen Person (Winblad et al. 2004). Die erhaltene Alltagskompetenz stellt dabei das wichtigste Kriterium dar für die Differenzierung zwischen MCI und einer beginnenden Demenz. MCI wird normalerweise anhand von klinischen

Kriterien diagnostiziert, das heißt durch eine Eigen- und Fremdanamnese und neuropsychologische Tests (DGPNN und DGN 2016). Allerdings gibt es nach wie vor keine einheitlichen Diagnostikkriterien, und die Höhe des Risikos für getestete Personen mit MCI, an einer Demenz zu erkranken, konnte bis heute nicht abschließend beantwortet werden (Ganguli et al. 2011). Ein aktueller Trend in der klinischen Praxis ist daher die Kombination der Diagnose MCI mit der Anwendung von Biomarkern (Albert et al. 2011). Die Biomarker-Ergebnisse sollen eine Aussage darüber erleichtern, ob ein vorher diagnostiziertes MCI auf einer AD basiert und daher mit dem Prodromalstadium einer AD gleichgesetzt werden kann (Jessen 2019). Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass die alleinige Diagnose eines MCI, basierend auf neuropsychologischen Tests, eher nicht für eine AD sprechen, wohingegen die Kombination eines MCI zusammen mit pathologisch veränderten Biomarkern deutlich verlässlicher auf ein erhöhtes Risiko für eine AD hinweist (van Maurik et al. 2017; Vos et al. 2015).

1.5 Frühdiagnostik und Prädiktion der Demenz im klinischen Kontext

In Deutschland gibt es inzwischen ca. 180 spezialisierte Gedächtnisambulanzen (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. 2020). Typischerweise sind diese angeschlossen an Kliniken, die mindestens über eine neurologische oder psychiatrische Fachabteilung verfügen. Die Anzahl der MCI-Diagnosen ist in den letzten Jahren genauso gestiegen wie die Anwendung von Biomarkern bei dieser Patientengruppe. Interessanterweise scheint es jedoch bei den Diagnosedstellungen und der Kommunikation der Untersuchungsergebnisse signifikante Unterschiede zu geben. Laut einer Umfrage von Schweda und Kollegen (2018) informieren ca. die Hälfte (51 %) der Ärzte in deutschen Gedächtnisambulanzen ihre Patienten über ein erhöhtes Risiko an einer Demenz zu erkranken, wenn bei diesen auf der Grundlage von Anamnese und neuropsychologischen Tests ein MCI diagnostiziert wurde. Die andere Hälfte (49 %) lehnt die Bekanntgabe eines erhöhten Risikos für eine Demenz in diesem Fall jedoch ab. Anders sieht es aus, wenn bei den getesteten Personen mit MCI außerdem ein pathologisch verändertes Biomarker-Profil festgestellt wurde. Für diesen Fall gaben 88% der Ärzte an, sie würden ihre Patienten darüber informieren, dass bei ihnen ein erhöhtes Risiko festgestellt worden sei, in Zukunft an einer AD zu erkranken. 41 % der befragten Ärzte informierten ihre Patienten in dieser Befundkonstellation sogar darüber, dass bereits jetzt die Diagnose einer frühen AD bei ihnen bestehe. 40 % gaben wiederum an, dass sie, unabhängig von den Testergebnissen, nie die Diagnose einer AD mitteilen würden, und 5 % berichteten, dass sie getestete Personen generell nie über ein erhöhtes Risiko für eine Demenz informierten. Die Umfrage wurde zwar vor der Veröffentlichung der aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ durchgeführt, jedoch bleibt auch diese Leitlinie vage, wenn es um die

Anwendung von Biomarkern bei Patienten mit MCI geht (DGPPN und DGN 2016). Empfehlungen des National Institute on Aging (NIA) in den USA wurden einerseits übernommen (Albert et al. 2011), andererseits weist die Leitlinie explizit daraufhin, dass bisher kein allgemeingültiges Biomarker-Verfahren für den Befund eines MCI etabliert werden konnte. Alles in allem scheint es sowohl in Bezug auf den Krankheitswert von MCI an sich als auch auf die Anwendung und Aussagekraft von Biomarkern in diesem Krankheitsstadium eine epistemische Unsicherheit unter Mediziner*innen zu geben. Diese Unsicherheit scheint auch dazu zu führen, dass getestete Personen teilweise sehr unterschiedliche Interpretationen ihrer Testergebnisse bei gleichen Befunden erhalten.

1.6 Soziale und ethische Aspekte

In der Debatte um soziale und ethische Aspekte der Früherkennung und Prädiktion von Late-onset-Demenzen zeigten sich einige Wissenschaftler in der Vergangenheit generell ablehnend gegenüber jeglicher Implementierung von MCI oder sonstigen Prodromalstadien einer Demenz (Lock 2013; Whitehouse und Moody 2006). Kontrovers bleibt vor allem die steigende Anzahl von MCI Diagnosen vor dem Hintergrund unzureichender Therapieoptionen (Beard und Neary 2013; Fang et al. 2017; Werner und Korczyn 2008). Andere argumentierten, dass sich die viel bedeutendere Frage stelle, wann und wie die Diagnose eines Prodromalstadiums einer AD den getesteten Personen mitgeteilt werden solle (Schickanz et al. 2014; Werner et al. 2013). Diese Frage scheint besonders auf Grund der Tatsache relevant, dass die Nachfrage nach spezifischen Demenztests in Gedächtnisambulanzen in den letzten Jahren stark gestiegen ist. Eine repräsentative Telefonumfrage von Luck und Kollegen (2012) ergab, dass in der deutschen Bevölkerung generell ein großes Interesse an der Früherkennung von Demenzen herrscht. Allerdings gaben über die Hälfte der Befragten in derselben Umfrage an, dass sie zum Zeitpunkt der Befragung davon ausgegangen seien, dass im Falle eines positiven Testergebnisses effektive Präventionsmaßnahmen und Therapeutika zur Verfügung ständen. Obwohl die persönlichen Konsequenzen einer MCI Diagnose für getestete Personen und ihre Angehörigen letztendlich unzureichend beschrieben sind, besteht zumindest die Gefahr, dass diese zu einer starken emotionalen Belastung bei den Betroffenen führen können (Karlavish 2011). Eine Umfrage aus Irland unter über 65-Jährigen bestätigte eine große Bereitschaft der Menschen an Tests teilzunehmen, die auf eine Früherkennung von Demenzen abzielen. Allerdings konnte in dieser Studie auch gezeigt werden, dass diese Bereitschaft bei den Befragten signifikant sank, nachdem sie sich intensiver mit den Konsequenzen der Testergebnisse auseinandergesetzt hatten (Robinson et al. 2014). Vanderschaeghe und Kollegen (2017) interviewten für ihre Studie in Belgien Menschen mit MCI, die als Probanden an wissenschaftlichen Studien mit PET-CTs und Amyloid Tracern teilnahmen. Sie fanden heraus, dass sich unter allen Teilnehmern ein starkes Interesse daran zeigte, über

ihre eigenen Testergebnisse informiert zu werden. Dieses Interesse bestand, obwohl sich viele der Befragten ebenso darüber einig waren, dass die Testergebnisse bei ihnen unter Umständen zu einer großen emotionalen Belastung führen könnten. In den Antworten der Interviewteilnehmer konnten zwei Hauptargumente für das Interesse an den Testergebnissen identifiziert werden: Erstens eine verbesserte Kenntnis über den eigenen kognitiven Gesundheitszustand und zweitens die Möglichkeit fundierter und sachverständiger Entscheidungen hinsichtlich vorausschauender Lebensplanung. Andere Studien, die mit Probanden durchgeführt wurden, die über altersentsprechend normale kognitive Leistungen verfügten, gingen der Frage nach, wie die Testergebnisse von den getesteten Personen verstanden wurden und welche Risiken das Wissen über die eigenen Testergebnisse für die Betroffenen möglicherweise mit sich brachten (Milne et al. 2018; Mozersky et al. 2018). Allerdings beschränken sich die bisher existierenden Studien hauptsächlich auf den Forschungskontext, während die Motivation für den Besuch in Gedächtnisambulanzen sowie soziale Implikationen aus der Diagnose eines Prodromalstadiums einer Demenz bisher nicht gut untersucht sind.

1.7 Ziel der Studie

Diese Arbeit leistet einen Beitrag zum gegenwärtigen Fachdiskurs über ethische Implikationen der Früherkennung und Prädiktion der Late-onset-Demenz. Als empirisch ethische Arbeit vereint sie Methoden der philosophischen normativen Ethik und der sozialwissenschaftlichen empirischen Forschung (Musschenga 2009). Ziel war es, mehr Erkenntnisse über die Erfahrungen und Bedürfnisse der Betroffenen, also sowohl der getesteten Personen als auch ihrer Angehörigen, zu sammeln und diesen in die ethische Diskussion über Chancen und Risiken der Früherkennung und Prädiktion von neurodegenerativen Demenzen mit einfließen zu lassen. In den Interviews mit getesteten Personen und Angehörigen interessierte uns vor allem, wie die Befragten die Testergebnisse in den Gedächtnisambulanzen verstanden, wie eine (frühe) Demenzerkrankung von den Befragten konzeptualisiert und wie der Besuch in einer spezialisierten Gedächtnisambulanz nachträglich bewertet wurde. Für die zweite Veröffentlichung interessierten uns auch die Einschätzungen von Laien, die zwar nicht direkt von der Frühdiagnostik betroffen waren, aber ebenfalls eine Zielgruppe der prädiktiven Demenzdiagnostik darstellen. Zum einen lag dabei der Fokus auf Unterschieden zwischen genetischen und nicht-genetischen Demenz-Biomarkern in der Wahrnehmung von Betroffenen. Zum anderen sollte erfragt werden, wie Angehörige und Laien mögliche Testergebnisse verstanden und welche praktischen und sozialen Implikationen sie aus ihnen ableiteten.

Tabelle 1: Leitende Forschungsfragen der veröffentlichten Publikationen

Titel	Forschungsfragen
Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers (2020)	<p>→ Welche Erfahrungen haben Angehörige und getestete Personen mit der Früherkennung von Demenzen gemacht?</p> <p>→ Wie haben Angehörige und getestete Personen die Untersuchungsergebnisse verstanden und interpretiert?</p> <p>→ Wie bewerten Angehörige und getestete Personen die Demenz-Früherkennung im Nachhinein?</p>
Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction (2020)	<p>→ Wie unterscheidet sich die Wahrnehmung und Bewertung von durch Biomarker gestützte Früherkennung von Demenzen zwischen Laien und Angehörigen?</p> <p>→ Wie unterscheidet sich die Wahrnehmung und Bewertung zwischen genetischen und nicht-genetischen Biomarkern in der Demenzdiagnostik?</p>

2 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit beinhaltet die Ergebnisse aus Fokusgruppen und Einzelinterviews mit insgesamt 44 Probanden, die in der Zeit zwischen Juni 2017 und Februar 2018 erhoben wurden. Die fünf Fokusgruppen bestanden aus Angehörigen von Menschen mit MCI oder einer beginnenden Late-onset-Demenz (N=27). In den Einzelinterviews wurden getestete Personen befragt, bei denen in einer Gedächtnisambulanz in Deutschland ein MCI oder eine beginnende Late-onset-Demenz festgestellt wurden (N=12). Teilweise fanden die Einzelinterviews auf ausdrücklichen Wunsch dieser Probanden in Begleitung enger Familienangehöriger statt (N=5), deren Aussagen ebenfalls in die Auswertung miteinfließen.

Für eine weitere Veröffentlichung wurden die Aussagen der Angehörigen mit denen von Laien verglichen, also Studienteilnehmern, die weder über einen medizinischen Hintergrund verfügten noch selbst oder in ihrem direkten Umfeld von einer Demenzerkrankung betroffen waren. Die Fokusgruppen mit Laien (N=43) wurden im Rahmen des interdisziplinären und internationalen Forschungsprojektes „Mind the Risk (MTR) – Managing genetic risk information“ durchgeführt, in dem ethische, psychologische und sozialwissenschaftliche Implikationen bezüglich der Informationsweitergabe von Ergebnissen von genetisch prädiktiven Diagnostikmethoden untersucht wurden. Die Fokusgruppen für diese Studie fanden zwischen Juni und November 2016 statt.

2.1 Rekrutierung und Auswahl der Studienteilnehmer

Für diese Arbeit wurden sowohl Studienteilnehmer rekrutiert, bei denen ein MCI oder eine beginnende Late-onset-Demenz diagnostiziert wurden, als auch Angehörige von Menschen mit entsprechender Diagnose im engeren Umfeld.

Der Ethikantrag auf Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) im März 2016 genehmigt (Ref. Nr. 16/10/14 und Ref. Nr. 17/12/16).

Die Rekrutierung der Angehörigen fand über Poster und Flyer statt, die in Gedächtnisambulanzen in zwei kooperierenden Universitätskliniken in Deutschland auslagen. Dazu kamen die Rekrutierung über Mailverteiler von Patientenorganisationen und Beratungsstellen sowie Zeitungsanzeigen in zwei Regionalzeitungen in Niedersachsen.

Die Rekrutierung der getesteten Personen, die selbst eine Diagnose erhalten hatten, gestaltete sich anfangs schwieriger. Diese erfolgte ebenfalls über Poster und Flyer in Gedächtnisambulanzen von zwei Universitätskliniken. Darüber hinaus schickten wir Informationsbroschüren an getestete Personen, die bei vorherigen Besuchen in der Gedächtnisambulanz der UMG den expliziten Wunsch vermerkt hatten, an wissenschaftlichen Studien teilzunehmen. Es stellte sich heraus, dass die Teilnahme an Interviews für viele der getesteten Personen mit großer Anstrengung verbunden war.

Teilweise informierten uns Angehörige von getesteten Personen, die wir direkt angeschrieben hatten, darüber, dass sich ihr kognitiver Zustand inzwischen so verschlechtert habe, dass sie sich nicht mehr in der Lage sähen, an einem Interview teilzunehmen. Andere Angehörige gaben die Rückmeldung, dass die in einer Gedächtnisambulanz erhaltene Diagnose zu einer großen emotionalen Belastung für die getesteten Personen geführt habe und sie für die Zukunft Gespräche über das Thema ablehnten. Aus diesem Grund rückten wir von unserem ursprünglichen Plan ab, mit den getesteten Personen ebenfalls Fokusgruppen durchzuführen, sondern stellten unsere Fragen in Einzelinterviews. In einem Großteil der Fälle fanden die Einzelinterviews bei den getesteten Personen zuhause statt, was einen zusätzlichen positiven, weil vertrauensbefördernden Effekt auf die Gesprächsatmosphäre hatte.

Bei der Auswahl der Probanden für Fokusgruppen und Einzelinterviews wurde auf Heterogenität in Bezug auf Alter, Geschlecht, Bildungsgrad, Religion und Familienstand geachtet (Tabelle 2). Alle Probanden waren älter als 18 Jahre und hatten in vorher ausgefüllten Fragebögen angegeben, dass bei ihnen selbst oder einem nahen Angehörigen ein MCI oder eine frühe Late-onset-Demenz diagnostiziert worden war (Tabelle 3). Die Gruppengröße der fünf durchgeführten Fokusgruppen variierte zwischen fünf und sechs TeilnehmerInnen. In der Gruppe der Angehörigen meldeten sich deutlich mehr Frauen als Männer für eine Studienteilnahme an (27 Frauen, 5 Männer). Dies führte dazu, dass zwei Fokusgruppen nur mit weiblichen Teilnehmerinnen durchgeführt wurden. Unter den getesteten Personen war das Geschlechterverhältnis nahezu ausgeglichen (5 Frauen, 7 Männer).

Die oben genannten Laien-Interviews, mit denen die Ergebnisse für diese Arbeit teilweise verglichen wurden, stammen aus dem früheren MTR-Forschungsprojekt, welches in Zusammenarbeit mit anderen europäischen Universitäten am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin in Göttingen durchgeführt wurde. Das Projekt umfasste 7 Fokusgruppen mit insgesamt 43 Probanden. Die Rekrutierung erfolgte über Poster und Flyer, die an belebten Orten in vier Universitätskliniken in Deutschland ausgelegt waren. Außerdem erfolgte Werbung für die Studie über soziale Netzwerke (Facebook) und Mailverteiler. Der Interviewleitfaden für die Fokusgruppen mit Laien umfasste fünf Hauptszenarien, von denen sich eins auf die genetische Diagnostik einer AD bezog. Die Einschätzungen der Laien zu diesem Szenario flossen mit in diese Arbeit ein.

Tabelle 2: Soziodemographische Daten der Probanden

	Getestete Personen	Angehörige	Laien
Teilnehmer	12	27	43

	Getestete Personen	Angehörige	Laien
Geschlecht			
Männlich	5	5	17
Weiblich	7	22	26
Alter			
18-25	0	0	9
26-35	0	3	14
36-50	0	2	5
51-70	5	15	11
Ü 70	7	4	4
Keine Angabe	0	3	0
Bildung			
Hauptschulabschluss	3	3	1
Realschulabschluss	5	6	4
Abitur	2	3	12
Hochschulabschluss	2	11	23
Keine Angabe	0	4	3
Religion			
Keine	4	7	17
Katholisch	0	4	9
Evangelisch	8	13	12
Orthodox	0	0	1
Muslimisch	0	0	2
Jüdisch	0	0	1
Buddhistisch	0	0	1
Aktiv praktizierend	4	5	5
Nicht aktiv praktizierend	8	19	38
Keine Angabe	0	3	0

	Getestete Personen	Angehörige	Laien
Familienstatus			
Ledig	1	4	21
Lebensgemeinschaft	1	1	5
Verheiratet	6	16	9
Geschieden	0	3	5
Verwitwet	4	1	3
Kinder	10	20	13
Keine Kinder	2	5	30
Keine Angabe	0	2	0

Tabelle 3: Selbst angegebene Diagnose der Studienteilnehmer. Mehrfachauswahl war möglich.

Diagnose	Angehörige	Getestete Personen
Mild Cognitive Impairment (MCI)	10	9
Frühe Diagnose einer AD	7	2
Frühe Diagnose einer frontotemporalen Demenz	6	0
Andere Form einer frühen Demenz	5	1
Eine vermutete Demenz konnte in klinischen Tests nicht bestätigt werden.	0	3
Erhöhtes Risiko für eine AD	0	2
Erhöhtes genetisches Risiko für eine AD	1	0
Weiß nicht / unklar	8	1

2.2 Konzeption und Durchführung der empirischen Erhebung

Für alle Fokusgruppen und Einzelinterviews wurden teilstandardisierte Interviewleitfäden verwendet, welche sich im Anhang dieser Arbeit befinden. Fokusgruppen wurden von jeweils zwei Moderatoren durchgeführt und dauerten zwischen 90 und 120 Minuten.

Einzelinterviews wurden von einem Moderator durchgeführt und dauerten zwischen 25 und 45 Minuten. Die Themenblöcke der Interviewleitfäden waren dabei für getestete Personen und Angehörige gleich, wodurch sich eine Vergleichbarkeit der erfassten Aussagen ergab. Ausgehend von den Interviewleitfäden wurden zuerst (a) eigenes Wissen und persönliche Erfahrungen der Probanden erfragt. Weitere Themenblöcke stellten (b) das eigene Verständnis und die persönliche Bewertung der Untersuchungsergebnisse, (c) soziale und praktische Implikationen der Untersuchungsergebnisse und (d) persönliche Erwartungen in Bezug auf Informationen und Unterstützung nach der Diagnose dar. Alle Probanden wurden im Vorfeld ausführlich über die Studie informiert und konnten diese jederzeit abbrechen. Angehörige und getestete Personen erhielten eine Aufwandsentschädigung von 25€.

2.2.1 Einzelinterviews

Wissenschaftliche Interviews sind definiert durch eine zielgerichtete, systematische und regelgeleitete Generierung und Erfassung von verbalen Äußerungen einer Befragungsperson zu ausgewählten Aspekten ihres Wissens, Erlebens und Verhaltens in mündlicher Form (Döring und Bortz 2016). In der Abgrenzung zum Alltagsgespräch handelt es sich bei einem wissenschaftlichen Einzelinterview immer um eine asymmetrische Kommunikationssituation mit klarer Rollenverteilung zwischen Interviewer oder Interviewerin und einer Befragungsperson, die Antworten gibt (Döring und Bortz 2016). Neben der Art des Interviewkontaktes (persönlich oder telefonisch) stellt der Strukturierungsgrad ein wichtiges Klassifikationskriterium von Einzelinterviews dar. Dabei unterscheidet man zwischen unstrukturierten, halbstrukturierten (semi-strukturierten) und vollstrukturierten Interviews. Für die vorliegende Arbeit wurden alle Interviews persönlich und halbstrukturiert, d. h. mit Hilfe eines halbstandardisierten Interviewleitfadens durchgeführt, welcher sich im Anhang dieser Arbeit befindet. Ein halbstandardisierter Interview-Leitfaden besteht aus offenen Fragen, die den Interviewenden je nach Situation eigene Anpassungen wie beispielsweise Nachfragen oder das Überspringen und Vorziehen von Fragen ermöglichen (Hopf 2008).

2.2.2 Fokusgruppen

Seit inzwischen fast 60 Jahren finden Fokusgruppen ihre Anwendung in der empirischen Sozialforschung. Ihre Popularität fand die Methode darüber hinaus insbesondere in der Marktforschung seit den 1980er Jahren (Bohnsack 2008). In Fokusgruppen kommt es zu einer Simulation von Alltagsdiskursen und Unterhaltungen sowie zu einer expliziten Nutzung von Gruppeninteraktionen, um Daten und Einsichten zu produzieren, die ohne diese Interaktion nicht zugänglich gewesen wären (Lunt und Livingstone 1996). Im Zentrum der qualitativen Methode steht das Prinzip der Offenheit (Lamnek 2005), welches es erst

erlaubt, Hypothesen auf der Basis der Ansichten der Fokusgruppenteilnehmer zu generieren. Essentiell für die erfolgreiche Durchführung von Fokusgruppen ist eine möglichst ideale Gruppengröße von 5 bis 10 Teilnehmern und eine Ausgewogenheit zwischen Homogenität und Heterogenität der Gruppenteilnehmer (Mayerhofer 2009). Den Diskussionsleitern kommen bei einer Fokusgruppe mehrere wichtige Rollen zu (Benighaus und Benighaus 2012). Zuerst einmal sind sie für die formale Leitung der Fokusgruppe zuständig. Klassischerweise starten Fokusgruppen beispielsweise mit einer Vorstellungsrunde und einem (provokanten) Diskussionsanreiz, welche von den Diskussionsleitern initiiert werden. Weiterhin steuern die Diskussionsleiter den thematischen Ablauf. Wie auch bei den durchgeführten Einzelinterviews griffen die Diskussionsleiter in dieser Studie auf halbstandardisierte Interviewleitfäden zurück, die es ihnen ermöglichten, auf der Grundlage von kurzen Fallbeispielen thematischen Einfluss auf die Diskussion zu nehmen. Zuletzt sind die Diskussionsleiter in einer Fokusgruppe auch für die Steuerung der Gruppendynamik verantwortlich. So ist es beispielsweise wichtig, dass alle Fokusgruppenteilnehmer regelmäßig zu Wort kommen und einzelne Mitglieder durch ihre Dominanz nicht die alleinige Richtung der Diskussion vorgeben. Bei der Durchführung von Fokusgruppen liegt der Nachteil der Methode in der Schwierigkeit, die Abläufe zu standardisieren. Durch die offene Gestaltung und die Unvorhersehbarkeit der Diskussionsdynamik müssen die Diskussionsleiter häufig improvisieren, was die Einheitlichkeit der Abläufe und damit auch die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen stark erschwert (Lamnek 2005). Eine Hypothesentestung ist somit mit der Methode der Fokusgruppen nur sehr bedingt möglich (Schulz 2012). Der wesentliche Vorteil der Methode liegt in der Einsicht über Dynamiken bezüglich der Meinungen innerhalb der Gruppe (Mayerhofer 2009). Fokusgruppenteilnehmer reagieren in der Diskussion teilweise auf Argumente indem sie ihre Meinungen ändern. Teilweise kann man auch nachvollziehen, inwieweit Argumentationslinien erst innerhalb der Diskussion aufgebaut werden. Die Methode eignet sich somit besonders gut als exploratives Verfahren zur Hypothesenbildung auf Basis der Meinungen der Gruppenteilnehmer (Lamnek 2005).

2.3 Auswertung und Interpretation der Daten

Alle Fokusgruppen und Einzelinterviews wurden digital aufgezeichnet und danach vollständig transkribiert. Namen und Orte in den Transkripten wurden anonymisiert (Metschke R 2002). Um ein besseres Verständnis der Zitate zu gewährleisten, wurde für jeden Namen ein Aliasname verwendet, der ausdrücklich keinen Bezug zum zitierten Probanden ausweist. Die Auswertung der Transkripte erfolgte mittels qualitativer Inhaltsanalyse (Mayring 2015). Eine Kombination aus deduktiven und induktiven Prozessmodellen half bei der Kategorienbildung. Dafür wurden anfangs deduktive Hauptkategorien gebildet und nach einer ersten Sichtung der Transkripte durch induktive Kategorien ergänzt. Die Analyse der Transkripte fand anhand von acht Hauptkategorien statt (Bengtsson 2016; Krippendorff

2013) und wurde bei dem Großteil des Materials von mindestens zwei Kodierern hintereinander durchgeführt und anschließend verglichen. Unklare Fundstellen in den Transkripten wurden von den Kodierern und Kodierenden besprochen und bei Bedarf eine Präzisierung der Kategoriendefinition in sogenannten *feedback loops* vorgenommen (Kohlbacher 2006). Eine Übersicht über die Definitionen der acht Hauptkategorien befindet sich im Anhang dieser Arbeit. Die Analyse Software Atlas.ti unterstützte den Prozess der Kategorienbildung und die anschließenden Zuordnung der Kategorien zu markierten Textabschnitten (Mayring 2015).

3 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Der folgende Teil der Arbeit fasst die Ergebnisse der beiden veröffentlichten Publikationen zusammen. Ferner liefert er eine Interpretation der Ergebnisse und vergleicht sie mit den Ergebnissen anderer bereits vorliegender Studien. Bezogen auf die tabellarische Übersicht über die Forschungsfragen in Kapitel 1.7 bezieht sich das Kapitel 3.1 auf die Frage, wie die Ergebnisse der Frühdiagnostik von Angehörigen und getesteten Personen verstanden und interpretiert wurden, nachdem diese ihnen in Gedächtnisambulanzen durch ärztliches Personal mitgeteilt worden waren (Lohmeyer et al. 2020). Kapitel 3.2 befasst sich mit der Frage, wie Angehörige und getestete Personen die Früherkennung von Demenzerkrankungen im Nachhinein bewerten und welche Argumentationslinien dafür von ihnen angeführt werden (Lohmeyer et al. 2020). Kapitel 3.3 bezieht sich schlussendlich auf den Aspekt der unterschiedlichen Bewertung von genetischen und nicht-genetischen Biomarkern, die in der Frühdiagnostik einer Demenz zum Einsatz kommen (Alpinar-Sencan et al. 2020). In diesem Kapitel handelt es sich nicht mehr um einen Vergleich zwischen den Meinungen von Angehörigen und getesteten Personen. Stattdessen werden die Meinungen der Angehörigen mit denen von Laien verglichen, die bisher nicht direkt von einer Demenzerkrankung in ihrem Umfeld betroffen waren, aber ebenfalls eine wichtige Zielgruppe der Demenzprädiktion darstellen.

3.1 Verständnis und Interpretation der Testergebnisse aus Sicht der Betroffenen

Angehörige und getestete Personen, bei denen in einer Gedächtnisambulanz ein MCI diagnostiziert worden war, beschrieben die klinische Diagnose MCI häufig als simple Bestätigung der kognitiven Verschlechterung, die sie bereits vor der Diagnose bei sich selbst oder dem Gegenüber beobachtet hatten. Interessant war jedoch, dass sich die Probanden mit MCI in ihrer Beschreibung der Testergebnisse sowie der Konzeptualisierung der Diagnose wesentlich heterogener zeigten als diejenigen, welche die Diagnose einer beginnenden Demenz erhalten hatten. Die Aussagen der Interviewteilnehmer deuten darauf hin, dass sowohl bei Getesteten als auch bei Angehörigen teilweise Unklarheit darüber bestand, wie sich die Diagnose MCI von kognitiv „normal“ auf der einen Seite und einer Demenz auf der anderen Seite differenzieren lassen. Bezogen auf die Biomarker-Untersuchungen fiel ebenfalls auf, dass Befragte teilweise große Schwierigkeiten zeigten die Testergebnisse zu verstehen. Einige getestete Personen und Angehörige schienen nicht in der Lage die Ergebnisse zusammenzufassen. Andere gaben an, dass sie zwar über die Diagnose MCI, aber nicht über die Ergebnisse der Biomarker-Untersuchungen informiert wurden.

Dagegen zeigten sich die getesteten Personen und Angehörige mit der Diagnose einer frühen Demenz deutlich homogener im Verständnis der Testergebnisse. Alle von ihnen verstanden

die Diagnose einer Demenz als den klaren Beginn einer chronischen neurodegenerativen Erkrankung. Dies beinhaltete auch, dass die Befragten mit einer Verschlechterung der Symptome in Zukunft rechneten. Angehörige äußerten häufig, dass sich die Diagnose einer Demenz mit ihren anfänglichen Beobachtungen und Erwartungen decke. Auffällig war auch, dass die Mehrheit der befragten Angehörigen in den Interviews unterstrich, dass sie den Testergebnissen und der frühen Diagnose einer Demenz eine große Wichtigkeit und Relevanz zuschreibe. Getestete Personen und Angehörige, die die Diagnose einer beginnenden Demenz erhalten hatten, schätzten die Relevanz von Biomarker-Untersuchungen im Vergleich zu den Befragten mit MCI höher ein.

Schon seit einigen Jahren gibt es Kritik an den uneinheitlichen Definitionen und Diagnostikkriterien für MCI (Beard und Neary 2013; Graham und Ritchie 2006; Malek-Ahmadi 2016), und die klinische Anwendung von Biomarkern hat daran nichts geändert. Schon aus der Anwendung von Biomarkern im Kontext wissenschaftlicher Studien ist bekannt, dass sich die Kommunikation der Testergebnisse schwierig gestalten kann, da getestete Personen und Angehörige sie mit einer klinischen Diagnose gleichsetzen (Witte et al. 2013). Uneinheitliche Standards bezüglich der Bekanntgabe und Implikationen der Testergebnisse unter Klinikern in deutschen Gedächtnisambulanzen verkomplizieren die Situation zusätzlich (Schweda et al. 2018). Die Analyse zu diesem Punkt ergab, dass für Menschen mit MCI und deren Angehörige die Bedeutung der Biomarkergebnisse in der klinischen Routine teilweise unklar bleibt. Neuere Ergebnisse aus den Vereinigten Staaten zeigen, dass pathologische Befunde im Amyloid PET-CT bei Menschen mit MCI zu einer vermehrten Verschreibung von Antidementiva durch Hausärzte führen (Rabinovici et al. 2019). Der Einfluss von Biomarkern auf eine veränderte und möglicherweise vermehrte Anwendung von Medikamenten war bereits im Voraus antizipiert und weitestgehend begrüßt worden (Johnson et al. 2013). Dagegen spricht allerdings, dass die Anwendung von Antidementiva für getestete Personen mit MCI in den S3-aktuellen Leitlinien ausdrücklich nicht empfohlen wird, da eine positive Wirkung bisher nicht ausreichend belegt werden konnte (Fink et al. 2018). In der Vergangenheit zeigten Studien, dass in der Bevölkerung generell ein großes Interesse an einer Risikoprädiktion für eine AD besteht. Gerade aus diesem Grund scheinen standardisierte und ethisch reflektierte Vorgaben für die Bekanntgabe von Informationen vor und nach den Biomarker-Untersuchungen unabdinglich (Karlavish 2011; Lingler et al. 2016; Ad hoc Arbeitsgemeinschaft im Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“ 2018).

3.2 Bewertung der Frühdiagnostik durch Betroffene

Eine der wesentlichen Forschungsfragen dieser Studie war legte ihren Fokus darauf wie getestete Personen und Angehörige die Prädiktion und Früherkennung in den Gedächtnisambulanzen bewerteten (Lohmeyer et al. 2020). Die Aussagen der

Studienteilnehmer zu diesem Thema lassen sich verschiedenen Argumentationslinien zuordnen, die im Folgenden zusammengefasst werden.

3.2.1 Interessenkonflikt zwischen getesteten Personen und Angehörigen

Sowohl in den Fokusgruppen als auch in den Einzelinterviews fiel auf, dass alle Angehörigen von Menschen, bei denen eine Demenz im Anfangsstadium diagnostiziert worden war, die Wichtigkeit und Relevanz der Testergebnisse betonten. Einige der Angehörigen berichteten darüber, dass im Vorfeld der Vorstellung in einer Gedächtnisambulanz ein Konflikt zwischen ihnen und den getesteten Personen aufgetreten sei: Während die Angehörigen die Gedächtnisprobleme schon früh bemerkt hätten, seien sie von Seiten der getesteten Personen lange verleugnet worden. Dies habe wiederum bei den Angehörigen den Leidensdruck noch weiter erhöht. Einige der Angehörigen litten außerdem darunter, dass ihre Beobachtungen von Mitgliedern ihres sozialen Umfeldes angezweifelt wurden, was bei ihnen zu einem Gefühl der Hilflosigkeit und Isolation geführt habe. In einigen Fällen führte die unterschiedliche Wahrnehmung der Symptome zu bemerkenswerten Spannungen zwischen Angehörigen und getesteten Personen. Viele Angehörige berichteten, dass sie die treibende Kraft hinter dem ersten Besuch in einer Gedächtnisambulanz gewesen seien. Die Diagnose einer frühen Demenz beschrieben sie häufig nicht nur als Bestätigung ihres Verdachtes, sondern auch als eine Art Erleichterung. Vor den getesteten Personen und Außenstehenden falle es ihnen nun leichter, ihre Beobachtungen zu verbalisieren, da sie sich auf die Testergebnisse berufen könnten. Weniger häufig tauchte dieses Argument auch unter Angehörigen von Personen mit MCI auf.

Verglichen mit den Angehörigen war für die getesteten Personen die Diagnose einer beginnenden Demenz oder eines MCI häufiger mit einem Schock oder großer Überraschung verbunden. Einige der getesteten Personen berichteten über große Zukunftsängste direkt nach der Bekanntgabe der Untersuchungsergebnisse, die sich vor allem vor dem Hintergrund eines drohenden Verlustes an Selbstbestimmung und der aus ihrer Sicht großen Gefahr einer emotionalen Belastung von Familienmitgliedern zeigten. Zudem berichteten einige der getesteten Personen, dass die Testergebnisse bei ihnen vor allem in der ersten Zeit nach Bekanntgabe depressive Episoden und eine Hypervigilanz gegenüber möglichen Symptomen verursacht hätten. Berichtet wurde allerdings auch, dass sich über die Zeit eine gewisse Normalisierung der Stimmungslage eingestellt habe. In den Interviews äußerten einige getestete Personen mit der Diagnose eines MCI auch große Erleichterung darüber, dass bei ihnen keine Demenz diagnostiziert worden sei. Andere berichteten dagegen, dass sie sich seit der Diagnose vermehrt Sorgen machten, an einer Demenz zu erkranken. Diese unterschiedlichen Bewertungen passen gut zu der Heterogenität in Bezug auf die Interpretation und Konzeptualisierung der Diagnose MCI, auf die bereits eingegangen wurde.

3.2.2 Hoffnung auf Therapie

Als wichtiges Argument für die Prädiktion und Früherkennung einer Demenz nannten getestete Personen und Angehörige häufig die Hoffnung auf eine wirkungsvolle Therapie. Besonders Angehörige äußerten ihre Hoffnung oft dahingehend, dass sich die Progression der Symptome verlangsamen lasse, wenn man die Krankheit nur früh genug entdecke. Der frühe Start einer medikamentösen Therapie wurde daher auch als großer Vorteil im Kampf gegen eine Demenz bewertet. Um den Krankheitsverlauf zu verlangsamen, unterstrichen Angehörige außerdem häufig die Bedeutung von körperlicher Bewegung, sozialen Aktivitäten und gesunder Ernährung. Neben der Hoffnung auf eine Therapie in der Gegenwart bezog sich die Hoffnung der Angehörigen auch auf zukünftige Therapiemöglichkeiten. Die Frau einer getesteten Person mit MCI gab in ihrem Interview an, dass sie das Gefühl habe, durch den Besuch in der Gedächtnisambulanz schon einmal „einen Fuß in der Tür“ zu haben, wenn es um zukünftige Therapieansätze gehe. Von den getesteten Personen wiederum wurden die Untersuchungen in den Gedächtnisambulanzen häufig damit begründet, etwas für die eigene Gesundheit zu tun. Insgesamt fiel auf, dass alle getesteten Personen und der Großteil der Angehörigen ein großes Bestreben zeigten, an regelmäßigen Folgeuntersuchungen in Gedächtnisambulanzen teilzunehmen. Begründet wurde dieser Wunsch damit, die Entwicklung der kognitiven Leistungsfähigkeit anhand von neuropsychologischen Tests oder Biomarker-Untersuchungen nachverfolgen zu können und somit möglicherweise sogar den kognitiven Zustand zu erhalten. Angehörige äußerten allerdings auch vereinzelt Zweifel daran, ob das regelmäßige Testen und die Bekanntgabe der Untersuchungsergebnisse bei gleichzeitig fehlenden Therapieoptionen überhaupt moralisch vertretbar sei.

3.2.3 Verbesserter Zugang zu Spezialisten

Für einige der getesteten Personen und Angehörigen spielte die eigentliche Diagnostik bei den Besuchen in einer Gedächtnisambulanz eine eher untergeordnete Rolle. Viel wichtiger erschien den Befragten der Zugang zu Ärzten, die auf Demenzerkrankungen spezialisiert sind. In den halbjährlichen Folgeuntersuchungen sahen sie die Möglichkeit, ihre Fragen an ausgewiesene Experten zu richten und ärztliche Rezepte, beispielsweise für Ergo- oder Physiotherapie, zu bekommen. Diese eher simple Form der Unterstützung wurde von den Befragten teilweise als große Hilfe empfunden. Auch äußerten getestete Personen und Angehörige die Hoffnung, durch ihre regelmäßigen Besuche in den Gedächtnisambulanzen schnell mit Experten in Kontakt zu kommen, falls sich die Symptome in der Zukunft verschlechtern sollten. Einige der getesteten Personen und Angehörigen erwähnten explizit, dass sie mit der Unterstützung von Hausärzten oder niedergelassenen Neurologen nicht zufrieden gewesen seien. Jedoch äußerten sich andere Angehörige auch enttäuscht darüber, dass sich ihre Erwartungen an die Gedächtnisambulanzen ebenso nicht erfüllt hätten. Ihrer

Meinung nach liege der Fokus insgesamt zu sehr auf der Diagnostik und weniger auf einer akkuraten, situationsbezogenen Beratung. Wichtige Informationen hätten sich die Angehörigen nach der Diagnose mühsam alleine zusammensuchen müssen. Als Beispiele für fehlende Informationen wurden u. a. Hinweise auf Beratungsstellen für Angehörige, spezialisierte ambulante Nacht- oder Tagespflegeeinrichtungen für Menschen mit Demenz oder nicht-pharmazeutische Therapieoptionen wie Ergo- und Physiotherapie genannt. Teilweise wurde auch kritisiert, dass das ärztliche Personal in den Ambulanzen häufig rotiere, obwohl Kontinuität von einigen der Befragten einen besonders großen Stellenwert in dieser Situation zugesprochen bekam. Neben einer verstärkten Spezialisierung im Feld der Demenz-Diagnostik (Eschweiler 2010) repräsentiert die steigende Anzahl an Gedächtnisambulanzen in Deutschland auch die Möglichkeit, getestete Personen und ihre Angehörigen im Selbstmanagement ihrer chronischen Erkrankung zu bestärken. Dies benötigt allerdings eine spezielle Förderung durch die Gesundheitspolitik (Lorig und Holman 2003). Selbstmanagement führt bei chronischen Erkrankungen nachweislich zu einem verbesserten Krankheitsverlauf für die Betroffenen (Taylor et al. 2014). Daneben könnte Selbstmanagement im Falle einer drohenden Demenz, welche mit großer Angst vor einem Verlust an Selbstbestimmung assoziiert ist, einen wichtigen Anteil an der Bewältigung der Diagnose leisten. Aktuelle Ergebnisse zeigen, dass die Anwendung von Biomarkern von den getesteten Personen und Angehörigen nur als hilfreich bewertet wird, wenn sich für die Betroffenen eine Möglichkeit ergibt, auf Grundlage der Testergebnisse wichtige Entscheidungen zu treffen (van der Burg et al. 2019). Wie bereits erwähnt betonten viele Teilnehmer unserer Studie die Relevanz von Methoden der Sekundärprävention wie zum Beispiel Gedächtnistraining oder gesunde Ernährung. Dies lässt sich aus unserer Sicht ebenfalls als Form des Selbstmanagements verstehen.

3.2.4 Vorausschauende Planung

Viele Angehörige betonten, dass die Prädiktion und Früherkennung einer Demenz die Chance mit sich bringe, sich rechtzeitig um finanzielle Angelegenheiten oder zukünftige Pflege zu kümmern. Allerdings wurde dieses Argument nicht von allen Befragten unterstützt. Einige Angehörige stellten klar, dass die Abnahme der Lebensqualität, die für sie persönlich aus dem Wissen über eine zukünftige Demenz resultiere, bei Weitem den praktisch anwendbaren Wissenszuwachs übersteige. Eine der Angehörigen wies darauf hin, dass, bezogen auf das Argument der vorausschauenden Planung, eine Differenzierung zwischen Prädiktion und Früherkennung der Demenz unabdingbar sei. Das Argument verbesserter Planungsmöglichkeiten halte sie nur für stichhaltig, wenn es um die Früherkennung gehe. Bei dem Testergebnis eines erhöhten Risikos für eine Demenz überwiege der Schaden für sie in jedem Fall.

Bezogen auf das Argument der vorausschauenden Planung zeigten sich die getesteten Personen ohnehin eher zurückhaltend. Fast keine der befragten getesteten Personen konnte sich auch nur vorstellen, wie sich aus der Diagnose MCI oder frühe Demenz Möglichkeiten ergeben sollten, die eigene Zukunft besser zu planen. Einige wenige getestete Personen und Angehörige gaben jedoch an, dass sie sich als direkte Konsequenz der Testergebnisse um Patientenverfügungen oder Vorsorgevollmachten gekümmert hätten, die das Szenario einer Demenzerkrankung explizit miteinschlossen.

3.2.5 Suizid

Suizid oder der Wunsch nach aktiver Sterbehilfe wurden von einigen Angehörigen als eine mögliche Konsequenz von Testergebnissen erwähnt, sollten diese ein erhöhtes Risiko für eine zukünftige Demenz nahelegen. Die moralische Bewertung dieser Option fiel allerdings sehr unterschiedlich aus. Teilweise bewerteten Angehörige die Planung eines Suizids als eine Chance, die erst durch eine Früherkennung möglich werde. Andere sahen in einem Suizid allerdings auch das offensichtliche Risiko der Untersuchungsergebnisse. Wieder andere mahnten an, dass sich die Gesellschaft vor dem Hintergrund möglicher Suizide ändern müsse, damit Menschen mit der Diagnose einer Demenz oder eines MCI trotzdem das Gefühl haben könnten, auch in Zukunft die Möglichkeit auf ein akzeptables Leben zu haben. Diese unterschiedlichen Einschätzungen zum Thema Suizid decken sich mit den Ergebnissen von Studien aus UK (Milne et al. 2018). Auch unter den getesteten Personen spielte das Thema Suizid eine Rolle. Eine getestete Person berichtete, dass sie direkt nach der Diagnose MCI intensiv darüber nachgedacht habe sich das Leben zu nehmen, inzwischen aber von dieser Idee Abstand genommen habe. Zwei andere getestete Personen mit MCI berichteten vor allem über die Hoffnung, ein möglicher Suizid könne in Zukunft einen Ausweg bieten, falls sich ihre Testergebnisse in einer der Folgeuntersuchungen verschlechtern sollten. Unter den getesteten Personen resultierten diese Gedanken zum einen aus der Angst vor einem Verlust an Kontrolle und Selbstbestimmung durch die Demenz und zum anderen aus einem Verantwortungsgefühl gegenüber nahen Angehörigen, um sie nicht mit den Folgen der Krankheit zu belasten. In den letzten Jahren kam es in der deutschen Bevölkerung nachweislich zu einer wachsenden Akzeptanz von Suiziden und aktiver Sterbehilfe im Fall einer schweren, unheilbaren Krankheit (IfD Allensbach 2016; Nationaler Ethikrat 2006). Diese Entwicklung griff das Bundesverfassungsgericht (BVerfG) Anfang 2020 auf, als es das Verbot der „geschäftsmäßigen Förderung der Selbsttötung“ kippte und den Suizid als einen Akt autonomer Selbstbestimmung bewertete, der von Staat und Gesellschaft zu respektieren sei (Thöns und Putz 2020). Nach wie vor impliziert der Suizid als direkte Konsequenz einer Demenz-Frühdagnostik allerdings spezielle ethische Fragen, die vor allem aus den speziellen Charakteristika einer late-onset Demenz resultieren (Mattesson et al. 2010). Wie schwierig individuelle ethische und rechtliche Entscheidungen

in diesem Kontext sein können, zeigen aktuelle Fälle aus den Niederlanden, wo die absichtliche Herbeiführung des Todes bei unheilbar Kranken seit 2002 legal ist. Im April 2020 erklärte dort der oberste Gerichtshof die medikamentöse Tötung einer 74-jährigen Frau mit fortgeschrittener Demenz im Jahr 2016 für rechtmäßig, obwohl diese sich bei dem Vorgang erkennbar gewehrt und bekundet hatte nicht sterben zu wollen. Ein Jahr zuvor hatte die Frau jedoch noch in dem Stadium einer beginnenden Demenz ihre Patientenverfügung erneuert, in der sie den klaren Wunsch formulierte zu sterben, falls sie auf Grund einer Verschlechterung ihrer Symptome nicht mehr bei ihrem Mann leben könne. Die Reaktionen auf das Urteil reichten von einem „Sieg der Selbstbestimmung“, bis zur „Entmündigung des Patienten zugunsten seines früheren Ichs“ (Keller 2020), und spiegelt damit die Tragweite des ethischen Konfliktes wider. Daneben wird unter Ethikern kontrovers die Frage diskutiert, ob ein „rationaler Suizid“ (Rabins 2007), das heißt ein Suizid, der mit Sicherheit nicht auf einer Depression beruht, eine begründete und verhältnismäßige Antwort auf eine frühe Demenzdiagnose darstellen kann. In ihrem Artikel argumentiert Davis (2014), dass der Wert der Prädiktion und Früherkennung bei gleichzeitigem Fehlen effektiver Therapieoptionen genau darin liege, dass getestete Personen die Möglichkeit hätten sich mit der Frage zu beschäftigen, wann und wie sie ihr restlichen Leben führen oder eben beenden wollten. Dagegen argumentiert Dresser (2014), dass Demenz-Biomarker nie eine Validität erreichen, die einen Suizid rechtfertigen könnten. Neben dieser ethischen Debatte gibt es bisher keine aussagekräftigen empirischen Studien, die eine Antwort auf die Frage liefern könnten, ob die Früherkennung von kognitiven Defiziten in der Realität tatsächlich zu steigenden Suizidraten führt (Haw et al. 2009). Trotz dieser Unklarheiten ist eine Aufnahme dieses Themas in die Leitlinien, welche sich mit der Bekanntgabe der Testergebnisse befassen, aus Sicht der Autoren dieser Studie unerlässlich. Das Thema Suizid sollte offen angesprochen und mögliche Alternativen verdeutlicht werden.

3.2.6 Stigmatisierung

Das Thema der Stigmatisierung im Kontext der Früherkennung von Demenzen tauchte im Rahmen dieser Studie immer wieder bei getesteten Personen und Angehörigen auf. Unterschiedliche Formen der Stigmatisierung fanden Erwähnung, darunter die öffentliche Stigmatisierung (Stites et al. 2018) und die Selbststigmatisierung getesteter Personen. Angehörige beschrieben das Verhalten von Menschen mit Demenz als oft nicht gesellschaftskompatibel und berichteten über eine aus ihrer Sicht mangelnde Akzeptanz der Krankheit in ihrem sozialen Umfeld. Ein weiteres Thema war die Übertragung des Stigmas der Erkrankung auf die nahen Angehörigen der getesteten Personen, welches auch als „Übertragungs-Stigma“ bezeichnet wird (Werner und Heinik 2008). Die Aussagen in den Interviews lieferten Belege dafür, dass sowohl die Angst vor öffentlicher Stigmatisierung als

auch die Selbststigmatisierung bei den getesteten Personen dazu führte, dass diese ihre eigenen Symptome nicht anerkannten oder versuchten, ihre Symptome geheim zu halten.

Ältere Studien zu diesem Thema deuten darauf hin, dass Menschen mit Demenzen sich oft einem Stigma ausgesetzt sehen (Batsch 2012). Auch die Tatsache, dass nahe Angehörige ebenso von diesem Stigma betroffen sein können, ist bekannt (Werner et al. 2012). Viele Studien weisen darauf hin, dass das mit der AD assoziierte Stigma bei den Betroffenen zu zahlreichen negativen Auswirkungen führt. Beispielsweise kann die öffentliche Stigmatisierung von Menschen mit AD in einem frühen Stadium der Krankheit dazu führen, dass sie weder über ihre Symptome reden möchten noch daran interessiert sind, sich professionelle Hilfe zu holen (Herrmann et al. 2018). Selbststigmatisierung ist bei Menschen mit psychischen Erkrankungen nachweislich mit einem geringeren Selbstwertgefühl und geringerer Selbstwirksamkeit assoziiert und führt wiederum zu einem Vermeidungsverhalten gegenüber sozialen Aktivitäten (Corrigan und Rao 2012). Das Übertragungs-Stigma erhöht deutlich den Leidensdruck der Angehörigen (Werner et al. 2012). Die Veränderungen in der Diagnostik und Definition einer AD führen zu der dringenden Frage, inwieweit sich diese Entwicklung auf die Stigmatisierung von getesteten Personen und Angehörigen auswirkt (Werner und Korczyn 2008). Johnson und Kollegen (2015) fanden in ihrer in den Vereinigten Staaten durchgeführten Studie heraus, dass die öffentliche Stigmatisierung von Menschen mit leichten kognitiven Symptomen vor allem davon abhängig ist, ob in der Öffentlichkeit mit einer Progression der Symptome gerechnet wird. Dies ist interessant, da trotz der Anwendung von Biomarkern die Ursache eines MCI nach wie vor nie sicher belegt werden kann. Daher scheint es in Bezug auf das Thema der Stigmatisierung wichtig, unter den behandelnden Ärzten und Psychologen sowie gerade auch in der Öffentlichkeit ein Bewusstsein dafür zu schaffen, dass getestete Personen mit MCI oder einer frühen Demenz sowie ihre Angehörigen schon heute unter einer Stigmatisierung leiden. Außerdem sind weitere Studien notwendig, die sich mit den Erfahrungen dieser Menschen in Bezug auf Stigmatisierung beschäftigen und Wege aufzeigen, wie gegen die Formen der Stigmatisierung effektiv angegangen werden kann.

3.3 Unterschiede in der Bewertung von genetischen und nicht-genetischen Biomarkern zwischen Angehörigen und Laien

Für einen Teil dieser Studie wurden die Aussagen von Laien und Angehörigen hinsichtlich ihrer Einstellungen zu genetischen und nicht-genetischen Biomarkern einer late-onset Demenz verglichen (Alpinar-Sencan et al. 2020). Ziel war es herauszufinden, inwieweit persönliche Erfahrungen einen Einfluss auf die moralische Bewertung dieser Diagnostikverfahren haben. Hinsichtlich der antizipierten Prädiktion einer late-onset Demenz bei sich selbst zeigten sich zwischen den Laien und Angehörigen ähnliche

Meinungsbilder. In beiden Gruppen bekundete ungefähr die Hälfte der Teilnehmer ein großes Interesse an dem Wissen über das persönliche Risiko, in Zukunft eine Demenz zu entwickeln, während die andere Hälfte diesem Wissen eher ablehnend gegenüberstand. Interessant waren allerdings die Unterschiede zwischen Laien und Angehörigen, die sich in der Argumentation für oder gegen das Wissen über die Testergebnisse zeigten. Angehörige, die sich tendenziell für die Prädiktion von Demenzen aussprachen, argumentierten in erster Linie mit der damit einhergehenden Möglichkeit einer frühen medikamentösen Therapie. Laien dagegen äußerten häufig einen eher philosophischen Argumentationsansatz: Durch das Wissen über ein stark erhöhtes Risiko für eine Krankheit im Alter könne man das jetzige Leben mehr auskosten und lange geplante Vorhaben wie beispielsweise Reisen vorziehen. Als Argument gegen die Prädiktion mittels Biomarkern wurde von Seiten der Angehörigen vor allem die Angst vor großer emotionaler Belastung sowohl für die getesteten Personen als auch für die Familienangehörigen genannt. Laien dagegen argumentierten häufig auch mit ihrer Wahrnehmung einer senilen Demenzerkrankung an sich: Diese wurde von den befragten Laien im Gegensatz zu den Angehörigen häufiger als normale Entwicklung im Alterungsprozess und weniger als Krankheit betrachtet. Eine spezielle Diagnostik dieser Veränderungen schien vielen Laien daher nicht sinnvoll. Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass die persönliche moralische Bewertung der Prädiktion von Demenzerkrankungen sehr wohl von individuellen Erfahrungen geprägt ist. Ebenfalls interessant waren die speziellen Einstellungen der Laien gegenüber genetischen Demenzbiomarkern, die sich häufig von den Einstellungen gegenüber nicht-genetischen Untersuchungsmethoden unterschieden. Von vielen Laien in unserer Studie wurde das Erkrankungsrisiko von Individuen mit Eltern oder Großeltern, die an einer Form der Demenz im Alter erkrankt waren, ohnehin als sehr hoch bewertet. Diese Einschätzung deckt sich mit einer in der Bevölkerung weit verbreiteten Auffassung von Vererbung und Genetik (Chilibeck et al. 2011; Fanos et al. 2004) und führte dazu, dass der von genetischen Demenzbiomarkern ausgehende Erkenntnisgewinn bei den befragten Laien als eher gering eingeschätzt wurde. Ergebnisse anderer Studien bekräftigen diese Beobachtung und zeigen, dass unauffällige genetische Testergebnisse im Fall einer familiären Belastung mit Demenzerkrankungen bei den Betroffenen sogar weniger zu einer Erleichterung als viel mehr zu Zweifeln an der Validität der Genuntersuchungen führen (Lock 2013).

4 Zusammenfassung

Die Fokussierung auf eine möglichst frühe Diagnose von Demenzerkrankungen hat Einzug in die klinische Praxis gehalten, oft unterstützt durch die Anwendung einer steigenden Anzahl von verfügbaren Biomarkern. Neue Diagnostikmöglichkeiten in diesem Themengebiet sind Gegenstand intensiver Forschung. Jedoch existieren nach wie vor epistemische Unsicherheiten und moralische Bedenken, ob die Prädiktion und Früherkennung einer Late-onset-Demenz für die Betroffenen eine praktische Relevanz haben, gerade vor dem Hintergrund fehlender Therapieoptionen. Für diese Studie wurden qualitative Forschungsmethoden verwendet. Insgesamt wurden zwölf in deutschen Gedächtnisambulanzen getestete Personen und 27 Angehörige von Menschen befragt, bei denen eine leichte kognitive Beeinträchtigung oder eine beginnende Demenz diagnostiziert wurde. Die Aussagen der Angehörigen wurden zusätzlich mit Interviews von Laien verglichen, die bereits in einem früheren Forschungsprojekt durchgeführt worden waren. Ziel war es, mehr über die Interpretation und Bewertung der Testergebnisse durch die Betroffenen herauszufinden. Ein weiterer Fokus lag auf dem Vergleich der Bewertung einer Prädiktion von Demenzen durch genetische und nicht-genetische Biomarker zwischen Angehörigen und Laien. Verglichen mit dem Ergebnis einer beginnenden Demenz führte die Diagnose einer leichten kognitiven Beeinträchtigung bei den Betroffenen in unserer Studie zu deutlich mehr Unsicherheiten, was die Interpretation der Testergebnisse anging. Diese Unsicherheit betraf sowohl die Abgrenzung der Diagnose von „krank“ auf der einen und „gesund“ auf der anderen Seite als auch Unklarheiten über die Validität der angewendeten Biomarker. Dazu identifizierte die Studie unterschiedliche Themengebiete, die aus Sicht der Betroffenen für die moralische Bewertung der Prädiktion und Früherkennung relevant waren. Diese lassen sich zusammenfassen in a) intra-familiäre Interessenskonflikte im Initialstadium der Erkrankung, b) die Hoffnung auf (zukünftige) Therapie- und Präventionsoptionen, c) den Wunsch nach einem verbesserten Zugang zu Spezialisten in Gedächtnisambulanzen, d) Vorausschauende Planung, e) Suizid und f) Stigmatisierung. Zwischen Angehörigen und Laien zeigte sich eine ähnliche Aufteilung hinsichtlich der Bewertung einer durch Biomarker gestützten Prädiktion von Demenzen: In beiden Gruppen zeigte sich etwa die Hälfte der Probanden offen für und die andere Hälfte eher ablehnend gegenüber dieser Option. Allerdings gab es zwischen den beiden Gruppen Unterschiede in der Argumentation für und gegen die Prädiktion. Der Erkenntnisgewinn von genetischen Biomarkern wurde von Laien als eher gering bewertet. Die Ergebnisse der Studie legen nahe, dass die derzeitige Früherkennung von Demenzen in der klinischen Praxis und aktuelle Kommunikationsstrategien nur teilweise auf die Perspektiven und Bedürfnisse von Betroffenen eingehen. Die Entwicklung eines standardisierten und ethisch reflektierten Verfahrens der Kommunikation von Informationen vor und nach den Untersuchungen in Gedächtnisambulanzen scheint nötig zu sein. Darüber hinaus sind Längsschnittstudien

erforderlich, um unser Wissen über die Erfahrungen der getesteten Personen und ihrer pflegenden Angehörigen mit unterschiedlichen Stigmatisierungs-Ebenen zu erweitern.

5 Anhang

5.1 Interviewleitfäden

Im Folgenden finden sich die semi-strukturierten Interviewleitfäden für die Einzelinterviews mit getesteten Personen (Teilweise in Begleitung ihrer Angehörigen), für die Fokusgruppen mit Angehörigen und für die Fokusgruppen mit Laien.

5.1.1 Interviewleitfaden der Einzelinterviews mit getesteten Personen (Teilweise in Begleitung der Angehörigen)

Einstieg

Erstmal vorweg: Haben Sie bis zum jetzigen Zeitpunkt ungeklärte Fragen?

a) Eigene Erfahrungen mit der Frühdiagnose und Prädiktion einer Demenz (max. 30 Minuten)

- Bitte erzählen Sie mir, was Sie zum ersten Mal in die Gedächtnisambulanz geführt hat und wie Sie diesen Besuch erlebt haben.
- Können Sie mir grob sagen, welche diagnostischen Untersuchungen damals bei Ihnen durchgeführt wurden? Was hat man Ihnen am Ende gesagt, was bei den Untersuchungen herausgekommen ist?
- Können Sie mir bitte erzählen, was für Sie diese Untersuchung jetzt im Nachhinein bedeutet?
- Haben Sie mit anderen darüber gesprochen?
- Haben die Untersuchungen Auswirkungen auf Ihr aktuelles Leben? Hat sich etwas in Ihrer Einstellung oder auch im Alltag konkret geändert?
- Hätten Sie sich zusätzliche Informationen gewünscht, als Ihnen die Ergebnisse der Untersuchungen mitgeteilt wurden?

b) Eigene allgemeine Einschätzung zur Vorhersage (ca. 10-15 Minuten)

- Eine Frühdiagnose und manche Untersuchungsergebnisse (ggf. hier auf MCI/SCI beziehen, falls vorher erwähnt, aber NUR dann!) bedeutet nicht gleich, dass eine Person eine Demenz später entwickelt, sondern kann nur bedeuten, dass diese Person ein erhöhtes Risiko hat.
- Was für Möglichkeiten sehen Sie grundsätzlich, für die Zukunft zu planen mit Blick auf Ihre Diagnose?

- (Wenn nichts kommt: Haben sich Ihre Pläne in Bezug auf private oder finanzielle Dinge, Gesundheit oder Sport, Freizeitgestaltung geändert?)
- (Falls noch nicht erwähnt): Haben Sie eine Patientenverfügung?

c) Bewertung konkreter Situationen zur Mitteilung solcher Untersuchungsergebnisse wenn nicht als persönliches Erlebnis beschrieben (ca. 15 Minuten)

→ falls bislang keine konkreten Antworten kommen und auch die Person nichts wirklich mit dem Vorhersagethema für sich selbst anfangen kann, dann dieses Fallbeispiel verwenden, aber nur dann, sonst doppelt es sich mit oben.

Jetzt gehen wir weiter mit einem kleinen Fallbeispiel. Dieser Fall ist zwar von mir ausgedacht, stellt aber im Prinzip eine realistische Situation dar und soll Ihnen den Einstieg in meine Fragen erleichtern.

Frau Wagner ist 62 Jahre alt und findet selbst, dass sie ab und zu Dinge vergisst. Sie lässt sich in einer Gedächtnisambulanz /Klinik untersuchen. Nach mehreren Tests - sowohl körperlichen Untersuchungen als auch Gedächtnistests wie der Wiederholung von Wortlisten - wird ihr mitgeteilt, dass sie ein erhöhtes Risiko hat, in den nächsten Jahren an der Alzheimer Demenz zu erkranken.

Jetzt die Frage zu diesem Szenario:

- Was denken Sie, Inwieweit könnte das Testergebnis sich positiv oder negativ auf das Leben und Empfinden von Frau Wagner auswirken?
 - [Würde es für Sie eine Belastung darstellen, eine Verhaltensänderung aufgrund der Zukunftsperspektive vorzunehmen etc.]
- Wenn Sie sich in die Situation von Frau Wagner versetzen, was würden Sie sich an zusätzlichen Informationen wünschen, um mit solch einem Testergebnis umgehen zu können?

Nachfragen (Nur wenn NICHT schon gefallen bzw. zur Vertiefung)

- Sollte Frau Wagner andere Personen über das Ergebnis ihrer Untersuchung informieren? Sollten Familienmitglieder oder Angehörige informiert werden? Oder mit wem sollte man Ihrer Ansicht nach auf keinen Fall darüber reden? Wer sollte dabei sein, wenn die Untersuchungsergebnisse mitgeteilt werden?
- Was denken Sie: wie reagiert das Umfeld (also Angehörige) auf die Nachricht?

- Was ist aus Ihrer Sicht ein guter Zeitpunkt für solch einen Test – eher früher oder gar später?
- Stellen sich vor, Sie sind ein Freund bzw. eine Freundin von Frau Wagner und sie erzählt Ihnen von dem Untersuchungsergebnis. Inwiefern würden Sie Frau Wagner dazu raten, bestimmte Dinge in ihrem Leben zu ändern und wenn ja, warum?
(z.B. finanzieller Art (Investitionen), Wohnsituation, Ernährung, Sport, Patientenverfügung...
[→ nur eines nach dem anderen geben, nicht alle auf einmal nennen]) (ggf. an das Anknüpfen was oben schon genannt wurde)

d) Abschluss (5-10 Minuten)

Vielen Dank, dass Sie sich für dieses Interview Zeit genommen haben. Wir sind nun eigentlich schon am Ende angelangt. Gibt es Dinge, die Sie an dieser Stelle noch gerne loswerden würden?

5.1.2 Interviewleitfaden der Fokusgruppen mit Angehörigen

Einstieg (max. 5-10 Minuten)

Vorstellungsrunde:

Bitte stellen Sie sich doch den anderen in ein, zwei Sätzen kurz vor und erzählen Sie uns, was Sie an dem Thema **Vorhersage und Früherkennung von Demenz** interessiert und was Sie motiviert hat, heute teilzunehmen...

Danach:

Wir stellen Ihnen gleich einige Fragen, die es Ihnen erleichtern, miteinander zum Thema Vorhersage von Demenz zu diskutieren. Die Beispiele, die wir daher zu Hilfe nehmen, sind von uns ausgedacht, aber stellen prinzipiell realistische Situationen dar. Dabei können Sie Ihre Perspektiven und Meinungen erläutern und mit den weiteren Teilnehmern diskutieren. Uns ist es wichtig, dass Sie gemeinsam diskutieren

Gibt es bis hierhin noch Fragen?

a) Eigene Einschätzung zur Vorhersage und Frühdiagnostik (ca. 20 Minuten)

Beginnen wir mit der ersten Frage:

- Was wissen Sie über die Möglichkeiten, mittels bildgebender (neuroradiologischer) Verfahren des Gehirns oder der Untersuchungen des Gehirnrückenmarkswassers/Hirnwassers die Wahrscheinlichkeit einer Demenz vorherzusagen?
- Welche Vor- und Nachteile sehen Sie darin, dass man vielleicht schon mehrere Jahre vor dem Eintritt einer Demenz mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit 100% Sicherheit sagen kann, dass jmd. später an Demenz erkrankt?

b) Bewertung konkreter Situationen zur Mitteilung solcher Untersuchungsergebnisse (ca. 30 Minuten)

Stellen Sie sich folgendes Szenario vor: Frau Wagner ist 62 Jahre alt und findet selbst, dass sie ab und zu Dinge vergisst. Sie lässt sich in einer Gedächtnisambulanz untersuchen. Nach mehreren Tests – sowohl körperlichen Untersuchungen als auch Gedächtnistests wie der Wiederholung von Wortlisten - wird ihr mitgeteilt, dass sie ein erhöhtes Risiko hat, in den nächsten Jahren an Alzheimer Demenz zu erkranken.

- Inwieweit könnte das Testergebnis sich positiv oder negativ auf das Leben und Empfinden von Frau Wagner auswirken? [Würde es für sie eine Belastung darstellen, eine Verhaltensänderung aufgrund der Zukunftsperspektive vorzunehmen etc.]

- Wenn Sie sich in die Situation versetzten, was bräuchten Sie für Informationen, um mit solch einem Testergebnis umgehen zu können?

Nachfragen (NUR WENN NICHT schon gefallen bzw. zur Vertiefung)

- Sollte Frau Wagner andere Personen über das Ergebnis ihrer Untersuchung informieren? Sollten Familienmitglieder oder Angehörige informiert werden? Oder mit wem sollte man Ihrer Ansicht nach auf keinen Fall darüber reden? Wer sollte dabei sein, wenn die Untersuchungsergebnisse mitgeteilt werden?
- Was denken Sie: wie reagiert das Umfeld (also Angehörige) auf die Nachricht?
- Was ist überhaupt aus Ihrer Sicht ein guter Zeitpunkt für solch einen Test – eher früher oder gar später?

c) Einfluss auf Lebensplanung: (ca. 10 Minuten)

Stellen sich vor, Sie sind ein Freund bzw. eine Freundin von Frau Wagner und sie erzählt Ihnen von dem Untersuchungsergebnis.

- Inwiefern würden Sie Frau Wagner dazu raten, bestimmte Dinge in ihrem Leben zu ändern und wenn, warum? (z.B. Finanzieller Art (Investitionen), Wohnsituation, Ernährung, Sport, Patientenverfügung... [→ nur eines nach dem anderen geben, nicht alle auf einmal nennen]) (ggf. an das Anknüpfen was oben schon genannt wurde.)

d) Vorausverfügungen: Patientenverfügungen und Forschungsverfügungen (ca. 20-30 Minuten)

Stellen Sie sich folgenden Fall vor. Ein Lehrer, 67 Jahre alt, verfasst aufgrund der Vorhersage auf eine spätere Demenz eine Patientenverfügung in der er regelt, dass er im Falle einer weit fortgeschrittenen Demenz keine medizinischen Behandlungen mehr möchte.

- Wie stehen Sie zu Patientenverfügungen im Allgemeinen – würden Sie eine abfassen wollen oder haben Sie bereits eine abgefasst?
- Was halten Sie davon, die Verfügung im gegebenen Fall später zu befolgen?
- Bei der medizinischen Forschung über die Demenzerkrankung und ihre mögliche Behandlung entscheiden bislang Angehörige oder Betreuer, wenn die Person selbst nicht mehr in der Lage ist, eine Entscheidung zu treffen. Ein neues Gesetz sieht nun vor, dass man nun hier ähnlich der Patientenverfügung eine Vorausverfügung zur Forschungsteilnahme abfassen kann, die dann gültig wäre. Das heißt, man kann schriftlich verfügen, ob man an Forschung zur Demenz teilnehmen möchte, wenn man später

Demenz hat und sich selbst nicht mehr gut äußern kann. Was halten Sie davon? Was finden Sie besser: dass Angehörige oder Betreuer entscheiden oder die betroffene Person selbst, aber im Voraus? Welche Probleme sehen Sie hierbei? Macht für Sie dabei der Nutzen der Forschung einen Unterschied, also ob die Forschung eine kleine Chance hat, der Versuchsperson selbst noch zu nutzen oder ob die Forschung nur späteren Generationen von Patienten zu Gute kommt?

- Und mit Blick auf die Art der Forschung: Macht es für Sie einen Unterschied, ob die Forschung mit Demenzkranken z.B. die Beobachtung von Verhalten einschließt (z.B. welche Pflege wirkt sich auf Wohlbefinden oder Aktivitätsmuster aus) oder auch die Einnahme von neu zu erprobenden Medikamenten und Tabletten beinhaltet? Wenn ja welchen?

e) Abschluss (max. 10 Minuten)

Vielen Dank. Es war eine spannende Diskussion. Wir wären hiermit am Ende angekommen, gibt es Dinge, die Sie an dieser Stelle noch loswerden möchten?

Wir danken Ihnen für Ihre Teilnahme und wünschen Ihnen einen guten Heimweg!

5.1.3 Ausschnitt aus dem Interviewleitfaden der Fokusgruppen mit Laien. Szenario zum Thema genetische Prädiktion der Alzheimer Demenz.

Einstieg (max. 5-10 Minuten)

Vorstellungsrunde: Bitte stellen Sie sich doch den anderen in zwei, drei Sätzen kurz vor und erzählen Sie uns, was Sie an dem Thema genetische Untersuchungen interessiert. Was wissen Sie über genetische Untersuchungen, und woher haben Sie Ihr Wissen? Danach:

- Kurze Input-Präsentation von max. 2 Folien zu genetischen Tests

Im Folgenden arbeiten wir mit ausgedachten Szenarien, welche aufgrund derzeitiger wissenschaftlicher Erkenntnisse entwickelt wurden. Das bedeutet, dass wir Ihnen in kurzen Abschnitten prinzipiell realistische Situationen erläutern, zu denen wir Ihnen Fragen stellen. Dabei können Sie Ihre Perspektiven und Meinungen erläutern und mit den weiteren Teilnehmern diskutieren.

Gibt es bis hierhin noch Fragen?

Prädiktive Aussagekraft genetischer Tests bei Krankheiten (ca. 30 Minuten)

Frau Wagner hat die genetische Untersuchung machen lassen: Ihr Risiko, vor dem Alter von 70 Jahren Brustkrebs zu entwickeln, ist erhöht und liegt bei 55-65%. Es kommt also in 55-65 von 100 Fällen mit vergleichbaren Erbanlagen zu einer Erkrankung.

- Inwieweit könnte das Testergebnis das Wohlbefinden, die Lebenseinstellung und das Verhalten von Frau Wagner beeinflussen? [Würde es für Sie eine Belastung darstellen, eine Verhaltensänderung aufgrund der Zukunftsperspektive vorzunehmen etc.] Bräuchten Sie zusätzliche Informationen, um mit solch einem Testergebnis umgehen zu können?
- Sollte Frau Wagner andere Personen über das Ergebnis ihrer genetischen Untersuchung informieren? Wenn ja, wen (und wen nicht), und warum? Würden Sie andere Personen über das Ergebnis dieser genetischen Untersuchung informieren, wenn Sie in Frau Wagners Lage wären?

Jetzt wandeln wir das Szenario etwas ab: Stellen Sie sich vor, es ginge nicht um das Risiko, Brustkrebs zu bekommen, sondern um das Risiko, an einer frühen Form von Alzheimer zu erkranken. Diese frühe Form von Alzheimer ist bisher nicht heilbar.

- Wie sieht Ihre Einschätzung hier aus? Würde sich Ihre Einschätzung verändern? Inwiefern?

- Der Gentest fördert zu Tage, dass das Risiko, vor dem Alter von 65 Jahren Alzheimer zu bekommen, bei 85 Prozent liegt. Das heißt, in 85 von 100 Fällen kommt es bei gleichen Erbanlagen zu der Erkrankung. Würde sich angesichts dieses Ergebnisses Ihre Meinung ändern? Wie?

Vielen Dank bis hierher für Ihre Argumente.

5.2 Hauptkategorien für die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring

Tabelle A.1: Hauptkategorien mit Beschreibung

Hauptkategorie	Beschreibung
Deutung	Die Hauptkategorie „Deutung“ ist in zwei Unterkategorien unterteilt. Die eine Unterkategorie bezieht sich auf Aussagen, die beinhalten, wie Demenz als Krankheit von den Teilnehmern beschrieben und verstanden bzw. gedeutet wird. Die andere Unterkategorie bezieht sich auf Aussagen, die beinhalten, wie die Testergebnisse in Gedächtnisambulanzen von den Teilnehmern beschrieben und gedeutet werden.
Einstellung zu Tests	Die Hauptkategorie „Einstellung zu Tests“ wird verwendet, wenn eine Aussage Informationen darüber enthält, wie der Teilnehmer die Früherkennung von Demenz einschätzt. Häufig wird die Hauptkategorie in Kombination mit einer der fünf Unterkategorien zu einem bestimmten Thema verwendet, um für oder gegen eine Früherkennung von Demenz zu argumentieren. Die fünf Unter-codes enthalten die Themen „Lebensstil“, „Lebensphilosophie“, „Familie“, „Therapie“ und „Lebensplanung“.

Hauptkategorie	Beschreibung
Demenz Pflege	Die Hauptkategorie „Demenz Pflege“ bezieht sich auf Aussagen, die Informationen über den Willen einer betroffenen Person bezüglich der zukünftigen Versorgung und Behandlung enthalten. Er bezieht sich auf Haltungen/Perspektiven zu einem solchen Willen. Die Kategorie beinhaltet eine enge Assoziation zu dem Thema Selbstbestimmung. Die Hauptkategorie hat eine Unterkategorie, die nur auf Aussagen angewandt wird, welche sich auf die Pflege einer an Demenz erkrankten Person durch die Familie beziehen. Die Unterkategorie beinhaltet auch die Einbeziehung von Familienmitgliedern in die Entscheidungsfindung zum Thema Pflege.
Stigmatisierung	Die Hauptkategorie „Stigmatisierung“ wird für Aussagen verwendet, die sich auf die Stigmatisierung der Betroffenen (Testpersonen, pflegende Angehörige und Verwandte) durch eine Person oder eine Gruppe beziehen. Er wird auch für Aussagen angewandt, die sich auf eine Selbststigmatisierung durch die Betroffenen beziehen.
Suizid	Die Hauptkategorie „Suizid“ bezieht sich auf Aussagen über die aktive Beendigung des eigenen Lebens.
Biographische Beeinträchtigungen	Die Hauptkategorie „Biographische Beeinträchtigungen“ wird für Aussagen verwendet, die sich auf die individuell erlebte Krankheitserfahrung beziehen. Diese umfasst sowohl objektivierbare Veränderungen in der eigenen Lebensgeschichte als auch Veränderungen auf psychologischer Ebene bei den Betroffenen.

Hauptkategorie	Beschreibung
Ärzte/Ärztinnen	Die Hauptkategorie wird für Aussagen verwendet, die sich auf die Rolle von Ärzten/Ärztinnen und Psychologen/Psychologinnen im Zusammenhang mit Demenz beziehen. Sie beinhaltet eigene Erfahrungen, eigene Erwartungen und Kritik.
Wertvorstellungen	Die Hauptkategorie „Wertvorstellungen“ gliedert sich in die drei Unterkategorien „Verantwortung“, „Selbstbestimmung“ und „Würde“. Die Unterkategorie „Verantwortung“ wird für Aussagen über den Willen der getesteten Person oder familiäre Herangehensweisen bezüglich Betreuung, Behandlung oder Forschung im Hinblick auf die Verantwortung gegenüber Familie, Selbstbestimmung und Gesellschaft verwendet. Die Unterkategorie „Selbstbestimmung“ wird für Aussagen zur Selbstbestimmung (ihre Bedeutung und Relevanz) im Kontext von Demenz verwendet. Die Unterkategorie „Würde“ wird für Aussagen über die Würde der eigenen Person (getestete Personen oder pflegende Angehörige) verwendet.

6 Literaturverzeichnis

- Ad hoc Arbeitsgemeinschaft im Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“: Konsentierete Stellungnahme. Gemeinsame Stellungnahme der Stakeholder Konferenz im Rahmen des Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“, Göttingen, 22.06. – 23.06.2018
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC et al. (2011): The diagnosis of mild cognitive impairment due to alzheimer's disease: recommendations from the national Institute on aging-alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7, 270-279
- Alpinar-Sencan Z, Lohmeyer L, Schicktanz S (2020): Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction. *New Genet Soc* 39, 52-79
- Batsch N, Mittelman, MS: World Alzheimer Report 2012. Overcoming the stigma of dementia. Alzheimer's Disease International, London, UK 2012
- Beard RL, Neary TM (2013): Making sense of nonsense: experiences of mild cognitive impairment. *Sociol Health Illn* 35, 130-146
- Beck S, Schicktanz S: „Wer viel weiß, hat viel zu sorgen“? - Zur Prädiktion von Altersdemenz mittels Biomarker: ethische und rechtliche Fragestellungen. In: Hruschka J, Joerden JC (Hrsg): *Jahrbuch für Recht und Ethik*. Band 24; Duncker & Humblot, Berlin 2016
- Benighaus C, Benighaus L: Moderation, Gesprächsaufbau und Dynamik in Fokusgruppen. In: Schulz M, Mack B, Renn O (Hrsg): *Fokusgruppen in der empirischen Sozialwissenschaft*. 1. Auflage; Springer VS, Wiesbaden, 2012
- Bengtsson M (2016): How to plan and perform a qualitative study using content analysis. *NursingPlus Open* 2, 8-14
- Bickel H: Epidemiologie und Gesundheitsökonomie. In: Förstl H, Wallesch CW (Hrsg): *Demenzen*. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2017
- Bohnsack R: *Rekonstruktive Sozialforschung – Einführung in qualitative Methoden*. 7. Auflage; UTB, Stuttgart 2008.
- Bowen CE, Kessler EM, Segler J (2015): Dementia worry in middle-aged and older adults in germany: sociodemographic, health related and psychological correlates. *Eur J Ageing* 16, 39-52
- Brodaty H, Seeher K, Gibson L (2012): Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr* 24, 1034-1045
- Butler M, McCreedy E, Nelson VA, Desai P, Ratner E, Fink HA, Hemmy LS, McCarten JR, Barclay TR, Brasure M et al. (2018): Does cognitive training prevent cognitive decline?: a systematic review. *Ann Intern Med* 168, 63-68
- Cappa SF (2018): The quest for an alzheimer therapy. *Front Neurol* 2, 1-9

- Chilibeck G, Lock M, Sehdev M (2011): Postgenomics, uncertain futures, and the familiarization of susceptibility genes. *Soc Sci Med* 72, 1768-1775
- Congdon EE, Sigurdsson EM (2018): Tau-targeting therapies for alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 14, 399-415
- Corrigan PW, Rao D (2012): On the self-stigma of mental illness: stages, disclosure, and strategies for change. *Can J Psychiatry* 57, 464-469
- Davis DS (2014): Alzheimer disease and pre-emptive suicide. *J Med Ethics* 40, 543-549
- DGPPN und DGN (2016): S3 Leitlinie Demenzen.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf;
abgerufen am 04.11.2020
- Döring N, Bortz J: Datenerhebung. In: Döring N, Bortz J (Hrsg): *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften*. 5. Auflage; Springer, Stuttgart 2016
- Dresser R (2014): Pre-emptive suicide, precedent autonomy and preclinical alzheimer disease. *J Med Ethics* 40, 550-551
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Delacourte A, Frisoni G, Fox NC, Galasko D et al. (2010): Revising the definition of alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 9, 1118-1127
- Dubois B, Hampel H, Feldman HH, Scheltens P, Aisen P, Andrieu S, Bakardjian H, Benali H, Bertram L, Blennow K et al. (2016): Preclinical alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement* 12, 292-323
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Gedächtnissprechstunden. Website: <http://www.deutsche-alzheimer.de/unser-service/gedaechtnissprechstunden.html>; abgerufen am 04.11.2020
- Eschweiler G, Leyhe, T., Klöppel, S., Hüll, M. (2010): Neue Entwicklungen in der Demenz Diagnostik. *Dtsch Ärztebl* 107, 677-683
- Fang ML, Coatta K, Badger M, Wu S, Easton M, Nygard L, Astell A, Sixsmith A (2017): Informing understandings of mild cognitive impairment for older adults: implications from a scoping review. *J Appl Gerontol* 36, 808-839
- Fanos JH, Gelinis DF, Miller RG (2004): "You have shown me my end": attitudes toward presymptomatic testing for familial amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Med Genet A* 129A, 248-253
- Fink HA, Jutkowitz E, McCarten JR, Hemmy LS, Butler M, Davila H, Ratner E, Calvert C, Barclay TR, Brasure M et al. (2018): Pharmacologic interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical alzheimer-type dementia: a systematic review. *Ann Intern Med* 168, 39-51
- Ganguli M, Snitz BE, Saxton JA, Chang CC, Lee CW, Vander Bilt J, Hughes TF, Loewenstein DA, Unverzagt FW, Petersen RC (2011): Outcomes of mild cognitive impairment by definition: a population study. *Arch Neurol* 68, 761-767

- Gasser T, Maetzler W: Molekulargenetik und Neurobiologie neurodegenerativer Demenzen. In: Förstl H, Wallech CW (Hrsg): Demenzen. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2017
- Graham JE, Ritchie K (2006): Mild cognitive impairment: ethical considerations for nosological flexibility in human kinds. *Philos Psychiatr Psychol* 13, 31-43
- Guerreiro RJ, Gustafson DR, Hardy J (2012): The genetic architecture of alzheimer's disease: beyond APP, PSENs and APOE. *Neurobiol Aging* 33, 437-456
- Haw C, Harwood D, Hawton K (2009): Dementia and suicidal behavior: a review of the literature. *Int Psychogeriatr* 21, 440-453
- Herrmann LK, Welter E, Leverenz J, Lerner AJ, Udelson N, Kanetsky C, Sajatovic M (2018): A systematic review of dementia-related stigma research: can we move the stigma dial? *Am J Geriatr Psychiatry* 26, 316-331
- Hill K: The decline of childhood mortality. In: Simon JL (Hrsg): *The State of Humanity*. Wiley-Blackwell, Oxford 1996
- Hohman TJ, Bush WS, Jiang L, Brown-Gentry KD, Torstenson ES, Dudek SM, Mukherjee S, Naj A, Kunkle BW, Ritchie MD et al. (2016): Discovery of gene-gene interactions across multiple independent data sets of late onset alzheimer disease from the alzheimer disease genetics consortium. *Neurobiol Aging* 38, 141-150
- Hopf C: Qualitative Interviews – ein Überblick. In: Flick U, von Kardorff E, Steinke I (Hrsg): *Qualitative Forschung – Ein Handbuch*. 10. Auflage; Rowohlt's Enzyklopädie, Reinbek bei Hamburg, 2008
- Institut für Demoskopie (IfD) Allensbach: ROLAND Rechtsreport 2016 - Vorbereitung der Bevölkerung auf eine mögliche Pflegebedürftigkeit und ihre Einstellung zur aktiven und passiven Sterbehilfe. Hrsg von: ROLAND Rechtsschutz-Versicherungs-AG. Köln 2016
- Jack CR, Jr., Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (2011): Introduction to the recommendations from the national institute on aging-alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7, 257-262
- Jack CR, Jr., Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Feldman HH, Frisoni GB, Hampel H, Jagust WJ, Johnson KA, Knopman DS et al. (2016): A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for alzheimer disease biomarkers. *Neurology* 87, 539-547
- Jellinger KA (2006): Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly--an update. *J Alzheimers Dis* 2, 61-70
- Jessen F (2019): Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Ansätze der Prävention. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 62, 379
- Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM et al. (2013): Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the amyloid imaging task force, the society of nuclear medicine and molecular imaging, and the alzheimer's association. *Alzheimers Dement* 2, e-1-16

- Johnson R, Harkins K, Cary M, Sankar P, Karlawish J (2015): The relative contributions of disease label and disease prognosis to alzheimer's stigma: a vignette-based experiment. *Soc Sci Med* 143, 117-127
- Johnson R, Karlawish J (2015): A review of ethical issues in dementia. *Int Psychogeriatr* 27, 1635 - 1647
- Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, Luchsinger JA, Ogunniyi A, Perry EK, Potocnik F, et al. (2008): Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol* 7, 812-826
- Karch CM, Cruchaga C, Goate AM (2014): Alzheimer's disease genetics: from the bench to the clinic. *Neuron* 83, 11-26
- Karlawish J (2011): Addressing the ethical, policy, and social challenges of preclinical alzheimer disease. *Neurology* 77, 1487-1493
- Keller M (2020): Tod wider Willen. In: DIE ZEIT Nr. 25, S. 16
- Kohlbacher F (2006): The use of qualitative content analysis in case study research. *Forum Qual Soc Res.* 7, 1-30
- Krippendorff K: Content analysis: an introduction to its methodology; 3. Auflage; SAGE, Los Angeles; London 2013
- Lamnek S: Qualitative Sozialforschung. 5. Auflage; Beltz Verlag, Weinheim und Basel 2005
- Leibing A (2018): Situated prevention: framing the "new dementia". *J Law Med Ethics* 46, 704-716
- Lilamand M, Hourregue C, Paquet C (2020): Interest of biological biomarkers in the diagnostic approach of neurocognitive disorders in the elderly. *Rev Neurol* 176, 677-683
- Lingler JH, Butters MA, Gentry AL, Hu L, Hunsaker AE, Klunk WE, Mattos MK, Parker LS, Roberts JS, Schulz R (2016): Development of a standardized approach to disclosing amyloid imaging research results in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 52, 17-24
- Lock MM: The alzheimer conundrum : entanglements of dementia and aging; Princeton University Press, Princeton, New Jersey 2013
- Lohmeyer JL, Alpinar-Sencan Z, Schicktanz S (2020): Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers. *Aging Ment Health*, 24, 1-12
- Lorig KR, Holman H (2003): Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med* 26, 1-7
- Luck T, Lupp M, Sieber J, Schomerus G, Werner P, König HH, Riedel-Heller SG (2012): Attitudes of the german general population toward early diagnosis of dementia--results of a representative telephone survey. *PloS one* 7, e50792
- Lunt P, Livingstone S (1996): Rethinking the focus group in media and communications research. *J Commun* 46, 79-98
- Malek-Ahmadi M (2016): Reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: a meta-analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 30, 324-330

- Mattesson N, Brax D, Zetterberg H (2010): To know or not to know: ethical issues related to early diagnosis of alzheimer's disease. *Int J Alzheimers Dis*, 2010, 1-4
- Mayerhofer W: Das Fokusgruppeninterview. In: Buber R, Holzmüller HH (Hrsg): *Qualitative Marktforschung*. 3. Auflage; Springer Gabler, Wiesbaden, 2009
- Mayring P: *Qualitative Inhaltsanalyse - Grundlagen und Techniken*. 12. Auflage. Beltz Verlag, Weinheim und Basel 2015
- Mesle F, Vallin J: Historical trends in mortality. In: Rogers RG, Crimmins EM (Hrsg): *International Handbook of Adult Mortality*. Springer, Heidelberg, London und New York 2011
- Metschke R WR: *Datenschutz in Wissenschaft und Forschung*; 3. Auflage; Berliner Beauftragter für Datenschutz und Informationsfreiheit, Berlin 2002
- Milne R, Bunnik E, Diaz A, Richard E, Badger S, Gove D, Georges J, Fauria K, Molinuevo JL, Wells K, et al. (2018): Perspectives on communicating biomarker-based assessments of alzheimer's disease to cognitively healthy individuals. *J Alzheimers Dis* 62, 487-498
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M (2009): Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 119, 252-265
- Moller HJ, Graeber MB (1998): The case described by Alois Alzheimer in 1911. Historical and conceptual perspectives based on the clinical record and neurohistological sections. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 248, 111-122
- Mozerky J, Sankar P, Harkins K, Hachey S, Karlawish J (2018): Comprehension of an elevated amyloid positron emission tomography biomarker result by cognitively normal older adults. *JAMA Neurol* 75, 44-50
- Musschenga B (2009): Was ist empirische Ethik? *Ethik Med* 21, 187-199
- Nationaler Ethikrat: *Selbstbestimmung und Fürsorge am Lebensende - Stellungnahme*. Nationaler Ethikrat, Berlin 2006
- O'Donoghue MC, Murphy SE, Zamboni G, Nobre AC, Mackay CE (2018): APOE genotype and cognition in healthy individuals at risk of alzheimer's disease: a review. *Cortex* 104, 103-123
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E (1999): Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56, 303-308
- Preische O, Schultz SA, Apel A, Kuhle J, Kaeser SA, Barro C, Graber S, Kuder-Buletta E, LaFougere C, Laske C, et al. (2019): Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic alzheimer's disease. *Nat Med* 25, 277-283
- Prince M. WA, Guerchet M., Ali GC., Wu YT, Prina M.: *World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. Alzheimer's Disease International, London, UK 2015

- Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, Chaudhary K, Gareen I, Hanna L, Hendrix J, Hillner BE, Olson C, Lesman-Segev OH et al. (2019): Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. *JAMA* 321, 1286-1294
- Rabins PV (2007): Can suicide be a rational and ethical act in persons with early or pre-dementia? *Am J Bioeth* 7, 47-49
- Robinson SM, Canavan M, O'Keeffe ST (2014): Preferences of older people for early diagnosis and disclosure of alzheimer's disease (AD) before and after considering potential risks and benefits. *Arch Gerontol Geriat* 59, 607-612
- Schick Tanz S, Schweda M, Ballenger JF, Fox PJ, Halpern J, Kramer JH, Micco G, Post SG, Thompson C, Knight RT, et al. (2014): Before it is too late: professional responsibilities in late-onset alzheimer's research and pre-symptomatic prediction. *Front Hum Neurosci* 8, 921
- Schindler SE, Bollinger JG, Ovod V, Mawuenyega KG, Li Y, Gordon BA, Holtzman DM, Morris JC, Benzinger TLS, Xiong C, et al. (2019): High-precision plasma beta-amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology* 93, e1647-e1659
- Schulz M: Quick and easy!? Fokusgruppen in der angewandten Sozialwissenschaft. In: Schulz M, Mack B, Renn O (Hrsg): Fokusgruppen in der empirischen Sozialwissenschaft. 1. Auflage; Springer VS, Wiesbaden, 2012
- Schweda M, Kogel A, Bartels C, Wiltfang J, Schneider A, Schick Tanz S (2018): Prediction and early detection of alzheimer's dementia: professional disclosure practices and ethical attitudes. *J Alzheimers Dis* 62, 145-155
- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR, Jr., Kaye J, Montine TJ et al. (2011): Toward defining the preclinical stages of alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging-alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7, 280-292
- Stites SD, Milne R, Karlawish J (2018): Advances in alzheimer's imaging are changing the experience of alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 10, 285-300
- Strimbu K, Tavel JA (2010): What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS* 5, 463-466
- Taylor SJC, Pinnock H, Epiphaniou E, Pearce G, Parke HL, Schwappach A, Purushotham N, Jacob S, Griffiths CJ, Greenhalgh T, et al.: A rapid synthesis of the evidence on interventions supporting self-management for people with long-term conditions: PRISMS - practical systematic review of self-management support for long-term conditions (health services and delivery research). Southampton (UK) 2014
- Thöns M, Putz W (2020): Wer sterben will, dem dürfen Ärzte helfen. *MMW Fortschr Med* 162, 29-29
- van der Burg S, Schreuder FHBM, Klijn CJM, Verbeek MM (2019): Valuing biomarker diagnostics for dementia care: enhancing the reflection of patients, their care-givers and members of the wider public. *Med Health Care Philos* 22, 439-451

- van Maurik IS, Zwan MD, Tijms BM, Bouwman FH, Teunissen CE, Scheltens P, Wattjes MP, Barkhof F, Berkhof J, van der Flier WM et al. (2017): Interpreting biomarker results in individual patients with mild cognitive impairment in the alzheimer's biomarkers in daily practice (ABIDE) project. *JAMA Neurol* 74, 1481-1491
- Vanderschaeghe G, Schaevebeke J, Bruffaerts R, Vandenberghe R, Dierickx K (2017): Amnestic MCI patients' experiences after disclosure of their amyloid PET result in a research context. *Alzheimers Res Ther* 9, 92
- Vaupel JW, von Kistowski KG (2005): Broken limits to life expectancy. *Ageing Horizons* 3, 6-13
- Vos SJ, Verhey F, Frolich L, Kornhuber J, Wiltfang J, Maier W, Peters O, Ruther E, Nobili F, Morbelli S, et al. (2015): Prevalence and prognosis of alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. *Brain* 138, 1327-1338
- Wallesch C-W, Förstl H: Klinische Diagnostik. In: Wallesch C-W, Förstl H (Hrsg): *Demenzen*. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2017
- Werner P, Korczyn AD (2008): Mild cognitive impairment: conceptual, assessment, ethical, and social issues. *Clin Interv Aging* 3, 413-420
- Werner P, Heinik J (2008): Stigma by association and alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 12, 92-99
- Werner P, Karnieli-Miller O, Eidelman S (2013): Current knowledge and future directions about the disclosure of dementia: a systematic review of the first decade of the 21st century. *Alzheimer Dement* 9, e74-88
- Werner P, Mittelman MS, Goldstein D, Heinik J (2012): Family stigma and caregiver burden in alzheimer's disease. *Gerontologist* 52, 89-97
- Whitehouse PJ, Moody HR (2006): Mild cognitive impairment: A 'hardening of the categories'? *Dementia* 5, 11-25
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Backman L, Albert M, Almkvist O et al. (2004): Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the international working group on mild cognitive impairment. *J Intern Med* 256, 240-246
- Witte M, Barnes J, Lingler J, Agronin M, Hochstetler H, Healey K, Hake A, Trzepacz P (2013): Testing the use of standardized scripts for disclosing 'hypothetical/mock' amyloid PET scan results to nondemented cognitively impaired patients and their care partners. *Alzheimers Dement* 9, 131-132

Danksagung

Ich danke allen Probandinnen und Probanden für ihre Teilnahme an den Interviews, denn ohne sie wäre diese Studie keinesfalls möglich gewesen. Mein herzlicher Dank geht an Silke Schickanz für die gute Betreuung dieser Dissertation sowie an Zümrüt Alpınar-Sencan für ihre Unterstützung und die gute Zusammenarbeit beim Verfassen jener Aufsätze, die den Grundstein der Arbeit darstellen. Außerdem danke ich Paulina Schmiedel für ihre Hilfe bei der Beschaffung einiger Quellen in Zeiten von Corona-Pandemie und geschlossenen Bibliotheken sowie Alexander Dieball für seine tatkräftige Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit.



Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers

Johann Leopold Lohmeyer, Zümrüt Alpınar-Sencan & Silke Schick Tanz

To cite this article: Johann Leopold Lohmeyer, Zümrüt Alpınar-Sencan & Silke Schick Tanz (2020): Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers, *Aging & Mental Health*, DOI: [10.1080/13607863.2020.1727851](https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1727851)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1727851>



Published online: 24 Feb 2020.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 94



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)



Attitudes towards prediction and early diagnosis of late-onset dementia: a comparison of tested persons and family caregivers

Johann Leopold Lohmeyer, Zümürüt Alpinar-Sencan and Silke Schicktanz

Department of Medical Ethics and History of Medicine, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany

ABSTRACT

Background: The focus on early detection of dementia and Mild Cognitive Impairment (MCI) diagnosis has entered the clinics' daily routine. However, there exist epistemic uncertainty and moral concerns whether early detection and prediction of dementia is clinically meaningful for the people affected, primarily due to the lack of effective treatment options.

Methods: In this study, we adopted qualitative research methods. Twelve face-to-face interviews with tested persons with MCI and early dementia and five focus groups with family caregivers were conducted in Germany in order to explore and analyze their understanding and assessments of early detection and prediction of dementia in memory clinics.

Results: Our study revealed that there was much uncertainty among the participants diagnosed with MCI especially when compared to the participants with an early dementia diagnosis. Their uncertainty concerned the meaning of a 'MCI' diagnosis as well as the validity of specific biomarker test results. Moreover, we identified different lines of moral issues for and against the tests among the participants. They include a) inter-familial conflicts of interest in the initial phase of memory problems, b) the hope for (future) therapy and prevention, c) the desire for easier access to experts in memory clinics, d) advance planning, e) stigmatization, as well as, f) suicide as an option to avoid the future loss of self-determination.

Conclusions: Current clinical and communication strategies only partly address the perspectives and needs of the affected. A standardized and ethically reflected procedure of the information provided by professionals before testing and afterwards, during disclosure, seems necessary. Further, longitudinal studies are needed to improve our knowledge about the experiences tested persons and family caregivers have with different levels of stigma.

ARTICLE HISTORY

Received 25 September 2019
Accepted 5 February 2020

KEYWORDS

Biomarker; mild cognitive impairment; early diagnosis of dementia; focus groups; face-to-face interviews

Introduction

Worldwide about 47 million people suffer from dementia (Prince et al., 2015). Alzheimer's Dementia (AD) constitutes the most frequent (60–70%) form of dementia diseases, often combined with additional brain pathologies (Jellinger, 2006). An increasing age is considered by far the most important risk factor for the primary forms of dementia including AD in particular (Kalaria et al., 2008). Some studies show that the individual risk to fall ill with AD has significantly decreased in developed countries in the past decades (Wu et al., 2017). However, experts expect, due to the demographic change in the industrial nations, the worldwide prevalence of dementia will be on a level of 131,5 million people in 2050 (Prince et al., 2015). Currently, there is no effective therapy for Alzheimer's disease and other forms of dementia. People with dementia are in need of high-quality and time-intensive care. In the last years, some countries have developed their national dementia strategies to promote research as well as care and treatment to cope with the challenges of the disease (Wortmann, 2012)

Biomarkers in AD research and the rise of 'new dementia'

In recent years, a shift of paradigm in dementia research has emerged internationally with a focus on early testing

and prediction of dementia by biomarkers. Reductions of A β 42 in cerebrospinal fluid (CSF) and increased amyloid retention in positron emissions tomography (PET) tracer, for example, indicate the β -amyloidosis typical of AD years before clinical symptoms can be seen (Jack et al., 2011). Other biomarkers are based on the evidence of tauopathy, a pathological accumulation of Tau proteins in the brain, or a degeneration of neurons associated with AD (Jack et al., 2016). Recent results show that intensive research focuses on blood-based biomarkers for A β pathology, which would be particularly easy to use in clinical applications (Preisiche et al., 2019; Schindler et al., 2019). With the discovery of biomarkers, it is suggested to define AD not any longer via clinical symptoms only, but also to include the results of biomarker tests in the definition (Dubois et al., 2010). Further, the inclusion of preclinical and prodromal stages of AD in the definition of the disease emerges (Dubois et al., 2016). This has led to a 'new dementia', an understanding of dementia as continuum that begins in a preclinical, asymptomatic stage, in which a biomarker evidence of Alzheimer's pathology exists (Leibing, 2018). It is followed by a 'prodromal' stage, which is defined by the presence of some cognitive decline combined with biomarker evidence supporting the existence of neuropathological changes typical of AD (Dubois et al., 2016). Thus, dementia is a slowly progressing disease with

a long preclinical, asymptomatic phase (Schick Tanz et al., 2014). Furthermore, this new conceptualization has also triggered scientific interest in other risk factors (e.g. vascular, life style) and prevention approaches (Leibing, 2018). Following this new understanding, it would now be possible to design better pharmaceutical studies by identifying persons at risk and to test them for efficient prevention or therapy options (Sperling et al., 2011).

A new diagnosis: mild cognitive impairment

Due to the focus on early testing and prediction of dementia, mild cognitive impairment (MCI) has further gained importance in dementia research. It is suggested that MCI is a transitional state between age-appropriate “normal” and dementia (Petersen et al., 1999), which is often associated with an increased probability of turning into dementia (Mitchell & Shiri-Feshki, 2009). Although a valid definition of MCI has not been agreed to until today, diagnostic criteria for MCI normally include subjective memory complaints by tested persons themselves and/or related persons in conjunction with objective hints of a cognitive decline, while the basic activities of daily life still in reasonable condition (Winblad et al., 2004). The preserved competence for activities of daily living is the most important criterion for the differentiation of MCI from early dementia. MCI is clinically diagnosed by means of an anamnesis and neuropsychological tests. However, there is report of heterogeneous diagnosis criteria for MCI, and the question of how likely MCI turns into dementia has not yet been answered satisfactorily (Ganguli et al., 2011). Therefore, the current trend is to combine the clinical diagnosis of MCI with the application of biomarkers (Albert et al., 2011). The aim is to predict whether an MCI is based on AD, and therefore, whether it is a prodromal stage of AD (Jessen, 2019). For this, the classification of MCI due to AD has been introduced. Recent studies show that the single clinical diagnosis of MCI makes the presence of AD in a prodromal state rather unlikely, whereas the presence of MCI in combination with pathological biomarkers indicates results that are more reliable for an increased risk of MCI turning into AD (van Maurik et al., 2019; Vos et al., 2015).

“From bench to bedside”: early testing of AD in clinical context

For some time now, the focus on early detection of dementia has left the pure research context and has entered the clinics’ daily routine. Many dementia advocacy groups have also taken up this “new dementia” concept. For example, the largest advocacy organization of people with dementia in Germany recommends an early visit to a memory clinic especially to people with light symptoms (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., 2018). There are approximately 180 specialized memory clinics at German hospitals (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., 2019) and the number of cases where MCI was diagnosed, as well as the use of biomarkers have clearly increased over the last years. A survey among clinicians in German memory clinics revealed the heterogeneity in applications and disclosure of biomarkers (Schweda et al., 2018). According to this study, about half of the doctors interviewed (51%) stated

they informed the tested persons about an increased risk of dementia if they were diagnosed with MCI based on results of anamnesis and neuropsychological tests. The other half (49%) waived the disclosure of such information. If, however, an MCI was diagnosed by neuropsychological tests and additionally pathological biomarkers were detected, 88% of the interviewed doctors stated that they informed the tested persons about an increased risk. In this case, 41% of the doctors did not hesitate to tell the tested persons that they had been diagnosed with an early form of AD. Contrary to this, 40% of the interviewed doctors said they would never diagnose tested persons with AD, independent of the results of tests. 5% of the doctors in the survey even stated that they would never inform tested persons about an increased risk of AD. The data were gathered in 2015 before the publication of the latest clinical dementia guidelines. However, this guideline remains vague concerning clear recommendations referring to the informative value of the diagnosis MCI or the applications of biomarkers (Deuschl & Maier, 2016). Recommendations of the American National Institute on Aging-Alzheimer Association (NIA-AA) concerning the risk prediction by means of biomarkers at the stage of an MCI (Albert et al., 2011) are adopted for Germany. It is stated, however, that so far a procedure that is generally valid for the biomarker based prediction of AD at the stage of MCI has yet to be established. Overall, there exist epistemic uncertainty and moral concerns whether the diagnosis of MCI is clinically meaningful as it is still different to an ‘early diagnosis’ of AD. Furthermore, given the lack of efficient treatment options, the question of clinical utility has also been raised (Beard & Neary, 2013; Fang et al., 2017; Werner & Korczyn, 2008).

From epistemic uncertainty to social and moral concerns

While some are principally against any implementation of MCI or prodromal diagnosis (Lock, 2013; Whitehouse & Moody, 2006), others argue that the more crucial question is when and how a diagnosis of a so called ‘prodromal stage of AD’ should be disclosed (Schick Tanz et al., 2014; Werner, Karnieli-Miller, & Eidelman, 2013). This is especially relevant for the cases where persons request tests. According to a study, the majority of a representative random sample of the German general population was very open to early detection of dementia (Luck et al., 2012). More than half the respondents believed that there were effective prevention options for dementia, although currently a drug therapy is explicitly not recommended for individuals with MCI, independent of tested biomarkers (Deuschl & Maier, 2016) and the effectiveness of a memory training can also be questioned because of missing evidence (Butler et al., 2018). Although consequences of an MCI diagnosis for tested persons and family caregivers remain unclear, disclosing an MCI diagnosis and an increased risk of an AD together with a lack of therapeutic options might lead to emotional burden (Karlawish, 2011). A survey from Ireland among people over 65 years of age also confirmed that there was a great readiness for early detection. However, after a more in-depth study of the consequences, the approval among the respondents sank considerably (Robinson, Canavan, & O’Keeffe, 2014).

Vanderschaeghe, Schaevebeke, Bruffaerts, Vandenberghe, and Dierickx (2017) interviewed individuals with MCI, who took part in amyloid PET scans in the context of a research study. They found that among all respondents there was a strong striving for a disclosure of the test results, although many also said that this might lead to an emotional burden. The respondents saw two advantages in knowing their test results: first, a better understanding of their brain health status and second, the possibility to make informed decisions about future personal arrangements. Other studies that were conducted with cognitively normal individuals asked how they understood early testing via biomarkers (Mozersky, Sankar, Harkins, Hachey, & Karlawish, 2018) and which risks and harms might result for the tested persons (Milne et al., 2018). However, existing social studies focus mainly on research settings, while the motivations for being tested and social challenges of prodromal diagnosis in everyday clinical practice are not well examined yet.

Since two thirds of the people suffering from dementia in Germany live in a private household and are mainly cared for by their relatives (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., 2014), family members often seem to take different roles. On the one hand, as concerned or potential family caregivers, they initiate a visit at memory clinics to have their relatives tested. On the other hand, as biological relatives, they might feel much more at risk for developing dementia or being more on the alert about 'early' signs than persons, who have no experience with dementia. That is why, apart from the perspective of people, who were tested with MCI or an early stage of dementia in a memory clinic, we are also interested in the perspective of family caregivers. With this explorative qualitative study, we want to find out how the people at an early stage of dementia or with MCI and their family caregivers conceptualize the disease and its early stages, understand the test results and assess them. In addition, we are interested in their assessments of early detection in German memory clinics.

Material and methods

In this study, we adopted qualitative research methods. We conducted focus groups and face-to-face interviews in order to explore and analyze the participants' ($N=44$) understandings and assessments of early detection of late-onset dementia. We conducted five focus groups in four German cities located in Middle and Western Germany from June 2017 to February 2018 with family caregivers of persons with dementia or mild cognitive impairment ($N=27$). For the family caregivers, we chose focus groups because they allow for deliberation and exchange of arguments, which are not possible in face-to-face interviews. They are an established tool in qualitative research to explore common arguments and public topoi on a general level, with regard to moral and social assessment (Gaskell, 2000). Additionally, between August and December 2017, we interviewed people ($N=12$) who were tested for dementia in one of our collaborating memory clinics in two German cities. It showed that to many of the tested persons, it meant a great effort to take part in our interviews. It is for this reason that we refrained to have focus groups and instead had face-to-face interviews usually at their homes. Under these conditions, the tested persons

seemed to feel comfortable and confident. Corresponding to the request of some of them, some face-to-face interviews were held with the participation of care-taking family members ($N=5$), whose answers were included in our study. The study was approved by the Ethics Committee in the University Medical Center Göttingen in March 2016 (Ref. Nr. 17/12/16).

Recruitment and sample composition

We recruited the family caregivers via different channels. We disseminated flyers and posters publicly at collaborating memory clinics, as well as via email to patient organizations in West- and Middle Germany. We also placed an advertisement in regional newspapers of two middle-sized cities in Middle Germany.

Tested persons were recruited via our collaborating memory clinics. Through flyers and posters, we invited interested persons to contact us. In addition, we sent information letters about our study to tested persons, who had documented their interest in taking part in various scientific studies during examinations in the memory clinics. As a whole, the recruitment of tested persons was more complicated than that of family caregivers. Partly, because the cognitive decline or the general state of health of the tested persons had deteriorated to such an extent since their last examination in the memory clinic, when we contacted them, some did not feel comfortable anymore to take part in an interview. Other tested persons' family members informed us that the confrontation with their cognitive decline in the memory clinics had stressed them emotionally so much, that, in spite of their initial interests in taking part in a study, they wanted to avoid any confrontation with the topic in the meantime.

Participants were selected to achieve diversity in terms of age, gender, educational and societal background (see Table 1). For the purpose of the study, we recruited tested persons and family members of persons with (early) dementia or mild cognitive impairment, according to their self-reported diagnoses (see Table 2).¹ All participants ($N=44$) were 18 years of age or older. Group size of the conducted focus groups ranged from five to six, with a strong gender bias in caregivers' gender as much more women than men wanted to participate in our study (27 female, 5 male). Two of the focus groups were composed of only female participants. The group of tested persons included 5 females and 7 males.

Study design

The focus groups and face-to-face interviews were conducted according to semi-structured interview guidelines. The interview guidelines were developed to examine (a) the caregivers and tested persons' experiences and knowledge on early detection of dementia; (b) their understanding and evaluation of the test results; (c) the social and practical implications of the diagnosis of early detection on their lives; and (d) their expectations in the course of disclosure of the results in terms of support and information.

Table 1. Socio-demographic data of the participants.

	Caring relatives	Tested persons
Participants	32	12
Gender		
Male	5	7
Female	27	5
Age		
18-25	0	0
26-35	3	0
36-50	2	0
51-70	19	5
Above 70	5	7
No Information	3	0
Education		
Low.Sec. School Graduate	3	3
Second School Graduate	6	5
High School Graduate	4	2
University Degree	11	2
No Information	8	0
Religion		
Nondenominational	8	4
Catholic	4	0
Evangelic	13	8
Orthodox	0	0
Muslim	0	0
Jewish	0	0
Buddhist	0	0
Active practitioner	5	4
Not active practitioner	20	8
No Information	7	0
Marital Status		
Single	4	1
Partnership	1	1
Married	21	6
Divorced	3	0
Widow/er	1	4
Children	20	10
No Children	5	2
No Information	2	0

Data collection and analysis

The participants provided written informed consent after having received verbal instructions before the discussion. Every participant was free to withdraw from the study at any point in time. Each received 25€ for their contributions to cover travel expenses. The participants were informed about the procedure, recording, transcription, anonymization and publication of the results. Two experienced researchers (1f/1m) conducted each focus group, which lasted about 90 to 120 min. Face-to-face interviews were conducted by one researcher and lasted 25 to 45 min. All focus groups and face-to-face interviews were recorded and then transcribed verbatim. Transcriptions were fully anonymized (Metschke & Wellbrock, 2002). After reviewing the transcriptions, a coding framework was developed to reflect the key topics mentioned above. For the analysis, we combined deductive and inductive coding. During the analysis, we focused on eight main codes (Bengtsson, 2016; Krippendorff, 2013) (see Table 3). The analysis software Atlas.ti™ supported coding and analysis.

Results

In the first section, we summarize how family caregivers and tested persons understood and conceptualized the results of examinations in memory clinics. The second section presents how both groups assessed the MCI diagnosis and the early detection of late-onset dementia. In both sections, we identify similarities as well as differences between the family caregivers and tested persons in their

Table 2. Self-reported diagnoses for the participants: family caregivers were asked for the diagnosis for the person they cared for, tested persons for themselves. (multiple responses were allowed to express uncertainty or conflicting assessments).

Diagnoses	Caring relatives	Tested persons
Mild Cognitive Impairment (MCI)	10	9
Early Diagnosis of AD	7	2
Early Diagnosis of Frontotemporal Dementia	6	0
Another Form of early Dementia	5	1
Suspected Dementia wasn't confirmed in clinical testing	0	3
Increased Risk of AD	0	2
Increased Genetic Risk of Dementia	1	0
Don't know/ Unclear	8	1
Don't want to give Information	1	0

understandings of MCI and early stage of dementia diagnoses and their attitudes towards early detection.

Understanding and conceptualizing the results of dementia tests

Family caregivers of persons diagnosed with MCI and tested persons themselves both described the clinical diagnosis of MCI often simply as a confirmation of a decline of cognitive functions that they had observed themselves before. The participants, however, also expressed a greater heterogeneity as to the understanding and conceptualizing of the test results than participants referring to the early diagnosis of dementia. MCI was partly described as "actually a totally normal state", "everything still all right", as a "minor disruption" or "if at all, then only a tiny little bit of dementia". Others said that MCI "might become a problem", that MCI was "not necessarily age-related" or that it "meant an increased risk for Alzheimer's disease". These statements indicate that some of the family caregivers as well as tested persons are uncertain about how to differentiate a MCI diagnosis from being cognitively "normal" and having dementia.

With regard to the biomarkers, too, it seems that some participants expressed difficulties in understanding the applied tests. Some family caregivers and tested persons could not summarize the results of biomarker tests in their own words. Others said they were informed about their MCI but not about their biomarkers' test results:

Mr. Müller: "Actually, I was only told, it's not yet dementia, it's a memory disorder... Apart from that, I have ... not learned anything." (Age: Above 70, tested person)

Another tested person's biomarker results did not show any evidence of an AD pathology, but was diagnosed with MCI. She was sure that MCI was a pre-stage of an AD. Future abnormalities in her biomarkers' results would mean a sure outbreak of dementia for her:

Mrs. Schmidt: "I wanted to know: What is there in my spinal cord? It relieved me a little bit that ... there was nothing. ... I want to have it done again and I will for sure have specific questions concerning this. Well, I'd like to know the point, when I don't realize anymore ..." (Age: 51 - 70, tested person)

Overall, this woman felt that regular biomarker testing would give her detailed hints about a potential disease trajectory and was therefore in favor of such testing. In contrast, the husband of a woman diagnosed with MCI, too, did

Table 3. Main codes for data analysis.

Main code	Description
Comprehension	The code is divided into two subcodes. One subcode refers to statements that include how dementia as a disease is described and understood by the participants. The other subcode refers to statements that include how the test results in memory clinics are described and understood by the participants.
Test Attitude	The code is used when a statement contains information about how the participant assesses early detection of dementia. Often, the code is used in combination with one of the five subcodes related to a specific topic to argue for or against early detection of dementia. The five subcodes contain the topics Life Style, Life Philosophy, Family, Therapy and Life Planning.
Dementia Care	The code refers to statements about the will of an affected person regarding future care and treatment. It refers to attitudes/perspectives on such a will – includes a link to self-determination. The code has one subcode that only captures statements about caring for the affected person by the family. It includes involvement of family members in decision-making.
Stigmatization	The code is used for statements referring to the stigmatization of the affected (tested persons, family caretakers and relatives) by a person or a group. Also contains statements on self-stigma.
Suicide	The code refers to statements about ending one's life actively.
Biographical Disruption	The code is used for statements regarding the embodied illness experience on an individual lived experience and psychological level.
Doctors	This code is used for statements that refer to the role of doctors and psychologists in the context of dementia. Includes own experiences, expectations and criticism.
Values	The code is divided into three subcodes, i.e. responsibility, self-determination and dignity. The subcode responsibility is used for statements about tested person's will or family approaches regarding care, treatment or research in terms of responsibility towards family, self and society. The subcode self-determination is used for statements about self-determination (its importance and relevance) in the context of dementia. The subcode dignity is used for statements regarding one's dignity (tested persons or family caregiver's)

not regard the lumbar puncture of his wife as appropriate in her situation. He also doubted the benefit of the information that resulted from the tests. According to him, the doctor in the memory clinic acted rather like a scientist than as a doctor in charge:

Mr. Schneider: "Well, the whole thing was a bit outrageous. He [the doctor] was really only interested in his research project. And he immediately pointed out that he would like to extract something from her spinal canal, didn't he?" (Age: Above 70, caring husband)

Some family caregivers and tested persons said that they had problems with interpreting and accepting the negative results of biomarkers that did not confirm an AD pathology, although they could detect clear symptoms of "dementia" in daily routine. A tested person reported that neuropsychological tests run in a memory clinic had shown memory problems, but that was not a satisfactory answer for her. Therefore, she expressed her wish for a pathological result that could reflect her cognitive decline in a better way:

Mrs. Weber: "Sure, I'd very much appreciate to have something like a real diagnosis. ... [W]hat does it mean physically? ... Can you only recognize it by your brain, by these protein particles? ... Why isn't it more recognizable? Not, that you only notice it because of your forgetfulness." (Age: 51 – 70, tested person)

Compared to the participants that were talking about MCI, the statements of family caregivers and tested persons about early dementia turned out to be more homogenous in their understanding. All understood the diagnoses of an early dementia very clearly as the beginning of a chronic neurodegenerative disease including the understanding that their symptoms would probably get worse. Among the interviewed family caregivers, the diagnosis matched largely with their previous experiences, so the tests were seen as confirmation of their own tacit knowledge. The majority of family caregivers considered such diagnosis enormously important, as the diagnosis "wrapped it up", "finally provided clarity", or early detection was "a blessing in disguise". In addition, family caregivers understood the results of certain biomarkers as a clear indicator of

dementia. Therefore, they also appreciated even invasive biomarker tests such as spinal taps:

Mrs. Meyer: "... I was a little reluctant at first, if it was necessary at all, this brain fluid from the spine. ... And, uh, there were these unmistakable markers of dementia in the cerebral spinal fluid." (Age: 51 – 70, caring wife)

In summary, compared to the participants confronted with the diagnosis of early dementia, there was much more uncertainty among the tested persons and family caregivers, who were confronted with a MCI diagnosis. This uncertainty rooted in their understanding of the diagnosis and of the difference in the early stages of the disease, as well as the significance and results of biomarker tests.

Moral and social assessment of early detection of dementia

Family caregivers and tested persons identified different lines of arguments for the moral and social assessment of early detection of dementia identified by family caregivers and tested persons. We summarize these arguments in the following subsections.

Conflict of interest between family caregivers and tested persons

All interviewed family caregivers of tested persons with the diagnosis of an early stage of late-onset dementia assessed the diagnosis and the information about the test results as important. Some family caregivers pointed out a conflict that had occurred between them and the tested persons before the clinical examination: Whereas the tested persons had denied their memory issues, family caregivers had noticed them and had suffered from that. Additionally, the caregivers partly suffered from the fact that their extended social environment had doubted their observations, which left them feeling isolated:

Mrs. Becker: "Yeah, and with him [her husband], nobody wants to believe that he has dementia. 'What? He still does everything, he rides his bike, he dresses. He is fit, it seems. Be

glad that he still is ... Isn't he? Nobody believes it." (Age: 51 – 70, caring wife)

The different perception of the symptoms partly led to considerable tension between family caregivers and tested persons. A family caregiver called herself the "hated daughter", since she had confronted her mother with her observation for the signs of dementia. Another one had to confront her grandmother with her cognitive decline:

Mrs. Schulz: "But generally speaking she [her grandmother] has not been told anything during her whole stay in the hospital including follow-up rehab. Uh, neither was she told what had been diagnosed nor what she has. So, she doesn't know up to now that she is so ... ill. What exactly she has. Because everybody more or less seems to duck out of it ... And then you're, yeah, as a caregiver, you're a scapegoat then." (Age: 51-70, caring daughter)

Many family caregivers reported frankly that they had been the driving force behind the visits to the memory clinics and that the test results had not only confirmed their suspicion, but had also meant a kind of relief. In front of tested persons and external third parties, family caregivers can now verbalize the diagnosis. Less frequently though, this assessment also appeared among family caregivers of people with MCI. For example, a wife of a tested man, who was diagnosed with MCI, said that all doctors, who had been consulted before a visit in a memory clinic, had dismissed her observations by saying that he "did for certain not suffer from dementia." She felt relief about her husband's test results, as an MCI diagnosis corresponded to their "daily life". Additionally, a few family caregivers stated that the tested persons had not wanted the examination and had rather suffered from it. This might be because the tested persons felt the implicit stigmatization that was associated with the test results:

Mrs. Koch: "He finds it unpleasant really, doesn't he? That he is considered to be ... that he forgets a lot. But that's the way it is! I mean, you can't see it from outside." (Age: 51 – 70, caring wife)

Compared to family caregivers, for the tested persons the diagnosis of MCI or early dementia was very often a new information followed by a shock or great surprise. A third of our sample reported self-awareness about memory loss (3 persons with MCI and one with an early diagnosis) and stated that they had expected the given diagnosis. One can hypothesize that in such cases, the emotional reaction towards the diagnosis would be less concerned. However, they all expressed that the diagnosis was a shock to them. Some mentioned fear immediately after disclosure. The fear was referring to their own future in form of the loss of self-determination or to the future of close family members in form of increasing (emotional) burden. Some reported that the test results caused depressive moods and hypervigilance regarding possibly related symptoms. However, they also reported that over the time, they experienced a certain normalization, so these strong emotions faded away:

Mr. Bauer: "Well, at the first moment it was a shock, of course ... [F]rom then on I've always had it on my mind: When will it start? When will you begin fooling around? ... At that time, I've always had horrible dreams." (Age: Above 70, tested person)

Some tested persons diagnosed with MCI expressed relief that dementia had not been detected. Others said,

however, they were worried or even frightened of a forthcoming dementia. This fits well together with the heterogeneity of the understanding and conceptualization of the diagnosis of MCI as stated in the previous section:

Mrs. Lange: "You must keep an eye on it, but it is not Alzheimer, uh, no Alzheimer is confirmed. I was quite glad about it, you see? But, as I said, this uncertainty doesn't really ... yes, make you more satisfied." (Age: 51 – 70, tested person)

In summary, in the initial period of dementia, there partly seems to be a conflict of interest between the tested persons and family caregivers. Compared to family caregivers, tested persons experienced the diagnosis of an early dementia as emotionally burdening. Family caregivers, on the other hand, often hoped for more clarity from the test results even before the examination and accelerated the visits to the memory clinics, in parts against the desire of the persons affected. Family caregivers assessed the test results often as a relief. The tested persons share this assessment to a limited extent only.

Hope for therapy

The early diagnosis brings about the hope for an effective treatment both for family caregivers and for tested persons. Several times, family caregivers mentioned the hope for deceleration of the progress if only detected early enough. Starting early with medical treatment was seen as a major advantage:

Mrs. Meyer: "For, uh, it is, I think, in medical circles it is absolutely undisputed that the earlier you start a treatment, especially a drug treatment, the more the process slows down." (Age: 51 – 70, caring wife)

To slowdown the progress of the disease and for secondary prevention, family caregivers stressed the importance of physical exercise, social activities and healthy nutrition quite often:

Mrs. Peters: "At least it gave me a good feeling and my husband too, to move a lot, to consciously eat healthy." (Age: 51 – 70, caring wife)

For tested persons, the examinations were often equated with doing something for one's own health:

Mrs. Weber: "I think that everyone should do something for his health or illness. No? And not simply sit it out and put the blame on other things." (Age: 51 – 70, tested person)

Some family caregivers hoped for a quick therapeutic consequence in case the detected parameters and results would get worse in the course of time. In spite of the knowledge that there is only moderate therapy available, a wife of a person with MCI said she had the feeling to have already a "foot in the door" to get future therapies:

Mrs. Neumann: "A treatment in any case, that's of top priority. ... [I]n case it is really dementia, ... it is eventually slowed down by drugs, too. You can't stop it completely, can you?" (Age: 51 – 70, caring wife)

Additionally, it was remarkable that all the tested persons and most of the family caregivers, independent of the diagnosis or biomarker test results, showed a strong desire to take part in regular follow-up examinations in order to follow the development of results of neuropsychological

tests and biomarker detection as well as to maintain cognitive status:

Mr. Zimmermann: "I'm filed there. I'm registered there. We found a beginning. ... [Y]ou can find out if the decline is correspondingly, yes, harmless. Or, I don't know, is already more extreme and becomes more serious, somehow. I'd like to do this still. ... I hope for some more training of cognitive functions by, let me say, going to talks ... I mean and I hope, it is a hope, that I don't basically worsen it." (Age: Above 70, tested person)

In contrast, the family caregiver of a woman diagnosed with MCI critically questioned during the focus group discussion whether the disclosure of test results without providing therapeutic consequence was morally acceptable:

Mr. Schwarz: "To my mind, such a test is all very well. But when there are no possibilities for healing, one can say: 'You can still stop the process'. Then I don't know if you would tell people without further ado. I've got my doubts there." (Age: Above 70, caring husband)

To sum up, it can be stated that many tested persons and family caregivers mentioned the hope for an efficient therapy as an important motive for the first visit to a memory clinic. The striking willingness to take part in follow-up examinations, too, seems partly to be based on the hope for therapy. However, the lack of effective therapy options let some tested persons as well as some family caregivers have a critical look at the early detection.

Better access to specialists' care

For some tested persons and family caregivers, the results of tests in the memory clinics seemed to be of secondary importance. More important for them was to have access to doctors specialized on dementia. They wanted to ask questions at the half-year follow-up examinations and from whom they could get prescriptions for medical services like ergo therapy and physical therapy. Participants wished for this simple form of support. Indeed, several family caregivers and tested persons mentioned explicitly that family doctors and neurologists they had been to were not helpful, and could not provide the support they needed. Some family caregivers and tested persons expressed even disappointment in the specialized memory clinics. They criticized that they had hardly obtained information about support and care and the sheer focus on accurate diagnoses was not enough from their point of view. They had felt left alone with the diagnoses and had to collect all the helpful information by themselves:

Mrs. Krüger: "And the support in such a case, when you get such a diagnosis, would have to be clearly better. ... I've been told too little, for example in the memory clinic. I've collected a lot via internet. I've read a lot. I was very active, myself. And I've finally found out: I'd like to have ergo therapy for my mother and so on and so forth. None of the doctors told me that." (Age: 51 – 70, caring daughter)

It was criticized that information was not given about special advisory services for relatives, about specialized ambulant support or a day-and-night-care meeting the needs of people with dementia. The prescription of non-medical services like ergo therapy and physical therapy in the memory clinics, too, was considered capable of improvement. Several family caregivers and tested persons

expressed their displeasure that in the memory clinics the medical personnel changed in short terms, which was opposing to continuity they wished:

Mrs. Krause: "In retrospect, I was really missing, I am missing a gerontological specialist in addition to the family doctor. ... [T]here should be more doctors who are qualified in the fields of gerontology and dementia. When I have the impression, the first symptoms show up ... Now I know what the first symptoms were. I've only known it only recently, after I've read [about] it." (Age: 26 – 35, caring granddaughter)

In brief, although most family caregivers and tested persons saw early detection and regular follow-up examinations as a possibility to get access to specialists, participants often criticized that the memory clinics did not come up to their expectations.

Advance planning

Many family caregivers stressed early detection as an advantage to consider future care and financial issues early enough:

Mr. Werner: "There are a lot of legal, organizational things to be clarified ... concerning support, care and so on ... And the earlier you start with the organization the better! ... I can see nothing but advantages." (Age: 26 – 35, caring grandson)

However, not everyone supported this argument. Few pointed out that the decline of quality of life resulting from knowing an impending dementia would by far prevail against the chance of an improved planning of the future. In the discussion about advance planning, a family caregiver pointed out that the argument about advance planning were only valid, if the actual diagnosis of early dementia and not only an increased risk for dementia were made:

Mrs. Lorenz: "As everything I haven't got, which I am nevertheless diagnosed with as 'possible' ... or, let me say, that I might fall ill with ... That is a strain for me! ... So, I would always live with this thought: 'Well, perhaps I will get it and when will it break out?' And I think we should use our time in life to live happy and content during the time we are healthy. Early detection is much more important when it finally starts ... Uh, to realize things simply early enough and then get active accordingly." (Age: 51 – 70, caring daughter)

With regard to the argument of advance planning, the tested persons were rather reluctant. The disclosure of results meant to almost none of them an opportunity to improve the way of preparing their future. At least, some tested persons mentioned that, as a direct consequence of the results, they had prepared advance directives or power of attorney that referred explicitly to dementia.

To sum up, among the family caregivers there were numerous ones, who assessed advance planning as an argument for early detection. This opinion was partly discussed controversially, however. For the tested persons, the argument was of rather minor importance.

Stigmatization

The topic of stigmatization appeared occasionally in the focus groups and face-to-face interviews in form of social stigmatization, which is also known as "public stigma" (Stites, Milne, & Karlawish, 2018) as well as in form of self-

stigmatization by the tested persons. Family caregivers described the behavior of people with late-onset dementia as often incompatible with society's expectations of "normal" behavior and complained about a lack of acceptance by the social environment. It is stated by a caregiver that people, who were not in close contact with people diagnosed with dementia, tended in particular to develop negative feelings and stigmatize them:

Mrs. Krüger: "That's how I also experienced it. That is a labelling and, well, then he or she is not given any credit anymore. ... There's also the danger that, so to say, the person as an independent human who ... is suddenly just labelled and about whom is said: 'He runs in this line. You are ill!'" (Age: 51 – 70, caring daughter)

Such negative and pejorative feelings also affect those, who have a close relationship with the person who have the diagnosis. This is also known as "spillover stigma" or "stigma by association" (Werner & Heinik, 2008). For instance, the wife of a person diagnosed with dementia emphasized they lost many social contacts in the initial period of the disease:

Mrs. Lehmann: "Friends said goodbye to us because they couldn't... cope with my husband's dementia... Which was also very heavy... ... Others said goodbye, too. As a result, he... was sometimes very depressive." (Age: Above 70, caring wife)

One tested person also mentioned his experiences of stigmatization by family members after the disclosure of an early dementia diagnosis:

Mr. Bauer: "They [the family members] were, of course, all of the opinion. And when there was anything then, that, then I... didn't know anything for the moment being or said a wrong word or a wrong expression. Then they said: 'Don't worry! It's only your dementia.' And that was it then." (Age: Above 70, tested person)

Another topic was the self-stigmatization by the tested persons. According to family caregivers, the self-imposed stigma of mental illness constituted an important reason for tested persons to deny their symptoms at the beginning of the disease. Family caregivers stated that they would brush aside the daily symptoms of the illness, for example, by saying they were not "nuts" when they were confronted with the frequent losing of objects.

The fear of stigmatization due to dementia clearly affected the persons tested with MCI, too. It led to secrecy and social withdrawing even in cases where perhaps other reasons for forgetfulness took place:

Mrs. Schmidt: "I didn't want anybody to notice that I forget things at work and as that happened constantly in recent times, and therefore, I went there at night to sort things out, so that nobody notices in the morning." (Age: 51 – 70, tested person)

A man with MCI said that he often felt uncomfortable during social activities with friends, because he often could not follow the conversations. He felt, however, that the point of time to talk about his memory problems with others had not yet come, which would slowly withdraw him from social interactions:

Interviewer: "Yes, you've just mentioned the idea to perhaps tell some people, because you've got the feeling that you often sit in a corner quietly not being able to follow anymore. In order to virtually anticipate, that others wonder..."

Mr. Müller: "Although I think that the point of time is not yet there. I would still..." (Age: Above 70, tested person)

Mrs. Müller: "So, I think the worst point is that one withdraw too early, because one... one has the feeling, uh, you're not a hundred percent... I think that is the... the very worst." (Age: Above 70, caring wife)

Another woman with MCI said that she had the impression that other people in her place would have held the diagnosis back because of the fear of stigmatization in dementia:

Mrs. Wolf: "I'm not like that, it's not that I'm ashamed. In no way. It was the same thing with my diabetes. Many people dare not say it, and torment themselves with it. Well... What is the point of that?" (Age: Above 70, tested person)

To sum up, it can be said that some family caregivers and tested persons described different types of stigma namely, public, spillover and self-stigma at the early stages of the disease. All types can lead to a denial of the symptoms and a withdrawal from society by the tested persons.

Suicide

Family caregivers occasionally mentioned the planning of suicide or active euthanasia as a possible consequence of test results that implied a higher risk of getting dementia. The moral assessment of this possibility varied among family caregivers. A few saw it as a benefit of early detection:

Mrs. Haase: "And I think that if you indeed have the probability... ... I think you can think more clearly about it with a certain distance. To organize things - If there is a pill that can end one's life immediately or some [other] things, I think. But at least I have the option to think about it." (Age: 51 – 70 caring daughter)

For others, suicide meant a clear disadvantage of early detection. One family caregiver demanded that society must change in a way that persons with dementia can live an acceptable life:

Mrs. Köhler: "And I also believe that when you suffer from dementia... ugh, why, in principle, [do] you have to end your life? ... I simply hope that something changes in society. That other options are created as well, ugh, to be able to lead a relatively acceptable life." (Age: 51 – 70, caring daughter)

Among the tested persons, suicide played a role, too. A few with MCI mentioned suicide as an alternative, which was strongly influenced by the desire to take control over their lives while they can. One of them said that after disclosure, he thought a lot about taking his own life at a point when it was right for him. In the meantime, he had refrained from this idea. The other two said that up to today they had the hope to be able to end their lives in case their test results should get worse in order not to miss the right point of time at which that was still possible:

Mrs. Schmidt: "... [I]f there really is such a diagnosis, then I want there's somewhere to go. ... I've already checked if there's somewhere I can drive. I don't know, Switzerland or wherever. There are a few things for not having to experience this. My life wouldn't be what it used to be. And I don't want that." (Age: 51 – 70, tested person)

In short, few family caregivers and three of the tested persons with MCI raised a radical version of life planning, namely suicide. Although it is an extreme perspective, it can also be read as an emphasis on self-determination.

Discussion

In the following, we discuss our findings in comparison to other current studies. We examine the understandings and assessments of MCI and early dementia among participants as well as their expectations from memory clinics in terms of support. We also critically discuss the raised issues of stigmatization as well as suicide, understood as self-empowerment.

Uncertainty about the significance of test results and diagnoses

Our study indicates that it was significantly more difficult for participants to conceptualize the diagnosis of MCI compared to an early dementia diagnosis. Statements of the participants showed a large heterogeneity and uncertainty concerning the differentiation of MCI as a diagnosis 'between' being healthy and sick, compared to an early diagnosis of dementia as homogeneously understood as the clear beginning of a neurodegenerative disease. For several years, there has been criticism of MCI's inconsistent definitions and diagnostic criteria (Beard & Neary, 2013; Graham, 2006; Malek-Ahmadi, 2016) and the current use of dementia biomarkers in clinical practice has not changed this situation. Their use in the research context shows that the communication of biomarker test results can be difficult and the tested persons and their family caregivers often mistake them for clinical diagnoses (Witte et al., 2013). In addition, there is no consensus among German memory clinicians regarding the procedure of disclosure or the implications of the test results (Schweda et al., 2018). This complicates the communication of test results. Our study shows that in clinical practice the significance of the biomarker test results partially remains unclear for people with MCI and for their family caregivers. In the US, positive amyloid PET results in people with MCI appear to lead to a considerably increased number of prescriptions of Alzheimer's disease drugs by family doctors (Rabinovici et al., 2019). The impact of biomarkers on a changed and possibly improved drug management in patients with early dementia was anticipated and positively welcomed in the past (Johnson et al., 2013). However, the use of Alzheimer's disease drugs in cases of MCI is not recommended in the current guidelines due to uncertain benefits (Fink et al., 2018). Studies have shown how great the interest is in the risk prediction of AD (Harvard School of Public Health & Alzheimer Europe, 2011). A standardized and ethically reflected procedure of the information provided by professionals before testing and afterwards, during disclosure, seems necessary (Karlavish, 2011; Lingler et al., 2016).

Memory clinics as a chance for professional assistance and self-management

An important finding of our study is the expressed hope for specialized support. This motive was very relevant for tested persons and their family caregivers to visit the memory clinics and to participate also in the follow-up examinations. They expected to be in contact more easily and faster with experts who show capabilities much beyond those of family doctors, especially if the symptoms get

worse. This wish needs to be understood with the other problems reported: family caregivers often reported a lack of support from the social environment in the initial phase of the disease. In addition, lack of treatment options created additional emotional burden both for tested persons and for family caregivers. Besides the possibility of a greater specialization in the field of diagnostics (Eschweiler, Leyhe, Klöppel, & Hüll, 2010) the regional distribution of many memory clinics also represents the opportunity to support tested persons and their family caregivers in the self-management of their chronic disease. However, this will require the support of the public health systems (Lorig & Holman, 2003). For chronic diseases, self-management is clearly associated with an improved outcome (Taylor et al., 2014). Besides, in case of imminent dementia, which is very often associated with the fear of loss of self-determination, self-management not only plays an important role in coping with the diagnosis. Recent results show that the use of biomarkers is only considered beneficial by tested persons and family caregivers if they feel able to act on this information in their (self-)care (Van der Burg, Schreuder, Klijn, & Verbeek, 2019). Many participants in our study reported to have focused on secondary prevention options like healthy nutrition or memory exercises after receiving the test results, which we also interpreted as a form of self-management.

Suicide

Some participants strongly emphasized suicide as an 'option to take control'. Among those with MCI and early dementia, these thoughts result on the one hand from the fear of losing control and self-determination and on the other hand, from a sense of responsibility towards their family caregivers, to whom they do not want to charge this burden. Family caregivers, who are not directly affected by such fear, assessed suicide both as a benefit of early detection, but also as a disadvantage, which is congruent with the results of previous studies (Milne et al., 2018). Seeing suicide as a rational option to have a controlled end of one's life might be also triggered by the "cultural imaginary of the fourth age" which is standing for "a collective fear about ageing and agedness" and where images of dementia play a crucial role (Gilleard & Higgs, 2014). One can hypothesize that family caregivers and tested persons who mentioned suicide as morally acceptable or rational option had the imagery of completing a fulfilled life, while the 'fourth age' was distant to them. In Germany in recent years, there has been an increasing trend in public acceptance for suicide and active euthanasia in case of a serious incurable disease (IfD Allensbach, 2016; Nationaler Ethikrat, 2006), while the legal acceptance is rather low (Steller, 2019). Due to the specific character of dementia, however, the active ending of one's own life as a consequence of the early diagnosis raises special ethical questions (Mattsson, Brax, & Zetterberg, 2010). The question of whether a so-called "rational suicide" (Rabins, 2007), which means a suicide that is not based on a depression, is a reasonable response to an early diagnosis of dementia is controversial among ethicists. In her article, Davis (2014) defends the thesis that the information one obtains from the results of early dementia detection in the absence of an effective therapy would be of value precisely, because

tested persons would have the opportunity to think about whether and when they want to end their own life in due time. Meanwhile, Rabins (2007) strongly doubts that suicide as a rational and moral act can occur at all in the context of early detection of dementia. Dresser (2014) argues that dementia biomarker could never achieve such a high level of certainty that they could justify suicide. Apart from these ethical debates, the empirical question of whether the diagnosis of dementia leads to an increased suicide rate cannot be answered easily as well. The current evidence based on suicidal behaviours in cognitive disorders is limited in quality and future research is needed (Haw, Harwood, & Hawton, 2009). Therefore, it is not possible to state that increased suicidal tendencies could be observed after the diagnosis of dementia or even the early detection. However, what remains to our understanding is the need to discuss ethically the issue more explicit within the professional guidelines. We recommend that any strategies for developing disclosure and communication strategies should also cover the topic of suicide and refer to advance care planning as alternative. Furthermore, ethicists should reflect on how they contribute to a negatively loaded imagery of the fourth age when justifying suicide in particular reference to dementia.

Stigmatization

People with AD are often confronted with stigma (Batsch & Mittelman, 2012). Not only people with dementia, but their family caregivers can also be affected (Werner, Goldstein, & Heinik, 2011). Numerous studies suggest that the stigma of AD has a variety of negative consequences for those affected. For example, the public stigma of dementia at an early stage of the disease causes people to hesitate to talk about their symptoms and prevent them from seeking for professional help (Herrmann et al., 2018). Self-stigma is verifiably associated with low self-esteem and poor self-efficacy, which leads to social avoidance for those affected (Corrigan & Rao, 2012), and spillover stigma, also known as stigma by association, goes hand in hand with an increased emotional burden for family caregivers (Werner, Mittelman, Goldstein, & Heinik, 2012). The changes in the diagnosis and definition of AD raise the urgent question of the effects on the different forms of AD stigma (Werner & Heinik, 2008). Johnson, Harkins, Cary, Sankar, and Karlawish (2015) found in a study that public stigmatization of people with early dementia in the US is less dependent on the label AD than on whether or not symptoms are expected to worsen. This is interesting because, despite biomarkers, the course of early dementia or MCI cannot yet be predicted with certainty. In our study, people with MCI and early dementia reported on different forms of stigmatization. Due to the trend towards earlier diagnosis of dementia and the growing number of people diagnosed with MCI or with early dementia, it seems necessary to raise awareness within the professionals and the public that stigmatization is already affecting this group. Furthermore, we absolutely need more knowledge about the experiences these people have with stigmatization. Therefore, follow-up and longitudinal studies are recommended with a focus on the different levels of stigma.

Limitations

We have to acknowledge a number of limitations of this explorative study. We used a qualitative method to analyze our results which would limit the groups' representativeness and the generalizability of the results for the broader population. Further, we recruited participants only in Germany and therefore had to contextualize our results within the German cultural and legal context. Hence, we discussed possible coincides with the outcomes of studies conducted in other countries. However, this limitation applies to all studies carried out within one country. Another limitation is that the overall composition of the group of family caregiver might reflect a gender bias which is very common in care work. Lastly, we had no access to the medical files and therefore had no clinical evidence of the participants' provided diagnosis of MCI or dementia. This was due to the fact that we relied on self-recruitment from various sources and not just involved participants from one memory clinic or research unit. However, we consider this as an advantage at the same time, as this gave the participants greater independence from the memory clinics and allowed them to express critique or concerns they might not so willing to share when a study is linked to a specific clinic.

Note

1. Due to data protection and privacy, we did not have access to the files of the tested persons. Hence, we took the self-reports regarding the diagnosis for granted. It should be noted that even in the clinical practice, it is difficult and not very clear to categorize the early stages of dementia. To be at risk of dementia, SCI/MCI and prodromal stage of AD is very fuzzy and the categorization of these early stages is very broad varying according to self-diagnosis (i.e. observations in daily life). Our study does not rely on clinical diagnosis, but on self-reported diagnosis by family members and persons themselves. Our sampling strategy is very broad and shows heterogeneity in that sense, which presents a better picture of prodromal stage of AD in everyday life.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

This work was supported by the German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (G.I.F.) under Grant No: G-1413-119.4/2017.

References

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270–279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Batsch, N., & Mittelman, M. S. (2012). *World Alzheimer Report 2012. Overcoming the Stigma of Dementia*. London, UK: Alzheimer's Disease International.
- Beard, R. L., & Neary, T. M. (2013). Making sense of nonsense: Experiences of mild cognitive impairment. *Sociology of Health & Illness*, 35(1), 130–146. doi:10.1111/j.1467-9566.2012.01481.x

- Bengtsson, M. (2016). How to plan and perform a qualitative study using content analysis. *NursingPlus Open*, 2, 8–14. doi:10.1016/j.npls.2016.01.001
- Butler, M., McCreedy, E., Nelson, V. A., Desai, P., Ratner, E., Fink, H. A., ... Kane, R. L. (2018). Does cognitive training prevent cognitive decline?: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 168(1), 63–68. doi:10.7326/M17-1531
- Corrigan, P. W., & Rao, D. (2012). On the self-stigma of mental illness: Stages, disclosure, and strategies for change. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 57(8), 464–469. doi:10.1177/070674371205700804
- Davis, D. S. (2014). Alzheimer disease and pre-emptive suicide. *Journal of Medical Ethics*, 40(8), 543–549. doi:10.1136/medethics-2012-101022
- Deuschl, G., & Maier, W. (2016). S3-Leitlinie "Demenzen". Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-0131_S3-Demenzen-2016-07.pdf
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. (2014). Mit Demenz zu Hause leben: Möglichkeiten der ambulanten Versorgung für Menschen mit Demenz. *Alzheimer Info*. Retrieved from <https://www.deutsche-alzheimer.de/unser-service/archiv-alzheimer-info/mit-demenz-zu-hause-leben-moeglichkeiten-der-ambulanten-versorgung-fuer-menschen-mit-demenz.html>
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. (2018). Informationsblatt 3: Die Diagnose der Alzheimer Erkrankung und anderer Demenz Erkrankungen. *Informationsblätter*. Retrieved from https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt3_diagnose_dalzg.pdf
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. (2019). Gedächtnissprechstunden. Retrieved from <http://www.deutsche-alzheimer.de/unser-service/gedaechtnissprechstunden.html>
- Dresser, R. (2014). Pre-emptive suicide, precedent autonomy and pre-clinical Alzheimer disease. *Journal of Medical Ethics*, 40(8), 550–551. doi:10.1136/medethics-2013-101615
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *Lancet Neurology*, 9(11), 1118–1127. doi:10.1016/S1474-4422(10)70223-4
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., Bakardjian, H., & Jack, C. R. Jr. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & Dementia*, 12(3), 292–323. doi:10.1016/j.jalz.2016.02.002
- Eschweiler, G., Leyhe, T., Klöppel, S., & Hüll, M. (2010). Neue Entwicklungen in der Demenz Diagnostik. [New developments in dementia diagnostics]. *Deutsches Ärzteblatt*, 107, 677–683.
- Fang, M. L., Coatta, K., Badger, M., Wu, S., Easton, M., Nygård, L., ... Sixsmith, A. (2017). Informing Understandings of Mild Cognitive Impairment for Older Adults: Implications From a Scoping Review. *Journal of Applied Gerontology*, 36(7), 808–839. doi:10.1177/0733464815589987
- Fink, H. A., Jutkowitz, E., McCarten, J. R., Hemmy, L. S., Butler, M., Davila, H., ... Kane, R. L. (2018). Pharmacologic interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical Alzheimer-type dementia: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 168(1), 39–51. doi:10.7326/M17-1529
- Ganguli, M., Snitz, B. E., Saxton, J. A., Chang, C.-C. H., Lee, C.-W., Vander Bilt, J., ... Petersen, R. C. (2011). Outcomes of mild cognitive impairment by definition: A population study. *Archives of Neurology*, 68(6), 761–767. doi:10.1001/archneurol.2011.101
- Gaskell, G. (2000). Individuals and groups interviewing. In G. G. Bauer MV (Ed.), *Qualitative Researching with text, image and sound: A practical handbook* (pp. 38–56). London: Sage.
- Gilleard, C., & Higgs, P. (2014). Studying dementia: The relevance of the fourth age. *Quality in Ageing and Older Adults*, 15(4), 241–243. doi:10.1108/QAOA-10-2014-0027
- Graham, J. R. K. (2006). Mild cognitive impairment: Ethical considerations for nosological flexibility in human kinds. *Philosophy, Psychiatry & Psychology*, 13, 31–43. doi:10.1353/ppp.2006.0039
- Harvard School of Public Health & Alzheimer Europe. (2011). Five-country Alzheimer's disease survey. Retrieved from <https://www.alzheimer-europe.org/Research/Value-of-Knowing>
- Haw, C., Harwood, D., & Hawton, K. (2009). Dementia and suicidal behavior: A review of the literature. *International Psychogeriatrics*, 21(3), 440–453. doi:10.1017/S1041610209009065
- Herrmann, L. K., Welter, E., Leverenz, J., Lerner, A. J., Udelsion, N., Kanetsky, C., & Sajatovic, M. (2018). A systematic review of dementia-related stigma research: Can we move the stigma dial? *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(3), 316–331. doi:10.1016/j.jagp.2017.09.006
- IfD Allensbach. (2016). *ROLAND Rechtsreport 2016 - Vorbereitung der Bevölkerung auf eine mögliche Pflegebedürftigkeit und ihre Einstellung zur aktiven und passiven Sterbehilfe [ROLAND legal report - Preparation of the population for a possible need for long-term care and its attitude to active and passive euthanasia]*. Köln: ROLAND Rechtsschutz-Versicherungs-AG.
- Jack, C. R., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., ... Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 257–262. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.004
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Feldman, H. H., Frisoni, G. B., ... Dubois, B. (2016). A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology*, 87(5), 539–547. doi:10.1212/WNL.0000000000002923
- Jellinger, K. A. (2006). Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly—an update. *Journal of Alzheimer's Disease*, 9(s3), 61–70. doi:10.3233/JAD-2006-9S308
- Jessen, F. (2019). Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Ansätze der Prävention. [Early detection of Alzheimer's disease and approaches for prevention. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(3), 255–260.]. doi:10.1007/s00103-019-02877-2
- Johnson, R., Harkins, K., Cary, M., Sankar, P., & Karlawish, J. (2015). The relative contributions of disease label and disease prognosis to Alzheimer's stigma: A vignette-based experiment. *Social Science & Medicine*, 143, 117–127. doi:10.1016/j.socscimed.2015.08.031
- Johnson, K. A., Minoshima, S., Bohnen, N. L., Donohoe, K. J., Foster, N. L., Herscovitch, P., ... Thies, W. H. (2013). Appropriate use criteria for amyloid PET: A report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Journal of Nuclear Medicine*, 54(3), 476–490. doi:10.2967/jnumed.113.120618
- Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R. P., Galasko, D., Hall, K., ... Antuono, P., ... for the World Federation of Neurology Dementia Research Group. (2008). Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: Prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurology*, 7(9), 812–826. doi:10.1016/S1474-4422(08)70169-8
- Karlawish, J. (2011). Addressing the ethical, policy, and social challenges of preclinical Alzheimer disease. *Neurology*, 77(15), 1487–1493. doi:10.1212/WNL.0b013e318232ac1a
- Krippendorff, K. (2013). *Content analysis: an introduction to its methodology* (3rd ed.). Los Angeles, CA: Sage.
- Leibing, A. (2018). Situated prevention: Framing the "new dementia". *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 46(3), 704–716. doi:10.1177/1073110518804232
- Lingler, J. H., Butters, M. A., Gentry, A. L., Hu, L., Hunsaker, A. E., Klunk, W. E., ... Schulz, R. (2016). Development of a standardized approach to disclosing amyloid imaging research results in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 52(1), 17–24. doi:10.3233/JAD-150985
- Lock, M. M. (2013). *The Alzheimer conundrum: entanglements of dementia and aging*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Lorig, K. R., & Holman, H. (2003). Self-management education: History, definition, outcomes, and mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 26(1), 1–7. doi:10.1207/S15324796ABM2601_01
- Luck, T., Lupp, M., Sieber, J., Schomerus, G., Werner, P., König, H. H., & Riedel-Heller, S. G. (2012). Attitudes of the German general population toward early diagnosis of dementia—results of a representative telephone survey. *PLoS One*, 7(11), e50792. doi:10.1371/journal.pone.0050792
- Malek-Ahmadi, M. (2016). Reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: A meta-analysis. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 30(4), 324–330. doi:10.1097/WAD.0000000000000145
- Mattsson, N., Brax, D., & Zetterberg, H. (2010). To know or not to know: Ethical issues related to early diagnosis of Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, Article ID 841941. doi:10.4061/2010/841941

- Metschke, R., & Wellbrock, R. (2002). *Datenschutz in Wissenschaft und Forschung* (3rd ed.). Berlin: Berliner Beauftragter Für Datenschutz Und Informationsfreiheit.
- Milne, R., Bunnik, E., Diaz, A., Richard, E., Badger, S., Gove, D., ... Brayne, C. (2018). Perspectives on communicating biomarker-based assessments of Alzheimer's disease to cognitively healthy individuals. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(2), 487–498. doi:10.3233/JAD-170813
- Mitchell, A. J., & Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(4), 252–265. doi:10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x
- Mozersky, J., Sankar, P., Harkins, K., Hachey, S., & Karlawish, J. (2018). Comprehension of an Elevated amyloid positron emission tomography biomarker result by cognitively normal older adults. *JAMA Neurology*, 75(1), 44–50. doi:10.1001/jamaneurol.2017.2954
- Nationaler Ethikrat. (2006). *Selbstbestimmung und Fürsorge am Lebensende - Stellungnahme [Self-determination and care at the end of one's life – A statement of position]*. Berlin: Nationaler Ethikrat.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303–308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Preisiche, O., Schultz, S. A., Apel, A., Kuhle, J., Kaeser, S. A., Barro, C., Gräber, S., & Jucker, M. (2019). Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer's disease. *Nature Medicine*, 25(2), 277–283. doi:10.1038/s41591-018-0304-3
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G. C., Wu, Y. T., & Prina, M. (2015). *World Alzheimer report 2015. The global impact of dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. London, UK: Alzheimer's Disease International.
- Rabinovici, G. D., Gatsonis, C., Apgar, C., Chaudhary, K., Gareen, I., Hanna, L., ... Carrillo, M. C. (2019). Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among Medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. *JAMA*, 321(13), 1286–1294. doi:10.1001/jama.2019.2000
- Rabins, P. V. (2007). Can suicide be a rational and ethical act in persons with early or pre-dementia?. *The American Journal of Bioethics*, 7(6), 47–49. doi:10.1080/15265160701347494
- Robinson, S. M., Canavan, M., & O'Keeffe, S. T. (2014). Preferences of older people for early diagnosis and disclosure of Alzheimer's disease (AD) before and after considering potential risks and benefits. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(3), 607–612.
- Schick Tanz, S., Schweda, M., Ballenger, J. F., Fox, P. J., Halpern, J., Kramer, J. H., ... Jagust, W. J. (2014). Before it is too late: Professional responsibilities in late-onset Alzheimer's research and pre-symptomatic prediction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 921.
- Schindler, S. E., Bollinger, J. G., Ovod, V., Mawuenyega, K. G., Li, Y., Gordon, B. A., ... Bateman, R. J. (2019). High-precision plasma beta-amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology*, 93(17), e1647–e1659.
- Schweda, M., Kogel, A., Bartels, C., Wiltfang, J., Schneider, A., & Schick Tanz, S. (2018). Prediction and early detection of Alzheimer's dementia: Professional disclosure practices and ethical attitudes. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(1), 145–155. doi:10.3233/JAD-170443
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 280–292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003
- Steller, S. (2019). Die rechtliche Problematik der aktiven direkten Sterbehilfe. In *Ärztliche Suizidbeihilfe und aktive Sterbehilfe unter besonderer Berücksichtigung des §217 StGB* (Vol. 120). [The juridical complexity of active direct euthanasia. In suicide assistance by doctors and active euthanasia with special consideration of §217 StGB]. Baden-Baden: Tectum.
- Stites, S. D., Milne, R., & Karlawish, J. (2018). Advances in Alzheimer's imaging are changing the experience of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 10, 285–300. doi:10.1016/j.dadm.2018.02.006
- Taylor, S. J., Pinnock, H., Epiphanou, E., Pearce, G., Parke, H. L., Schwappach, A., ... Sheikh, A. (2014). A rapid synthesis of the evidence on interventions supporting self-management for people with long-term conditions: PRISMS - Practical systematic Review of Self-Management Support for long-term conditions. *Health Services and Delivery Research*, 2(53), 1–580. doi:10.3310/hsdr02530
- Van der Burg, S., Schreuder, F. H. B. M., Klijn, C. J. M., & Verbeek, M. M. (2019). Valuing biomarker diagnostics for dementia care: Enhancing the reflection of patients, their care-givers and members of the wider public. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 22(3), 439–451. doi:10.1007/s11019-018-09883-2
- van Maurik, I. S., Slot, R. E. R., Verfaillie, S. C. J., Zwan, M. D., Bouwman, F. H., Prins, N. D., Teunissen, C. E., & van der Flier, W. M. (2019). Personalized risk for clinical progression in cognitively normal subjects—the ABIDE project. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 33. doi:10.1186/s13195-019-0487-y
- Vanderschaeghe, G., Schaevebeke, J., Bruffaerts, R., Vandenbergh, R., & Dierckx, K. (2017). Amnesic MCI patients' experiences after disclosure of their amyloid PET result in a research context. *Alzheimer's Research & Therapy*, 9(1), 92. doi:10.1186/s13195-017-0321-3
- Vos, S. J. B., Verhey, F., Frölich, L., Kornhuber, J., Wiltfang, J., Maier, W., Peters, O., & Visser, P. J. (2015). Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. *Brain*, 138(5), 1327–1338. doi:10.1093/brain/awv029
- Werner, P., Goldstein, D., & Heinik, J. (2011). Development and validity of the Family Stigma in Alzheimer's disease Scale (FS-ADS). *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 25(1), 42–48. doi:10.1097/WAD.0b013e3181f32594
- Werner, P., & Heinik, J. (2008). Stigma by association and Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*, 12(1), 92–99. doi:10.1080/13607860701616325
- Werner, P., Karnieli-Miller, O., & Eidelman, S. (2013). Current knowledge and future directions about the disclosure of dementia: A systematic review of the first decade of the 21st century. *Alzheimer's & Dementia*, 9(2), e74–88. doi:10.1016/j.jalz.2012.02.006
- Werner, P., & Korczyn, A. D. (2008). Mild cognitive impairment: Conceptual, assessment, ethical, and social issues. *Clinical Interventions in Aging*, 3(3), 413–420. doi:10.2147/CIA.S1825
- Werner, P., Mittelman, M. S., Goldstein, D., & Heinik, J. (2012). Family stigma and caregiver burden in Alzheimer's disease. *The Gerontologist*, 52(1), 89–97. doi:10.1093/geront/gnr117
- Whitehouse, P. J., & Moody, H. R. (2006). Mild cognitive impairment: A 'hardening of the categories? *Dementia*, 5(1), 11–25. doi:10.1177/1471301206059752
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x
- Witte, M., Barnes, J., Lingler, J., Agronin, M., Hochstetler, H., Healey, K., ... Trzepacz, P. (2013). Testing the use of standardized scripts for disclosing 'hypothetical/mock' amyloid PET scan results to nondemented cognitively impaired patients and their care partners. *Alzheimer's & Dementia*, 9(4), 131–132.
- Wortmann, M. (2012). Dementia: A global health priority - highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimer's Research & Therapy*, 4(5), 40. doi:10.1186/alzrt143
- Wu, Y.-T., Beiser, A. S., Breteler, M. M. B., Fratiglioni, L., Helmer, C., Hendrie, H. C., ... Brayne, C. (2017). The changing prevalence and incidence of dementia over time - current evidence. *Nature Reviews Neurology*, 13(6), 327–339. doi:10.1038/nrneurol.2017.63



New Genetics and Society

Critical Studies of Contemporary Biosciences


ISSN: 1463-6778 (Print) 1469-9915 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/cngs20>


Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction

Zümrüt Alpinar-Sencan, Leopold Lohmeyer & Silke Schicktanz


To cite this article: Zümrüt Alpinar-Sencan, Leopold Lohmeyer & Silke Schicktanz (2020) Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction, *New Genetics and Society*, 39:1, 52-79, DOI: [10.1080/14636778.2019.1637719](https://doi.org/10.1080/14636778.2019.1637719)


To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14636778.2019.1637719>

 View supplementary material [↗](#)

 Published online: 28 Jul 2019.

 Submit your article to this journal [↗](#)

 Article views: 71

 View related articles [↗](#)

 View Crossmark data [↗](#)



Planning later life with dementia: comparing family caregivers' perspectives on biomarkers with laypersons' attitudes towards genetic testing of dementia prediction

Zümür Alpınar-Sencan, Leopold Lohmeyer and Silke Schicktanz*

Department of Medical Ethics and History of Medicine, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany

Predictive medicine presents opportunities to consider later life under conditions of illness, such as dementia. This paper examines how family caregivers ($N = 27$) assess the opportunity of prediction and early diagnosis of dementia for oneself based on their particular experience. Furthermore, it compares their attitudes with laypersons' attitudes ($N = 43$) towards genetic testing of APOE. By this, we elaborate how much personal experience impacts anticipation and affects, but also moral attitudes towards predictive medicine. Differences in our settings do not allow for direct comparison, so our analysis focuses on multiple similarities in the assessments of predictive (non-genetic vs. genetic) testing. Groups' reasoning showed also differences influenced mainly by personal experience. Family caregivers addressed more responsibility towards family and had more hopes into medical treatments. To cope with the disease, they expressed expectations to start with medicine and care decisions as early as possible. Laypersons, however, stressed self-determination more and expressed worries about the influence of the pharmaceutical industry by referring to unnecessary medication and, implicitly, the medicalization of aging.

Keywords: Biomarkers; dementia; focus groups; family caregivers; lay attitudes; predictive testing

Introduction

Due to advances in modern health care, medical technology, and improvements in social and environmental conditions, industrialized societies are confronted with the challenges of a dramatic increase in the average lifespan of elderly persons (WHO 2012; Prince *et al.* 2015). This increase will be accompanied by a concomitant rise in the number of persons with Alzheimer's disease (AD) and other types of age-related dementia. Current research in dementia records a tremendous shift from

*Corresponding author. Email: silke.schicktanz@medizin.uni-goettingen.de

cure to prediction and prevention, based on a new conceptualization of dementia as a continuum (Schick Tanz *et al.* 2014). A main socio-ethical issue prevailing is therefore, whether such predictive information is of clinical or personal value and whether it should be disclosed, and if so under which conditions. The ethico-legal conflict between the hypothetical deleterious consequences of the diagnosis and the individual's right to know continues. Data on how main stakeholders (i.e. affected persons¹ and professionals) experience and share their attitudes towards prodromal dementia (PRD) are rarely collected. In medicine, a prodrome is an early set of signs or symptoms, often indicating the onset of a disease before more diagnostically specific signs and symptoms develop. According to current theories, AD is a slowly progressing disease with a long pre-clinical phase that starts with an asymptomatic stage and converts into a symptomatic stage involving Mild Cognitive Impairment (MCI); it eventually develops into a clinical syndromic disease with an already advanced pathology (Hampel *et al.* 2014). For some, so-called prodromal stage of AD includes a significant biomarker without any symptoms of MCI, for others it refers to the combination of MCI and specific biomarker results.

The few existing studies conducted predominantly in the North American context are focused primarily on APOE genetic testing and used prodromal AD in the former understanding (Green *et al.* 2009; Lock 2013). Here we assume, it describes the spectrum of "early," but still epistemological controversial stages, and includes both, MCI and asymptomatic cases.

A crucial question is whether results regarding social acceptance or socio-ethical problems arising from genetics can be transferred into non-genetic contexts. A supporting hypothesis is that, in both cases, the main purpose is "prediction," and by this, the epistemological and normative impacts are linked to deal with diagnostic uncertainty and to be defined as "persons at risk." However, there are reasons to be skeptical to this equation, especially for dementia prediction. First, many insights in social attitudes and ethical guidelines on genetics focus mainly on rare, mono-causal genetic diseases, such as Huntington's disease, while late-onset AD and dementia are multi-causal diseases. Familial, inherited AD is classified as early-onset AD and shows a different disease trajectory than late-onset AD. Second, since genetic testing for late-onset AD based on APOE ϵ 4 allele testing is not considered as very predictive or reliable, various professional guidelines do not recommend testing for it (Farrer *et al.* 1995; Post and Whitehouse 1995; Goldman *et al.* 2011; Galvin and Sadowsky 2012). Third, it is unclear how much the technology involved can affect the understanding of its reliability or predictability. Genetic testing and neuro-psychological or neuroimaging tests are very different professional fields that currently come together in the area of psychiatric genetics. Thus, not only professional cultures differ, but also the understanding of such diagnostic methods by non-professionals, such as patients or laypersons.² For example, neuroimaging has been a leitmotif for the visualization of complex scientific contents even in the public where images of "active" vs. "non-active" brain regions are

commonly presented. In contrast, genetic data analysis is rarely shared in its detailed scientific form in public, but often reduced to general statements or risk information. (Beck and Schick Tanz 2016).

Therefore, it seems important to unpack the attitudes, emotions, motives and anticipations behind a decision “to know or not to know” – whether it is based on genetic or on other type of predictive medicine – and to be sensitive to the respective field of illness. Furthermore, bioethical and social studies need to be assessed in national and cultural health care contexts and neurocultures, which are in our case cultural assumptions towards dementia and aging (Williams, Higgs, and Katz 2012).

An increasing number of countries have established national dementia strategies that aim mainly at increasing awareness and decreasing stigma (Travers *et al.* 2016). The majority of these initiatives are not based on empirically derived knowledge and understanding of the attitudes of the main stakeholders including laypeople (as potential patients) and affected persons (persons with dementia and family caregivers) involved in these issues. In our understanding, such ethical and legal framework developments would benefit from detailed insights of how different relevant groups assess and prioritize the social and ethical aspects of such predictive information (Mertz *et al.* 2014).

Our study emerges from this observation. It wants to bring in the voice and attitudes of those potentially “affected” in various ways by the new technology. Hence, our research questions focused on the moral and social assessments of early detection and on the perceived benefits and disadvantages of the disclosure. To shed some light on the comparison of neurological biomarker vs. genetic testing as discussed above, we compare two focus group studies we conducted on prediction of dementia in different settings. First, we focus on family caregivers as persons with a specific experience with early stages of late-onset dementia and their assessments of the benefits of PRD. We then will compare our main findings to those focus groups we conducted with laypersons (who do not have any particular experience with dementia) on genetic testing for AD.

It should be noted that our analysis does not allow for direct comparison because it was not possible to ask both groups within each setting for how they directly compare genetic vs. non-genetic predictive biomedicine. Therefore, we concentrate mainly on similarities that occur despite the differences in our settings.

Background

Dementia is a syndrome of progressive and chronic nature that comprises impairments of cognitive functions including memory, orientation, planning, comprehension, learning, language and judgment. In its advanced stage, it includes serious motor and sensory impairments. AD is the most common cause of dementia and dominates public perception (Swinnen and Schweda 2015). Several therapies are being tested, but a cure is still not available and existing medication only moderates

the symptoms of AD. Therefore, good care is seen as a cornerstone for people with dementia.

However, the focus on PRD is rather of recent date (Moreira, May, and Bond 2009; Albert *et al.* 2011; Chertkow *et al.* 2013). It is based on a hypothetical model to identify persons “at risk” for dementia. Currently, international multi-center studies examine various biomarkers to test and compare their clinical predictive validity through prospective longitudinal studies (Vellas *et al.* 2011; Eckerström *et al.* 2015). These involve the long-term hope for delaying or even preventing the onset of dementia in the future (Sperling *et al.* 2011; Le Couteur *et al.* 2013; Sperling, Karlawish, and Johnson 2013; Sperling, Mormino, and Johnson 2014), even in the very early stages of SCI/MCI. Biomarkers mainly discussed are non-genetic, and include neuro-psychological testing, neuroimaging, and biochemical analysis of spinal fluid (tau- and amyloid-protein), but also some promote a non-expensive, non-invasive blood test (Preisiche *et al.* 2019). A concern linked to this “new model of AD” relates to a new status of patienthood. The semantics of diagnostics (instead of “risk prediction”) and “preclinical dementia” bear the social risk of categorizing persons as patients without mentioning the existing epistemic uncertainty of whether dementia will occur in this person (AE 2016).

These biomarkers were initially developed to facilitate and not approved for the clinical setting unless there was further validation (Dubois *et al.* 2010; Sperling *et al.* 2011). However, the trend towards a “translational” approach bringing biomedical research immediately “from bench to bedside” makes it increasingly difficult to define a clear-cut distinction between the domains of research and clinic (Boenink 2016). Indeed, results of biomarker research have been finding their way into clinical practice for several years. At the same time, no generally agreed common standards and guidelines for their clinical application and communication have been established so far (Carrillo *et al.* 2013; Vos *et al.* 2014).

Whether the diagnosis of SCI/MCI should lead to any clinical or social implications is, however, controversial (Garritsen, Oybode, and Gove 2018). Because firstly, conceptual issues on PRD and SCI/MCI are still unclear and vague (Katz and Peters 2008; Werner and Korczyn 2008; Williams, Higgs, and Katz 2012; Petersen *et al.* 2014) and there is a complicated entanglement of pathological and normal cognitive decline in aging (Lock 2013). Secondly, variance and different predictive values of existing protocols for SCI and MCI due to AD exist (Vos *et al.* 2015). Indeed, a survey in German memory clinics revealed that SCI/MCI diagnosis and biomarkers are already being applied quite often in many memory clinics for diagnostic and research purposes (Schweda *et al.* 2018). It revealed that the practice of disclosure, interpretation and application of biomarkers is rather heterogeneous. The majority of professionals agreed that there are ethical problems (e.g. harmful consequences, such as the risk of stigmatization and discrimination, psychosocial distress, etc.) and unsolved legal issues (e.g. how to implement both, the individual’s right to know and the right not to know, disclosure

to third parties, etc.). The latest professional guidelines in Germany recommends that SCI/MCI should not imply any clinical treatment (Deuschl *et al.* 2016). Furthermore, a so-called dementia expert should be established as a new form of counselor for affected persons and families.

Despite such recommendations, ethical and legal dissent exists across many countries about if, *how and when* to disclose the diagnosis of PRD or rather to disclose predictive risk information (Werner, Karnieli-Miller, and Eidelman 2013; Schicktanz *et al.* 2014). The major professional concern revolves around a doctor's duty not to harm, as too much knowledge might lead to stigmatization, depression, or even suicidal behavior (Karlawish 2011). However, the presence and meaning of these concerns have been rarely examined empirically (Werner 2014).

Methods

Our study aims at identifying the subjective views and perceptions on predictive tests. To gain such insight, we adopted qualitative research methods. We conducted focus groups (FGs) (Krueger and Casey 2009) in order to explore and analyze the participants' ($N=70$) attitudes towards dementia prediction and early diagnosis (Barbour 2011). Compared to in-depth interviews, FGs allow for deliberation and exchange of arguments, which are not possible in individual interviews. They are an established tool in qualitative research to explore common arguments and public topoi on a general level, with regard to moral and social assessment (Gaskell 2000).

We conducted twelve FGs in different German cities (Berlin, Bonn, Cologne, Frankfurt (Main), Göttingen, Hannover, Herford): seven from June to November 2016 with laypersons ($N=43$) and five from June 2017 to February 2018 with family caregivers of persons with dementia ($N=27$). As for family caregivers, we identified biologically related and unrelated family members who have been somehow involved in the care for a close person diagnosed with dementia. Hereby the level of care as well as the stage of dementia of the person varied, which allowed for a multiperspective input in the FGs.

In both cases, we asked questions and used vignettes to trigger discussions to learn the participants' perspectives. Attitudes towards biomarker testing of dementia in general were investigated in family caregivers' groups. We asked how to elicit their own assessment based on their former experience with dementia, memory clinics, etc. In the family caregiver FGs, questions about prediction were rather held very generally to allow them to bring in their own experiences about biomarkers (see supplementary material). The attitudes towards genetic testing were investigated in laypersons' groups. This setting required a focus on genetic risk information, so we did not ask specifically about non-genetic biomarker testing in the lay FGs.

Hence, we do not claim that both settings are identical. A comparison between the groups is still of explorative relevance, as both groups share the perspective of

prediction and early diagnosis remains anticipatory, while family caregivers have more experience with dementia.³

Recruitment and sample composition

We recruited family caregivers by means of flyers and posters sent to collaborating memory clinics in Göttingen and Bonn, as well as to patient organizations and information centers in West- and Middle Germany. Laypersons were recruited by means of flyers and posters distributed and posted at local public institutions and public hospitals providing genetic testing and counseling in Göttingen, Berlin, Frankfurt (Main) and Cologne. Social media (Facebook), mailing lists and online advertisements were also used for additional recruiting.

The individuals recruited were selected to achieve a socio-demographical variety (Table 1). For the purpose of the study, we recruited family members of persons with PRD or early-stage dementia, according to their self-reported diagnoses of the person they take care of (Table 2). Additionally, the grade of involvement of the family caregivers broadly ranged according to participants' self-description, between very extensive levels of care or rather low personal involvement.

All participants ($N = 70$) were 18 years of age or older. Group sizes ranged from three to nine. The participants included 48 female and 22 male reflecting a gender bias in the overall sample, which seems to mirror also the gender bias in informal care giving (Navaie-Waliser, Spriggs, and Feldman 2002). In the family caregivers' FGs, two were composed of only female participants ($N = 10$), and in three of five FGs there were also more women than men. In five of the seven FGs conducted with laypersons, there was a slight gender bias including more women than men. There was no participant between age 18 and 25 in the family caregivers' FGs, but participants between age 51 and 70 were highly represented. In the laypersons' FGs, only one group covered all age groups.

Study design

The FGs were conducted according to open questions and scenarios-structured interview guidelines (see supplementary material). The guideline for the family caregivers' FGs was structured to examine topics related to (a) participants' experiences, knowledge and assessments of the prediction and early diagnosis of dementia; (b) evaluations of situations in which an affected person's relative was told about the results of predictive tests; (c) the impact of such information on the individual and family life; and (d) assessments of advance directives for future care and research.

The laypersons' FG guideline consisted of five main scenarios focusing on ethically relevant issues of risk perception in genetics and genomics. The scenarios included predictive genetic testing for (a) breast cancer and for (b) early onset Alzheimer's disease⁴, (c) biomarker research for stratification in neo-adjuvant colorectal cancer therapy, and (d) the possibility of becoming a research subject in a study

Table 1. Socio-demographic data of the participants.

	Family caregivers	Laypersons
Participants	27	43
<i>Gender</i>		
Male	5	17
Female	22	26
<i>Age</i>		
18–25	0	9
26–35	3	14
36–50	2	5
51–70	15	11
Above 70	4	4
No Information	3	0
<i>Education</i>		
Lower Secondary School Graduate	3	1
Secondary School Graduate	6	4
High School Graduate	3	12
University Degree	11	23
No Information	4	3
<i>Religion</i>		
Nondenominational	7	17
Catholic	4	9
Evangelic	13	12
Orthodox	0	1
Muslim	0	2
Jewish	0	1
Buddhist	0	1
Active practitioner	5	5
Not active practitioner	19	38
No Information	3	0
<i>Marital Status</i>		
Single	4	21
Partnership	1	5
Married	16	9
Divorced	3	5
Widow/er	1	3
Children	20	13
No Children	5	30
No Information	2	0

Note: According to German education system, “Hauptschule” is a secondary school (grades 5–9) offering a lower secondary education. That is why we used the term “lower secondary school graduate”, who completed schooling at a Hauptschule. “Secondary school graduate” stands for those completed schooling at a “Realschule”, which is also a secondary school (grades 5–10).

that uses whole-genome sequencing and a Direct-to-Consumer genetic testing case vignette (Schaper, Wöhlke, and Schicktanz 2018). For this article, we focus on the scenario about genetic testing of early-onset Alzheimer’s disease.

Table 2. Self-reported diagnoses by the family caregivers concerning the person with PRD/early dementia they care for/related to (multiple responses were allowed).

Mild Cognitive Impairment (MCI)	7
Early Diagnosis of AD	6
Early Diagnosis of Frontotemporal Dementia	6
Increased Genetic Risk of Dementia	1
Another Form of Dementia	4
Don't know/ Unclear	8
Don't want to give Information	1

Data collection and analysis

The studies were approved by the Ethics Committee in the University Medical Center Göttingen in March 2016 (Ref. Nr. 16/10/14) and (Ref. Nr. 17/12/16). The participants provided written informed consent after having received verbal instructions before the discussion. Every participant was free to withdraw from the study at any point in time. Each received 25€ for their contributions to cover travel expenses. The participants were informed about the procedure, recording, transcription, anonymization⁵ and publication of the results.

Two researchers (1f/1 m) experienced in the qualitative approach with FGs moderated each group. The discussions lasted around 90–120 min each. The FGs were recorded and then transcribed verbatim. The group discussions were held in German. Relevant parts were translated into English for publication purposes. Transcriptions were pseudonymised (Metschke and Wellbrock 2002). After reviewing the transcriptions, a coding framework was developed to reflect the key topics mentioned above. Our guidelines provided the theoretical basis for the conduct of qualitative content analysis. For the analysis, in addition to deductive coding, we did inductive coding. During the analysis, we focused on four main codes, which were: “understanding and conceptualization of dementia,” “moral assessment of prediction,” “future life planning” and “implicit or explicit values expressed” (Krippendorff 2013; Bengtsson 2016). The analysis software Atlas.ti™ supported coding and analysis. In our analysis, we focused on comparing the similar and different opinions about genetic and non-genetic predictive tests and assessments on later life planning with dementia within and between the groups. The quotations given illustrate the range of responses with regard to the emerging themes.

Results

In the following, we will first present the data on family caregivers on prediction of dementia by biomarkers and then we will compare these results with our findings from the laypersons' FGs on genetic testing for dementia. By such comparison, we want to achieve a better understanding of the factors influencing different forms of arguments given both for and against testing. These factors include personal

experience, which in turn brings about issues of hope and trust in medicine as well as the strength of family's impact in the decision-making process.

Family caregivers attitudes: I want to know vs. I do not want to know – rather two social camps than an internal moral dilemma

Our analysis revealed that within FGs with family caregivers displayed a split between two straight camps regarding their attitudes to prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease: One camp was very clearly in favor of testing and knowing in advance – or as “early as possible” ($N=10$), while the other camp was strictly against it ($N=11$). The ratio was almost 50:50 among all family caregivers' FGs. Only a few family caregivers ($N=4$) explicitly stated their ambivalence towards being tested and very few participants did not express their opinion at all ($N=2$).

Arguments in favor of predictive testing and knowing one's risk of AD

A common argument for knowing one's own risk for AD or very early testing was that it would allow making important decisions about later life. Hereby the emphasis was only on results indicating a high risk for AD, not on test results revealing a normal risk. The preparation for later life included the planning of various concrete practical issues such as adjustment of housing situation, selecting potential care homes and preparing advance health care directives. A frequently mentioned topic was to clarify within the family who will be able and willing to take care, and to get them prepared for this future, as these quotes illustrate:

Mrs. Neumann: “[...] So the earlier you know, the better you can prepare yourself for it. [...] [A]n early diagnosis at least [...] for the patient as well as for the relatives, uh, can only be an advantage.” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 3)

Mr. Roth: “[...] Regarding the support, the care and so on ... and the earlier you start with organization, the better! [...]” (Age: 26–36, caring grandson, FG CG 2)

Mr. Vogt: “So your question was: ‘How do we think about those tests?’ [...] I would be completely in favor of it. [...] To get smarter. To know: Is there a danger?” (Age: over 70, caring husband FG CG 5)

Being informed about such a higher risk is therefore evaluated as something advantageous and a starting point for conversations about later life, care or dying, which we otherwise tend to avoid, as this family caregiver suggests:

Mrs. Lehmann: “Because you ... [...] hypothetically [...] make a testament. [...] An advance healthcare directive and such things. So that you, [...] should push it, think about it, inform herself ... [...] [A]lso maybe one, two people she trusts, if these are children, relatives ... [...] Who, in this case take [...] care of her and the supervision. [...] Because, that's what I mean, such a life uh ... to build it up and to regulate it. [...] Can I keep living here? What are the opportunities for care? Or maybe a relocation ... [...] Those are things uhm, you can think about. If you really do them is another thing but it would be an alternative.” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 4)

Another common argument in favor of testing and knowing the risk was to slow down the progress. Hereby, different examples such as physical activities, healthy nutrition, testing for B12 or brain exercise were frequently mentioned:

Mrs. Peters: “[...] At least it gave me a good feeling and my husband too, to move a lot, to consciously eat healthy. [...]” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 1)

A family caregiver explained that her husband’s doctor stressed that without any extra activities, the disease would have developed much faster. In the same vein, family caregivers understood social and physical activities or changing eating habits as essential for secondary prevention:

Mrs. Braun: “[...] I also do it now. I do more sports. That I move more. That I make more music. Or that I ... There are different things you can do [...] for yourself. [...]” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 2)

Mrs. Hartmann: “I really try that we ... uhm ... live healthy. [...] We have organic shops and so on ... so relatively expensive things that ... so earlier I wouldn’t have spent so much money on it. [...]” (Age: over 70, caring husband, FG CG 5)

Few family caregivers mentioned a quite more radical version of later life planning, namely suicide:

Mrs. Lehmann: “[...] And I think that if you indeed have the probability ... uh, to get it in some way, the opportunities are ... I think you can think more clearly about it with a certain distance. To organize things - If it immediately is a pill that can end one’s life or some things, I think. But at least I have the option to think about it.” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 4)

This was quite astonishing, as suicide related to aging and dementia is rather tabooed in the German debate. In Germany, active euthanasia or commercial assisted suicide are legally not allowed; while non-commercial assisted suicide is legally not prohibited, but restricted by professional regulations. Mentioning suicide as a future option indicates a dramatic, extreme perspective on dementia. It can, however, also be read as a general emphasis on self-determination. It was stressed several times, because most participants associated AD/dementia with a loss of control over decisions.

Mrs. Braun: “(Thinks about it for a long time.) Yeeah, uhm, because I can’t control myself anymore with dementia. And I think I’m scared of that. Of the loss of ... Yes.” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 2)

Mrs. Fuchs: “To depend on it and therefore on others too. And that you can’t control yourself. Therefore you can’t be your own master anymore probably.” (Age: 26–35, caring granddaughter, FG CG 2)

Deciding “now,” in advance, under one’s own control, was seen as an opportunity to avoid others deciding later for oneself and overrunning one’s own interests:

Mr. Roth: “[...] [F]or me self-rule or self-determination of an individual is the highest good, what was written down with a clear mind and free will for oneself and nobody

else has the right, for oneself, to revise the decision that was made out of free will. And if I would personally see this or realize that someone would do that, I would be incredibly angry. [...]" (Age: 26–35, caring grandson, FG CG 2)

Mrs. Martin: "I think the important thing is to accept the decision he made. I think it is about that, honestly. [...] It does not matter what happens with the medication and how he's doing afterwards. It was his decision and he was clear-minded and this has to be accepted." (Age: 51–70, caring wife, FG CG 4)

Valuing self-determination implies for many participants respecting a person's formerly expressed wishes and this brings about the importance of having an advance directive. Self-determination means also to be respected in one's own capacities to predict future preferences. Several family caregivers stressed this when discussing a scenario where a family of a person with dementia was not sure whether to follow an advance directive rejecting any life prolonging measures:

Mrs. Peters: "[...] But if the person regulated things that way, I think, then you have to respect it, it is his life, his relation to the world, his relation to God. I can't say, suddenly, ah I simply want to have you with me a little more, because I like you so much. That is then what comes from oneself and not of the patient or the relatives or from others." (Age: 51–70, care taking wife, FG CG 1)

Mrs. Braun: "[...] So I care for my father and we had quite a situation [...]. Everything happened automatically. Unless you really put it down in words: 'I don't want that! In such a case I want, in such a case I don't want to be put in a hospital.' I would have liked to ask my father. [...] In the end he was in the intensive care unit. [...] Completely sedated. And it was all about the question: pacemaker. And then I said: 'I can't decide it that quickly. I need at least half a night to think about it.' You can't decide it straight away. But my father was never ready to ... Talk about it. [...]" (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 2)

Arguments against predictive testing and knowing one's risk of AD

Main arguments against testing referred to lack of effective treatment options for dementia. Family caregivers mentioned this fact by their own. Almost half of the participants who stated their opinions about testing in the FGs of family caregivers ($N=11$) did not see any benefits of knowing one's risks, as this quote indicates:

Mrs. Scholz: " [...] [T]o [...] detect it very early depends a lot on what you can do about it. [...] So, if something is curable or I have to get on some kind of diet or so, then I would like to know it straight away, of course. If I can't take something [...] if there is nothing you can do and I simply rush towards it (laughs slightly) to such a disease, then I, of course, I would prefer not to know anything about it. [...]" (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 3)

Additionally, psychological stress and a negative impact on one's own quality of life were expressed. Especially those few feeling very ambivalent regarding such tests, expressed a sense of panic, fear as well as psychological burden.

Mrs. Weiß: "[...] [P]ersonally, [I] am against it! Because everything I don't have but is diagnosed as possible ... will, or I'd say, that I could get it, burdens me. [...]" So I

would live with the thought: ‘Yes, I’ll probably get it and when will it start?’” (Age: 51–70, caring friend, FG CG 3)

Mrs. Hartmann: “[...] [test is] ambivalently settled for me, do you understand? From one side ... [...] a lot is published about healthy living and so on [...] very generally more informing. [...] What would be good? So that you don’t only slide in one track. In this case ... If I refer to myself or to my husband or our children it’s also occupied with fear if you go out of there [with]: Oh no, you have a very high risk. Then uhm ... it can, uhm, turn around. [...] Am I healthy now or am I sick? Do you understand? I’m always on this ... track. How do I get in lane? How ... It is very hard. [...]” (Age: over 70, caring wife, FG CG 5)

The unease was often accompanied by addressing uncertainties, including questioning the status, whether one is healthy or already ill. This uncertainty referred to the predictive value of the tests; that is, one does not know whether the disease will actually occur. It was feared to imply a strong psychological burden, as the quote illustrates:

Mr. Kaiser: “If, [...] I had known today that in ten years I will be severely demented, uh ... I wouldn’t be able to cope with that. It would always be there in the back [Mrs. Braun: “Yes, me neither!”] and my life would be under the line ...” (Age: 51–70, caring husband, FG CG 2)

However, there were also voices stressing the slow progressive nature of the disease, which demands waiting, as well as the uncertain nature of the predictive testing, which might downplay the panic/fear component:

Mrs. Stein: “I also do not think it’s bad, but first I would say: I firstly wait what happens. Why should I panic now? [...] on the other hand I also would somehow, a little bit ... Oh God, do I have it already? Or uh, now this happened, could it be ... ? I don’t know if you don’t also ... pressure yourself with it. I don’t know. But on the other hand I would say uh ... wait. It doesn’t, doesn’t have to be. [...]” (Age: N/A, caring wife, FG CG 4)

Skepticism towards predictive/early testing

Ideas against testing were often accompanied by skepticism towards the predictive value of such tests. This suspicion was about the unclear grasping of probability in terms of percentage, which stands for how likely one to develop the disease:

Mrs. Martin: “[...] The diagnosis, [...]. [a]nd the probability ... I don’t know now how high the risk is that you get it ... Uh, if it’s not a hundred percent and if you’re not susceptible ... We all are susceptible to this disease but we have experience. There you react completely different than if you’re not informed. [...]” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 4)

Participants’ skepticism was not limited to the predictive value of such tests, but also included doubts towards a proper diagnosis. They stressed concerns that the diagnosis of dementia was neither clear nor that many doctors had the competency to diagnose it.

Mr. Otto: “[...] I don’t know, so, how research, uhm, how far it is, if dementia can be detected in advance. So I mean, alternatively you can detect some diseases, but I think dementia, is a difficult story [...] I don’t know, do you have an idea, can it be detected in advance, I don’t think so, right. [...]” (Age: N/A, caring brother, FG CG 4)

Mr. Kaiser: “That’s exactly the problem in my opinion. Recognition is the thing that most doctors still don’t get right. This, exactly this, this topic to recognize dementia in the early stage. [...] Doctors aren’t able to make a proper diagnosis. [...]” (Age: 51–70, caring husband, FG CG 2)

Underlying understanding and conceptualization of AD/Dementia

Above-mentioned shared views were closely interlinked with a particular understanding of AD/dementia. A main theme was that it is an “incurable” illness, so there exists no effective cure or therapy. Additionally, the slow progressive nature of the disease was stressed frequently. They described forgetfulness as a leading symptom, which starts slowly and often not recognized as such. Finally, dementia was negatively associated with lower quality of life because of living in extreme social dependency and being in need of constant care. As a chronic disease, it implies that there are many remaining years to live with dementia after diagnosis. To put it briefly, its incurability, progressive nature and limiting life experience create the elements/understanding of the disease.

Comparing family caregivers’ arguments and attitudes on PRD with laypersons perspectives on genetic testing for AD: some explorative insights

Among the laypersons ($N = 43$) we found, again, a strict division: Except for a few who stated their ambivalence ($N = 6$) and who did not express their opinions ($N = 2$), almost half of the participants ($N = 17$) was in favor of knowing the risk in advance while the rest ($N = 18$) were against having such information. Although their assessment of predictive testing and the rate of the attitudes showed similarities to that of family caregivers, their reasoning showed differences in important ways by their comparability and distinctiveness. This is mostly caused by the lack of the embodied experience that family caregivers have, as we highlight in this section. [Table 3](#), provides an overview of the main argumentative topics.

Impact of personal experience on the attitudes towards predictive testing and understanding of AD/Dementia

In the laypersons’ FGs, we had to inform the participants briefly about the lack of effective treatment options for dementia as other studies indicate that otherwise laypersons are not well informed (Martin *et al.* 2015; Lüdecke, von dem Knesebeck, and Kofahl 2016). After this, laypersons’ understanding of the disease in terms of its incurability and limiting life experience was similar to that of family caregivers. However, laypersons expressed a stereotypical idea about dementia as an extreme memory loss that often comes naturally, as one gets older.

Table 3. Overview of similarities and differences between the attitudes of laypersons and family caregivers towards predictive testing and dementia.

Topics	Main findings	
	Family Caregivers and Laypersons	
FOR Predictive Testing	<ul style="list-style-type: none"> • Emphasis on getting psychologically and socially prepared for later life • Emphasis on self-determination • Considering chances to slow down the course of the disease (brain jogging, social activities, healthy diet) • Considering concrete options for care (within family or selecting professional homes) • Preparing advance care directives, financial issues, housing, living will 	
AGAINST Predictive Testing	<ul style="list-style-type: none"> • Nonexistence of any cure or treatment • Limiting everyday life • Psychological stress 	
Predictive Testing and Uncertainty	<ul style="list-style-type: none"> • Uncertainty towards the predictive value of the tests for a single case • Uncertainty towards the general scientific validity of the tests 	
Comprehension of AD/Dementia	<ul style="list-style-type: none"> • Nonexistence of any cure or any efficient treatment • Progressive • Limiting quality of life by depending on support by others • Starts with a slight memory loss ends in serious forgetfulness 	
Differences between:		
	Family Caregivers	Laypersons
FOR Predictive Testing	<ul style="list-style-type: none"> • Possibility to start with medication to slow down the progress 	<ul style="list-style-type: none"> • Knowledge as a motivation to enjoying life now
AGAINST Predictive Testing	<ul style="list-style-type: none"> • A burden for individual and family • Knowledge in advance will spoil everyday life joy 	<ul style="list-style-type: none"> • A state of aging rather than dementia • Unnecessary medication
Assumption Towards Predictive Testing	<ul style="list-style-type: none"> • MRI is reliable and valid • Cases of FTD raise issues about having one's children tested early 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic tests are less necessary if it runs in the family as one has its own experience that it runs in the family
Comprehension of AD/Dementia	<ul style="list-style-type: none"> • Many different symptoms regarding the type of dementia • Emotional and behavioral changes • Concealment requested by patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Rather stereotypical about memory loss • Not a deadly disease, hence not a threat

Mrs. Jäger: “[...] After all, [...], the older you get, er, the more you You turned around now, forgot what you were about to do. Eh (startled), do I already have Alzheimer’s disease now? I wouldn’t want that. I’d want to accept it as symptoms of old age [...] and experience it without constantly having to think about it. [...] ... I’d just want to grow old in peace. And eventually, I’d become so forgetful [...]” (Age: 36–50, layperson, FG LP 2)

However, family caregivers pictured dementia in many variations regarding the disease’s development. They pictured detailed changes in the person with dementia on a psychological as well on a social interactive level by mentioning depression, anti-social or even aggressive behaviors, but also playfulness and emotional happiness.

Some laypersons considered AD/dementia not as a life threatening disease at all, especially when comparing it to knowing the genetic risk of getting cancer. Here, the importance lies on the side effects of the therapy and the disease’s predictability:

Mrs. Becker: “As cancer is a disease where everybody just thinks: ‘oh my God, you are going to die!’ It’s just like that. Uh, and also, uhm, with chemotherapy etc. you have completely different ... effects. After that you have a different life. And ... In case I get Alzheimer one day I’ll get a bit forgetful, I say. But I’m still there. Somewhere. And that’s why ... I would feel less awkward talking about it, me personally.” (Age: 26–35, layperson, FG LP 4)

However, for family caregivers, this can differ. In the light of her personal experience, one stated that knowing the genetic risk of developing AD/dementia as scarier than the risk of knowing to get cancer:

Mrs. Braun: “But ... I would compare it first -, so I had a cancerous disease a couple of years ago and I still have to ... I only had to go to a follow-up appointment every quarter of the year and ... Now it got pushed aside. But even that gets normal at some point. I think dementia, very likely, too. ... Okay ... well I don’t know ... Dementia would scare me more if I knew. ... This mindset, yes ... ” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 2)

A significant point raised only by the family caregivers was the concealment of the person with dementia. People with dementia specifically wanted their family caregivers not to publicly share any information regarding their disease:

Mrs. Neumann: “I think, uhm, that it surely would make sense, if you’re brave enough, not to talk directly about dementia, I mean the problem is of course with many people is, uh, that then say: ‘Oh God, oh God, nobody can know!’ [Mrs. Kraus: “Exactly”] Uhm, but I think that in the long run it would be helpful. If the close circle [knows] ... [But] You don’t have to talk about dementia straight-away. If it’s not that clear yet.” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 3)

Mr. Roth: “[...] [T]wo more aspects of why you could keep it to yours-, some people would do it. [...] Fear! Another aspect is shame! It is fact that diseases cause feeling of shame. Uhm ... how strange it might be. You’re not responsible for getting sick but still you’re ashamed. Harshly, it has to be added. And a third aspect is that you, uhm, are afraid to burden your circle. [...] [T]hat would be a strong reason to keep it a secret. [...]” (Age: 26–35, caring grandson, FG CG 2)

Both groups stressed the disease's limitative effects on one's quality of life and this affected their preferences to plan their future. Most laypersons' emphasis was on enjoying life now, before the disease really occurs:

Mr. Bauer: "[...] [I]f I knew that in a year's time I will have Alzheimer, then I would focus my life very strongly (smiles) on this year ... And of course, the preparations too. [...] I would in any case arrange my life differently when I know a thing like that. And that's why I would really like to know when in a year I don't know anything anymore and till then I would really enjoy my life once again I think." (Age: 26–35, layperson, FG LP 1)

Mr. Seidel: "[...] I can't control anyway what ... what will be in ten years' time. [...] I might be able to plan it and do this and that, but, er, to enjoy the here and now. Right?" (Age: 51–70, layperson, FG LP 2)

However, from the family caregivers' perspective, this was not always the case. For instance, few participants quite frequently stated that knowing such a risk would ruin one's joy in life now:

Mr. Kaiser: "[...] [F]or me it would also be a catastrophe. [...] I'm living at the moment! I'm active now. Surely do plan a little, but surely not for in ten years. [...] [I]f I knew today: in five years I'll be so dement that I won't be able to do anything ... [...] I don't care at all! Even if it happened. Then it is how it is. I can't change it. I made precautions. By living will, all these decrees, all is sorted out and I'm living now. And I want to enjoy it! That's the way I see it." (Age 51–70, caring husband, FG CG 2)

Laypersons additionally stressed that such risk information would also allow the person to be psychologically prepared for the possible changes in one's life:

Mr. Schneider: "[...] [I]f I knew it before, I might be able to somewhat prepare for the fact that I'll lead a completely different life someday, in a completely different world. [...] [T]hen perhaps it won't come all of a sudden, but you're able to prepare for it. [...] you perhaps, somehow, a little, already prepare for it mentally, [...] it's e-e-emotionally, it's like, yeah ... Nice to know." (Age: 26–35, layperson, FG LP 2)

Compared to laypersons, family caregivers expressed care- and medical-focused expectations to cope with the disease. The majority of family caregivers reported that they had observed many changes in everyday life before a medical diagnosis and stated that an earlier diagnosis would have helped them to deal with these changes earlier. Additionally, they expressed that starting early with the medication helped to slow down the progress. Only one layperson mentioned the importance of slowing down the progress, but without mentioning medication. Here, the embodied experience of family caregivers makes a difference to laypersons.

Mrs. Baumann: "[...] For me, the diagnosis was very good because I could gauge [my mother's] behavior and did not work against it all the time. [...] That was very important. [...]" (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 3)

Mrs. Neumann: “[...] [M]y husband got medication straight away. And I think it was helpful to make his uh disease symptoms possibly slower ... [...] [T]o slow it down, right?” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 3)

Mrs. Schmidt: “As ... it isn’t curable at least, but you can slow it down. That’s why I would find it ... important. Very important. Today you can influence it, so that ... it ... doesn’t develop that fast.” (Age: over 70, layperson, FG LP 2)

In laypersons’ FGs only, some framed dementia as a normal stage in the course of human life, which means, at an older age, every human will get it. Additionally, few laypersons stated that genetic tests were unnecessary if the disease runs in the family. This idea seems to be reinforced by lay understandings of genetics as expression of kinship: if the disease is genetic, then it is hereditary and then one knows that there is “higher” risk.

Mrs. Jäger: “[...] I already know that Alzheimer’s disease runs in the family. I know that either way, without the test. [...]” (Age: 36–50, Layperson, FG LP 2)

Mrs. Schäfer: “I mean, if I know that it already runs in the family, then perhaps I ca-, I’ll already take some precautions automatically, for some reasons [Mr. Sommer: “Ah, yes.”], or I’ll do particularly more guesswork now [...], than usual or so, but doing such a test now.” (Age: 36–50, layperson, FG LP 4)

One family caregiver, whose partner was diagnosed with a genetic form of frontotemporal dementia, also mentioned, that she was unsure whether her adult daughter should be tested earlier or not:

Mrs. Martin: “So, uhm, frontotemporal dementia is ... not always, but partially genetically inheritable. My daughter is 34. [...] [I]t burdens you, as a parent, that your daughter might be affected, so I talked to her. So she doesn’t want to know it and I also can understand [...]. [S]o she knows, uh, that she might get this disease but she definitely doesn’t want to know because it would ruin the rest of her life. [...] [S]he doesn’t want to know it in advance because she says she wants to live care-free and free.” (Age: 51–70, caring wife, FG CG 4)

Mistrust in pharmaceutical industry vs. trust and hope in medicine

An argument only expressed in the laypersons groups against predictive testing and knowing one’s risk of Alzheimer’s disease was the worries about the influence of the pharmaceutical industry. A few criticized unnecessary medication and by this implicitly the medicalization of aging, whereas family caregivers saw medication as an advantage of early diagnosis as stated above. This also shows how having an experience of the disease stimulates the trust towards medicine and hope for new treatments.

Mrs. Groß: “And in the past it was quite normal that older people were a little senile and then just talked nonsense or not functioning right; you said well the old man is not himself or so just let him sit in the corner. Meanwhile, everything is being problematized. It means, [...] the pharmaceutical industry seems to be a very big [market] here nowadays worldwide, trying to find a remedy for all forms of diseases or even old-age phenomena.” (Age: 51–70, layperson, FG LP 3)

Additionally, we identified another type of uncertainty among laypersons' focus group discussions related to the epistemic dimension of the predictive tests: The reliability of the underlying sciences. Here, suspicion and uncertainty regarding the tests stand for the question about how trustable and precise they are:

Mr. Sommer: "So when I got the result of eighty five percent, first I would doubt it and after that I would want to deny it and would not like to believe, this eighty five percent, and then I would first check how one can determine it exactly, so ... So I would be, a bit critical, too." (Age: 26–35, layperson, FG LP 4)

Mrs. Heinrich: "Well, it would also be important [...]. Would my diagnosis of Alzheimer's disease, would it be certain? Or can it be also something else? [...]" (Age: 51–70, layperson, FG LP 4)

However, for most family caregivers the most reliable and valid test they remembered was neuroimaging (such as Magnetic Resonance Imaging and spinal fluid tests), because one sees it directly in the brain, where neurons are decreasing:

Mr. Kaiser: "[Magnetic Resonance Imaging] is actually the safest method. And the exclusion based on the cerebrospinal fluid sample with which you can perform an examination of exclusion. That is, amongst other things, what was carried out on my wife. Because with the MRI you can see uh in the brain where the neurons, because frontotemporal is the area in the front that dies off and there you can see where the cells die off. That's actually the safest method I know. Uh ... Where you can really see what happens and what the matter is." (Age: 51–70, caring husband, FG CG 2)

Mrs. Hartmann: "I, uh, first had another neurologist ... went there with my husband. To discover it: Is it really what I assume it is. There it was said: Your husband is not demented. But it contradicted my everyday-life ... experience. And then the MRT came and proved that I'm right." (Age: over 70, caring wife, FG CG 5)

Self-determination and responsibility towards family

Laypersons stressed the importance of self-determination extensively. One participant stated that it is a "form of self-empowerment" to be in charge of your own decisions and interests as long as you can.

Mrs. Wagner: "And as long as I can take my own decisions. [Mrs. Becker: "Exactly".] And I can also [Mrs. Schulz: "Yes, think clearly."] fix the necessary legal, uhm, basis for what I want to happen to me. Uhm, I would find that important, too. For, when it starts, then perhaps [...] I don't have the power any more or I can't concentrate [...]. I wouldn't like to leave it to the family." (Age 51–70, layperson, FG LP 4)

The emphasis on self-determination was strengthened extensively by mentioning suicide plans as an option, which was also the case for family caregivers. This was related to the conceptualization of AD/dementia, namely a disease leading to desperation and fear for losing one's control over oneself.

Mr. Meyer: "Well, if this form of Alzheimer's disease isn't treatable yet, you've got to say carefully. Then a genetic test wouldn't help me either. I would have to accept my

fate either way. Although, I could escape before by committing suicide ... That would be a possibility, yes.” (Age: 51–70, layperson, FG LP 5)

Mrs. Brandt: “[...] [I]f you live on your own and get [...] older, that you’re basically surrounded by all kinds of risks. [...] [Y]ou can fall and break something et cetera, all that’s still all right, but if you become dependent on care ... or Alzheimer’s disease. Yes, then you should actually have someone who hits you on the head with a rock before, right?” (Age: 51–70, layperson, FG LP 5)

Those who favored knowing in advance stressed the importance of preparation in terms of concrete practical issues, as mentioned by family caregivers, too. This also includes informing and deliberating with the family.

Mrs. Weber: “[...] [T]hese [are] diseases where you’ll be dependent on the care of others afterwards. [...] I think as long as you’re still able to, you should sort it out somehow [...] arrange with your family. How do we deal? [...]” (Age: over 70, layperson, FG LP 5)

As stated above, psychological burden was a strong motive against predictive tests from the family caregivers’ perspective. Our analysis shows that this was also the case for laypersons. The worry was not limited to an individual level, but included also the familial level for both groups. Family caregivers also stated that any treatment development should therefore not only focus on the patient, but also on the family:

Mrs. Baumann: “[...] [T]his ‘The probability is high’, would burden me personally and I think also my relatives. [...] That means: Before an early diagnosis is made, the treatment has to be a lot better, I think. For everyone involved. For the diseased person as well as for the relatives.” (Age: 51–70, caring daughter, FG CG 3)

Mrs. Weber: “That, we just don’t know that, whether we will no longer enjoy it, as a person. But the others will most certainly suffer. [...] I’d be afraid of that. [...]” (Age: over 70, layperson, FG LP 5)

Discussion

In the following, we discuss our findings and compare them with current studies. We hereby will examine acquiring risk knowledge to develop Alzheimer’s disease by focusing on potential harms and benefits of knowing, effects of risk disclosure in terms of emotional responses and appraisal of different technologies of predictive testing.

Social acceptance of predictive knowledge in the field of dementia

Our findings regarding the reasons to know or not to know reflect attitudes of family caregivers and laypersons, but not yet directly affected persons. However, these two groups are relevant as they are seen as target groups for predictive medicine. Still, our findings correspond with similar studies conducted with patients, research participants and family caregivers about possible benefits and harms of knowing one’s risk. Studies by Milne *et al.* (2018) and Urban and

Schweda (2018) also showed that knowing was addressed as advantageous for accessing earlier assistance from health and social services and for acting to reduce risk when there are proven, useful options. Vanderschaeghe *et al.* (2017) found practical arrangements in terms of finance, housing and care among pro arguments. Among disadvantages, psychological burden on individual and family, increased stress levels, such as feeling worried, changes in behaviors and negative effect on family relations were also mentioned by other studies with patients/research participants (Bemelmans *et al.* 2016; Vanderschaeghe *et al.* 2017; Milne *et al.* 2018).

Some studies indicate that the majority showed more positive attitudes in favor of testing and knowing in advance (Christensen *et al.* 2011; Robinson, Canavan, and O’Keeffe 2014; Mühlbacher *et al.* 2016; Vanderschaeghe *et al.* 2017; Milne *et al.* 2018), whereas our results showed that there was not a dominant majority in both groups. However, the topic of prediction of dementia remains a very polarizing topic. Also a representative public survey ($N = 1022$) conducted in Germany in 2018 found a very polarized response (AbbVie Healthcare Monitor 2018). It asked, “To date, there is no cure for late-onset dementia. If a blood test could give you information about your likelihood of developing dementia later in life, would you have a test carried out?”. Among the participants, 30% answered “definitely” and 20% “rather likely”, while 24% answered “rather unlikely” and 24% “absolutely not”.

This finding indicating that some context would lead to different trends in public opinion might be interesting for further studies examining the sociocultural context of such studies as well as the sampling strategy: We recruited our study participants very broadly via memory clinics, patient advocacy groups and public advertisements. Hence, they did not consist of participants of particular cohort studies, as this was the case in Milne *et al.* (2018). Furthermore, a brief comparative survey from Alzheimer Europe (2014) revealed that German laypersons showed lower interest in the prediction of AD than in Spain, the United States, France or Poland. Although our study compares different technologies regarding predictive tests (genetic and non-genetic) between the groups, it still shows impressively many similarities. This includes concerns towards predictive tests in terms of their predictive value and scientific validity as such. Consequently, more research is needed regarding the concrete understanding of various diagnostic tests.

The anticipation of extreme emotions and potential consequences

Our study points to different emotional responses from family caregivers and laypersons. Family caregivers expressed extensively “fear” and emotional burdening when learning about their risk of developing the disease. Some laypersons also expressed desperation. This stands for a strong emotional, negatively overwhelming reaction leading to agony.

These strong emotional anticipations are accompanied by our findings that knowing the risk reinforces the idea of suicide as a possibility to act. Both, family caregivers and laypersons, mentioned this. Considering this option seems highly connected to the understanding of dementia as something scary, ending up in the loss of control over one's own self. Although small, there is a risk of suicidal behavior with an early diagnosis of AD (Draper *et al.* 2010). On the one hand, considering suicide as an option might be caused by a strong emotional burden, its effects on identity and competence, and can be observed differently in those who have experience with the disease (Draper *et al.* 2010). On the other hand, considering the option of suicide can be seen as a rational choice to be respected in liberal, modern societies (Davis 2014). The study of Milne *et al.* (2018) conducted with family caregivers and people with an increased risk of developing AD reported that the participants did not describe the effects of risk disclosure in terms of emotional reactions. A few participants referred to suicide or assisted suicide as a considerable option in order not to suffer from AD (Milne *et al.* 2018). Although they stated, too, that participants' direct experiences with their first-degree relatives had a crucial role for such an attitude, how strong and intensive such emotional reactions are is worth considering for seeing how they shape attitudes. Again, an intensive examination of both, the sampling strategy as well as the sociocultural context is crucial for a better understanding of how such reactions are rationalized or emotionally framed.

Appraisal of being tested: genetic vs. non-genetic predictive technologies

Assessment of genetic and non-genetic technologies seems to be important to understand how individuals value these technologies and how the role of genetics affects such evaluation. For the laypersons in our study, it seemed inevitable that if AD/dementia runs in the family, then the next of kin will also very likely develop the disease in the future. This indicates a very common understanding of genetics and heredity (Fanos, Gelinas, and Miller 2004; Chilibeck, Lock, and Sehdey 2011). Although, scientifically, carrying a certain type of gene does not mean the person will develop the disease, it is believed that genetic history is quite determinative (Alper and Beckwith 1998; Lock 2013). Furthermore, the embodied lay understanding of the significance of genetics seems to correspond – according to the REVEAL Study - with only low levels of psychological stress caused by carrying the APOE gene if there is a family history (Christensen *et al.* 2011; Lock 2013).

Studies conducted with first degree relatives of AD patients also show that genetic testing does not yield new information for the participants. Indeed, the lack of a specific gene compared to the family history raised suspicion regarding the test's validity, but does not affect the personal perceived risk (Lock 2013). A comparison of attitudes towards genetic testing for other diseases might be enlightening since similar issues of knowing the risk are raised. The predictive test for Huntington's disease (HD),

for instance, provides a high certainty to the individual being tested (Taylor 2004). Due to the predictive genetic test's precision and the potential traumatic consequences likely to be driven from the irreversibility and irremediableness of the disease, people, who have a HD family history, raised concerns and fear for confronting a positive test result, although many agreed such test is potentially helpful if decided under no pressure (Taylor 2004). In our study, too, self-determination implied the individual to decide without any (state) paternalistic pressure. One group of laypersons rejected any state regulation for screening or for a "duty-to-know."

Whether genetic tests are scientifically valid was mainly discussed in the lay FGs, where genetic testing was discussed in several, broader contexts. This might have triggered a particular awareness about the limits and pitfalls of genetic analysis.

The percentage of individuals who enter a predictive test is quite low worldwide, which might be caused by the plausible negative consequences, even if the result is either positive or negative (Wahlin 2007). A study conducted with first-degree relatives of amyotrophic lateral sclerosis⁶ (ALS) showed that not all participants wanted to undergo genetic testing (Fanos, Gelinas, and Miller 2004). Fear, anxiety, belief of no preventive measures, discrimination were among the reasons for reluctance, which shows parallels to our study.

Non-genetic biomarker tests, on the other hand, carry still a less predictive value in terms of accuracy as most tests are still under validation. The change in the levels of amyloid and the unclear relation between amyloid load and dementia development lead to a diagnostic uncertainty if and when the person will develop AD (Mozersky *et al.* 2018). Such uncertainty, if known, reduces the interest in knowing the risk (Milne *et al.* 2018). However, in our study, family caregivers rated imaging methods as reliable to diagnose the disease and assumed MRI (Magnetic Resonance Imaging) technique as the most reliable and valid test amongst them, as a study by Mühlbacher *et al.* (2016) showed as well. This might be also due to the fact, that some neurologists show MRI scans directly to patients and family caregivers pointing to brain areas and showing the "evidence" of the decreased gray area and "where the cells die off", as described by a family caregiver. The visualization in itself might have an impact in seeing technology as more reliable. Seeing the figures of cell degradation might be more comprehensible and clear than just grasping percentages.

Therefore, it cannot be said that social attitudes towards genetic testing allow predicting the social attitudes towards non-genetic biomarker. However, our study and comparison allows the working hypothesis that there are similarities, especially where family experiences about dementia exist. More studies with a broad, heterogeneous sample of citizens are needed to gain a better understanding. Moreover, there is a need for more research focusing on how genetic and non-genetic predictive information obtained from tests are interpreted to receive a more detailed picture about the differences or similarities in attitudes towards the varying diagnostic technologies. Furthermore, studies to test the

impact of information and define communication needs are very relevant to make sustainable claims about the ethical and social acceptability of the prediction of dementia.

Limitations

Our study has a number of limitations. We used a qualitative method to analyze our results, which would limit the group's representativeness and the generalizability of the results for the broader population. The overall sample composition might reflect a gender bias and people between 26–35 and 51–70 were represented more. Further, for laypersons' FGs, we used a guideline including five different genetic-related scenario settings, which are not all directly relevant to Alzheimer's disease or dementia. However, even though the framework was different, we found crucial similarities in their attitudes and comprehension of the disease when comparing to family caregivers of persons with dementia.

Outlook

The explorative results of this study indicates a need for more research, how family caregivers, patients and laypersons' attitudes towards related new technologies are embedded in a broader understanding of dementia and also of non-genetic biomarkers. Our study is integrated in a more comprehensive study design probing various stakeholder's attitudes towards early diagnosis of dementia in two different countries, respectively Germany and Israel, so we will discuss patients' perspectives and professional attitudes in upcoming publications.

Notes

1. By affected persons, we mean an analytical category of persons who have a subjective experience with the case at stake (here: by illness, e.g. patients). Likewise, family members, who are emotionally and/or practically involved and therefore have a personal, embodied experience regarding the process of the disease, are indirectly affected (Schickanz, Schweda, and Franzen 2008). "Being affected" means here also to judge a situation not in general or for somebody else, but to anticipate that oneself has to face a particular decision or situation.
2. We use here laypersons for categorizing persons that are neither professionals nor patients and have therefore limited bodily experience with the respective disease or medical field.
3. It is part of our larger, ongoing project to include persons with subjective/mild cognitive impairment (SCI/MCI) diagnosis and persons in an early dementia stage by inter-individual interviews.
4. We referred to early-onset AD genetic testing, as APOE4 tests are not seen as valid genetic test for prediction of Alzheimer's disease, but only as susceptibility tests. However, in the scenario, the person was already in her mid-sixties to avoid too extreme reactions regarding the person's age.
5. The names used here are fake names.
6. "[A] lethal degenerative motor neuron disease" (Fanos, Gelinas, and Miller 2004).

Acknowledgements

We like to thank all participants in our focus groups for their openness and willingness for sharing their opinions with us. We thank Dr. Sabine Wöhlke for her help in data collection and analysis, and Dr. Mark Schweda for invaluable comments to develop further the paper.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

Funding

This work was supported by the German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (G.I.F.) under [grant number G-1413-119.4/2017]; and the Swedish Riksbankens Jubileumsfond under [grant number 1351730].

Supplemental data

Supplemental data for this article can be accessed [doi:10.1080/14636778.2019.1637719](https://doi.org/10.1080/14636778.2019.1637719)

References

- AbbVie Healthcare Monitor. 2018. Attitudes Towards Blood Test for Late-Onset Dementia." AbbVie Healthcare Monitor, March. Accessed January 14, 2019. <https://www.abbvie.de/content/dam/abbvie-dotcom/de/documents/maerz-2018-abbvie-health-care-monitor-altersdemenz.pdf?trackingSelection=Yes>.
- AE (Alzheimer Europe). 2014. "The Value of Knowing: Five Country Alzheimer's Disease Survey" Alzheimer Europe. Accessed June 5, 2018. <https://www.alzheimer-europe.org/Research/Value-of-Knowing>.
- AE (Alzheimer Europe). 2016. "Ethical Issues Linked to the Changing Definitions/Use of Terms Related to Alzheimer's Disease." Alzheimer Europe. Accessed June 5, 2018. <http://www.alzheimer-europe.org/Ethics/Ethical-issues-in-practice/2016-Ethical-issues-linked-to-the-changing-definitions-use-of-terms-related-to-Alzheimer-s-disease/Foreword>.
- Albert, M. S., S. T. DeKosky, D. Dickson, B. Dubois, H. H. Feldman, N. C. Fox, A. Gamst, *et al.* 2011. "The Diagnosis of Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Recommendations From the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease." *Alzheimer's & Dementia* 7: 270–279.
- Alper, J. S., and J. Beckwith. 1998. "Distinguishing Genetic From Nongenetic Medical Tests: Some Implications for Antidiscrimination Legislation." *Science and Engineering Ethics* 4: 141–150.
- Barbour, R. S. 2011. "Focus Groups." In *The Sage Handbook of Qualitative Methods in Health Research*, edited by I. Bourgeault, R. Dingwall, and R. de Vires, 327–352. CA: SAGE Publications.
- Beck, S., and S. Schicktanz. 2016. "'Wer viel weiß, hat viel zu sorgen?' Zur Prädiktion von Altersdemenz mittels Biomarker: Ethische und Rechtliche Fragestellungen." *Jahrbuch Recht und Ethik* 24: 161–168.
- Bemelmans, A., K. Tromp, E. M. Bunnik, R. J. Milne, S. Badger, C. Brayne, M. H. Schermer, and E. Richard. 2016. "Psychological, Behavioral and Social Effects of Disclosing Alzheimer's Disease Biomarkers to Research Participants: A Systematic Review." *Alzheimer's Research & Therapy* 8: 46.
- Bengtsson, M. 2016. "How to Plan and Perform A Qualitative Study Using Content Analysis." *NursingPlus Open* 2: 8–14.

- Boenink, M. 2016. "Biomarkers for Alzheimer's Disease: Searching for the Missing Link between Biology and Clinic." In *Emerging Technologies for Diagnosing Alzheimer's Disease: Innovating with Care*, edited by M. Boenink, H. van Lente, and E. Moors, 63–82. London: Palgrave Macmillan.
- Carrillo, M. C., K. Blennow, H. Soares, P. Lewczuk, N. Mattsson, P. Oberoi, L. M. Shaw, et al. 2013. "Global Standardization Measurement of Cerebral Spinal Fluid for Alzheimer's Disease: An Update From the Alzheimer's Association Global Biomarkers Consortium." *Alzheimer's & Dementia* 9 (2): 137–140.
- Chertkow, H., H. H. Feldman, C. Jacova, and F. Massaud. 2013. "Definitions of Dementia and Pre-dementia States in Alzheimer's Disease and Vascular Cognitive Impairment: Consensus From the Canadian Conference on Diagnosis of Dementia." *Alzheimer's Research and Therapy* 5 (Suppl 1): S2. doi:10.1186/alzrt198.
- Chilibeck, G., M. Lock, and M. Sehdey. 2011. "Postgenomics, Uncertain Futures, and the Familiarization of Susceptibility Genes." *Social Science and Medicine* 72 (11): 1768–1775.
- Christensen, K. D., J. S. Roberts, W. R. Uhlmann, and R. C. Green. 2011. "Changes to Perceptions of the Pros and Cons of Genetic Susceptibility Testing After APOE Genotyping for Alzheimer Disease Risk." *Genetics in Medicine* 13 (5): 409–414.
- Davis, D. S. 2014. "Alzheimer Disease and Pre-Emptive Suicide." *Journal of Medical Ethics* 40: 543–549.
- Deuschl, G., W. Maier, R. Dodel, K. Fassbender, L. Frölich, M. Hüll, S. Jansen, et al. 2016. "S3-Leitlinie Demenzen." In *Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Accessed August 24 2017. www.dgn.org/leitlinien.
- Draper, B., C. Peisah, J. Snowden, and H. Brodaty. 2010. "Early Dementia Diagnosis and the Risk of Suicide and Euthanasia." *Alzheimer's & Dementia* 6: 75–82.
- Dubois, B., H. H. Feldman, C. Jacova, J. L. Cummings, S. T. DeKosky, P. Barberger-Gateau, A. Delacourte, et al. 2010. "Revising the Definition of Alzheimer's Disease: A New Lexicon." *Lancet Neurology* 9: 1118–1127.
- Eckerström, C., E. Olsson, N. Klasson, J. Berge, A. Nordlund, M. Bjerke, and A. Wallin. 2015. "Multimodal Prediction of Dementia with up to 10 Years Follow Up: The Gothenburg MCI Study." *Journal of Alzheimer's Disease* 44 (1): 205–214.
- Fanos, J. H., D. F. Gelinas, and R. G. Miller. 2004. "'You Have Shown Me My End': Attitudes Toward Presymptomatic Testing for Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis." *American Journal of Medical Genetics* 129A: 248–253.
- Farrer, L. A., M. F. Brin, L. Elsas, A. Goate, J. Kennedy, R. Mayeux, R. Myers, P. Reilly, and N. J. Risch. 1995. "Statement on Use of Apolipoprotein E Testing for Alzheimer Disease: American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics Working Group on ApoE and Alzheimer Disease." *JAMA* 274 (20): 1627–1629.
- Galvin, J. E., and C. H. Sadowsky. 2012. "Practical Guidelines for the Recognition and Diagnosis of Dementia." *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM* 25 (3): 367–382.
- Garritsen, D. L., J. Oybode, and D. Gove. 2018. "Ethical Implications of Perception and Portrayal of Dementia." *Dementia (London)* 17 (5): 596–608.
- Gaskell, G. 2000. "'Individual and Groups Interviewing'." In *Qualitative Researching with Text, Image and Sound: A Practical Handbook*, edited by M. V. Bauer, and G. Gaskell, 38–56. London: Sage.
- Goldman, J. S., S. E. Hahn, J. W. Catania, S. LaRusse-Eckert, M. B. Butson, M. Rumbaugh, M. N. Strecker, et al. 2011. "Genetic Counselling and Testing for Alzheimer Disease: Joint Practice Guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors." *Genetics in Medicine* 13 (6): 597–605.
- Green, R. C., J. S. Roberts, L. A. Cupples, N. R. Relkin, P. J. Whitehouse, T. Brown, S. L. Eckert, et al. for the REVEAL Study Group. 2009. "Disclosure of APOE Genotype for Risk of Alzheimer's Disease." *The New England Journal of Medicine* 361 (3): 245–254.

- Hampel, H., S. Lista, S. J. Teipel, F. Garaci, R. Nisticò, K. Blennow, H. Zetterberg, *et al.* 2014. "Perspective on Future Role of Biological Markers in Clinical Therapy Trials of Alzheimer's Disease: A Long-Range Point of View Beyond 2020." *Biochemical Pharmacology* 88 (4): 426–449.
- Karlawish, J. 2011. "Addressing the Ethical, Policy, and Social Challenges of Preclinical Alzheimer Disease." *Neurology* 77 (15): 1487–1493.
- Katz, S., and K. R. Peters. 2008. "Enhancing the Mind? Memory Medicine, Dementia, and the Aging Brain." *Journal of Aging Studies* 22 (4): 348–355.
- Krippendorff, K. 2013. *Content Analysis. An Introduction to Its Methodology*. CA: SAGE Publications.
- Krueger, R. A., and M. A. Casey. 2009. *Focus Groups: A Practical Guide for Applied Research*. 4th ed. CA: SAGE Publications.
- Le Couteur, D. G., J. Doust, H. Creasey, and C. Brayne. 2013. "Political Drive to Screen for Pre-Dementia: Not Evidence Based and Ignores the Harms of Diagnosis." *British Medical Journal* 347: f5125.
- Lock, M. 2013. *The Alzheimer Conundrum*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Lüdecke, D., O. von dem Knesebeck, and C. Kofahl. 2016. "Public Knowledge about Dementia in Germany: Results of A Population Survey." *International Journal of Public Health* 61 (1): 9–16.
- Martin, S., S. Kelly, A. Khan, S. Cullum, T. Denning, G. Rait, C. Fox, *et al.* 2015. "Attitudes and Preferences Towards Screening for Dementia: A Systematic Review of the Literature." *BMC Geriatrics* 15: 66.
- Mertz, M., J. Inthorn, G. Renz, L. G. Rothenberger, S. Salloch, J. Schildmann, S. Wöhlke, and S. Schicktan. 2014. "Research Across the Disciplines: A Road Map for Quality Criteria in Empirical Ethics Research." *BMC Medical Ethics* 15 (17): 1–14.
- Metschke, R., and R. Wellbrock. 2002. *Datenschutz in Wissenschaft und Forschung. Berliner Beauftragter für Datenschutz und Informationsfreiheit*. Berlin: Druckerei Conrad GmbH.
- Milne, R., E. Bunnik, A. Diaz, E. Richard, S. Badger, D. Gove, J. Georges, *et al.* 2018. "Perspectives on Communicating Biomarker-Based Assessments of Alzheimer's Disease to Cognitively Healthy Individuals." *Journal of Alzheimer's Disease* 62: 487–498.
- Moreira, T., C. May, and J. Bond. 2009. "Regulatory Objectivity in Action: Mild Cognitive Impairment and the Collective Production of Uncertainty." *Social Studies of Science* 39 (5): 665–690.
- Mozersky, J., P. Sankar, K. Harkins, S. Hachey, and J. Karlawish. 2018. "Comprehension of an Elevated Amyloid Positron Emission Tomography Biomarker Result by Cognitively Normal Adults." *JAMA Neurology* 75 (1): 44–50.
- Mühlbacher, A., F. R. Johnson, J. Yang, M. Happich, and M. Belger. 2016. "Do You Want to Hear the Bad News? The Value of Diagnostic Tests for Alzheimer's Disease." *Science Direct* 19: 66–74.
- Navaie-Waliser, M., A. Spriggs, and P. H. Feldman. 2002. "Informal Caregiving: Differential Experiences in Gender." *Medical Care* 40 (12): 1249–1259.
- Petersen, R. C., B. Caracciolo, C. Brayne, S. Gauthier, V. Jelic, and L. Fratiglioni. 2014. "Mild Cognitive Impairment: A Concept in Evolution." *Journal of Internal Medicine* 275 (3): 214–228.
- Post, S. G., and V. J. Whitehouse. 1995. "Fairhill Guidelines on Ethics of the Care of People with Alzheimer's Disease: A Clinical Summary." *Journal of The American Geriatrics Society (JAGS)* 43 (12): 1423–1429.
- Preische, O., S. A. Schultz, A. Apel, J. Kuhle, S. A. Kaeser, C. Barro, S. Gräber, *et al.* 2019. "Serum Neurofilament Dynamics Predicts Neurodegeneration and Clinical Progression in Presymptomatic Alzheimer's Disease." *Nature Medicine*. doi:10.1038/s41591-018-0304-3.
- Prince, M., A. Wimo, M. Guerchet, G. Ali, Y. T. Wu, and M. Prina. 2015. *World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia: An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends*. London: Alzheimer's Disease International (ADI). Accessed June 5, 2018. <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>.

- Robinson, S. M., M. Canavan, and S. T. O’Keeffe. 2014. “Preference of Older People for Early Diagnosis and Disclosure of Alzheimer’s Disease (AD) Before and After Considering Potential Risks and Benefits.” *Archives of Gerontology and Geriatrics* 59: 607–612.
- Schaper, M., S. Wöhlke, and S. Schicktanz. 2018. “‘I Would Rather Have it Done by a Doctor’: Laypeople’s Perceptions of Direct-to-Consumer Genetic Testing (DTC GT) and its Ethical Implications.” *Medicine, Health Care and Philosophy* Advance Online Publication. doi:10.1007/s11019-018-9837-y.
- Schicktanz, S*, M*. Schweda, J. F. Ballenger, P. J. Fox, J. Halpern, J. H. Kramer, G. Micco, et al. 2014. “Before It is Too Late: Professional Responsibilities in Late-Onset Alzheimer’s Research and Pre-Symptomatic Prediction.” *Frontiers in Human Neuroscience* 8 (921): 1–6.
- Schicktanz, S., M. Schweda, and M. Franzen. 2008. “‘In A Completely Different Light’? The Role of ‘Being Affected’ for Epistemic Perspectives and Moral Attitudes of Patients, Relatives and Lay People.” *Medicine, Health Care and Philosophy* 11 (1): 57–72.
- Schweda, M., A. Kögel, C. Bartels, J. Wiltfang, A. Schneider, and S. Schicktanz. 2018. “Prediction and Early Detection of Alzheimer’s Dementia: Professional Disclosure Practices and Ethical Attitudes.” *Journal of Alzheimer’s Disease* 62 (1): 145–155.
- Sperling, R. A., P. S. Aisen, L. A. Beckett, D. A. Bennett, S. Craft, A. M. Fagan, T. Iwatsubo, et al. 2011. “Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer’s Disease: Recommendations From the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer’s Disease.” *Alzheimer’s & Dementia* 7 (3): 280–292.
- Sperling, R. A., J. Karlawish, and K. A. Johnson. 2013. “Preclinical Alzheimer Disease: The Challenges Ahead.” *Nature Reviews Neurology* 9 (1): 54–58.
- Sperling, R., E. Mormino, and K. Johnson. 2014. “The Evolution of Preclinical Alzheimer’s Disease: Implications for Prevention Trials.” *Neuron* 84 (3): 608–622.
- Swinnen, A., and M. Schweda, eds. 2015. *Popularizing Dementia: Public Expressions and Representations of Forgetfulness*. Bielefeld: Transcript Verlag.
- Taylor, S. D. 2004. “Predictive Genetic Test Decisions for Huntington’s Disease: Context, Appraisal and New Moral Imperatives.” *Social Science & Medicine* 58: 137–149.
- Travers, C., D. Brooks, S. Hines, M. O’Reilly, M. McMaster, W. He, M. MacAndrew, E. Fielding, L. Karlsson, and E. Beattie. 2016. “Effectiveness of Meaningful Occupation Interventions for People Living with Dementia in Residential Aged Care: A Systematic Review.” *JBI Database of Systematic Review and Implementation Reports* 14 (12): 163–225.
- Urban, A., and M. Schweda. 2018. “Clinical and Personal Utility of Genomic High-Throughput Technologies: Perspectives of Medical Professionals and Affected Persons.” *New Genetics and Society* 37 (2): 153–173.
- Vanderschaeghe, G., J. Schaevebeke, R. Bruffaerts, R. Vandenberghe, and K. Dierickx. 2017. “Amnestic MCI Patients’ Experiences after Disclosure of Their Amyloid PET Result in a Research Context.” *Alzheimer’s Research and Therapy* 9 (92): 1–16.
- Vellas, B., P. S. Aisen, C. Sampaio, M. Carrillo, P. Scheltens, B. Scherrer, G. B. Frisoni, et al. 2011. “Prevention Trials in Alzheimer’s Disease: An EU-US Task Force Report.” *Progress in Neurobiology* 95 (4): 594–600.
- Vos, S. J. B., F. Verhey, L. Frölich, J. Kornhuber, J. Wiltfang, W. Maier, O. Peters, et al. 2015. “Prevalence and Prognosis of Alzheimer’s Disease at the Mild Cognitive Impairment Stage.” *Brain* 138 (5): 1327–1338.
- Vos, S. J., P. J. Visser, F. Verhey, P. Aalten, D. Knol, I. Ramakers, P. Scheltens, M. G. Rikkert, M. M. Verbeek, and C. E. Teunissen. 2014. “Variability of CSF Alzheimer’s Disease Biomarkers: Implications for Clinical Practice.” *PLoS One* 9 (6): e100784.
- Wahlin, T. B. R. 2007. “To Know or Not To Know: A Review of Behavior and Suicidal Ideation in Preclinical Huntington’s Disease.” *Patient Education and Counselling* 65: 279–287.

- Werner, P. 2014. "Stigma and Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Evidence, Theory and Methods." In *The Stigma of Disease and Disability: Empirical Models and Implications for Change*, edited by P. W. Corrigan, 223–244. Washington, DC: American Psychological Association.
- Werner, P., O. Karnieli-Miller, and S. Eidelman. 2013. "Current Knowledge and Future Directions About the Disclosure of Dementia: A Systematic Review of the First Decade of the 21st Century." *Alzheimer's & Dementia* 9 (2): e74–e88.
- Werner, P., and A. D. Korczyn. 2008. "Mild Cognitive Impairment: Conceptual, Assessment, Ethical and Social Issues." *Clinical Interventions in Aging* 3 (3): 413–420.
- WHO (World Health Organization). 2012. *Dementia: a Public Health Priority*. Geneva: World Health Organization.
- Williams, S. J., P. Higgs, and S. Katz. 2012. "Neuroculture, Active Ageing and the 'Older Brain': Problems, Promises and Prospects." *Sociology of Health and Illness* 34 (1): 64–78.