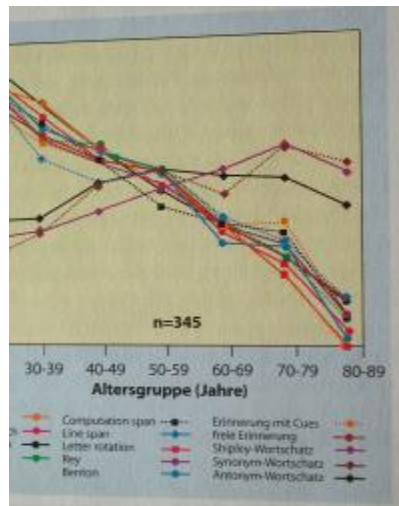


Kognitives Altern

Dr.Dr.Reiner Beck

Heuser, I., Anghelescu, I. Kognitives
Altern und Demenz-Erkrankungen.
Uni-Med.,2003

Kognitives Altern



- Neurodegenerative Erkrankungen
- Mehrere kognitive Funktionen betroffen
- Der kognitiv-mnestische Leistungsabbau betrifft unterschiedliche Mechanismen
- Individuelle Unterschiede

Kognitives Altern

- **Grundlagen des kognitiven Alterns**
 - **Prozessgeschwindigkeit**
 - Altersassoziierter Rückgang der Geschwindigkeit der Informationsprozessierung bei verschiedenen kognitiven Aufgaben
 - **Visuelle und auditorische Schärfe**
 - Baltes und Lindenberger: Reduktion der auditorischen und visuellen Kapazität = grobes Maß für die Verletzung der neuronalen Integrität im Alter
 - **Exekutive Funktionen**
 - = command and control, komplexe zielgerichtet Handlung.
 - Arbeitsgedächtnis mit zwei Speichern reduziert:
 - » Verbaler
 - » Visuokonstruktiver Speicher
 - Inhibitorische Funktionen
 - » Nehmen mit dem Alter ab – Aufmerksamkeitsfokussierung vermindert

Kognitives Altern

- Neuronale Veränderungen
 - Hirnatrophie
 - Abnahme des frontalen Kortexvolumens
 - Mittelgradige Abnahme in mediotemporalen Arealen
 - Geringe Abnahme des okzipitalen Kortex
 - Zelluläre Ebene
 - Abnahme von Dopaminrezeptoren, Dopamintransportern, Speichervesikeln (Abnahmerate von 2-8%/Dekade)

Kognitives Altern

- **Dedifferenzierung der Hirnaktivierung mit dem Alter**
 - Die Anzahl der Hirnareale, die zur Lösung einer Aufgabe rekrutiert werden nehmen mit dem Alter zu.
 - Kontralaterales Rekrutieren
 - Einmaliges Rekrutieren
 - Ipsilaterale Aktivierung früher rekrutierter Areale im dorsolateralen präfrontalen Kortex und mediotemporale Areale
 - Substitution
 - Neue Areale werden aktiviert, ältere bleiben inaktiv

Kognitives Altern

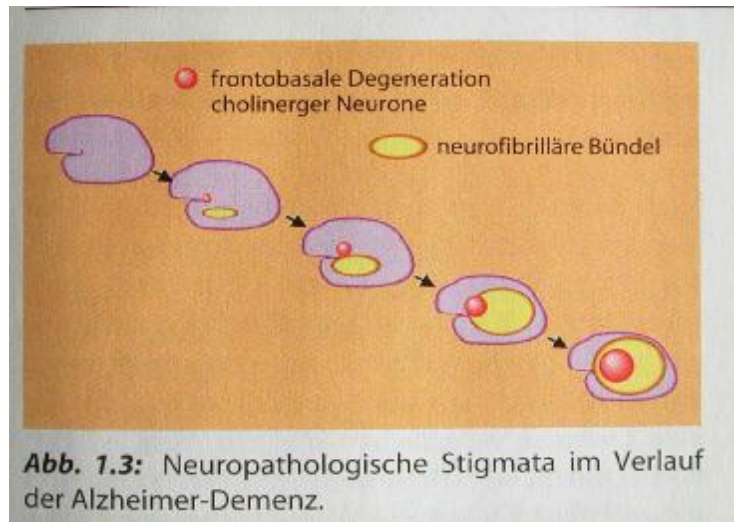
Kriterien für das Vorliegen eines *mild cognitive impairment* (MCI):

- Vorliegen von Klagen über eine Gedächtnisstörung
- abnorme Gedächtnisleistungen für das Alter (aber nicht mehr als 1 Standardabweichung unterhalb der Altersnorm)
- ungestörte Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL = *activities of daily living*)
- normale generelle kognitive Funktionen

Kognitives Altern

- **Verhaltensbezogene Ebene**
 - Die fluide Intelligenz verschlechtert sich mit dem Alter.
 - Die Korrelation zwischen verschiedenen kognitiven Fähigkeiten steigt mit dem Alter an.
 - Die interindividuelle, und intraindividuelle Variabilität bezüglich der psychometrischen Intelligenzmaße nimmt zu.
- **Informationsverarbeitende Ebene**
 - Verschlechterung der Verarbeitungsressourcen, der Arbeitsgedächtniskapazität, der Aufmerksamkeitsmechanismen
- **Neurobiologische Ebene**
 - Vermehrte Aktivität beider Hemisphären
 - Verlust von Synapsen, Neuronen, neurochemischen Inputs und neuronalen Netzwerken
 - Lipofuszin-Anreicherungen, Amyloid-Plaques (advanced glycation endproducts AGEs) Li S.C. et.al., Trends Cogn Sci, 5 (11):476-486

Kognitives Altern



Kognitives Altern

- Leichte kognitive Störungen (MCI)
 - Subj. Gedächtnisstörungen
 - Zurechtkommen im Alltag
 - Normale allgemeine kognitive Leistungen
 - Objektivierbare Gedächtnisstörung
 - Keine anderen eingeschränkten kognitiven Bereiche
- Alzheimer Demenz
 - Subj. Gedächtnisstörungen
 - Kommt im Alltag nicht zurecht
 - Keine normalen allgemeinen kognitiven Leistungen
 - Objektivierbare Gedächtnisstörung
 - Andere kognitive Bereiche sind eingeschränkt

Kognitives Altern

- **Die Berliner Altersstudie:**
 - **Prävalenz demenzieller Erkrankungen steigt exponentiell mit dem Lebensalter an**
 - Verdoppelt sich alle 5 Jahre bei über 60-jährigen Menschen
 - Mindestens 25% aller über 85-Jährigen leiden an einer Demenz
 - **60 % Alzheimer Demenz**
 - **15 % Lewy – Body – Demenz**
 - **10 % vaskuläre Demenz**
 - **Häufig Mischformen von vaskulärer und Alzheimer Demenz**

Kognitives Altern

- **Differentialdiagnose der demenziellen Syndrome**
 - **Alzheimer Erkrankung**
 - Langsamer Beginn und progressive Verschlechterung
 - **Vaskuläre Demenz**
 - Zerebrovaskuläre Risikofaktoren, TIA, PRIND, oder Schlaganfälle in der Anamnese, fokale neurologische Ausfälle
 - **Lewy-Body-Demenz**
 - Parkinsonismus, optische Halluzinationen, Neuroleptika-Sensitivität
 - **Frontotemporale Demenz**
 - Persönlichkeitsänderung („Verlust der sozialen Grazie“), geringere Urteilskraft, länger anhaltendes Gedächtnis.

Kognitives Altern

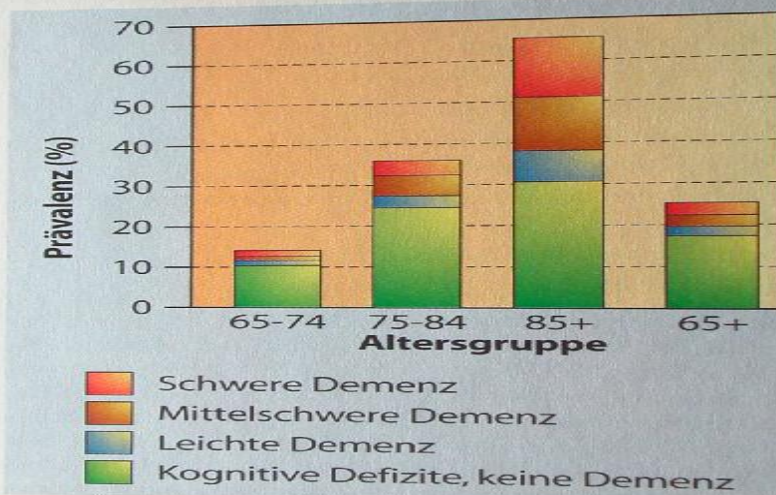


Abb. 1.6: Prävalenz von Demenzen und leichten kognitiven Defiziten [30].

Kognitives Altern

- **Klinische Betrachtungsweise**
 - **Age-Associated-Memory-Impairment (AAMI)**
 - Subjektive Gedächtnisbeschwerden bei sonst kognitiv unauffälligen Menschen
 - **MCI (Mild cognitive impairment)**
 - Gedächtniseinschränkungen (subjektiv und objektiv) eine Standardabweichung unterhalb der Altersnorm, ohne Beeinträchtigung der Alltagstätigkeit
 - **Demenz**
 - Progressive globale kognitive Einschränkungen mit Alltagsbewältigungsdefiziten

Fillit et.al.: (2002), Achieving and maintaining vitality with aging. Mayo Clin Proc, 77; 681-96

Kognitives Altern

Risikofaktoren:

Aus MCI wird Demenz

- Ein kleiner medialer Temporallappen
- Höheres Alter
- Vorliegen von Apo E 4-Allel
- Feinmotorikstörungen
- Niedriger präorbider Intelligenzquotient

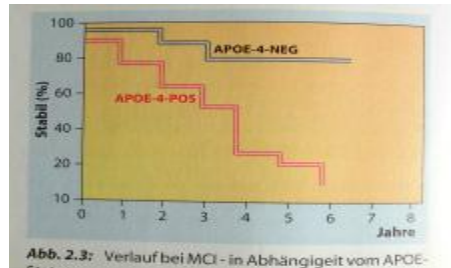


Abb. 2.3: Verlauf bei MCI - in Abhängigkeit vom APOE-

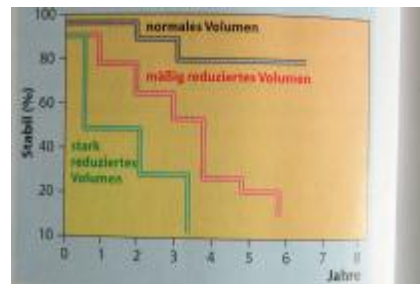
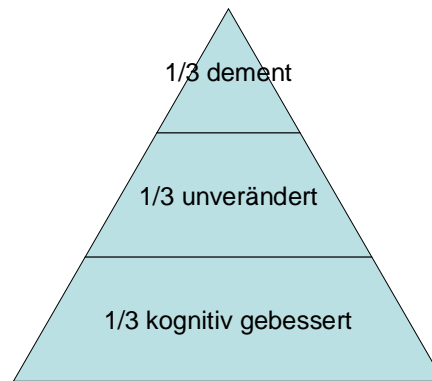


Abb. 2.4: Verlauf bei MCI - in Abhängigkeit vom initialen hippocampalen Volumen.

Kognitives Altern

- **Kontinuitätshypothese**
 - AD = Endpunkt eines Kontinuums von ungestörter kognitiver Leistungsfähigkeit über milde Einbußen (MCI) bis zur AD?
- **Spezifitätshypothese**
 - Unterschiedliche, voneinander unabhängige Erkrankungen mit kognitiver Störung als Hauptmerkmal?

Drittelregel für die Prognose nach 3 Jahren bei Patienten mit MCI:



Kognitives Altern

- „**Kognitives Altern** bezeichnet also die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter, die mit *Abnahme der Neuronenzahl* und der *neuronalen Verknüpfungen* sowie mit einer zunehmenden *Ablagerung von Amyloid* und fraglich vermehrten *Bildung von hyperphosphoriliertem Tau-Protein* zusammenhängt.“