Lindauer Psychotherapiewochen
www.Lptw.de

Das alternde Gehirn – Kognition und Gedächtnis im fortgeschrittenen Lebensalter

Teil 1

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Seminar im Rahmen der
61. Lindauer Psychotherapiewochen 2011 (www.Lptw.de)

Einführung

Kognitiver Funktionsrückgang im Alter

„Cato maior de senectute“ (Cato der Ältere über das Alter) nämlich, der vor einer Generation noch als „Cato der Ältere über das Greisenalter“ verdeutscht wurde – nach diesem Text eines Zweiundsechzigjährigen über einen Staatsmann, der fünfundachtzig Jahre alt wurde, kann sich der ältere Mensch noch durch alle drei Vorzüge eines reifen Mannes auszeichnen: durch *dignitas*, *gravitas*, *auctoritas*, also durch Würde, gewichtigen Ernst und respekteinflößendes Ansehen. Die als Senilität bezeichneten Eigenschaften sollen dagegen auf Disziplinlosigkeit zurückgehen, sind insofern altersindifferent.

Der spanische Cellist Pablo Casals, der selbst sechsundneunzig Jahre alt wurde, hat das Passende dazu gesagt: „Alter ist überhaupt etwas Relatives. Wenn man weiter arbeitet und empfänglich bleibt für die Schönheit der Welt, die uns umgibt, dann entdeckt man, dass Alter nicht notwendigerweise Altern bedeutet."

Nervenarzt 2009 · 80:1275–1282
DOI 10.1007/s00115-009-2806-1
Online publiziert: 28. Oktober 2009
© Springer Medizin Verlag 2009

H. Förstl[1] · R. Perneczky[1] · A. Karenberg[2] · J. Diehl-Schmid[1] · N.T. Lautenschlager[3,4]
[1] Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München
[2] Institut für Geschichte der Medizin, Universität Köln
[3] Academic Unit for Psychiatry of Old Age, St. Vincent's Health, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Australia
[4] School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, WA Centre for Health and Ageing, The University of Western Australia, Perth, Australia

Persönlichkeit im höheren Lebensalter

Cicero MT: cato maior, de senectute, 45/44 v. Chr.

At sunt morosi et anxii et iracundi et difficiles senes. si quaerimus, etiam avari; sed haec morum vitia sunt, non senectutis. …

„Aber die Alten sind mürrisch, ängstlich, zornig, schwierig und – bei genauer Betrachtung – habsüchtig. Jedoch sind dies sittliche Fehler (Fehler der Persönlichkeit), nicht Eigenschaften des hohen Alters an und für sich. Das mürrische Wesen hat im Übrigen neben den anderen Fehlern Ursachen, die es nicht ganz erklären, aber auch nicht von der Hand zu weisen sind: Die Alten glauben, man verachte sie, sehe auf sie herab und verspotte sie. Zudem reagiert der geschwächte Körper empfindlich auf alle möglichen Belastungen. Doch alle diese Probleme können durch gesunde Lebensführung und Geistesbildung abgemildert werden; (…). So, wie nicht jeder Wein mit dem Alter sauer wird, so wird auch nicht jedem Menschen das Alter sauer. Den Ernst der Alten respektiere ich, aber eben in angemessenem Maße; unfreundliches Wesen ist dagegen nicht zu akzeptieren" (Cicero, 45/44 v. Chr. [12]).

Tab. 1 Grundzüge Ciceros' Charakterologie des Alters als Basis einer gerontopsychiatrischen Systematik

Eigenschaften der PS	PS-Cluster	Eigenständige Syndrome, z. B.	Funktionelle Erkrankungen, z. B.	Demenz, BPSD
Morosi, mürrisch	C	Misanthropie	Depression	Depressiv
Anxii, ängstlich	C	Hypochondrie	Angsterkrankung	Agitation
Iracundi, jähzornig	A	Emotionalismus	Depression	Aggressivität
Difficilis, eigensinnig	A	Diogenes-Syndrom	Paraphrenie	Halluzination
Avari, geizig	A	Verarmungsideen	Altersparanoid	Wahn

BPSD „behavioural and psychological symptoms of dementia", PS Persönlichkeitsstörung.

FAZ v. 9.11.2006

Hochleistungen jenseits der Rente

Er war der Doyen der deutschen Alterungsforschung: Zum Tod von Paul B. Baltes

In ein ehemaliges Kloster oberhalb von Neapel hatte Paul B. Baltes dieser Tage einige der besten Wissenschaftler jenes Feldes eingeladen, das er selbst stets als „Alternsforschung" bezeichnete. Die Liste der Teilnehmer zeigt die enorme Weite des Nachdenkens über das Alter, die den langjährigen Direktor am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung auszeichnete. Kunsthistoriker, Psychologen, Demographen, Hirnforscher und Juristen gehören zu „MaxNetAging", dem internationalen Verbund der Alterungsforscher, den Baltes als sein eigenes Alterswerk ins Leben gerufen hat.

Dieses Forschungsnetz zu steuern sollte seinen Tatendrang und seine Mission, die gesellschaftliche Wahrnehmung des Alters zu verändern, weit über jene gesetzlich forcierte Renteneintrittsgrenze von fünfundsechzig Jahren tragen, die er als absurdes Pauschalurteil gegen den alternden Menschen bekämpft hat. Die Max-Planck-Gesellschaft machte ihm das Weiterarbeiten nach dem fünfundsechzigsten Geburtstag gern möglich, weil der führende Entwicklungspsychologe wie manch anderer älterer Hochleistungswissenschaftler sonst wohl nach Amerika gegangen wäre.

Das Lebenswerk von Baltes, der 1939 in Saarlouis geboren wurde und im nahen Saarbrücken wie in Amerika zum Psychologen ausgebildet wurde, umfaßt einige der einflußreichsten Studien zur Lebenswirklichkeit älterer Menschen. Besonders beschäftigt hat ihn das Wechselspiel zwischen dem Wachsen von Erfahrung und dem Schrumpfen körperlicher und kognitiver Agilität, die das Altern kennzeichnet.

„Es gibt kaum etwas, das der Mensch im Alter besser kann": Paul B. Baltes. Foto dpa

Zu seinen imposant breit angelegten Forschungen zählt die „Berliner Altersstudie". Aus allen seinen Werken blitzt empirisch unterfüttert die alte griechische Weisheit heraus, daß man mit den Jahren mehr tun muß – und nicht weniger.

Baltes' Leistung aber geht über empirische Psychologie weit hinaus: Mit dem Konzept des „bio-kulturellen Ko-Konstruktivismus" (F.A.Z. vom 26. August 2003) setzte er zum großen Wurf an, um die künstlichen Grenzziehungen im Menschenbild von Geistes- und Naturwissenschaften zu überwinden. Sowohl die Vertreter eines biologischen Determinismus als auch jene einer unbegrenzten Freiheit des Menschen entlarvte er als Simplifizierung.

Sein persönliches Bild vom Alter hat sich mit den Jahren geändert. Lange kämpfte er gegen das „Defizitmodell", das Altern als reinen Verfall sieht, und betonte statt dessen die Möglichkeiten eines aktiven und kreativen Alterns. Doch dann wuchs seine Kritik an allen, die von der rasch wachsenden Lebenserwartung begeistert sind und die Biomedizin auf dem Weg wähnen, das Alter zum begehrenswerten Zustand zu machen. Solchen Optimismus sah er als naiven Utopismus an. Sein Plädoyer für eine selbstbestimmte Sterbehilfe vor dem Nationalen Ethikrat ging bereits in diese Richtung. Im Sommer urteilte er im kleinen Kreis dann hart: „Es gibt kaum etwas, das der Mensch im Alter besser kann."

Die Nachricht, daß Paul B. Baltes am Dienstag nachmittag nach längerer schwerer Krankheit im Alter von siebenundsechzig Jahren in Berlin gestorben ist, traf die vierzig ihm verbundenen Wissenschaftler, die sich auf ein Zusammentreffen mit dem Doyen in Neapel gefreut hatten, als Schock. Im Tagungsraum, dem Refektorium des früheren Klosters, konnte sich niemand die Entwicklungspsychologie und die Alterungsforschung ohne diesen großen Wissenschaftler und Denker vorstellen. CHRISTIAN SCHWÄGERL

Gehirntraining macht nicht schlauer

Verbesserung nur bei einzelnen durchgeführten Übungen, nicht für allgemeine Hirnleistung

CAMBRIDGE – Es ist zwar groß in Mode – doch Gehirnjogging macht nicht unbedingt schlauer. Britische Wissenschaftler haben herausgefunden, dass man zwar gewisse Erfolge beim Gehirntraining verzeichnen kann. Jedoch ließen sich diese nicht auf beliebige andere Bereiche und Aufgaben des Gehirns übertragen, für die nicht spezifisch trainiert wurde.

Dieses Ergebnis geht aus einer gemeinsamen Studie des Medical Research Councils der britischen Universität Cambridge und des Nachrichtensenders BBC hervor, die im Fachmagazin „Nature" veröffentlicht wurde. Der deutsche Psychologe Jan Born rät ohnehin, besser Schlaf zur Förderung des Gedächtnis zu nutzen.

An der britischen Online-Studie nah-

machen. Dabei trainierten sie unter anderem logisches Denken, ihr Gedächtnis, räumliches Sehvermögen und ihre Konzentrationsfähigkeit.

Die Gehirnfunktion wurde vor und nach dem Training bewertet. Dabei kam heraus, dass sich die Erfolge bei dem Gehirntraining nicht auf andere mentale Bereiche übertragen ließe

nen konnten zwar ihre
speziellen Spielen verb
lag vor allem an der Übu
die sie nicht trainierten h
auch nicht besser. Das g
le, die den ursprünglich
gaben immerhin noch äh

Adrian Owen vom M
Council for Cognition a
in Cambridge und Ko
mmentiert: „Gehirnt
eben, Gehirnfunktion
ielt zu trainieren, ist

nen-Industrie. Aber bisher gibt es keine Beweise, dass es wirklich funktioniert."

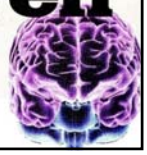
Der Lübecker Psychologe und diesjährige Leibniz-Preisträger Jan Born plädiert für eine viel preiswertere Art der Hirnleistungssteigerung: In Kindertagesstätten sollte das Gedächtnis von Kindern schlicht durch Schlafen verbessert wer-

Hohe Kosten durch Demenz und Depression

Wiesbaden – Die Behandlungskosten psychischer Erkrankungen haben in Deutschland einen neuen Höchststand erreicht. Allein für Demenz und Depressionen seien 2008 rund 14,6 Milliarden Euro aufgewendet worden, 32 Prozent mehr als 2002, berichtete das Statistische Bundesamt. Die Kosten für medizinische Heilbehandlungen, Prävention, Rehabilitation und Pflege stiegen in dieser Zeit um 16 Prozent auf 254,3 Milliarden Euro. Gesunken ist lediglich der Aufwand für Schwangerschaft und Geburt – von knapp 3,6 auf drei Milliarden Euro. Seite 29

So können Sie Ihr Hirn trainieren

Sudoku hilft z.B. überhaupt nicht



Vol 465|10 June 2010|doi:10.1038/nature09042 nature

LETTERS

Putting brain training to the test

Adrian M. Owen[1], Adam Hampshire[1], Jessica A. Grahn[1], Robert Stenton[2], Said Dajani[2], Alistair S. Burns[3], Robert J. Howard[2] & Clive G. Ballard[2]

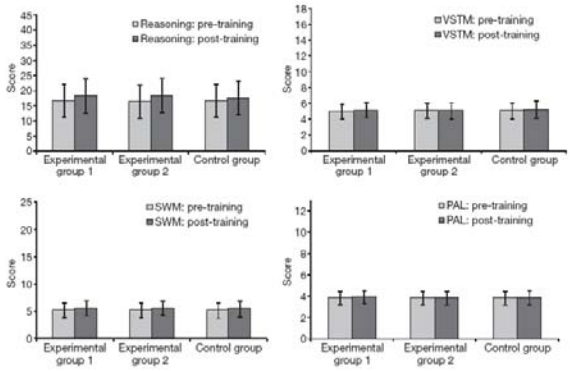


Figure 1 | Benchmarking scores at baseline and after six weeks of training across the three groups of participants. PAL, paired-associates learning; SWM spatial working memory; VSTM, verbal short-term memory. Bars represent standard deviations.

Gehirntraining macht nicht schlauer

Verbesserung nur bei einzelnen durchgeführten Übungen, nicht für allgemeine Hirnleistung

CAMBRIDGE – Es ist zwar groß in Mode – doch Gehirnjogging macht nicht unbedingt schlauer. Britische Wissenschaftler haben herausgefunden, dass man zwar gewisse Erfolge beim Gehirntraining verzeichnen kann. Jedoch ließen sich diese nicht auf beliebige andere Bereiche und Aufgaben des Gehirns übertragen, für die nicht spezifisch trainiert wurde.

Dieses Ergebnis geht aus einer gemeinsamen Studie des Medical Research Councils der britischen Universität Cambridge und des Nachrichtensenders BBC hervor, die im Fachmagazin „Nature" veröffentlicht wurde. Der deutsche Psychologe Jan Born rät ohnehin, besser Schlaf zur Förderung des Gedächtnis zu nutzen.

An der britischen Online-Studie nahmen knapp 11 500 Erwachsene im Alter zwischen 18 und 60 Jahren teil. Sie mussten sechs Wochen lang Übungen am Computer auf der Wissenschaftsseite der BBC machen. Dabei trainierten sie unter anderem logisches Denken, ihr Gedächtnis, räumliches Sehvermögen und ihre Konzentrationsfähigkeit.

Die Gehirnfunktion wurde vor und nach dem Training bewertet. Dabei kam heraus, dass sich die Erfolge bei dem Gehirntraining nicht auf andere mentale Bereiche übertragen ließen. Die Testpersonen konnten zwar ihre Leistung bei den speziellen Spielen verbessern. Aber das lag vor allem an der Übung – in Aufgaben, die sie nicht trainierten hatten, wurden sie auch nicht besser. Das galt sogar für Spiele, die den ursprünglichen Trainingsaufgaben immerhin noch ähnlich waren.

Adrian Owen vom Medical Research Council for Cognition and Brain Sciences in Cambridge und Koautor der Studie kommentiert: „Gehirntraining, also das Streben, Gehirnfunktionen am Computer gezielt zu trainieren, ist eine Multimillionen-Industrie. Aber bisher gibt es keine Beweise, dass es wirklich funktioniert."

Der Lübecker Psychologe und diesjährige Leibniz-Preisträger Jan Born plädiert für eine viel preiswertere Art der Hirnleistungssteigerung: In Kindertagesstätten sollte das Gedächtnis von Kindern schlicht durch Schlafen verbessert werden, schlägt Born aufgrund seiner Studien zum Tiefschlaf vor.

„Wenn die Kinder nach dem Lernen regelmäßig Mittagsschlaf halten, wird sich dadurch ihre Lernleistung längerfristig deutlich verbessern", prognostiziert der diesjährige Leibniz-Preisträger in einem Interview mit „Zeit Wissen". Born erforscht an der Universität Lübeck den Zusammenhang zwischen Schlaf und Gedächtnis und zeigte, dass durch intensive Tiefschlafphasen Gedächtnisinhalte besser in den Langzeitspeicher des Gehirns übertragen werden können. *dpa*

Geistiger Verfall: Ausdauertraining wirkt

Ältere Menschen mit bereits spürbaren Einbußen ihrer kognitiven Leistungen profitieren von einem konsequenten körperlichen Training. In einer Studie amerikanischer Forscher mit Personen zwischen 55 und 85 Jahren hat eine Gruppe ein halbes Jahr lang viermal wöchentlich je eine dreiviertel Stunde ein Lauftraining absolviert, eine andere Gruppe nur Dehnübungen. Sowohl auf die Blutwerte als auch auf die Hirnleistungstests hat das Ausdauertraining gewirkt („Archives of Neurology.", Bd. 67, S. 71). Die Aufmerksamkeit sowie die Geschwindigkeit und Flexibilität des Denkens haben sich insbesondere bei Frauen deutlich verbessert. F.A.Z.

frontiers in
AGING NEUROSCIENCE

REVIEW ARTICLE
published: 13 August 2010
doi: 10.3389/fnagi.2010.00030

Exercise as an intervention for the age-related decline in neural metabolic support

Brenda J. Anderson[1]*, Shayri J. Greenwood[1] and Daniel McCloskey[2]

[1] Department of Psychology and Program Neuroscience, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA
[2] Department of Psychology, Center for Developmental Neuroscience and Developmental Disabilities, College of Staten Island/City University of New York, Staten Island, NY, USA

Edited by:
Arthur F. Kramer, University of Illinois at Urbana-Champaign, USA

Reviewed by:
Phil Holmes, Princeton University, USA
Justin Rhodes, University of Illinois at Urbana-Champaign, USA
Margaret Wong-Riley, Medical College of Wisconsin, USA

****Correspondence:***
Brenda J. Anderson, Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-2500, USA.
e-mail: banderson@notes.cc.sunysb.edu

To identify interventions for brain aging, we must first identify the processes in which we hope to intervene. Brain aging is a period of decreasing functional capacity and increasing vulnerability, which reflect a reduction in morphological organization and perhaps degeneration. Since life is ultimately dependent upon the ability to maintain cellular organization through metabolism, this review explores evidence for a decline in neural metabolic support during aging, which includes a reduction in whole brain cerebral blood flow, and cellular metabolic capacity. Capillary density may also decrease with age, although the results are less clear. Exercise may be a highly effective intervention for brain aging, because it improves the cardiovascular system as a whole, and increases regional capillary density and neuronal metabolic capacity. Although the evidence is strongest for motor regions, more work may yield additional evidence for exercise-related improvement in metabolic support in non-motor regions. The protective effects of exercise may be specific to brain region and the type of insult. For example, exercise protects striatal cells from ischemia, but it produces mixed results after hippocampal seizures. Exercise can improve metabolic support and bioenergetic capacity in adult animals, but it remains to be determined whether it has similar effects in aging animals. What is clear is that exercise can influence the multiple levels of support necessary for maintaining optimal neuronal function, which is unique among proposed interventions for aging.

Keywords: physical activity, metabolism, capillary density, cytochrome oxidase, seizures, motor cortex, striatum, exercise

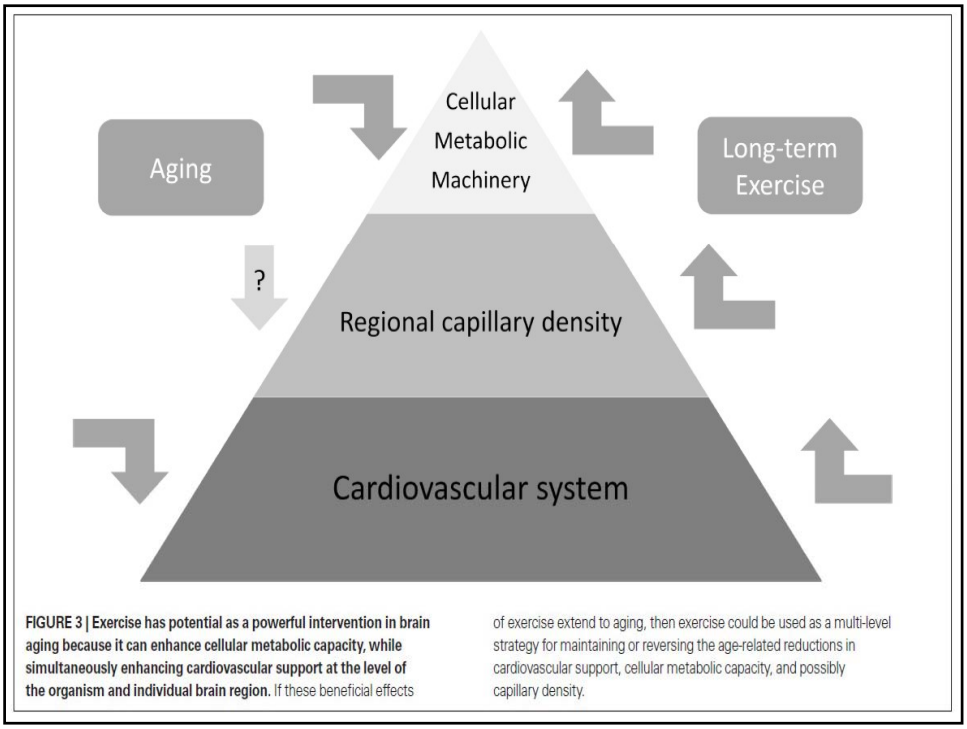


FIGURE 3 | Exercise has potential as a powerful intervention in brain aging because it can enhance cellular metabolic capacity, while simultaneously enhancing cardiovascular support at the level of the organism and individual brain region. If these beneficial effects of exercise extend to aging, then exercise could be used as a multi-level strategy for maintaining or reversing the age-related reductions in cardiovascular support, cellular metabolic capacity, and possibly capillary density.

Physical activity predicts gray matter volume in late adulthood

The Cardiovascular Health Study

K.I. Erickson, PhD*
C.A. Raji, PhD*
O.L. Lopez, MD
J.T. Becker, PhD
C. Rosano, MD, MPH
A.B. Newman, MD, MPH
H.M. Gach, PhD
P.M. Thompson, PhD
A.J. Ho, BS
L.H. Kuller, MD, DrPh

Address correspondence and reprint requests to Dr. Kirk I. Erickson, Department of Psychology, 3107 Sennott Square, 210 S. Bouquet St., Pittsburgh, PA 15260
kiericks@pitt.edu

ABSTRACT

Objectives: Physical activity (PA) has been hypothesized to spare gray matter volume in late adulthood, but longitudinal data testing an association has been lacking. Here we tested whether PA would be associated with greater gray matter volume after a 9-year follow-up, a threshold could be identified for the amount of walking necessary to spare gray matter volume, and greater gray matter volume associated with PA would be associated with a reduced risk for cognitive impairment 13 years after the PA evaluation.

Methods: In 299 adults (mean age 78 years) from the Cardiovascular Health Cognition Study, we examined the association between gray matter volume, PA, and cognitive impairment. Physical activity was quantified as the number of blocks walked over 1 week. High-resolution brain scans were acquired 9 years after the PA assessment on cognitively normal adults. White matter hyperintensities, ventricular grade, and other health variables at baseline were used as covariates. Clinical adjudication for cognitive impairment occurred 13 years after baseline.

Results: Walking amounts ranged from 0 to 300 blocks (mean 56.3; SD 69.7). Greater PA predicted greater volumes of frontal, occipital, entorhinal, and hippocampal regions 9 years later. Walking 72 blocks was necessary to detect increased gray matter volume but walking more than 72 blocks did not spare additional volume. Greater gray matter volume with PA reduced the risk for cognitive impairment 2-fold.

Conclusion: Greater amounts of walking are associated with greater gray matter volume, which is in turn associated with a reduced risk of cognitive impairment. *Neurology*® 2010;75:1415–1422

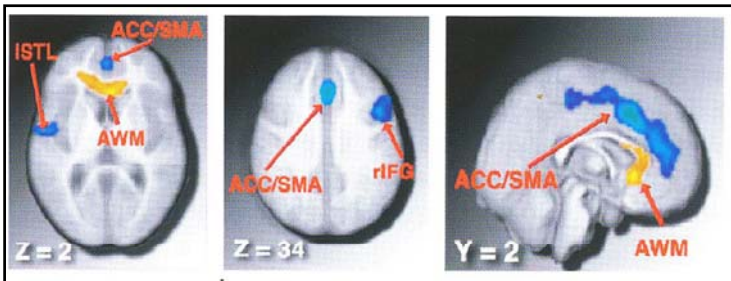
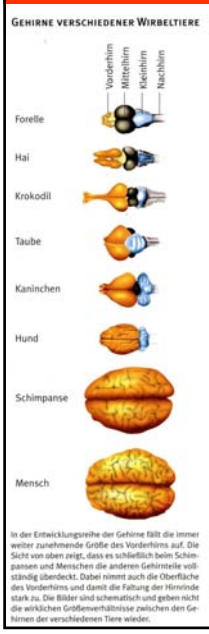


Abb. 6.6 Veränderungen des Gehirns im Zuge von körperlichem Training. Vergleich der Ergebnisse einer anschließenden MRT: Im Vergleich zu Probanden der Gymnastik-Gruppe zeigten Probanden der aeroben Trainingsgruppe signifikante Steigerungen der MR-Dichtewerte in den markierten Bereichen der grauen (blau) und weißen (orange) Hirnsubstanz (aus: Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S, Marquez DX, Hu L, Kramer AF. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61 (11): 1166–70; mit Genehmigung von Oxford University Press). ACC/SMA = anteriorer zingulärer Kortex/supplementärer Motorkortex; rIFG = Gyrus frontalis inferior rechts; ISTL = Gyrus temporalis superior links; AWM = weiße Substanz; **a** Z = 2: Axialschnitt bei 2 mm; **b** Z = 34: Axialschnitt bei 34 mm; **c** Y = 2: Sagittalschnitt bei 2 mm.

Fakten über unser Gehirn



Haben wir Gehirn übrig?

Mit 75 Jahren müssen wir nur halb so viele Fragen im Intelligenztest richtig beantworten wie mit 21 J.

Mit 20 J. haben wir rund 170 000 km Nervenfasern, mit 90 Jahren weniger als die Hälfte (40-50%).

Wir verlieren täglich 85000 Nervenzellen (= 1 Nervenzelle/ Sekunde).

Zwischen 20 und 90 verliert man knapp 10% seiner Nervenzellen.

Hirnabbau macht sich zuerst als Gedächtnisabbau bemerkbar.

EDITORIAL

Nature or nurture

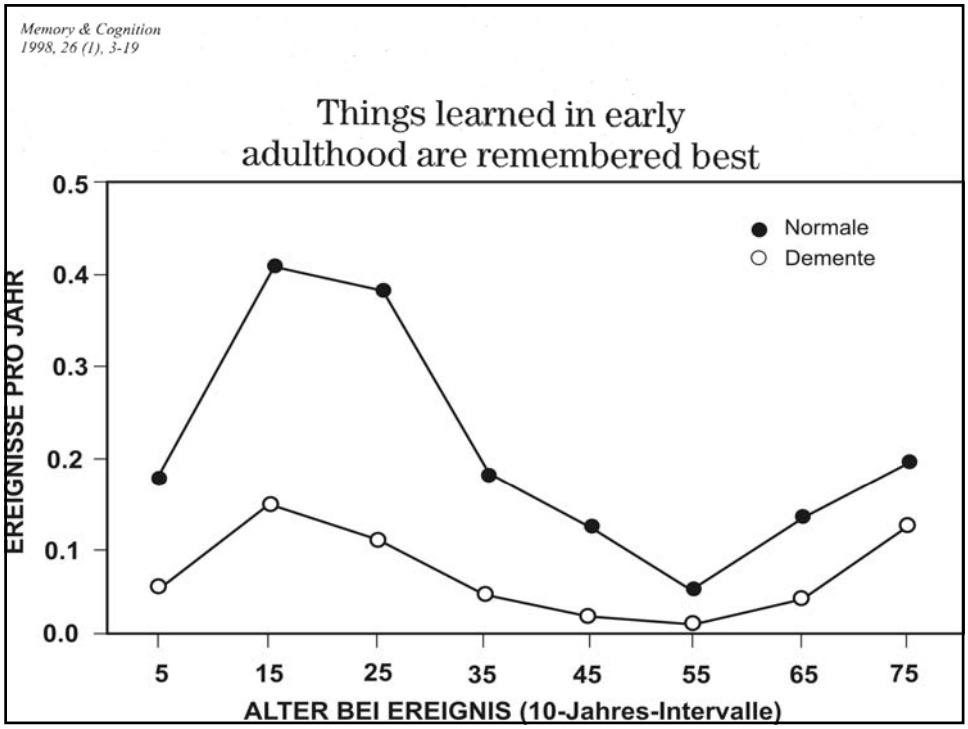
Education and the trajectory of declining brain function with age and Alzheimer disease

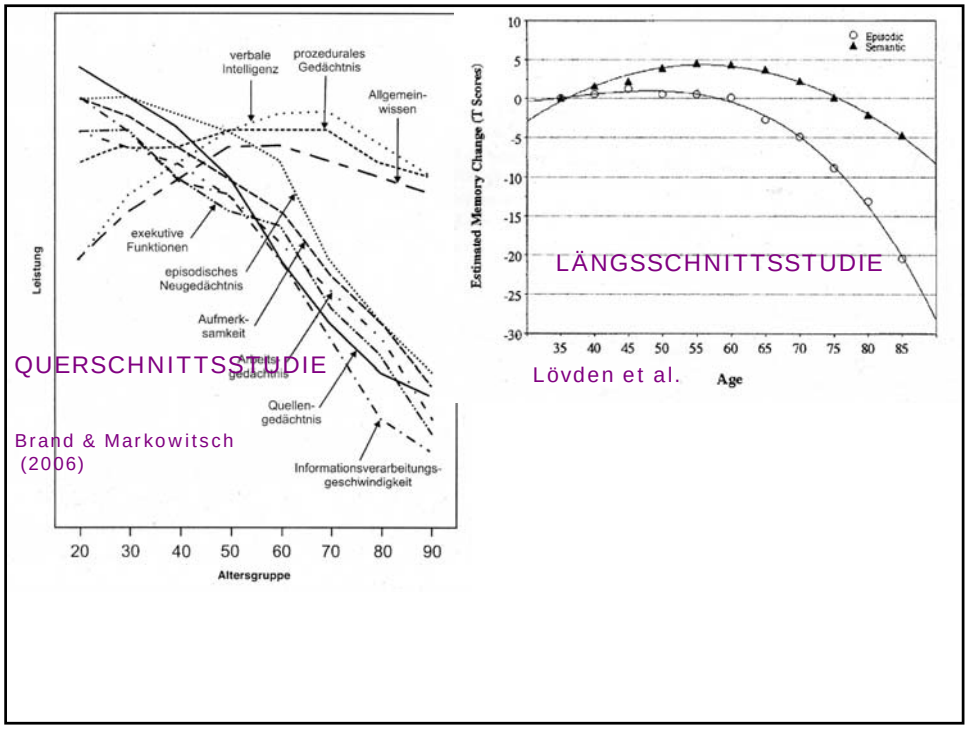
David A. Drachman, MD

What factors can mitigate the decline of memory and cognitive function with advancing age, or reduce the chance of developing Alzheimer disease (AD)? Besides "choosing one's parents wise-

cation, severity of neuropathology, and cognitive performance; advanced AD pathology seemed to have similarly negative effects on the educated and uneducated alike.

ment of cognition in AD; the loss of neuronal elements—particularly cerebral synapses[19] and axonal connections—are so far the most likely candidates, rather than the density of tangles, the number of plaques, or the amount of amyloid.


Memory & Cognition
1998, 26 (1), 3-19
Things learned in early adulthood are remembered best
Normale
Demente
EREIGNISSE PRO JAHR
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
5
15
25
35
45
55
65
75
ALTER BEI EREIGNIS (10-Jahres-Intervalle)


verbale Intelligenz
prozedurales Gedächtnis
Allgemein-wissen
exekutive Funktionen
episodisches Neugedächtnis
Aufmerk-samkeit
Quellen-gedächtnis
Informationsverarbeitungs-geschwindigkeit
Leistung
20
30
40
50
60
70
80
90
Altersgruppe
QUERSCHNITTSSTUDIE
Brand & Markowitsch (2006)
Episodic
Semantic
Estimated Memory Change (T Scores)
10
5
0
-5
-10
-15
-20
-25
-30
35
40
45
50
55
60
65
70
75
80
85
Age
LÄNGSSCHNITTSSTUDIE
Lövden et al.

Brain Volume Decline in Aging

Evidence for a Relation Between Socioeconomic Status, Preclinical Alzheimer Disease, and Reserve

Anthony F. Fotenos, BS; Mark A. Mintun, MD; Abraham Z. Snyder, MD, PhD; John C. Morris, MD; Randy L. Buckner, PhD

Objectives: To assess the relation between socioeconomic status (SES) and structural brain change in nondemented older adults and to ascertain the potential role of preclinical Alzheimer disease (AD).

Design: Cross-sectional and longitudinal observation.

Setting: Alzheimer's Disease Research Center, St Louis, Missouri.

Participants: Volunteer sample of 362 nondemented adults aged 18 to 93 years. The main cohort of 100 was evaluated for dementia and SES; a Clinical Dementia Rating (CDR) of 0 (no dementia) and middle, high-middle, or high SES was required for eligibility. All 362 received magnetic resonance imaging; of the main 100, 91 received follow-up clinical assessment, and 33 received follow-up magnetic resonance imaging over at least a 3-year interval. A separate sample of 58 CDR 0 participants (aged 47 to 86 years) took part in amyloid imaging with Pittsburgh Compound B (PiB) labeled with radioactive carbon (^{11}C).

Main Outcome Measures: Whole-brain volume adjusted for head size (aWBV) and change per year.

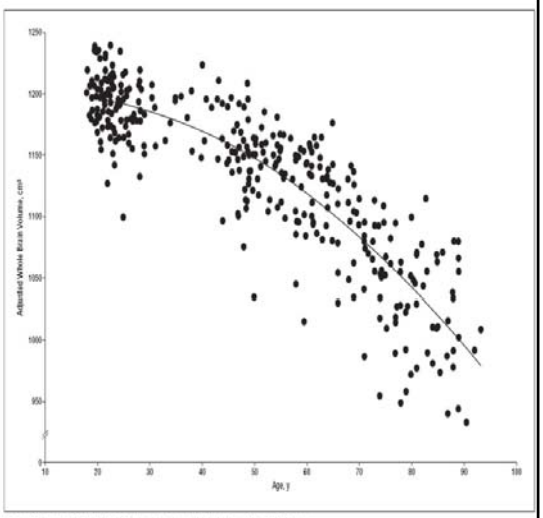
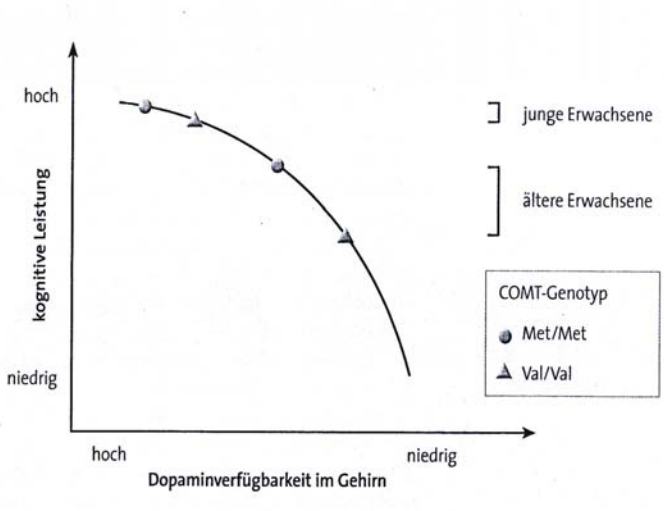


Figure 1. Cross-sectional plot of brain volume in nondemented adults over the adult life span.

Genetisch bedingter Alterseffekt

GENETISCHER ALTERSEFFEKT
Der für geistige Funktionen wichtige Botenstoff Dopamin ist in den Gehirnen älterer Erwachsener im Schnitt etwas geringer konzentriert als bei jungen. Liegt zusätzlich eine Genvariante (»Genotyp«) vor, welche den Dopaminabbau durch das Enzym COMT fördert, so ist die Menge des verfügbaren Transmitters bei diesen Menschen besonders niedrig (siehe Dreiecke). Die Betreffenden zeigen eher kognitive Defizite als Menschen mit Met/Met-Genotyp (Kreise), da dieser mit einer größeren Dopaminmenge einhergeht.



JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHOLOGY
2007, 29 (3), 290–299

Psychology Press
Taylor & Francis Group

Neuropsychological data in nondemented oldest old: The 90+ Study

Christina Whittle,[1] Maria M. Corrada,[1,2] Malcolm Dick,[1] Raphael Ziegler,[1] Kristin Kahle-Wrobleski,[1] Annlia Paganini-Hill,[3] and Claudia Kawas[1,2,4]

[1]Institute of Brain Aging and Dementia, University of California, Irvine, CA, USA
[2]Department of Neurology, University of California, Irvine, CA, USA
[3]Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA
[4]Department of Neurobiology and Behavior, University of California, Irvine, CA, USA

Although the oldest old are the fastest growing segment of the population, little is known about their cognitive performance. Our aim was to compile a relatively brief test battery that could be completed by a majority of individuals aged 90 or over, compensates for sensory losses, and incorporates previously validated, standardized, and accessible instruments. Means, standard deviations, and percentiles for 10 neuropsychological tests covering multiple cognitive domains are reported for 339 nondemented members of the 90+ Study. Cognitive performance declined with age for two-thirds of the tests. Performance on some tests was also affected by gender, education, and depression scores.

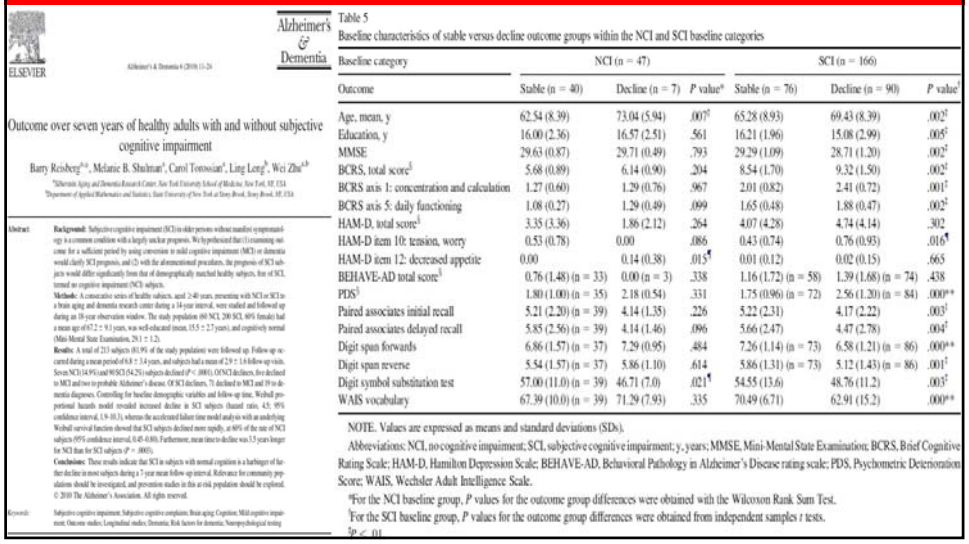
Signifikanter Leistungsrückgang in nahezu allen kognitiven Bereichen

TABLE 3
Distribution of scores by age categories

Test	Age category[a]	No.[b]	Mean	SD	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	p-value[c]
Global cognition[d]												
MMSE	90–91	83	26.8	2.9	22	23	25	27	29	30	30	<.001
	92–94	116	26.3	2.5	21	23	25	27	28	29	30	
	95+	95	25.2	2.8	19	22	24	26	27	28	29	
	Overall	294	26.1	2.8	21	23	25	27	28	29	30	
3MS	90–91	82	89.9	8.0	76	81	86	91.5	96	98	99	<.001
	92–94	116	89.4	7.5	75	79	87	90	95	97	98	
	95+	94	84.7	9.6	64	72	80	86.5	91	96	96	
	Overall	292	88.0	8.6	70	78	83.5	89	95	97	98	
Language												
BNT	90–91	71	12.1	2.8	6	8	11	13	14	15	15	.05
	92–94	96	11.9	2.4	8	9	11	12	14	15	15	
	95+	54	11.3	2.4	7	8	9	11	13	14	15	
	Overall	221	11.8	2.6	7	8	11	12	14	15	15	
Animal Fluency	90–91	93	13.3	4.9	5	7	10	13	16	20	22	<.001
	92–94	131	13.3	4.1	7	8	10	13	16	18	20	
	95+	111	11.3	3.5	6	7	9	11	14	16	17	
	Overall	335	12.6	4.2	6	8	10	12	15	18	20	
Letter F Fluency	90–91	79	11.6	4.2	4	7	9	12	14	17	20	.18
	92–94	102	11.3	4.2	5	6	8	11	15	17	18	
	95+	77	10.8	4.0	4	6	8	11	13	16	18	
	Overall	258	11.3	4.1	4	6	8	11	14	17	18	
Recent memory												
CVLT Trial 1	90–91	74	4.3	1.6	2	2	3	4.5	5	6	7	<.01
	92–94	112	4.1	1.6	1	2	3	4	5	6	6	
	95+	64	3.6	1.6	1	2	2	4	5	5	6	
	Overall	251	4.0	1.6	1	2	3	4	5	6	7	
LT Trial 4	90–91	74	6.7	1.8	4	4	6	7	8	9	9	<.001
	92–94	113	6.6	2.0	3	4	5	7	8	9	9	
	95+	64	5.8	2.0	0	4	5	6	7	8	8	
	Overall	251	6.4	2.0	3	4	5	7	8	9	9	
LT Sum 1–4	90–91	74	23.6	5.2	13	16	20	25	27	29	30	<.001
	92–94	113	22.5	6.2	12	16	19	23	27	30	32	
	95+	64	20.5	6.3	8	13	18	21	24	28	30	
	Overall	251	22.3	6.1	12	15	19	23	27	29	31	
LT Long Delay	90–91	74	5.2	2.6	0	1	4	5.5	7	8	9	<.001
	92–94	111	4.5	2.7	0	1	2	5	6	8	9	
	95+	64	4.0	2.5	0	0	2	4	6	7	8	
	Overall	249	4.6	2.6	0	0	3	5	7	8	8	
LT Cued Long Delay	90–91	73	5.6	2.3	1	2	4	6	7	8	9	<.01
	92–94	111	5.1	2.4	0	2	3	5	7	8	9	
	95+	64	4.7	2.3	0	1	3.5	5	6	8	8	
	Overall	248	5.2	2.4	0	2	4	5	7	8	9	
Executive function												
Trails A	90–91	65	60.7	28.9	120	97	76	51	44	36	31	<.001
	92–94	84	64.9	29.3	128	90	78	58	47.5	33	30	
	95+	56	84.8	43.2	180	171	104	71.5	53	42	37	
	Overall	205	69.0	34.8	152	115	81	58	46	36	31	
Trails B	90–91	65	185.0	82.4	300	300	300	179	112	90	87	<.001
	92–94	78	201.4	77.7	300	300	300	191.5	130	114	103	
	95+	51	241.1	77.5	300	300	300	300	168	124	97	
	Overall	194	206.4	81.8	300	300	300	198	127	106	89	
Psychomotor speed												
Trails C	90–91	60	30.1	18.7	67.5	47.5	35.5	24	19.5	16.5	14.5	.35
	92–94	77	31.7	22.2	65	50	33	27	21	17	15	
	95+	39	32.3	16.4	78	50	40	27	22	16	14	
	Overall	176	31.3	19.7	66	49	37	25	20	17	15	
Visual-spatial												
Clock Drawing	90–91	78	5.7	2.1	1	3	4	6	7	8	8	<.01
	92–94	106	5.5	1.9	2	3	4	6	7	8	8	
	95+	79	5.1	2.1	1	2	4	6	7	8	8	
	Overall	263	5.4	2.0	2	3	4	6	7	8	8	
Constructions	90–91	65	9.1	1.5	7	8	8	9	10	11	11	.12
	92–94	87	8.8	1.6	6	7	8	9	10	10	11	
	95+	67	8.6	1.6	5	7	8	9	10	10	10	
	Overall	219	8.8	1.6	6	7	8	9	10	10	11	
Attention/working memory												
Digit Span Forward	90–91	35	9.2	2.6	5	7	8	8	10	14	15	.99
	92–94	38	9.1	2.1	6	6	8	9	10	12	13	
	95+	20	9.3	2.0	6.5	7	8	9.5	10	12	13	
	Overall	93	9.2	2.2	6	7	8	9	10	12	14	
Digit Span Backward	90–91	34	6.0	1.7	3	4	5	6	7	8	9	.02
	92–94	38	5.6	1.9	3	3	4	6	7	8	9	
	95+	20	5.0	1.4	2.5	3.5	4	5	6	6.5	7	
	Overall	92	5.6	1.8	3	4	4	6	7	8	8	
Digit Span Total	90–91	34	15.3	3.7	10	12	13	14	17	22	22	.20
	92–94	38	14.7	3.1	9	10	12	14.5	16	19	20	
	95+	20	14.3	2.9	9.5	10.5	12	14	16	17.5	19.5	
	Overall	92	14.8	3.3	10	11	12.5	14	16	19	21	

Note. MMSE = Mini-Mental State Examination. 3MS = Modified Mini-Mental State Examination. BNT = Boston Naming Test. CVLT = California Verbal Learning Test.
[a]In years. [b]Number of participants does not always total 339 due to persons who were not administered a specific test. [c]*p*-value from *F*-test of linear regression analysis with age as a continuous variable. [d]MMSE and 3MS were used in the determination of cognitive status.

Subjektiv empfundener Gedächtnisverlust korreliert mit objektiv gemessenen Einbussen



ELSEVIER

Alzheimer's & Dementia

Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment

Barry Reisberg[a,*], Melanie B. Shulman[a], Carol Torossian[a], Ling Leng[b], Wei Zhu[a,b]

Table 5
Baseline characteristics of stable versus decline outcome groups within the NCI and SCI baseline categories

Baseline category	NCI (n = 47)			SCI (n = 166)		
Outcome	Stable (n = 40)	Decline (n = 7)	P value*	Stable (n = 76)	Decline (n = 90)	P value†
Age, mean, y	62.54 (8.39)	73.04 (5.94)	.007	65.28 (8.93)	69.43 (8.39)	.002
Education, y	16.00 (2.36)	16.57 (2.51)	.561	16.21 (1.96)	15.08 (2.99)	.005
MMSE	29.63 (0.87)	29.71 (0.49)	.793	29.29 (1.09)	28.71 (1.20)	.002
BCRS, total score	5.68 (0.89)	6.14 (0.90)	.204	8.54 (1.70)	9.32 (1.50)	.002
BCRS axis 1: concentration and calculation	1.27 (0.60)	1.29 (0.76)	.967	2.01 (0.82)	2.41 (0.72)	.001
BCRS axis 5: daily functioning	1.08 (0.27)	1.29 (0.49)	.099	1.65 (0.48)	1.88 (0.47)	.002
HAM-D, total score	3.35 (3.36)	1.86 (2.12)	.264	4.07 (4.28)	4.74 (4.14)	.302
HAM-D item 10: tension, worry	0.53 (0.78)	0.00	.086	0.43 (0.74)	0.76 (0.93)	.016
HAM-D item 12: decreased appetite	0.00	0.14 (0.38)	.015	0.01 (0.12)	0.02 (0.15)	.665
BEHAVE-AD total score	0.76 (1.48) (n = 33)	0.00 (n = 3)	.338	1.16 (1.72) (n = 58)	1.39 (1.68) (n = 74)	.438
PDS	1.80 (1.00) (n = 35)	2.18 (0.54)	.331	1.75 (0.96) (n = 72)	2.56 (1.20) (n = 84)	.000*
Paired associates initial recall	5.21 (2.20) (n = 39)	4.14 (1.35)	.226	5.22 (2.31)	4.17 (2.22)	.003
Paired associates delayed recall	5.85 (2.56) (n = 39)	4.14 (1.46)	.096	5.66 (2.47)	4.47 (2.78)	.004
Digit span forwards	6.86 (1.57) (n = 37)	7.29 (0.95)	.484	7.26 (1.14) (n = 73)	6.58 (1.21) (n = 86)	.000*
Digit span reverse	5.54 (1.57) (n = 37)	5.86 (1.10)	.614	5.86 (1.31) (n = 73)	5.12 (1.43) (n = 86)	.001
Digit symbol substitution test	57.00 (11.0) (n = 39)	46.71 (7.0)	.021	54.55 (13.6)	48.76 (11.2)	.003
WAIS vocabulary	67.39 (10.0) (n = 39)	71.29 (7.93)	.335	70.49 (6.71)	62.91 (15.2)	.000*

NOTE. Values are expressed as means and standard deviations (SDs).

Abbreviations: NCI, no cognitive impairment; SCI, subjective cognitive impairment; y, years; MMSE, Mini-Mental State Examination; BCRS, Brief Cognitive Rating Scale; HAM-D, Hamilton Depression Scale; BEHAVE-AD, Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale; PDS, Psychometric Deterioration Score; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale.

*For the NCI baseline group, P values for the outcome group differences were obtained with the Wilcoxon Rank Sum Test.

†For the SCI baseline group, P values for the outcome group differences were obtained from independent samples t tests.

Studie: Zahl der Demenzkranken verdoppelt sich binnen 20 Jahren

LONDON – Die Zahl der Menschen mit Alzheimer oder anderen Demenzerkrankungen wird sich laut einer britischen Studie weltweit alle 20 Jahre nahezu verdoppeln. Grund dafür ist vor allem die steigende Lebenserwartung.

Während es 2010 weltweit fast 36 Millionen Demenzpatienten geben werde, steigt demnach die Zahl in 20 Jahren auf knapp 66 Millionen und im Jahr 2050 auf über 115 Millionen. Aus Sicht von Martin Prince vom Londoner King's College, der bei der Studie federführend war, stehen die derzeitigen Ausgaben für Forschung, Behandlung und Pflege in keinem Verhältnis zu den Auswirkungen der Krankheit auf Patienten, Pfleger und die Gesundheitssysteme. Bis zu drei Viertel der Menschen, die sich um Demenzkranke kümmerten, litten selbst unter psychischen Problemen. *DW*

Seite 8: Kommentar
Seite 31: Bericht

115 Millionen Demente weltweit bis zum Jahr 2050

Eine frühe Diagnose sichert mehr Lebensqualität

LONDON – In Zukunft werden nach einer neuen Studie aus Großbritannien deutlich mehr Menschen an Alzheimer und anderen Formen von Demenz erkranken. Wie das King's College London gestern zum Welt-Alzheimertag mitteilte, wird es bis 2050 weltweit mehr als 115 Millionen Demenzpatienten geben. Die Schätzung liegt um zehn Prozent über der letzten vom College 2005 veröffentlichten Zahl.

Entscheidend für den Anstieg seien vor allem neue Zahlen aus Südasien und Lateinamerika. Die Zahl der Erkrankungen erhöhte sich weltweit aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung. Die Autoren der Studie folgern auch, dass der Anteil älterer Menschen mit Demenz in manchen Teilen der Welt höher ist als bisher angenommen. Gesellschaft und Gesundheitssysteme stünden vor großen Herausforderungen.

> *„Es muss einen Paradigmenwechsel geben. Wir müssen anerkennen, was Demenzkranke noch alles leisten können"*
> **Heike von Lützau-Hohlbein, Vorsitzende der Deutschen Alzheimer Gesellschaft**

Die aktuelle Studie ist Teil des von Alzheimer's Disease International veröffentlichten „World Alzheimer's Report". Danach werden bereits nächstes Jahr 35 Millionen Menschen weltweit an einer Demenz erkrankt sein. Diese Zahl soll sich alle 20 Jahre fast verdoppeln: auf 65,7 Millionen Fälle bis zum Jahr 2030 und auf 115,4 Millionen bis zum Jahr 2050.

Martin Prince vom King's College bezeichnet die Zahlen als „erschütternd". Die Investitionen in Forschung, Behandlung und Pflege stünden in keinem Verhältnis zu den Auswirkungen der Krankheit auf Patienten, Pfleger, Gesundheits- und Sozialsysteme. Bisher arbeiteten nur wenige Länder an konkreten Plänen, die Folgen zunehmender Demenz zu bewältigen.

In Deutschland leiden derzeit rund 1,5 Millionen Männer und Frauen an Demenz, die meisten davon an Alzheimer. Etwa zwei Drittel der Demenzkranken werden zu Hause von Angehörigen versorgt. Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und

davon aus, dass sich hierzulande die Zahl der Patienten in den nächsten 40 Jahren verdoppeln wird.

Heike von Lützau-Hohlbein, Vorsitzende der Deutschen Alzheimer Gesellschaft, forderte angesichts der steigenden Zahlen auch, Demenzkranke nicht auszugrenzen. „Es muss einen Paradigmenwechsel geben", sagt sie. Demenzkranke dürfen nicht stigmatisiert werden. Es sei nicht richtig, nur darauf zu achten, was sie nicht mehr tun könnten. „Wir müssen weg vom defizitären Denken und anerkennen, was sie noch alles leisten können."

Dafür ist allerdings auch wichtig, dass die Krankheit möglichst früh erkannt wird. „80 bis 90 Prozent der Betroffenen kommen zu spät zur Untersuchung, viele von ihnen erst im vierten Jahr der Erkrankung", sagt DGGPP-Vizepräsident Martin Haupt. Häufig sei es ihnen peinlich, erste Aussetzer des Gehirns einzugestehen. Expertin von Lützau-Hohlbein bestätigte: „Wir haben es mit einem Tabuthema zu tun." Sie erlebe immer wieder, wie schwierig es für die Betroffenen sei einzugestehen: „Ich brauche Hilfe."

Diese Scham ist jedoch wenig hilfreich. Schließlich wird die Krankheit oft erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt. Die Folge: Die Demenz wird zu spät medizinisch behandelt und führt die Patienten häufig schnell in die Pflegebedürftigkeit. „Sie leiden unnötig", sagt Haupt, „je mehr die Frühdiagnose greift, desto mehr werden wir es bei Demenzkranken mit eigenständigen Menschen zu tun haben, die nicht in Pflegeheime müssen, sondern autonom leben können." *DW*

Informationen im Web:
www.deutsche-alzheimer.de
www.alz.co.uk

WELT ONLINE
Mehr Hintergründe zu Alzheimer und Demenzerkrankungen:
welt.de/medizin

Höheres Lebensalter und beginnende Demenz

Jede zweite Frau erkrankt an Demenz

STUDIE Auch jeder dritte Mann betroffen – Pflegekassen brauchen mehr Geld

VON TIMOT SZENT-IVANYI

Berlin. Immer mehr Menschen müssen in Deutschland damit rechnen, im Alter selbst die eigenen Kinder nicht mehr erkennen zu können. Jede zweite Frau und jeder dritte Mann wird an Demenz erkranken. Das ergibt sich aus Daten der mit fast neun Millionen Versicherten größten deutschen Krankenkasse, der Barmer GEK.

Der am Dienstag vorgelegte Pflegereport der Kasse besagt, dass die Zahl verwirrter alter Menschen in Deutschland von heute 1,2 Millionen auf 2,5 Millionen im Jahr 2060 steigen wird. „Die Zahlen zeichnen ein ungemütliches Szenario", sagte Barmer-GEK-Vorstand Rolf-Ulrich Schlenker.

Hintergrund der Entwicklung ist eine immer längere Lebenserwartung. Je höher das Alter, desto größer die Wahrscheinlichkeit, gebrechlich, vergesslich und verwirrt zu werden. Deshalb steigt auch die Zahl der Menschen, die Pflege benötigen: 2009 waren es fast 47 Prozent der Männer und 67 Prozent der Frauen. 2001 hatten die Quoten erst bei 40 und 60 Prozent gelegen.

Altersverwirrtheit ist dabei der Hauptgrund für die Pflegebedürftigkeit. Neun von zehn Männern und Frauen mit der Diagnose Demenz erhalten auch Pflegeleistungen.

Ein Demenzkranker verursacht laut Studienleiter Heinz Rothgang von der Universität Bremen im Jahr rund 10 000 Euro mehr Kosten in der Pflege- und Krankenversicherung als ein Gleichaltriger ohne Demenz. „Mit der Entwicklung dementieller Erkrankungen stoßen wir in eine neue Pflegedimension vor", sagte Schlenker. Den Zahlen der Kasse zufolge werden bis zu 70 Prozent der pflegebedürftigen Dementen in Heimen versorgt. Zudem haben rund 20 Prozent die höchste Pflegestufe 3.

Rothgang und Schlenker halten zwar höhere Beiträge zur Pflegeversicherung für nötig. Sie lehnen aber den Plan der schwarz-gelben Koalition, eine private Pflegezusatzversicherung einzuführen, als untauglich für die Lösung der Finanzprobleme ab.

› Kommentar Seite 4
› Politik Seite 6

Quelle: Kölner Stadtanzeiger vom 1.Dezember 2010

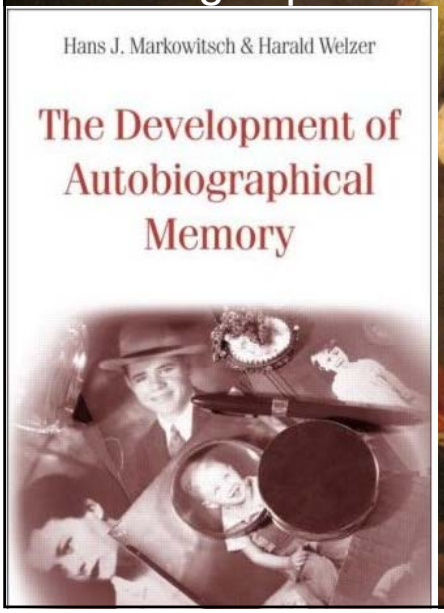
GESUNDHEIT

Ostdeutsche sind besonders stark von Demenz betroffen

Demenzerkrankungen werden besonders in Ostdeutschland zunehmend zum gesellschaftlichen Problem. In vielen Regionen leben überdurchschnittlich viele Erkrankte, sagte Reiner Klingholz vom Berlin-Institut für Bevölkerung und Entwicklung. Die Betreuung der Patienten sei in diesen Regionen künftig besonders gefährdet. Der Demenz-Report des Berlin-Instituts zeigt, dass deutschlandweit die meisten Erkrankten an der Grenze zur Tschechischen Republik leben. Den höchsten Wert erreicht das sächsische Hoyerswerda, gefolgt von Görlitz und Dessau. Betroffen seien vor allem Kommunen, aus denen viele junge Menschen wegziehen. In den niedersächsischen Kreisen Cloppenburg und Vechta gibt es unterdurchschnittlich viele Demenzkranke: Hier werden viele Kinder geboren. Dies gilt auch für München, wo es für junge Menschen viele Arbeitsplätze gibt. Derzeit leben rund 1,3 Millionen Menschen mit Demenz in Deutschland.

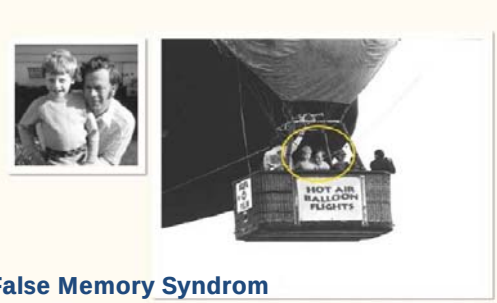
Gedächtnis

Die Entwicklung des autobiographischen Gedächtnisses

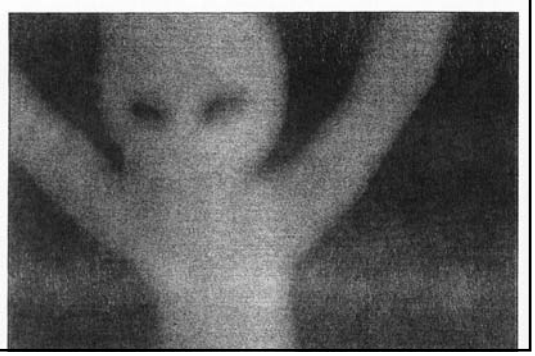


Gedächtnis ist dynamisch

- Input ≠ Output
- Zustandsabhgg. Einspeich./ Abrufen
- Rekonstruktion der Erinnerung auf der Basis von Erfahrung (einschl. Vorurteilen)
- Wir vergessen wenig, haben aber aktuell Schwierig-keiten mit dem Abruf von Fakten u. Erinnerungen



False Memory Syndrom



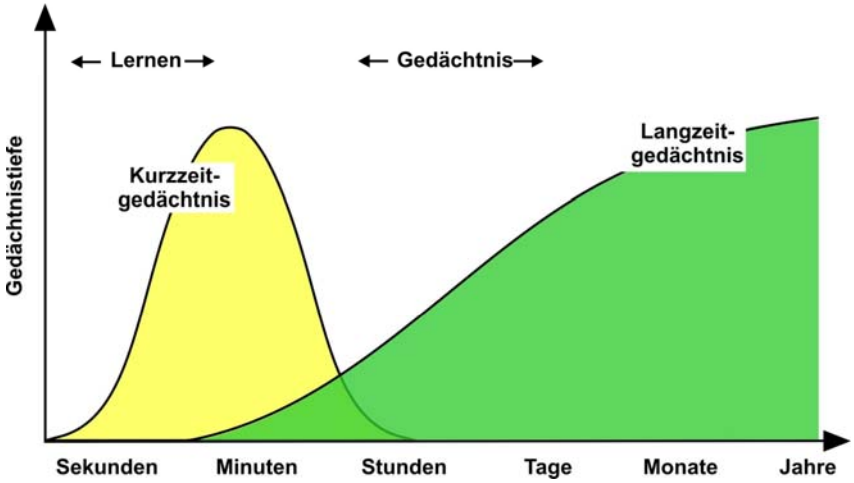
In einer heiteren Gemütsverfassung kommen uns die beglückenden Erlebnisse wie von selbst entgegen

„Und plötzlich war die Erinnerung da. Der Geschmack war der von dem kleinen Stück Madeleine, das mir in Combray am Sonntagmorgen (denn an dem Tag ging ich nicht vor der Stunde der Messe aus dem Haus) meine Tante Leonie anbot, nachdem sie es in ihrem Aufguss von Tee oder Lindenblüten getränkt hatte, wenn ich in ihr Zimmer kam, um ihr einen guten Morgen zu wünschen."[3]

Abruf von Information aus dem Gedächtnis

- **Freier Abruf** („Wer ist auf den Bildern zu sehen?")
- **Abruf mit Hinweisreizen** („Nachname fängt mit M an.")
- **Wiedererkennen** („Wer von den beiden heißt Fischer?")

Gedächtnisunterteilung nach der Zeit

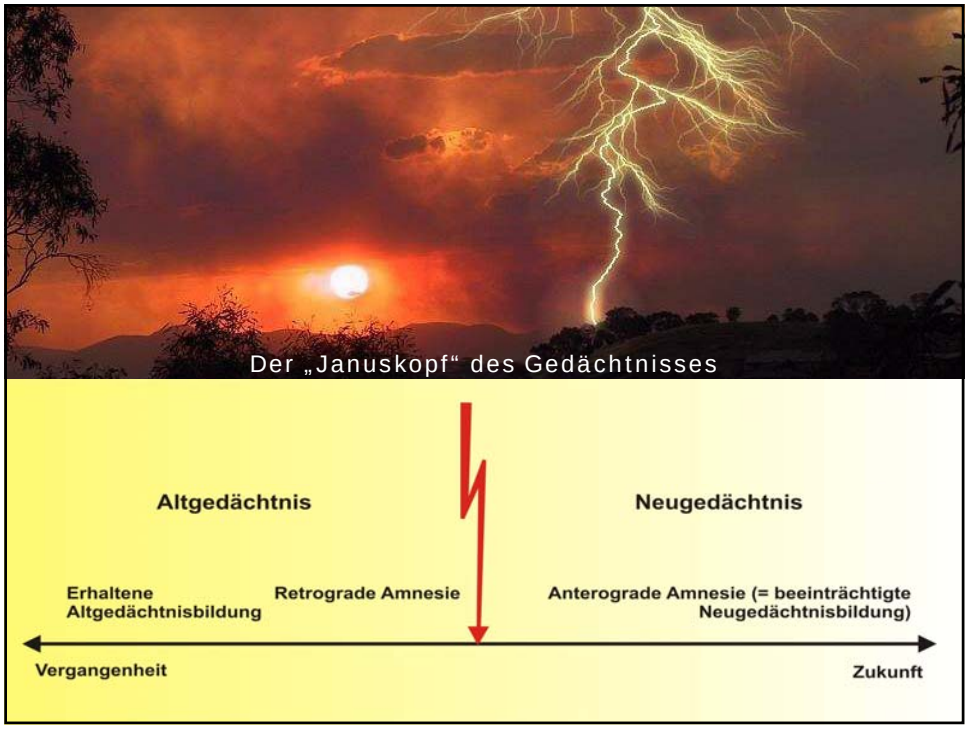


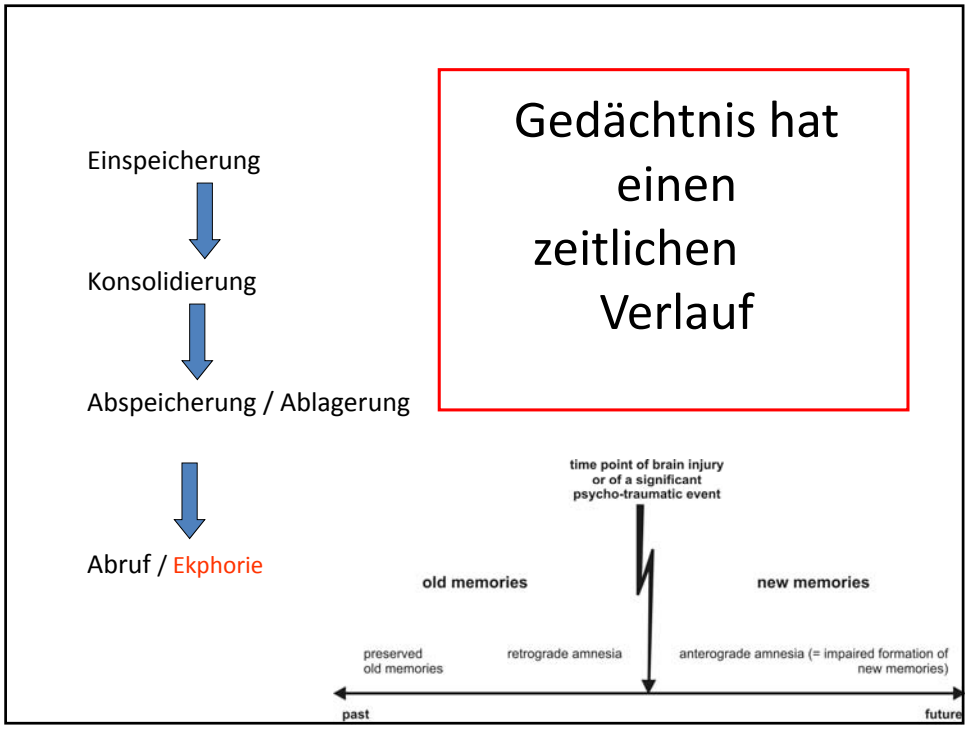
Warum macht die Unterscheidung in Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis Sinn?

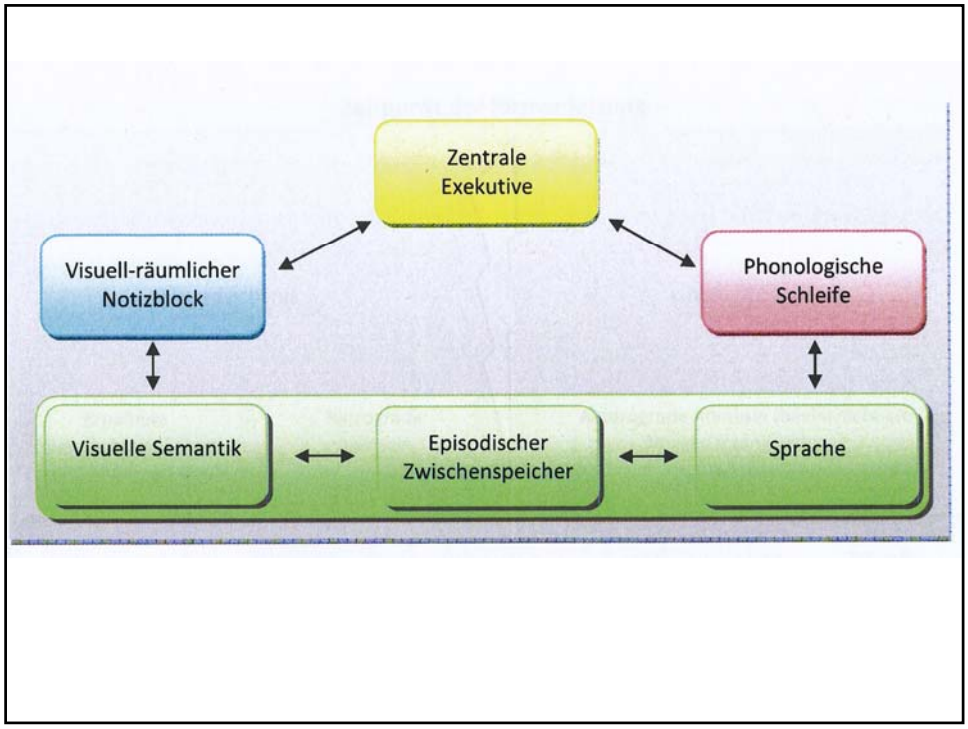
- **Primacy**- und **Recencyeffekt**

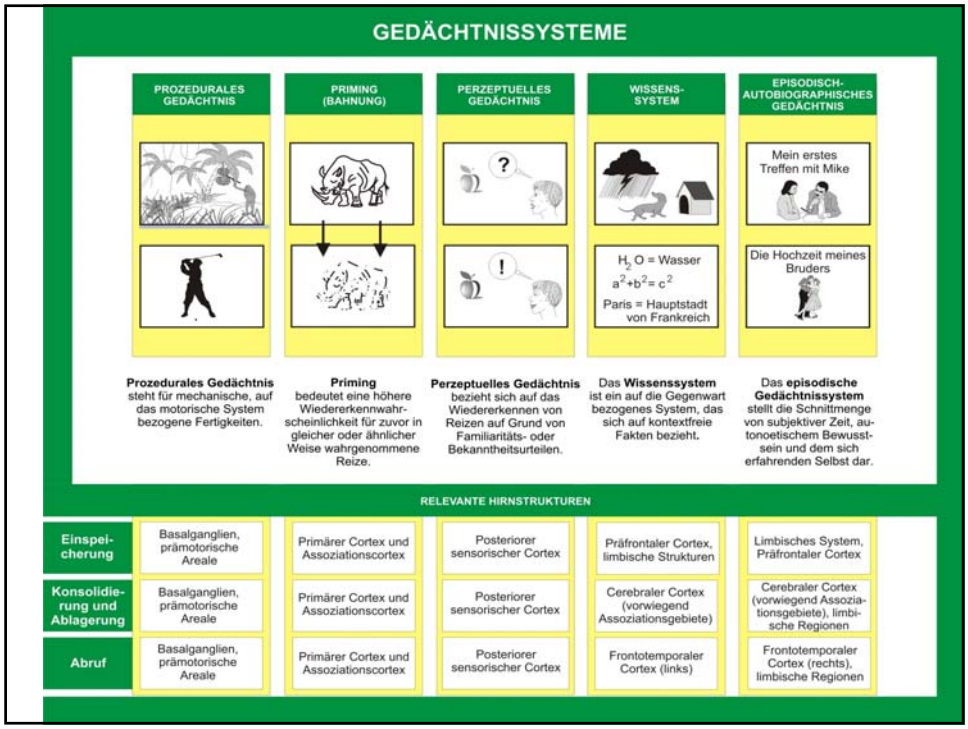
  Karte Lampe Tafel Wand Korb Stecker
  Bild Heizung Scharnier Stuhl Haken
  Tasche Fenster Uhr

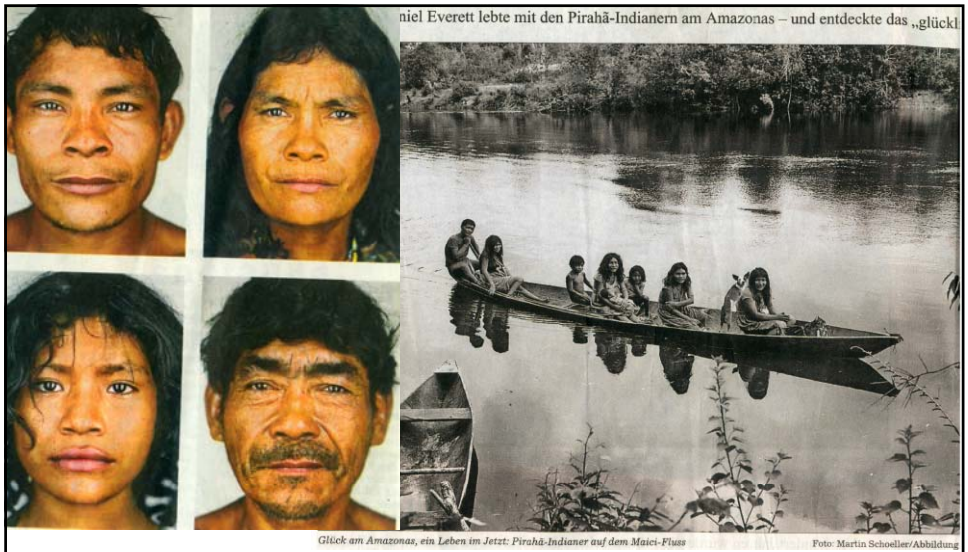
- Patienten mit anterograder Amnesie


Der „Januskopf“ des Gedächtnisses
Altgedächtnis
Neugedächtnis
Erhaltene Altgedächtnisbildung
Retrograde Amnesie
Anterograde Amnesie (= beeinträchtigte Neugedächtnisbildung)
Vergangenheit
Zukunft


Einspeicherung
Konsolidierung
Abspeicherung / Ablagerung
Abruf / Ekphorie
Gedächtnis hat einen zeitlichen Verlauf
time point of brain injury or of a significant psycho-traumatic event
old memories
new memories
preserved old memories
retrograde amnesia
anterograde amnesia (= impaired formation of new memories)
past
future


Zentrale Exekutive
Visuell-räumlicher Notizblock
Phonologische Schleife
Visuelle Semantik
Episodischer Zwischenspeicher
Sprache


GEDÄCHTNISSYSTEME
PROZEDURALES GEDÄCHTNIS
PRIMING (BAHNUNG)
PERZEPTUELLES GEDÄCHTNIS
WISSENS-SYSTEM
EPISODISCH-AUTOBIOGRAPHISCHES GEDÄCHTNIS
Mein erstes Treffen mit Mike
H_2O = Wasser
$a^2+b^2=c^2$
Paris = Hauptstadt von Frankreich
Die Hochzeit meines Bruders
Prozedurales Gedächtnis steht für mechanische, auf das motorische System bezogene Fertigkeiten.
Priming bedeutet eine höhere Wiedererkennwahrscheinlichkeit für zuvor in gleicher oder ähnlicher Weise wahrgenommene Reize.
Perzeptuelles Gedächtnis bezieht sich auf das Wiedererkennen von Reizen auf Grund von Familiaritäts- oder Bekanntheitsurteilen.
Das Wissenssystem ist ein auf die Gegenwart bezogenes System, das sich auf kontextfreie Fakten bezieht.
Das episodische Gedächtnissystem stellt die Schnittmenge von subjektiver Zeit, autonoetischem Bewusstsein und dem sich erfahrenden Selbst dar.
RELEVANTE HIRNSTRUKTUREN
Einspeicherung
Basalganglien, prämotorische Areale
Primärer Cortex und Assoziationscortex
Posteriorer sensorischer Cortex
Präfrontaler Cortex, limbische Strukturen
Limbisches System, Präfrontaler Cortex
Konsolidierung und Ablagerung
Basalganglien, prämotorische Areale
Primärer Cortex und Assoziationscortex
Posteriorer sensorischer Cortex
Cerebraler Cortex (vorwiegend Assoziationsgebiete)
Cerebraler Cortex (vorwiegend Assoziationsgebiete), limbische Regionen
Abruf
Basalganglien, prämotorische Areale
Primärer Cortex und Assoziationscortex
Posteriorer sensorischer Cortex
Frontotemporaler Cortex (links)
Frontotemporaler Cortex (rechts), limbische Regionen



lacking past – lacking future

(no retrograde memory – no prospektives memory)

Infantile amnesia

The earliest memory in individuals raised in either traditional and reformed kibbutz or outside the kibbutz

Ilan Harpaz-Rotem and William Hirst

Birth order and age of earliest memory

Birth order	*M*	*SD*	*n*
1	3.29	0.11	68
2	3.48	0.13	67
3	3.56	0.12	56
4	3.93	1.07	26

Memory, 2005, *13*, 63-78

Culture Effects on Adults' Earliest Childhood Recollection and Self-Description: Implications for the Relation Between Memory and the Self

Qi Wang

Journal of Personality and Social Psychology
2001, Vol. 81, No. 2, 220–233

Copyright 2001 by the American Psychological Association, Inc.
0022-3514/01/$5.00 DOI: 10.1037//0022-3514.81.2.220

Culture Effects on Adults' Earliest Childhood Recollection and Self-Description: Implications for the Relation Between Memory and the Self

Qi Wang
Cornell University

American and Chinese college students ($N = 256$) reported their earliest childhood memory on a memory questionnaire and provided self-descriptions on a shortened 20 Statements Test (M. H. Kuhn & T. S. McPartland, 1954). The average age at earliest memory of Americans was almost 6 months earlier than that of Chinese. Americans reported lengthy, specific, self-focused, and emotionally elaborate memories; they also placed emphasis on individual attributes in describing themselves. Chinese provided brief accounts of childhood memories centering on collective activities, general routines, and emotionally neutral events; they also included a great number of social roles in their self-descriptions. Across the entire sample, individuals who described themselves in more self-focused and positive terms provided more specific and self-focused memories. Findings are discussed in light of the interactive relation between autobiographical memory and cultural self-construal.

Sehr geehrte Herren Professoren!

ich freute mich, dass im Gesundheitsmagazin endlich mal eine Sendung kam über das Gehirn, dessen merkwürdige Tätigkeit mir Rätsel aufgibt: Es geht bei mir um folgendes.
Ich hielt mich für sehr vergesslich, was Seitennahe Dinge betreffen. Nun wurde ich an Bismarcks Geburtstag 93 Jahre alt. Und erst im Laufe der letzten zwei Jahre fallen mir Gedichte ein, die ich vor 75 bis 80 Jahren in der Schule lernte und zwar lückenlos, teils lange Gedichte, wie "Die Bürgschaft" von Schiller oder "Des Sängers Fluch" von Uhland. Nie habe ich in der langen Zwischenzeit an all die Literatur aus dem Schulunterricht gedacht!
Ich habe zwar ein sehr bewegtes, abwechslungsreiches Leben hinter mir, bei meinem hohen Alter begreiflich: Schulabschlussprüfungen, Tanz, Theater, Reisen, Praktikantenjahre, Heirat, zwei Kinder, Umzüge, zwei Kriege und Hungersnöte, mein Mann vier Jahre im Krieg, gleichzeitig das zweite Kind geboren, furchtbare Fliegerangriffe mit Tochter und Baby, Wohnungsverlust, elf Jahre Notwohnung, dann Neubau mit großem Garten, Schulaushilfen noch mit 60 Jahren, Tod meines Mannes, hier eine Kleinwohnung, eine Operation, schmerzhafte Alterskrankheiten, Gehunfähigkeit, Rollstuhl, schöne Reisevorträge über Auslandsreise mit meinem Mann.
Und nun ohne eine Veranlassung fallen mir erstmals wieder so viele Gedichte ein, nach 75 bis 80 Jahren. So lange kann ein Gehirn speichern, unbewusst? Meine Leute wundern sich auch, dass ich von frühester Kindheit an noch ganz deutlich Wohnungen und Umgebung vor mir sehe, an zwei Orten, wo ich nur vor meinem sechsten Lebensjahr war.
Kennen Sie auch solche Ergebnisse von Ihren psychologischen Untersuchungen? Das würde mich interessieren!

Sciencexpress / www.sciencexpress.org / 20 January 2011 / Page 1 / 10.1126/science.1199327

Sciencexpress Report

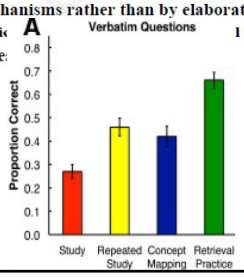
Retrieval Practice Produces More Learning than Elaborative Studying with Concept Mapping

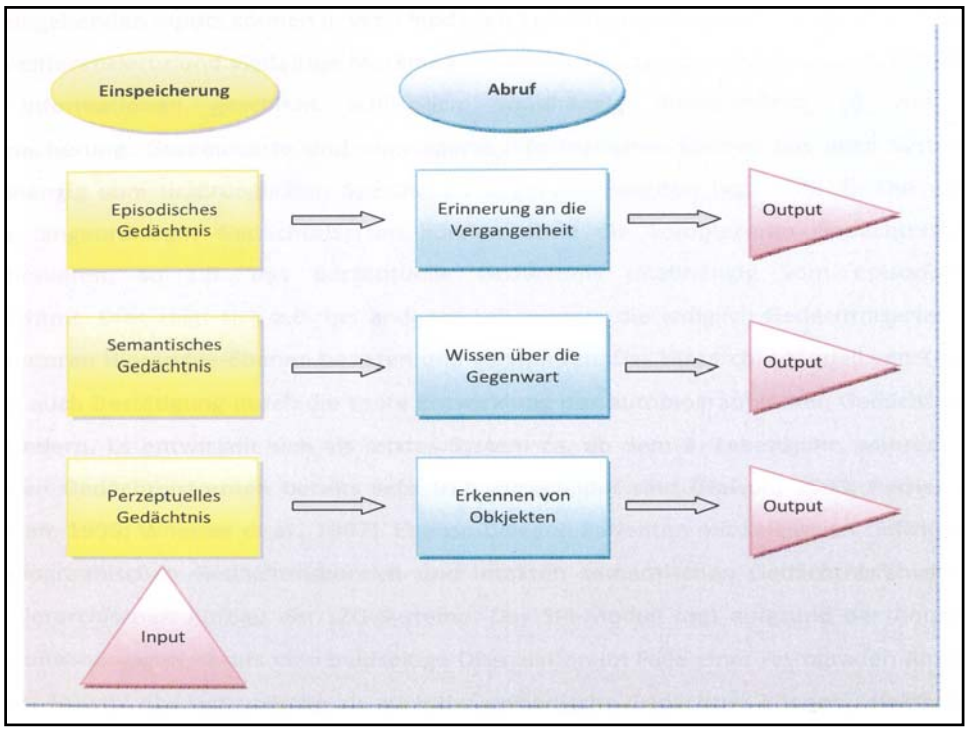
Jeffrey D. Karpicke* and Janell R. Blunt

Department of Psychological Sciences, Purdue University, West Lafayette, IN 47907, USA.

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: karpicke@purdue.edu

Educators rely heavily on learning activities that encourage elaborative studying, while activities that require students to practice retrieving and reconstructing knowledge are used less frequently. Here, we show that practicing retrieval produces greater gains in meaningful learning than elaborative studying with concept mapping. The advantage of retrieval practice generalized across texts identical to those commonly found in science education. The advantage of retrieval practice was observed with test questions that assessed comprehension and required students to make inferences. The advantage of retrieval practice occurred even when the criterial test involved creating concept maps. Our findings support the theory that retrieval practice enhances learning by retrieval-specific mechanisms rather than by elaborative study processes. Retri[illegible] 1 to promote conceptual le[illegible]





ICD-10-Definition: *Demenz (ICD-10-Code: F00-F03) ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Für die Diagnose einer Demenz müssen die Symptome nach ICD über mindestens 6 Monate bestanden haben. Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf. Sie kommen bei Alzheimer-Krankheit, Gefäßerkrankungen des Gehirns und anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn und die Neuronen betreffen.*

1.1.2.1 Demenz bei Alzheimer-Krankheit

ICD-10-Definition: *Die Alzheimer-Krankheit ist eine primär degenerative zerebrale Krankheit mit unbekannter Ätiologie und charakteristischen neuropathologischen und neurochemischen Merkmalen. Sie beginnt meist schleichend und entwickelt sich langsam aber stetig über einen Zeitraum von mehreren Jahren.*

F00.0* , G30.0* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, mit frühem Beginn: *Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr. Der Verlauf weist eine vergleichsweise rasche Verschlechterung auf, es bestehen deutliche und vielfältige Störungen der höheren kortikalen Funktionen.*

F00.1*, G30.1* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, mit spätem Beginn
Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit Beginn ab dem 65. Lebensjahr, meist in den späten 70er Jahren oder danach, mit langsamer Progredienz und mit Gedächtnisstörungen als Hauptmerkmal.

F00.2*, G30.**8* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form:** Die gemischte Demenz subsumiert Patienten mit einer gemischten Alzheimer und vaskulären Demenz.

F00.9*, G30.9* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, nicht näher bezeichnet.

Tabelle 5: Klinische Diagnosekriterien für die "wahrscheinliche" und "mögliche" Alzheimer-Demenz (AD) nach NINCDS-ADRDA [5]

I. WAHRSCHEINLICHE AD

- Nachweis einer Demenz in einer klinischen Untersuchung unter Einbeziehung neuropsychologischer Testverfahren
- Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen
- Progrediente Störungen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen
- Keine Bewusstseinsstörungen
- Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr, meistens nach dem 65. Lebensjahr
- Kein Hinweis für andere ursächliche System- oder Hirnerkrankungen

II. Unterstützende Befunde für die Diagnose einer WAHRSCHEINLICHEN AD

- Zunehmende Verschlechterung spezifischer kognitiver Funktionen, wie z.B. der Sprache (Aphasie), der Motorik (Apraxie) oder der Wahrnehmung (Agnosie)
- Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten und Auftreten von Verhaltensänderungen
- Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen (insbesondere, wenn neuropathologisch gesichert)

Ergebnisse von Zusatzuntersuchungen:

- Hinweise auf eine - in Verlaufskontrollen zunehmende - zerebrale Atrophie in bildgebenden Verfahren
- Normalbefund bzw. unspezifische Veränderungen im EEG
- Unauffälliger Liquorbefund (bei Standardprozeduren)

III. Klinische Befunde, die nach Ausschluss anderer Ursachen für die demenzielle Entwicklung mit einer WAHRSCHEINLICHEN AD vereinbar sind

- Vorübergehender Stillstand im Verlauf der Erkrankung
- Begleitbeschwerden wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Illusionen, Halluzinationen,
- Wahnvorstellungen, plötzliche aggressive Ausbrüche, sexuelle Dysfunktionen und Gewichtsverlust
- Neurologische Auffälligkeiten (v.a. bei fortgeschrittener Erkrankung) wie erhöhter Muskeltonus, Myoklonien oder Gangstörungen
- Epileptische Anfälle bei fortgeschrittener Erkrankung
- Altersentsprechendes CT

IV. Ausschlusskriterien

- Plötzlicher, apoplektischer Beginn
- Fokale neurologische Zeichen wie Hemiparese, sensorische Ausfälle, Gesichtsfelddefekte oder Koordinationsstörungen in frühen Krankheitsstadien
- Epileptische Anfälle oder Gangstörungen zu Beginn oder in frühen Stadien der Erkrankung

V. MÖGLICHE AD

- Diagnose ist möglich bei Vorhandensein eines demenziellen Syndroms mit untypischer Symptomatik hinsichtlich Beginn, Verlauf und Defizitprofil, in Abwesenheit anderer neurologischer, psychiatrischer oder internistischer Erkrankungen, die ein demenzielles Syndrom verursachen könnten
- Diagnose ist möglich bei Vorhandensein einer zweiten System- oder Hirnerkrankung, die eine Demenz verursachen könnte, aber nicht als die wesentliche Ursache der Demenz angesehen wird
- Diagnose sollte in Forschungsstudien gestellt werden bei Vorhandensein eines einzelnen progredienten schwerwiegenden kognitiven Defizits ohne erkennbare andere Ursache

1.1.2.2 Vaskuläre Demenz

Der Begriff der vaskulären Demenz bezeichnet eine Demenz als Folge von vaskulär bedingter Schädigung des Gehirns. Unter diesem Begriff werden makro- wie mikrovaskuläre Erkrankungen zusammengefasst. In der ICD-10 werden folgende Definitionen und Unterteilungen vorgenommen:

F01.- Vaskuläre Demenz: Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis einer Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit, einschließlich der zerebrovaskulären Hypertonie. Die Infarkte sind meist klein, kumulieren aber in ihrer Wirkung. Der Beginn liegt gewöhnlich im späteren Lebensalter.

F01.0 Vaskuläre Demenz mit akutem Beginn: Diese entwickelt sich meist sehr schnell nach einer Reihe von Schlaganfällen als Folge von zerebrovaskulärer Thrombose, Embolie oder Blutung. In seltenen Fällen kann eine einzige massive Infarzierung die Ursache sein.

F01.1 Multiinfarkt-Demenz: Sie beginnt allmählich, nach mehreren vorübergehenden ischämischen Episoden (TIA), die eine Anhäufung von Infarkten im Hirngewebe verursachen.

F01.2 Subkortikale vaskuläre Demenz: Hierzu zählen Fälle mit Hypertonie in der Anamnese und ischämischen Herden im Marklager der Hemisphären. Im Gegensatz zur Demenz bei Alzheimer-Krankheit, an die das klinische Bild erinnert, ist die Hirnrinde gewöhnlich intakt.

F01.3 Gemischte kortikale und subkortikale vaskuläre Demenz.

F01.8 Sonstige vaskuläre Demenz.

1.1.2.4 Fronto-temporale Demenz

In der ICD-10 wird der Terminus der Pick-Krankheit verwendet.

F02.0*, G31.0* Demenz bei Pick-Krankheit: Eine progrediente Demenz mit Beginn im mittleren Lebensalter, charakterisiert durch frühe, langsam fortschreitende Persönlichkeitsänderung und Verlust sozialer Fähigkeiten. Die Krankheit ist gefolgt von Beeinträchtigungen von Intellekt, Gedächtnis und Sprachfunktionen mit Apathie, Euphorie und gelegentlich auch extrapyramidalen Phänomenen.

In der wissenschaftlichen Literatur werden klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der fronto-temporalen Demenz (FTD) verwendet (**Tabelle 7**). Die FTD wird in drei klinisch definierte Prägnanztypen unterteilt, die vor allem im Frühstadium unterscheidbar sind. Sie gehen im Verlauf, zum Teil auch schon von Beginn an, ineinander über:

1. Frontale/fronto-temporale Verlaufsform mit führender Wesensänderung (Haupttyp)
2. Primär-progressive Aphasie (führende nichtflüssige Aphasie)
3. Semantische Demenz (führende flüssige, semantische Aphasie).

Diese Subtypisierung wird in den Konsensuskriterien aufgegriffen [8].

1.1.2.5 Demenz bei Morbus Parkinson

In der ICD-10 wird die Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom wie folgt definiert:

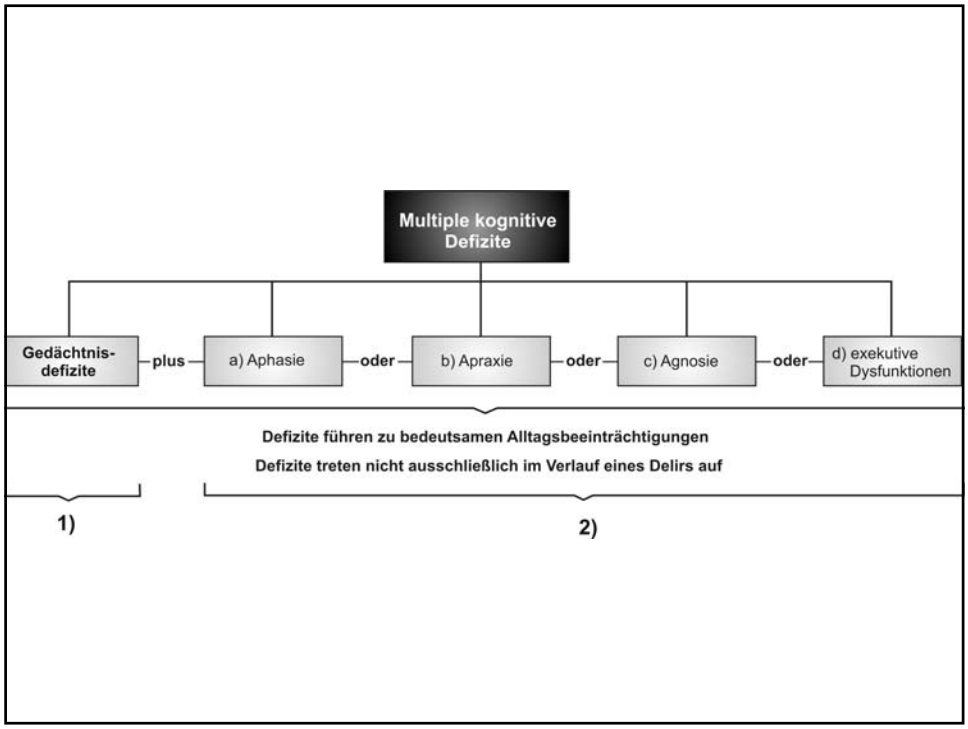
F02.3*, G20.*Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom (G20.-+): *Eine Demenz, die sich im Verlauf einer Parkinson-Krankheit entwickelt. Bisher konnten allerdings noch keine charakteristischen klinischen Merkmale beschrieben werden.*

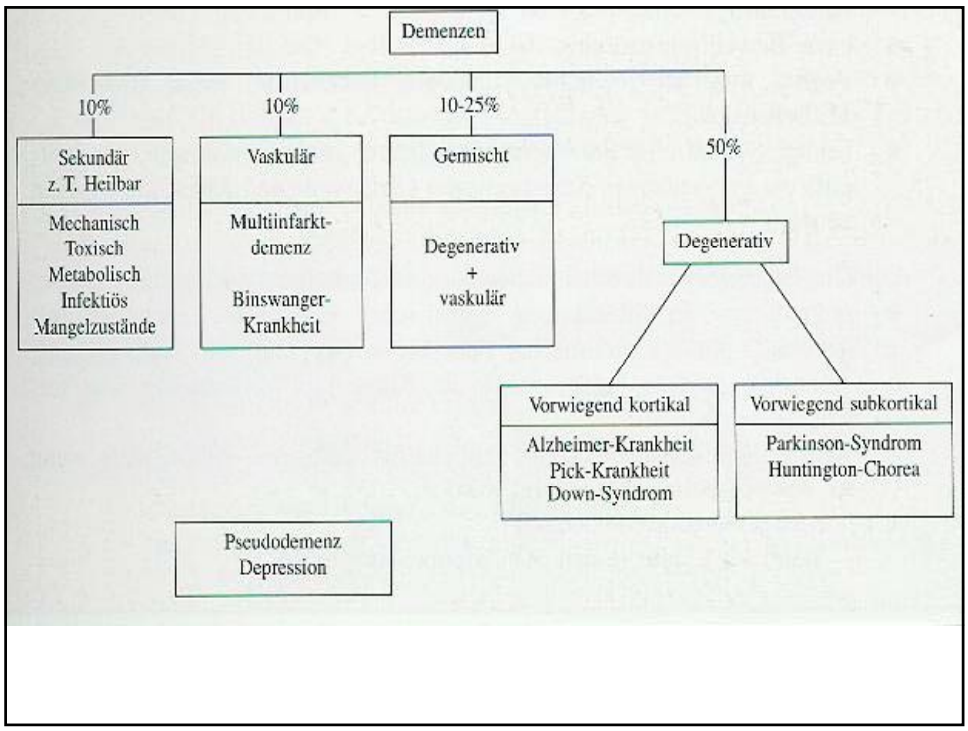
1.1.2.6 Lewy-Körperchen-Demenz

Die Lewy-Körperchen-Demenz (Lewy Body Dementia, LBD) ist ohne syndromale Beschreibung in der ICD-10 benannt (G.31.82). Es liegen aber aktuelle, wissenschaftlich verwendete Konsensuskriterien für die LBD vor (**Tabelle 9**).

Tabelle 9: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Lewy-Body-Demenz (LBD) (nach McKeith et al. 2005 [10])

I.	Das **zentrale** Merkmal der LBD ist eine Demenz, die mit Funktionseinschränkungen im Alltag einhergeht. Die Gedächtnisfunktion ist beim Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten. Aufmerksamkeitstörungen, Beeinträchtigungen der exekutiven und visuo-perzeptiven Funktionen sind häufig.
II.	**Kernmerkmale** sind: • Fluktuation der Kognition, insbesondere der Aufmerksamkeit und Wachheit • Wiederkehrende ausgestaltete visuelle Halluzinationen • Parkinson-Symptome





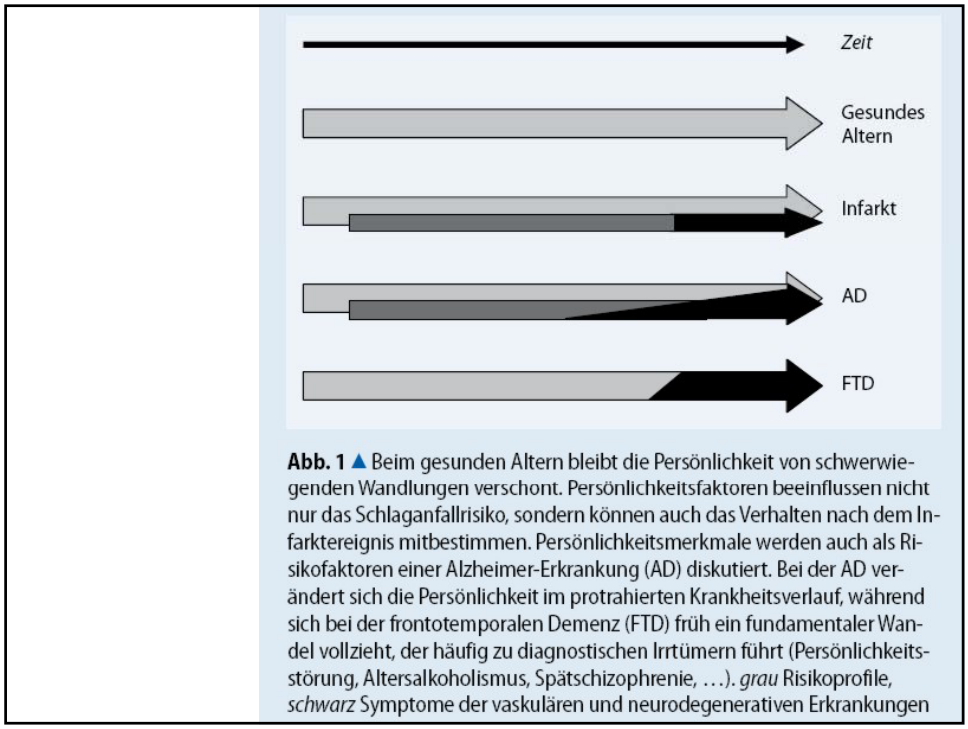


Abb. 1 ▲ Beim gesunden Altern bleibt die Persönlichkeit von schwerwiegenden Wandlungen verschont. Persönlichkeitsfaktoren beeinflussen nicht nur das Schlaganfallrisiko, sondern können auch das Verhalten nach dem Infarktereignis mitbestimmen. Persönlichkeitsmerkmale werden auch als Risikofaktoren einer Alzheimer-Erkrankung (AD) diskutiert. Bei der AD verändert sich die Persönlichkeit im protrahierten Krankheitsverlauf, während sich bei der frontotemporalen Demenz (FTD) früh ein fundamentaler Wandel vollzieht, der häufig zu diagnostischen Irrtümern führt (Persönlichkeitsstörung, Altersalkoholismus, Spätschizophrenie, …). *grau* Risikoprofile, *schwarz* Symptome der vaskulären und neurodegenerativen Erkrankungen

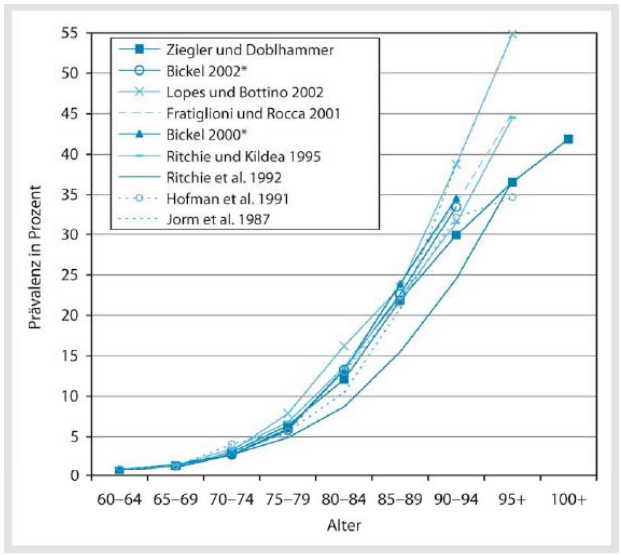
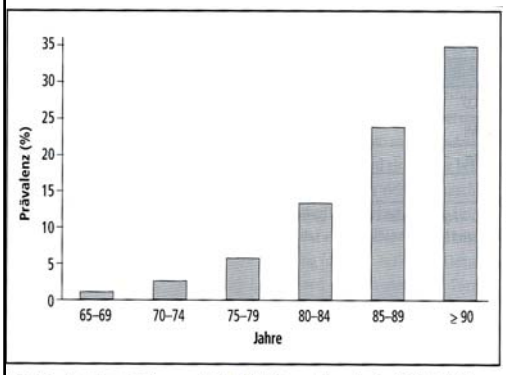


Abbildung 2: Altersabhängie Prävalenz der Demenz. Daten aus europäischen und amerikanischen Erhebungen und Meta-Analysen (aus Ziegler und Doblhammer[11])

Prävalenz

- 6 – 8 % der über 65jährigen sind dement
- 50% leiden unter Alzheimer
- exponentieller Anstieg mit steigendem Alter
- Verschiebung der Alterspyramide verstärkt diesen Effekt



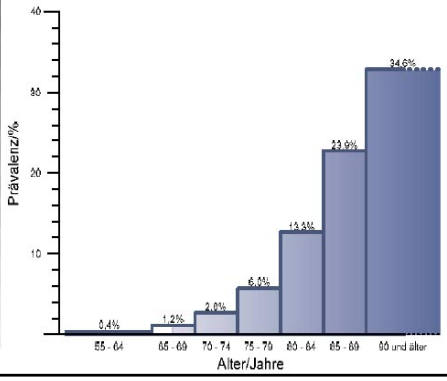


Abb. 1.3 Prävalenz der Demenzen in Abhängigkeit vom Lebensalter (nach Bickel 1999).

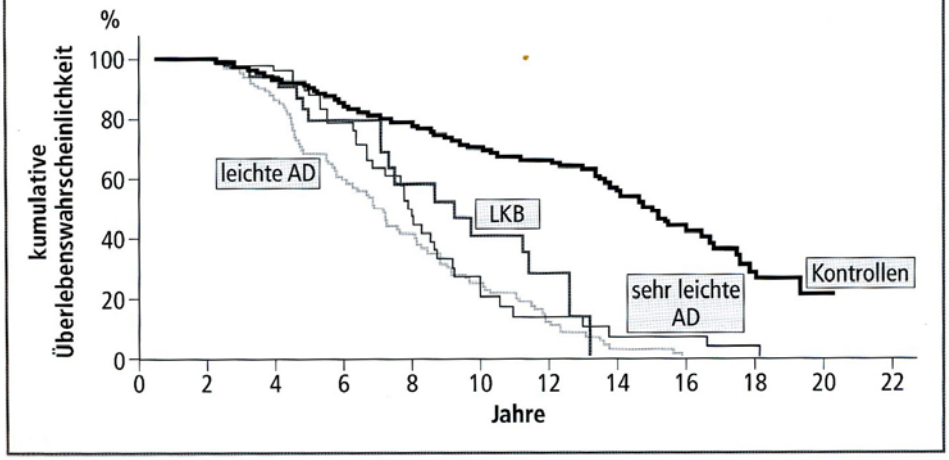
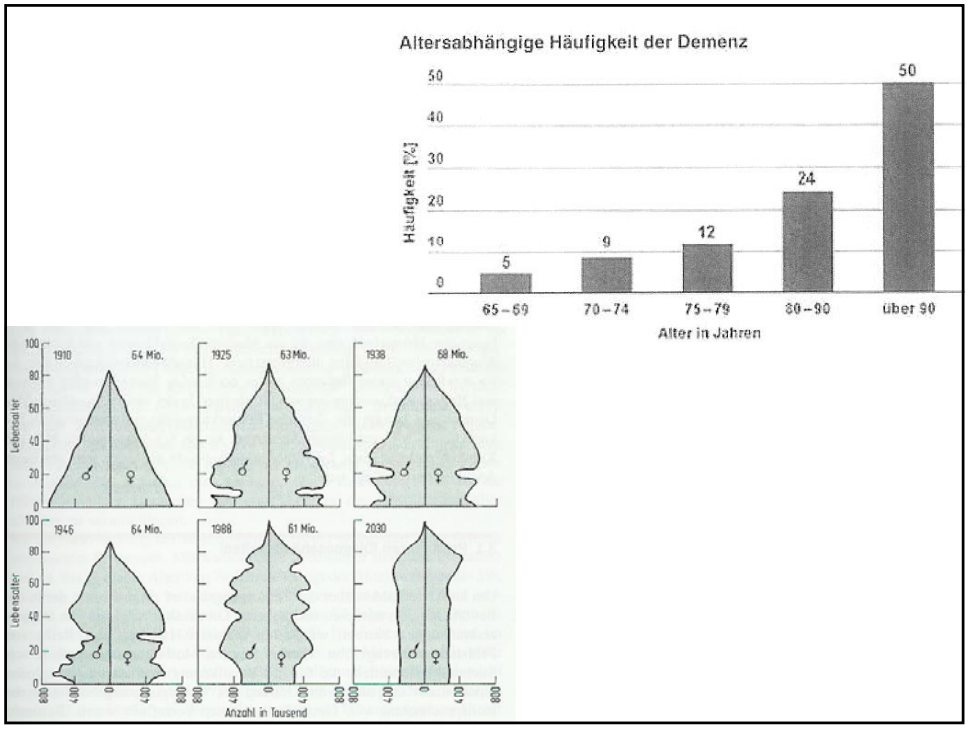


Abb. 1.6 Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit bei Personen ohne Demenz (Kontrollen) und Patienten mit LKB, sehr leichter bzw. leichter Demenz (mod. nach Storandt et al. 2002).

Fakten und Zahlen rund um die Alzheimer'sche Krankheit

- Betroffene in Deutschland: 1,0 bis 1,2 Millionen Menschen
- Jeder Vierte über 85 Jahren
- Verhältnis: Frauen-Männer 1,5:1
- Neuerkrankungen pro Jahr: 100 000 Menschen
- Demographischer Wandel bedingt Krankheitshäufigkeit



Tab. 1.1 Wichtige Konzepte der leichten kognitiven Beeinträchtigung im Vergleich.

Einschluss-kriterien Anamnese	Einschlusskriterien neuropsychologische Untersuchung	Ausschlusskriterien
Age-associated Memory Impairment (AAMI) (Crook et al. 1986)		
• Mind. 50 Jahre alt • Klagen über Einbußen in alltäglichen Gedächtnisfunktionen • Allmählicher Beginn ohne plötzliche Verschlimmerung	Leistung in Tests des sekundären Gedächtnisses: mind. 1 SD unter dem Mittelwert junger Erwachsener Vorschläge: • BVRT, WMS-LG, WMS-WALT • Wortschatztest des HAWIE/WAIS mind. 9 WP • MMSE > 23 • HAWIE/WAIS(-R) IQ > 95	• Internistische, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, die kognitive Defizite verursachen können • Hachinsky-Score > 3 • Hamilton Depression Scale > 12
Age-associated Memory Impairment (AAMI)/Age-consistent Memory Impairment (ACMI)/Late-life Forgetfulness (LLF) (Blackford u. La Rue 1989)		
• 50–79 Jahre • Wahrgenommene Abnahme in alltäglichen Gedächtnisfunktionen in standardisierten Fragebögen	Testleistung in Tests des sekundären Gedächtnisses: • AAMI: mind. 1 SD unter dem Mittelwert junger Erwachsener • ACMI: innerhalb 1 SD des altersentsprechenden Mittelwerts bei mindestens 75 % der Tests • LLF: zwischen 1 und 2 SD unter dem altersentsprechenden Mittelwert bei mind. 50 % der Tests • Batterie mit mind. 4 Tests, 15 Vorschläge für nonverbale und verbale Tests des sekundären Gedächtnisses • HAWIE/WAIS(-R) IQ zwischen 90 und 130	• Internistische, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, die kognitive Defizite verursachen können • Aufmerksamkeitsdefizit: Zahlennachsprechen < 6 • Hamilton Depression Scale oder Geriatric Depression Scale > 12
Aging-associated Cognitive Decline (AACD) (Levy 1994)		
• Eigen- oder fremdanamnestische Angaben über die Abnahme kognitiver Funktionen • Allmählicher Beginn, mind. seit 6 Monaten	Testleistung in einem der folgenden Bereiche mind. 1 SD unter dem Mittelwert Gleichaltriger mit vergleichbarer Bildung: • Gedächtnis und Lernen • Aufmerksamkeit und Konzentration • Sprache • Visuell-räumliches Vorstellungsvermögen • Denken Keine Testvorschläge	Internistische, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, die kognitive Defizite verursachen können

Tab. 1.1 (Fortsetzung)

Einschluss-kriterien Anamnese	Einschlusskriterien neuropsychologische Untersuchung	Ausschlusskriterien
Cognitive Impairment, No Dementia (CIND) (Graham et al. 1997)		
	• Kognitive Beeinträchtigungen, die durch neuropsychologische Testleistungen festgestellt werden • Keine Testvorschläge	Manifeste Demenz
Mild Cognitive Impairment (MCI) (Petersen et al. 1999)		
Subjektive Beschwerden über mnestische Störungen	• Gedächtnis-Testleistung unterhalb der Norm einer altersangeglichenen Vergleichsgruppe • Keine Testvorschläge	• Beeinträchtigung der allgemeinen kognitiven Funktionen sowie bei Aufgaben des täglichen Lebens • Manifeste Demenz
Mild Cognitive Impairment (MCI) (Winblad et al. 2004)		
Eigen- oder fremdanamnestische Angaben über die Abnahme kognitiver Funktionen	• Kognitive Testleistung unterhalb der Norm einer altersangeglichenen Vergleichsgruppe • Keine Testvorschläge	• Beeinträchtigung bei der Bewältigung von Aufgaben des täglichen Lebens • Manifeste Demenz

AAMI = Age-associated Memory Impairment; ACMI = Age-consistent emory Impairment; LLF = Late-life Forgetfulness; AACD = Aging-associated Cognitive Decline; MCI = Mild Cognitive Impairment; CIND = Cognitive Impairment, No Dementia; BVRT = Benton Visual Retention Test; WMS-LG = Wechsler Memory Scale – Logisches Gedächtnis; WMS-WALT = Wechsler Memory Scale – Verbale Paarerkennung; HAWIE = Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene; WAIS = Wechsler Adult Intelligence Scale; MMSE = Mini Mental State Examination; SD = Standardabweichung

Tab. 1.2 Senescent Forgetfulness nach Kral (1962) mit Differenzierung zweier Verlaufstypen

Benigne Dysfunktion	Maligne Dysfunktion
Senium naturale	*Senium ex morbo*
Unfähigkeit, eher unwichtige Fakten zu einem bestimmten Zeitpunkt zu erinnern (z. B. Namen, Orte oder Daten)	Unfähigkeit, sich an komplette Ereignisse aus der Vergangenheit zu erinnern (z. B. Hochzeit des Sohnes)
Zungenphänomen (Tip-of-the-tongue-Phänomen)	Zunächst Desorientierung (zeitlich und räumlich) bis zum Verlust von weit zurückliegenden Ereignissen, zusätzlich Konfabulationen
Funktionelle Störung des Abrufs deklarativer Gedächtnisinhalte	• Störungen beim Abspeichern • Veränderungen in Hippokampus, Fornix und Mamillarkörper • Schwere Verhaltensauffälligkeiten
Schleichender Verlauf	Schneller Verlauf
Vergessen wird subjektiv wahrgenommen	• Vergessen bleibt subjektiv unbemerkt • Erhöhte Sterblichkeit
Männer und Frauen gleich häufig betroffen	Frauen häufiger betroffen als Männer

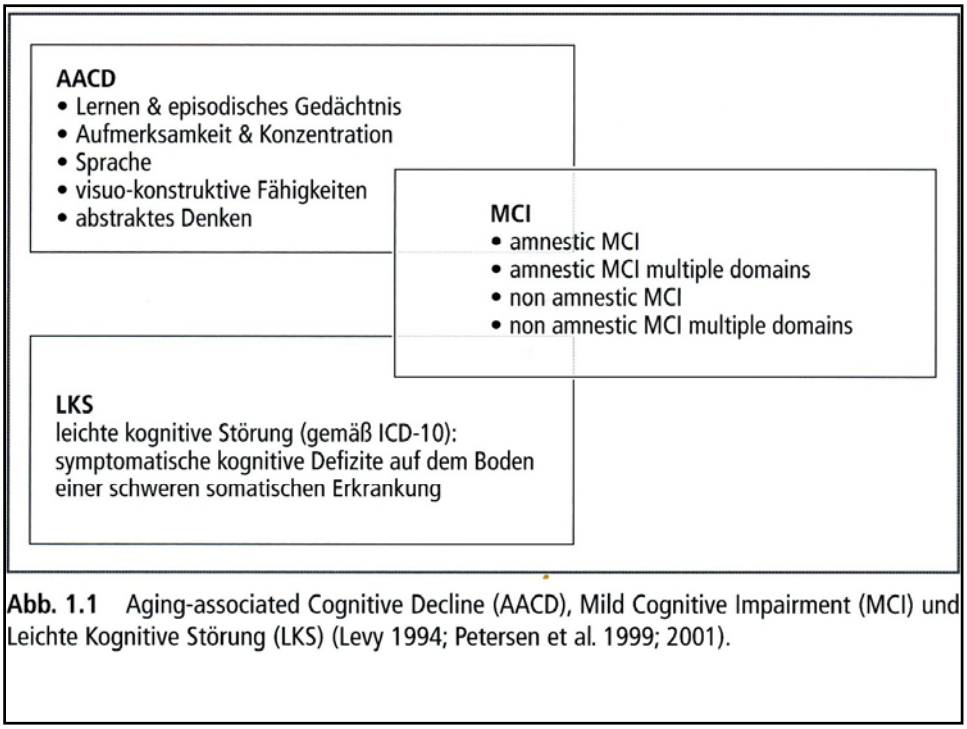


Abb. 1.1 Aging-associated Cognitive Decline (AACD), Mild Cognitive Impairment (MCI) und Leichte Kognitive Störung (LKS) (Levy 1994; Petersen et al. 1999; 2001).

Beschreibung der ILSE

Die *Interdisziplinäre Längsschnittstudie des Erwachsenenalters (ILSE)* wurde von Prof. Dr. Ursula Lehr initiiert und wird seit 1993 durch das Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend sowie durch das Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Landes Baden-Württemberg gefördert. Das Hauptanliegen der Studie besteht darin, individuelle, gesellschaftliche und materielle Bedingungen für ein gesundes, selbstverantwortliches und zufriedenes Älterwerden zu identifizieren. Die ILSE ist als repräsentative, populationsbasierte und interdisziplinäre Längsschnittstudie konzipiert, deren Daten sowohl in Ost- als auch Westdeutschland (Leipzig und Heidelberg/Mannheim/Ludwigshafen) erhoben werden.

Bisher wurden die Studienteilnehmer zu drei Messzeitpunkten (1993–1996, 1997–2000, 2005–2007) untersucht (Abb. 1.4). Ein vierter Messzeitpunkt ist in Planung und wird voraussichtlich im Jahr 2011 beginnen. Dieser vierte Messzeitpunkt ist deswegen besonders hervorzuheben, da die Kohorte K50 zu diesem Zeitpunkt das Alter der Kohorte K30 zum ersten Messzeitpunkt erreichen wird. Somit wird erstmals die Untersuchung von Kohorteneffekten im Altersverlauf möglich.

Da vergleichbare Langzeitstudien in Deutschland nicht verfügbar sind, wurde großer Wert auf die Motivation der ILSE-Teilnehmer gelegt. Tatsächlich konnten zum zweiten Messzeitpunkt (t2) 884 Probanden erneut für die Untersuchungen gewonnen werden; zum dritten Messzeitpunkt – d.h. fast 14 Jahre nach Beginn der ILSE – betrug dieser Wert 789, was einer sehr hohen Rücklaufquote von 78,8 % der Ausgangsstichprobe entsprach. Es ist davon auszugehen, dass zum beantragten vierten Messzeitpunkt eine ähnlich große Stichprobe teilnimmt.

Entsprechend des explizit interdisziplinären Forschungsansatzes der ILSE-Studie, waren zu allen drei Messzeitpunkten zahlreiche Disziplinen an der Erhebung und Auswertung der Daten beteiligt. Im Einzelnen wurden folgende Bereiche berücksichtigt:

- Klinisch-gerontopsychiatrische Untersuchung, einschl. EKG, Labor und DNA-Probe
- Neuropsychologische Testung
- Gerontologisch-psychologische Untersuchung
- Biografisches Interview
- Soziodemografische Daten
- Sportwissenschaftliches Assessment
- MRT des Hirnschädels (Heidelberger Substichprobe)

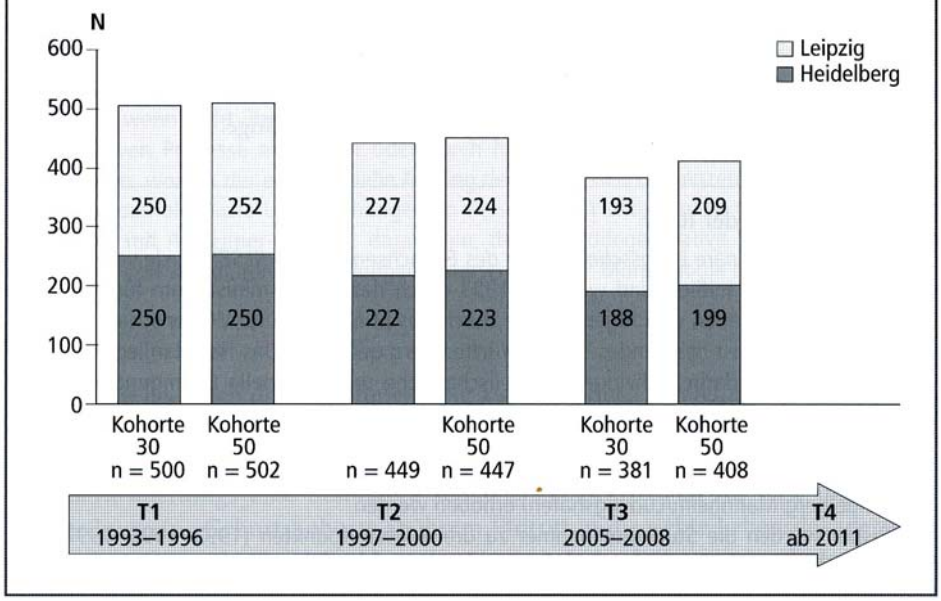


Abb. 1.4 Untersuchungswelle der ILSE mit Stichprobenentwicklung. Kohorte 30 = Jahrgänge 1930–32; Kohorte 50 = Jahrgänge 1950–52; n = absolute Fallzahl.

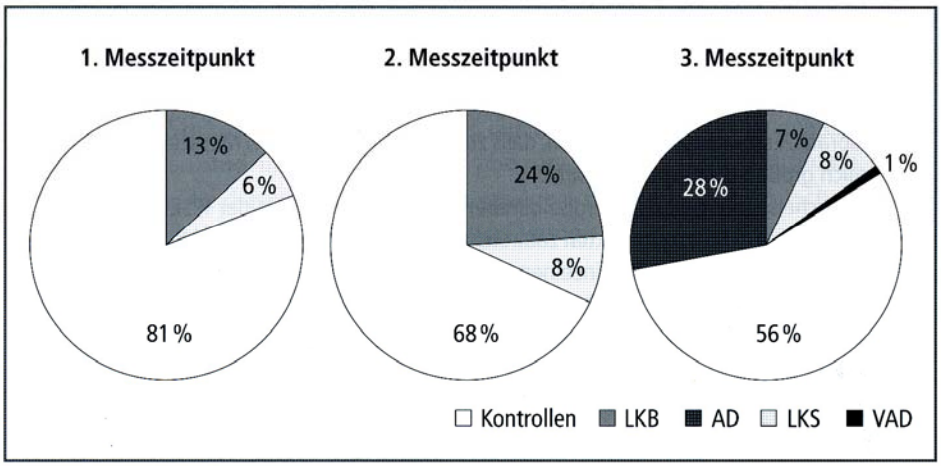


Abb. 1.5 Prävalenz kognitiver Störungen in der ILSE zum ersten, zweiten und dritten Messzeitpunkt bei den zwischen 1930–32 Geborenen (Daten nach Toro et al. 2009a), VAD = vaskuläre Demenz.

Tab. 2.1 Wichtige Differenzialdiagnosen von LKB bzw. LKS, die auch als „sekundäre" Demenzursachen bezeichnet werden (überarbeitet nach Hampel et al. 2008).

I	**Systemische Erkrankungen**	
	Fehl-/Mangelernährung	Vitamin-B_1-/B_{12}-/Folsäuremangel, allgemeine Mangelernährung, u. a.
	Endokrine Störungen	Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus, Nebenierenrindenunter-/-überfunktion, u. a.
	Kollagenosen/ Vaskulitiden	Lupus erythematodes (LE), Sarkoidose, Hashimoto-Enzephalitis, Panarteriitis nodosa, u. a.
	Andere	Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, Radiatio, Hypoxie, Hämodialyse
II	**Neurologische Erkrankungen**	
	Entzündliche Erkrankungen	Chronische Meningoenzephalitiden (HIV, Neurolues, Neuroborreliose, Herpes-simplex-Enzephalitis u. a.), Autoimmunerkrankungen (u. a. Hashimoto-Enzephalitis), paraneoplastische Syndrome mit zerebraler Beteiligung (u. a. limbische Enzephalitis)
	Vaskuläre Erkrankungen	Residualzustände nach akuter zerebraler Ischämie oder Blutung
	Andere	Hydrozephalus, Normaldruckhydrozephalus, Hirntumore und -metastasen, Residualzustände nach Schädel-Hirn-Traumata, genetisch bedingte Erkrankungen
III	**Medikamente**	
		Sedativa, Lithium u. a. Narkotika, Antihypertensiva, Cimetidin, Tranquillizer, Antidepressiva, Analgetika
IV	**Metabolische Störungen**	
		Leberinsuffizienz mit hepatozerebraler Degeneration, chronische Niereninsuffizienz, Fettstoffwechselstörungen, genetisch bedingte metabolische Störungen, u. a.
V	**Psychiatrische Erkrankungen**	
	Affektive Störungen	Depressive Erkrankungen, Substanzmissbrauch
	Andere	Schlafapnoesyndrom

Herr G.

Herr G. aus L., promovierter Germanist, geboren 1929, berichtete, dass er nach Abwicklung seines Institutes im Zuge der Wiedervereinigung eine depressive Symptomatik entwickelt habe. Die Schwere der Symptome machte eine nervenärztliche Therapie notwendig; überwunden habe er die Erkrankung aber erst, nachdem er auf Initiative guter Freunde und alter Bekannter einen eigenen Schulbuchverlag eröffnet habe, der bis heute Schulen und Schüler seines Bundeslandes beliefert. Bei seiner Erstuntersuchung bestand eine LKB; im Verlauf von fünf Jahren stabilisierte sich seine kognitive Leistungsfähigkeit in erfreulicher Weise; eine Alzheimer-Demenz entstand nicht. Im Zuge der Begegnung schilderte Herr G. seinen Werdegang mit Aufbau „seines" Institutes in der damaligen DDR und dessen Schließung nach der Wiedervereinigung. Schon bei seiner Promotion hatte er eine Reihe von Widerständen der in Ostberlin ansässigen Professoren zu überwinden. Schließlich habe er sich jedoch durchgesetzt; Wiedervereinigung und Abwicklung trafen ihn in einer Phase, da er sein Lebenswerk abgeschlossen glaubte. Schon als Heranwachsender habe er besondere Herausforderungen und Belastungen überwinden müssen. Der Vater sei in Russland gefallen, kurz bevor er eingezogen wurde, sei das Haus der Familie bei einem der ersten Luftangriffe abgebrannt. Praktisch mit nichts habe die Mutter ihn und seine beiden jüngeren Geschwister durchgebracht; in der DDR sei sein Werdegang durch seine kirchliche Orientierung erschwert worden.

Herr L.

Der weit über unser Land hinaus bekannte, um 1910 geborene Philanthrop Herr L. berichtet über Störungen der Merk- und Umstellungsfähigkeit. Dabei habe ihn sein gutes Gedächtnis nie verlassen. Die äußeren Daten von Ereignissen und Begebenheiten seien ihm ebenso wie Lieder aus der Naturfreunde- und Arbeiterbewegung der frühen 1920er Jahre („Einig schreiten wir voran") geläufig, Details und die Erinnerung an einzelne – sogar prägende – Lebenserinnerungen bereiteten allerdings Schwierigkeiten. Der Patient bestand auf einer genauen Aufklärung über Art und Verlauf der zunächst nur klinisch vermuteten Alzheimer-Demenz und wünschte eine umfassende Abklärung unter Einsatz der verfügbaren und sinnvollen technischen Untersuchungen. Dieser Wunsch war vor dem Hintergrund seines Lebensganges, der, nicht nur durch seinen beruflichen Erfolg, sondern vor allem durch sein philanthropisches Engagement, von einer besonderen Autonomie bestimmt war, verständlich. Die Symptomatik verschlechterte sich zusehend; etwa 2 Jahre nach der Erstuntersuchung war eine manifeste Alzheimer-Demenz entstanden. Weitere 7 Jahre später starb der bis zuletzt mit seiner Frau zu Hause Lebende friedlich.

Sehr geehrter Herr Professor Markowitsch,
mit großem Interesse habe ich das Interview über " unsere Erinnerungen" gelesen.
Im September verstarb unser Vater mit fast 88 Jahren. Er litt u. a. seit längerem an Morbus Parkinson verbunden mit Demenz. Insbesondere in den letzten 1 1/2 Jahren fiel uns Kindern auf, dass unser Vater eine unglaubliche Angst vor Krieg und "Schießen" entwickelte. Er reagierte auf laute Geräusche und z.B. bei Veranstaltungen im Pflegeheim, wenn mehrere Menschen zusammen in einem Raum waren sehr aggressiv und - obwohl er sonst kaum noch klare Worte sagen konnte - brachte er dann die Worte: sie schießen - klar und deutlich hervor.
Er wurde mit 18 in den Krieg (Panzer) eingezogen, kam mit 24 kurz vor Ende des Krieges nach Hause zurück (Sudetenland). Dann Heirat, Vertreibung und Aufbau einer Existenz für die Familie hier in Baden Württemberg. Er hat nie viel über die Kriegszeit erzählt, aber uns Kinder (58, 63, 64)
hat nun erschüttert, wie tief doch diese Erinnerungen und Ängste sich in sein Gedächtnis gebrannt hatten, und ihm am Ende seines Lebens trotz Demenz eigentlich nur noch Angst bereiteten. Diese Tatsache macht uns sehr zu schaffen, da wir unserem Vater ein "friedliches" Lebensende gewünscht hätten.
Mit freundlichen Grüßen

Exp Brain Res (2000) 133:94–102
Digital Object Identifier (DOI) 10.1007/s002210000404

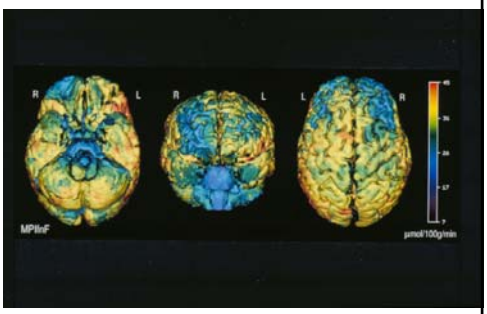
REVIEW

H.J. Markowitsch · J. Kessler

Massive impairment in executive functions with partial preservation of other cognitive functions: the case of a young patient with severe degeneration of the prefrontal cortex

Published online: 19 May 2000
© Springer-Verlag 2000

Abstract Historical bases for the special role of the prefrontal cortex are outlined and the case of a 27-year-old woman with massive bilateral prefrontal damage of unknown etiology is then described. Frontal lobe degeneration was repeatedly examined with magnetic resonance imaging and fluoro-deoxy-D-glucose -positron emission tomography and was found to include both orbital and dorsolateral aspects of the frontal lobes. While the degeneration initially measured was limited to portions of the orbital, medial and dorsolateral parts of both frontal lobes, with right-sided predominance, a second brain scan 15 months later revealed massive shrinkage of both frontal lobes, together with additional involvement of the posterior association cortices. The patient had completed her high-school education and had superior verbal long-term memory, normal short-term memory, and normal priming, but manifested grossly deficient scores in various frontal lobe-sensitive tests. Though a number of neurological examinations were performed, no plausible cause for the damage was established.



Key words PET · History of frontal lobe · Pick's disease · Frontotemporal dementia

WEITFLÄCHIGE CORTICALE NEURONENATROPHIE FÜHRT ZU ENGRAMMDISINTEGRATION UND GEDÄCHTNISZERFALL

Neurocase (2000) Vol. 6, pp. 357–364 © Oxford University Press 2000

Severe Degenerative Cortical and Cerebellar Atrophy and Progressive Dementia in a Young Adult

Hans J. Markowitsch, Josef Kessler[1], Uta Schramm[2] and Lutz Frölich[2]

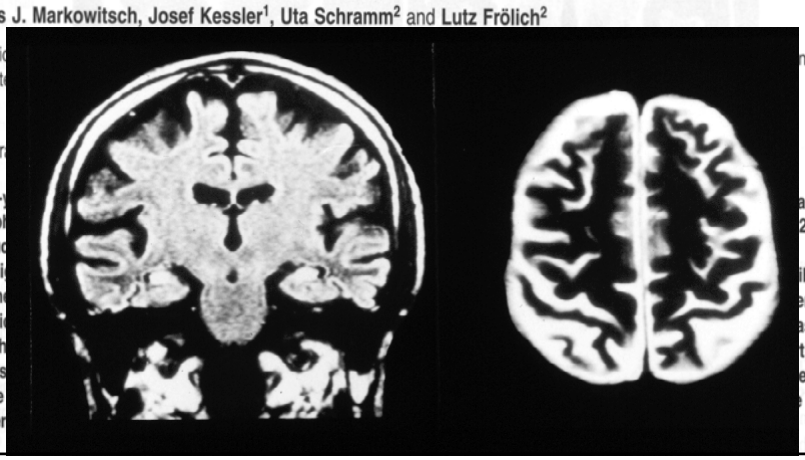


Abb. 4.16 Untersuchungsschritte zur Abklärung der LKB.

Tab. 6.1 Bekannte Risikofaktoren bei der LKB bzw. Alzheimer-Demenz.

Indirekte Faktoren	Direkte Faktoren	Veränderungen im Gehirn
Nicht beeinflussbare Faktoren • Alter • Geschlecht • Genetische Veranlagung **Beeinflussbare Faktoren** • Kognitive Aktivität • Soziale Aktivität • Bildungsstand • Körperliche Aktivität • Ernährung • Genussgifte (Alkohol, Zigaretten) • Einnahme von Medikamenten und anderen Substanzen • Chronische Krankheiten (arterielle Hypertonie, Diabetes, Depression) • Psychologischer Stress	• Blutfette (inkl. Cholesterin) • Glukose-Stoffwechsel (inkl. Insulin) • Blutdruck • Körpergewicht • „Stoffwechselstress" (z. B. freie Radikale) • Hormone	• Amyloide Plaques (Alzheimer) • Schädigung der kleinen Hirngefäße (vaskuläre Demenz und Mischdemenz) • Schädigung der großen Hirngefäße (vaskuläre Demenz und Mischdemenz) • Anzahl der Synapsen (Alzheimer) • Untergang von Nervenzellen (Alzheimer und vaskuläre Demenzen) • Gehirndurchblutung • „Plastizität" • „Reservekapazität"

Tab. 6.10 CAIDE-Demenz-Risiko-Score.

Einflussfaktoren	Wertebereich	Punkte
Alter	< 47 Jahre	0
	47–53 Jahre	3
	> 53 Jahre	4
Bildungsstand	≥ 10 Jahre	0
	7-9 Jahre	2
	< 7 Jahre	3
Geschlecht	weiblich	0
	männlich	1
Blutdruck	< 140 mmHg	0
	> 140 mmHg	2
Body-Mass-Index	< 30 kg/m²	0
	> 30 kg/m²	2
Gesamt-Cholesterin	< 6,5 mmol/L	0
	> 6,5 mmol/L	2
Körperliche Aktivität	ja	0
	nein	1

Tab. 6.11 Prozentuales Risiko für die Entwicklung einer Demenz innerhalb der nächsten 20 Jahre.

Punktsumme CAIDE-Score	Demenzrisiko
0 bis 5	1,0 %
6 bis 7	1,9 %
8 bis 9	4,2 %
10 bis 11	7,4 %
12 bis 15	16,4 %

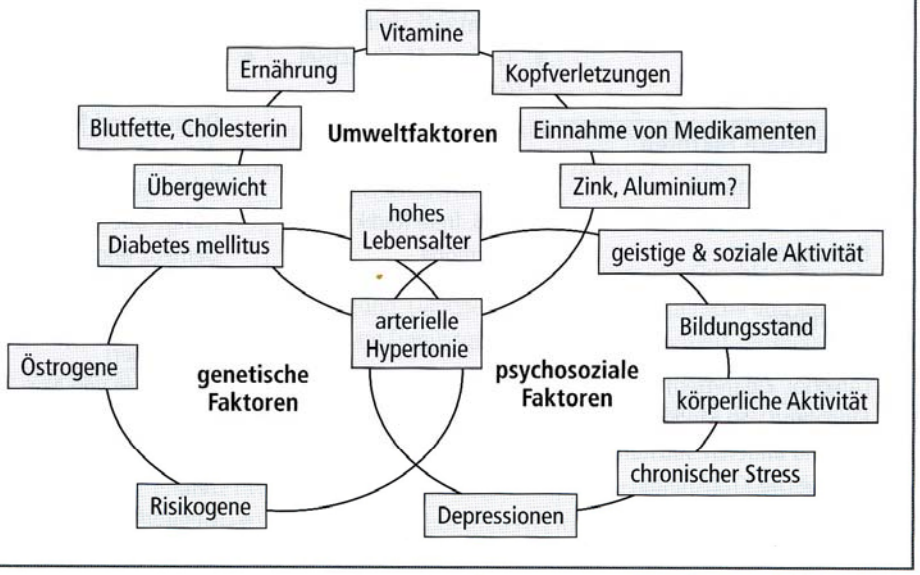


Abb. 6.3 Risikofaktoren der Alzheimer-Demenz laut epidemiologischen Studien.

Resilienz beschreibt die psychische Belastbarkeit oder Widerstandsfähigkeit, aus der heraus eingreifende Lebensereignisse besser bewältigt werden können. Eine hohe Resilienz erleichtert auch die Auseinandersetzung mit einer demenziellen Erkrankung. Kognitive Reserve und Resilienz eines Patienten sollten bei jeder gerontopsychiatrischen Untersuchung berücksichtigt werden. Erstere beeinflusst schon die Explorationsbefunde, wie die Ergebnisse der neuropsychologischen Testungen; letztere Krankheitskonzepte und subjektiv empfundene Krankheitsfolgen. Obwohl in zahlreichen Studien belegt, lassen sich weder kognitive Reserve noch Resilienz über einzelne Merkmale zuverlässig fassen, sodass hier Erfahrung und klinischer Blick gefordert sind.

Tab. 6.10 CAIDE-Demenz-Risiko-Score.

Einflussfaktoren	Wertebereich	Punkte
Alter	< 47 Jahre	0
	47–53 Jahre	3
	> 53 Jahre	4
Bildungsstand	≥ 10 Jahre	0
	7-9 Jahre	2
	< 7 Jahre	3
Geschlecht	weiblich	0
	männlich	1
Blutdruck	< 140 mmHg	0
	> 140 mmHg	2
Body-Mass-Index	< 30 kg/m²	0
	> 30 kg/m²	2
Gesamt-Cholesterin	< 6,5 mmol/L	0
	> 6,5 mmol/L	2
Körperliche Aktivität	ja	0
	nein	1

Tab. 6.11 Prozentuales Risiko für die Entwicklung einer Demenz innerhalb der nächsten 20 Jahre.

Punktsumme CAIDE-Score	Demenzrisiko
0 bis 5	1,0 %
6 bis 7	1,9 %
8 bis 9	4,2 %
10 bis 11	7,4 %
12 bis 15	16,4 %

Was zeigt die Studie?:

Wer sich subjektiv gedächtnis-gestört fühlt, wird dies tatsächlich mehr und mehr über eine 7-Jahres-Periode.

ELSEVIER

Alzheimer's & Dementia

Alzheimer's & Dementia 6 (2010) 11–24

Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment

Barry Reisberg[a,*], Melanie B. Shulman[a], Carol Torossian[a], Ling Leng[b], Wei Zhu[a,b]

[a]Silberstein Aging and Dementia Research Center, New York University School of Medicine, New York, NY, USA
[b]Department of Applied Mathematics and Statistics, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY, USA

Abstract

Background: Subjective cognitive impairment (SCI) in older persons without manifest symptomatology is a common condition with a largely unclear prognosis. We hypothesized that (1) examining outcome for a sufficient period by using conversion to mild cognitive impairment (MCI) or dementia would clarify SCI prognosis, and (2) with the aforementioned procedures, the prognosis of SCI subjects would differ significantly from that of demographically matched healthy subjects, free of SCI, termed no cognitive impairment (NCI) subjects.

Methods: A consecutive series of healthy subjects, aged ≥40 years, presenting with NCI or SCI to a brain aging and dementia research center during a 14-year interval, were studied and followed up during an 18-year observation window. The study population (60 NCI, 200 SCI, 60% female) had a mean age of 67.2 ± 9.1 years, was well-educated (mean, 15.5 ± 2.7 years), and cognitively normal (Mini-Mental State Examination, 29.1 ± 1.2).

Results: A total of 213 subjects (81.9% of the study population) were followed up. Follow-up occurred during a mean period of 6.8 ± 3.4 years, and subjects had a mean of 2.9 ± 1.6 follow-up visits. Seven NCI (14.9%) and 90 SCI (54.2%) subjects declined ($P < .0001$). Of NCI decliners, five declined to MCI and two to probable Alzheimer's disease. Of SCI decliners, 71 declined to MCI and 19 to dementia diagnoses. Controlling for baseline demographic variables and follow-up time, Weibull proportional hazards model revealed increased decline in SCI subjects (hazard ratio, 4.5; 95% confidence interval, 1.9–10.3), whereas the accelerated failure time model analysis with an underlying Weibull survival function showed that SCI subjects declined more rapidly, at 60% of the rate of NCI subjects (95% confidence interval, 0.45–0.80). Furthermore, mean time to decline was 3.5 years longer for NCI than for SCI subjects ($P = .0003$).

Conclusions: These results indicate that SCI in subjects with normal cognition is a harbinger of further decline in most subjects during a 7-year mean follow-up interval. Relevance for community populations should be investigated, and prevention studies in this at-risk population should be explored.

© 2010 The Alzheimer's Association. All rights reserved.

Keywords: Subjective cognitive impairment; Subjective cognitive complaints; Brain aging; Cognition; Mild cognitive impairment; Outcome studies; Longitudinal studies; Dementia; Risk factors for dementia; Neuropsychological testing

Table 2
Baseline characteristics of followed subjects*

Baseline category	NCI (n = 47)	SCI (n = 166)	*P* value
Age, mean (SD), y	64.1 (8.9)	67.5 (8.9)	.020†
Gender			
Females, no. (%)	26 (55)	108 (65)	.230
Males, no. (%)	21 (45)	58 (35)	
Education, y	16.1 (2.4)	15.6 (2.6) (n = 164)	.295
MMSE	29.6 (0.8)	29.0 (1.2)	<.001‡
BCRS, total score	5.74 (0.9)	8.97 (1.6) (n = 164)	<.001‡
BCRS axis 1: concentration and calculation	1.28 (0.6)	2.23 (0.8) (n = 164)	<.001‡
BCRS axis 2: recent memory	1.23 (0.4)	2.09 (0.4) (n = 164)	<.001‡
BCRS axis 3: remote memory	1.13 (0.3)	1.65 (0.7) (n = 164)	<.001‡
BCRS axis 4: orientation	1.00 (0.0)	1.23 (0.4) (n = 164)	<.001‡
BCRS axis 5: daily functioning	1.11 (0.3)	1.77 (0.5) (n = 164)	<.001‡
HAM-D total score	3.13 (3.2)	4.43 (4.2)	.050
HAM-D item 5: disturbed nighttime sleep	0.11 (0.3)	0.36 (0.6)	.009§
HAM-D item 7: fatigue, weakness, disinterest	0.19 (0.5)	0.52 (0.8)	.009§
HAM-D item 8: slowness, decreased concentration	0.26 (0.6)	0.41 (0.6)	.133
HAM-D item 11: anxiety symptoms	0.11 (0.3)	0.24 (0.6)	.143
BEHAVE-AD total score	0.69 (1.4) (n = 36)	1.29 (1.7) (n = 130)	.059
BEHAVE-AD item 23: miscellaneous anxieties	0.24 (0.4) (n = 37)	0.50 (0.5) (n = 131)	.009§
PDS	1.86 (0.9) (n = 42)	2.18 (1.2) (n = 156)	.100
Paragraphs initial recall	8.07 (2.6) (n = 46)	7.28 (3.0)	.109
Paragraphs delayed recall	9.96 (3.1) (n = 46)	9.12 (3.6)	.152
Paired associates initial recall	5.04 (2.1) (n = 46)	4.65 (2.3)	.300
Paired associates delayed recall	5.59 (2.5) (n = 46)	5.01 (2.7)	.196
Memory for designs	6.20 (2.3) (n = 45)	5.50 (2.2)	.061
Digit span forwards	6.93 (1.4) (n = 44)	6.89 (1.2) (n = 159)	.858
Digit span reverse	5.59 (1.5) (n = 44)	5.46 (1.4) (n = 159)	.591
Digit symbol substitution test	55.43 (11.0) (n = 46)	51.43 (12.7) (n = 165)	.053
WAIS vocabulary	67.98 (9.8) (n = 46)	66.38 (12.6)	.428

NCI, no cognitive impairment; SCI, subjective cognitive impairment; y, years; MMSE, Mini-Mental State Examination; BRCS, Brief Cognitive Rating Scale; HAM-D, Hamilton Depression Scale; BEHAVE-AD, Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale; PDS, Psychometric Deterioration Score; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale.

*Values are expressed as mean (standard deviation) unless otherwise indicated. For the HAM-D Scale and for the BEHAVE-AD, only the subscale items for which significant between-group differences were found at baseline, or in the case of HAM-D items 8 and 11 in contributing to the odds of subsequent decline (Table 4), are shown in the table. These subscale items assess the following mood and behavior-related variables: HAM-D item 5, disturbed sleep during the night; HAM-D item 7, thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness relating to activities, or loss of interest in or less time spent in activities; HAM-D item 8, slowness of thought and speech, and/or impaired ability to concentrate, and/or decreased motor activity; HAM-D item 11, physiologic concomitants of anxiety such as gastrointestinal symptoms, dry mouth, cardiac palpitations, sweating, and others; and BEHAVE-AD item 23, miscellaneous anxieties, such as regarding money, the future, health, and memory.

Table 5
Baseline characteristics of stable versus decline outcome groups within the NCI and SCI baseline categories

Baseline category	NCI (n = 47)			SCI (n = 166)		
Outcome	Stable (n = 40)	Decline (n = 7)	*P* value*	Stable (n = 76)	Decline (n = 90)	*P* value†
Age, mean, y	62.54 (8.39)	73.04 (5.94)	.007‡	65.28 (8.93)	69.43 (8.39)	.002‡
Education, y	16.00 (2.36)	16.57 (2.51)	.561	16.21 (1.96)	15.08 (2.99)	.005‡
MMSE	29.63 (0.87)	29.71 (0.49)	.793	29.29 (1.09)	28.71 (1.20)	.002‡
BCRS, total score§	5.68 (0.89)	6.14 (0.90)	.204	8.54 (1.70)	9.32 (1.50)	.002‡
BCRS axis 1: concentration and calculation	1.27 (0.60)	1.29 (0.76)	.967	2.01 (0.82)	2.41 (0.72)	.001‡
BCRS axis 5: daily functioning	1.08 (0.27)	1.29 (0.49)	.099	1.65 (0.48)	1.88 (0.47)	.002‡
HAM-D, total score§	3.35 (3.36)	1.86 (2.12)	.264	4.07 (4.28)	4.74 (4.14)	.302
HAM-D item 10: tension, worry	0.53 (0.78)	0.00	.086	0.43 (0.74)	0.76 (0.93)	.016¶
HAM-D item 12: decreased appetite	0.00	0.14 (0.38)	.015¶	0.01 (0.12)	0.02 (0.15)	.665
BEHAVE-AD total score§	0.76 (1.48) (n = 33)	0.00 (n = 3)	.338	1.16 (1.72) (n = 58)	1.39 (1.68) (n = 74)	.438
PDS§	1.80 (1.00) (n = 35)	2.18 (0.54)	.331	1.75 (0.96) (n = 72)	2.56 (1.20) (n = 84)	.000**
Paired associates initial recall	5.21 (2.20) (n = 39)	4.14 (1.35)	.226	5.22 (2.31)	4.17 (2.22)	.003‡
Paired associates delayed recall	5.85 (2.56) (n = 39)	4.14 (1.46)	.096	5.66 (2.47)	4.47 (2.78)	.004‡
Digit span forwards	6.86 (1.57) (n = 37)	7.29 (0.95)	.484	7.26 (1.14) (n = 73)	6.58 (1.21) (n = 86)	.000**
Digit span reverse	5.54 (1.57) (n = 37)	5.86 (1.10)	.614	5.86 (1.31) (n = 73)	5.12 (1.43) (n = 86)	.001‡
Digit symbol substitution test	57.00 (11.0) (n = 39)	46.71 (7.0)	.021¶	54.55 (13.6)	48.76 (11.2)	.003‡
WAIS vocabulary	67.39 (10.0) (n = 39)	71.29 (7.93)	.335	70.49 (6.71)	62.91 (15.2)	.000**

NOTE. Values are expressed as means and standard deviations (SDs).

Abbreviations: NCI, no cognitive impairment; SCI, subjective cognitive impairment; y, years; MMSE, Mini-Mental State Examination; BCRS, Brief Cognitive Rating Scale; HAM-D, Hamilton Depression Scale; BEHAVE-AD, Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale; PDS, Psychometric Deterioration Score; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale.

*For the NCI baseline group, *P* values for the outcome group differences were obtained with the Wilcoxon Rank Sum Test.

†For the SCI baseline group, *P* values for the outcome group differences were obtained from independent samples *t* tests.

‡$P < .01$.

§For the BCRS, HAM-D, the BEHAVE-AD scale, and the individual constituent tests of the PDS, only individual items or tests that are found to be significant in either the NCI or the SCI subject groups are shown. HAM-D item 10 assesses psychic anxiety including subjective tension and irritability and worrying about minor matters. HAM-D item 12 assesses loss of appetite.

¶$P < .05$.

**$P < .001$.

Gleicher Tenor:
Subjektiv empfundene Gedächtnisstörungen Können prädiktiv sein für die zukünftige Entwicklung einer Demenz

Psychological Medicine, 2007, **37**, 1753–1762. © 2007 Cambridge University Press
doi:10.1017/S0033291707001122 First published online 11 July 2007 Printed in the United Kingdom

Patterns of subjective memory impairment in the elderly: association with memory performance

FRANK JESSEN[1*], BIRGITT WIESE[2], GABRIELA CVETANOVSKA[1], ANGELA FUCHS[3], HANNA KADUSZKIEWICZ[4], HEIKE KÖLSCH[1], TOBIAS LUCK[5], EDELGARD MÖSCH[6], MICHAEL PENTZEK[3], STEFFI G. RIEDEL-HELLER[5], JOCHEN WERLE[7], SIEGFRIED WEYERER[7], THOMAS ZIMMERMANN[4], WOLFGANG MAIER[1] AND HORST BICKEL[6]

[1] *Department of Psychiatry, University of Bonn, Germany*; [2] *Institute for Biometrics, Hannover Medical School, Germany*; [3] *Department of General Practice, University Medical Centre, Düsseldorf, Germany*; [4] *Department of Primary Medical Care, University Medical Centre, Hamburg-Eppendorf, Germany*; [5] *Department of Psychiatry, University of Leipzig, Germany*; [6] *Department of Psychiatry, Technical University, Munich, Germany*; [7] *Central Institute for Mental Health, Mannheim, Germany*

ABSTRACT

Background. The association of subjective memory impairment (SMI) with cognitive performance in healthy elderly subjects is poor because of confounds such as depression. However, SMI is also a predictor for future dementia. Thus, there is a need to identify subtypes of SMI that are particularly related to inferior memory performance and may represent at-risk stages for cognitive decline.

Method. A total of 2389 unimpaired subjects were recruited from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe), as part of the German Competence Network on Dementia. Clusters of SMI according to patterns of response to SMI questions were identified. Gender, age, depressive symptoms, apolipoprotein E (apoE) genotype, delayed recall and verbal fluency were included in a Classification and Regression Tree (CART) analysis to identify discriminators between the clusters.

Results. We identified three clusters. Cluster 1 contained subjects without memory complaints. Cluster 2 contained subjects with general memory complaints, but mainly without memory complaints on individual tasks of daily living. Cluster 3 contained subjects with general memory complaints and complaints on individual tasks of daily living. Depressive symptoms, as the first-level discriminator, distinguished between clusters 1 and 2 *versus* cluster 3. In subjects with only a few depressive symptoms, delayed recall discriminated between cluster 1 *versus* clusters 2 and 3.

Conclusions. In SMI subjects with only a minor number of depressive symptoms, memory complaints are associated with delayed recall. As delayed recall is a sensitive predictor for future cognitive decline, SMI may be the first manifestation of future dementia in elderly subjects without depression.

JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHOLOGY
2007, 29 (7), 706–718

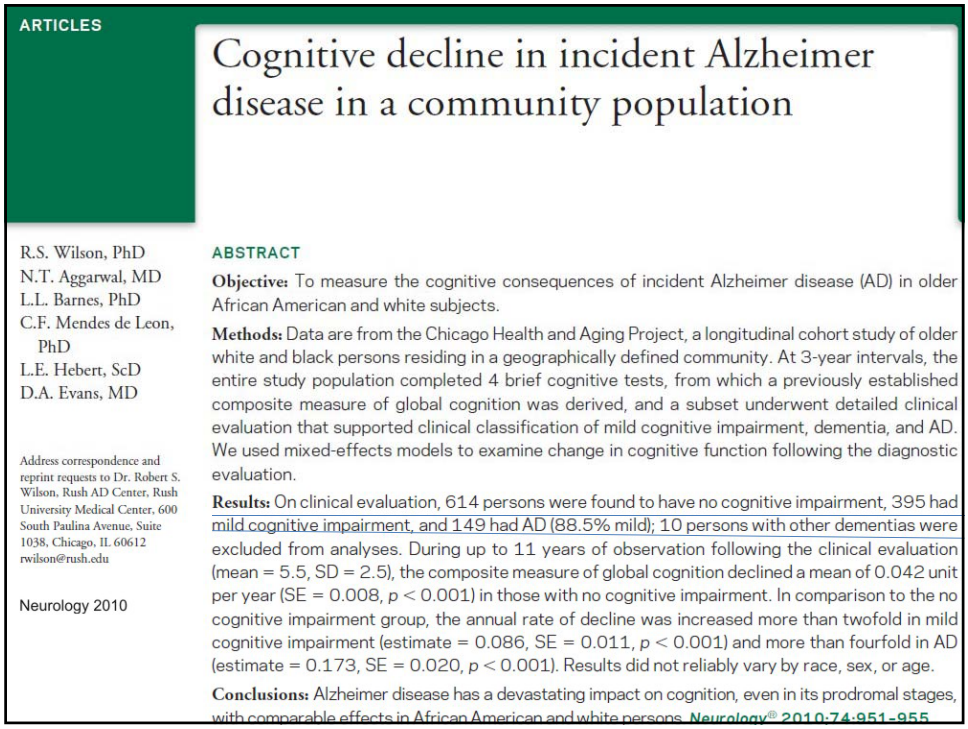
Psychology Press
Taylor & Francis Group

Decline in verbal memory in non-demented older adults

J. Weaver Cargin,[1,2] P. Maruff,[3,4] A. Collie,[3,4] R. Shafiq-Antonacci,[2] and C. Masters[2,5]

[1]School of Psychological Science, La Trobe University, Melbourne, Australia
[2]Mental Health Research Institute of Victoria, Melbourne, Australia
[3]Centre for Neuroscience, University of Melbourne, Melbourne, Australia
[4]CogState Ltd, Melbourne, Australia
[5]Department of Pathology, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Decline in memory function was detected in 30% of healthy community-dwelling elderly over 6 years using a task assessing delayed word list recall. Individuals with memory decline over time also demonstrated relative deficits on additional tasks of memory and learning, a task of working memory and executive function, and on a verbal (category) fluency task at their most recent assessment. These relative deficits in the performance of individuals with memory decline cannot be explained by age-related changes, education, intelligence, mood, health-related factors, or the individuals' APOE ε4 status. Decline in memory performance did not result in greater complaints of cognitive difficulties when compared with normal elderly, nor did it limit overall participation in life activities. Although the significance of memory decline in the current study was not determined quantitatively, memory decline is consistent with the early deterioration characteristic of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease and confirms the need to monitor individuals with objective memory decline, even when these individuals fall within normal limits for a given neuropsychological task.



ARTICLES

Cognitive decline in incident Alzheimer disease in a community population

R.S. Wilson, PhD
N.T. Aggarwal, MD
L.L. Barnes, PhD
C.F. Mendes de Leon, PhD
L.E. Hebert, ScD
D.A. Evans, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Robert S. Wilson, Rush AD Center, Rush University Medical Center, 600 South Paulina Avenue, Suite 1038, Chicago, IL 60612
rwilson@rush.edu

Neurology 2010

ABSTRACT

Objective: To measure the cognitive consequences of incident Alzheimer disease (AD) in older African American and white subjects.

Methods: Data are from the Chicago Health and Aging Project, a longitudinal cohort study of older white and black persons residing in a geographically defined community. At 3-year intervals, the entire study population completed 4 brief cognitive tests, from which a previously established composite measure of global cognition was derived, and a subset underwent detailed clinical evaluation that supported clinical classification of mild cognitive impairment, dementia, and AD. We used mixed-effects models to examine change in cognitive function following the diagnostic evaluation.

Results: On clinical evaluation, 614 persons were found to have no cognitive impairment, 395 had mild cognitive impairment, and 149 had AD (88.5% mild); 10 persons with other dementias were excluded from analyses. During up to 11 years of observation following the clinical evaluation (mean = 5.5, SD = 2.5), the composite measure of global cognition declined a mean of 0.042 unit per year (SE = 0.008, $p < 0.001$) in those with no cognitive impairment. In comparison to the no cognitive impairment group, the annual rate of decline was increased more than twofold in mild cognitive impairment (estimate = 0.086, SE = 0.011, $p < 0.001$) and more than fourfold in AD (estimate = 0.173, SE = 0.020, $p < 0.001$). Results did not reliably vary by race, sex, or age.

Conclusions: Alzheimer disease has a devastating impact on cognition, even in its prodromal stages, with comparable effects in African American and white persons. *Neurology*® 2010;74:951–955

Zusammenfassung

1. Obwohl episodisches Ged. mit dem Alter abnimmt, besitzen alte Personen eine beträchtliche kognitive Reservekapazität.
2. Trainingsbezogene Zuwächse können über längere Zeiten hin stabil bleiben.
3. Transfereffekte sind eher gering.
4. Personen mit höheren Gedächtniskapazitäten profitieren stärker von Trainingsmassnahmen als solche mit geringeren (z.B. junge vs. alte; schnell vs. langsam; nichtdepressiv vs. depr.).

Lindauer Psychotherapiewochen
www.Lptw.de

Das alternde Gehirn – Kognition und Gedächtnis im fortgeschrittenen Lebensalter

Teil 2

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Seminar im Rahmen der
61. Lindauer Psychotherapiewochen 2011 (www.Lptw.de)

Wichtig ist es, einen großen Hippocampus zu haben oder zu behalten:

Medial temporal lobe atrophy on MRI scans and the diagnosis of Alzheimer disease

R. Duara, MD
D.A. Loewenstein, PhD
E. Potter, PhD
J. Appel, MD
M.T. Greig, MD
R. Urs, MS
Q. Shen, MS
A. Raj, MD
B. Small, PhD
W. Barker, MS
E. Schofield, MPh
Y. Wu, PhD
H. Potter, PhD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Ranjan Duara, Wien Center for Alzheimer's Disease, Mount Sinai Medical Center, 4300 Alton Rd., Miami Beach, FL 33140
ranjan-duara@msmc.com

ABSTRACT

Background: Despite convenience, accessibility, and strong correlation to severity of Alzheimer disease (AD) pathology, medial temporal lobe atrophy (MTA) has not been used as a criterion in the diagnosis of prodromal and probable AD.

Methods: Using a newly validated visual rating system, mean MTA scores of three bilateral medial temporal lobe structures were compared for subjects with no cognitive impairment (NCI) (n = 117), nonamnestic mild cognitive impairment (MCI) (n = 46), amnestic MCI (n = 45), and probable AD (n = 53). Correlations between MTA scores and neuropsychological test scores at baseline, and predictors of change in diagnosis at 1-year follow-up were evaluated.

Results: With NCI as the reference group, a mean MTA cut score of 1.33 yielded an optimal sensitivity/specificity of 85%/82% for probable AD subjects and 80%/82% for amnestic MCI subjects. MTA and Clinical Dementia Rating Sum of Boxes scores at baseline were independent and additive predictors of diagnosis at baseline, and of transition from NCI to MCI or from MCI to dementia at 1-year follow-up.

Conclusion: Medial temporal lobe atrophy (MTA) scores 1) distinguish probable Alzheimer disease (AD) and amnestic mild cognitive impairment (MCI) subjects from nonamnestic MCI and no cognitive impairment (NCI) subjects, 2) help predict diagnosis at baseline, and 3) predict transition from NCI to MCI and from MCI to probable AD. MTA scores should be used as a criterion in the clinical diagnosis of AD. *Neurology*® 2008;71:1986-1992

Factors associated with resistance to dementia despite high Alzheimer disease pathology

D. Erten-Lyons, MD
R.L. Woltjer, MD
H. Dodge, PhD
R. Nixon, MD
R. Vorobik, BA
J.F. Calvert, MD
M. Leahy, RN
T. Montine, MD
J. Kaye, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Deniz Erten-Lyons, Layton Aging and Alzheimer's Disease Center, 3181 SW Sam Jackson Park Road CR 131, Portland, OR 97239
ertenlyo@ohsu.edu

ABSTRACT

Background: Autopsy series have shown that some elderly people remain with normal cognitive function during life despite having high burdens of pathologic lesions associated with Alzheimer disease (AD) at death. Understanding why these individuals show no cognitive decline, despite high AD pathologic burdens, may be key to discovery of neuroprotective mechanisms.

Methods: A total of 36 subjects who on autopsy had Braak stage V or VI and moderate or frequent neuritic plaque scores based on Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) standards were included. Twelve had normal cognitive function and 24 a diagnosis of AD before death. Demographic characteristics, clinical and pathologic data, as well as antemortem brain volumes were compared between the groups.

Results: In multiple regression analysis, antemortem hippocampal and total brain volumes were significantly larger in the group with normal cognitive function after adjusting for gender, age at MRI, time from MRI to death, Braak stage, CERAD neuritic plaque score, and overall presence of vascular disease.

Conclusion: Larger brain and hippocampal volumes were associated with preserved cognitive function during life despite a high burden of Alzheimer disease (AD) pathologic lesions at death. A better understanding of processes that lead to preservation of brain volume may provide important clues for the discovery of mechanisms that protect the elderly from AD. *Neurology*® 2009; 72:354-360

Hippocampal Volumes, Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Metabolites, and Cerebrovascular Disease in Mild Cognitive Impairment Subtypes

Kejal Kantarci, MD; Ronald C. Petersen, MD, PhD; Scott A. Przybelski, BS; Stephen D. Weigand, MS; Maria M. Shiung, BA; Jennifer L. Whitwell, PhD; Selamawit Negash, PhD; Robert J. Ivnik, PhD; Bradley F. Boeve, MD; David S. Knopman, MD; Glenn E. Smith, PhD; Clifford R. Jack Jr, MD

Background: Although a majority of patients with amnestic mild cognitive impairment (aMCI) progress to Alzheimer disease, the natural history of nonamnestic MCI (naMCI) is less clear. Noninvasive imaging surrogates for underlying pathological findings in MCI would be clinically useful for identifying patients who may benefit from disease-specific treatments at the prodromal stage of dementia.

Objective: To determine the characteristic magnetic resonance imaging (MRI) and proton MR spectroscopy (^{1}H MRS) profiles of MCI subtypes.

Design: Case-control study.

Setting: Community-based sample at a tertiary referral center.

Patients: Ninety-one patients with single-domain aMCI, 32 patients with multiple-domain aMCI, 20 patients with single- or multiple-domain naMCI, and 100 cognitively normal elderly subjects frequency-matched by age and sex.

Main Outcome Measures: Posterior cingulate gyrus ^{1}H MRS metabolite ratios, hippocampal volumes, and cerebrovascular disease on MRI.

Results: Patients with single-domain aMCI were characterized by small hippocampal volumes and elevated ratios of *myo*-inositol to creatine levels. Patients with naMCI on average had normal hippocampal volumes and ^{1}H MRS metabolite ratios, but a greater proportion (3 of 20 patients [15%]) had cortical infarctions compared with patients with single-domain aMCI (6 of 91 [7%]). For characterization of MCI subtypes, ^{1}H MRS and structural MRI findings were complementary.

Conclusions: The MRI and ^{1}H MRS findings in single-domain aMCI are consistent with a pattern similar to that of Alzheimer disease. Absence of this pattern on average in patients with naMCI suggests that cerebrovascular disease and other neurodegenerative diseases may be contributing to the cognitive impairment in many individuals with naMCI.

Arch Neurol. 2008;65(12):1621-1628

doi:10.1093/brain/awn278 *Brain* (2008), **131**, 3277–3285

Strongly reduced volumes of putamen and thalamus in Alzheimer's disease: an MRI study

L. W. de Jong,[1] K. van der Hiele,[2] I. M. Veer,[1] J. J. Houwing,[3] R. G. J. Westendorp,[4] E. L. E. M. Bollen,[5] P. W. de Bruin,[1] H. A. M. Middelkoop,[2] M. A. van Buchem[1] and J. van der Grond[1]

[1]Department of Radiology, [2]Section Neuropsychology of the Department of Neurology, [3]Department of Medical Statistics, [4]Department of Geriatrics and [5]Department of Neurology of the Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Correspondence to: L. W. de Jong, MD, Department of Radiology, C3-Q, Leiden University Medical Center, PO Box 9600, 2300 RC Leiden, The Netherlands
E-mail: L.W.deJong@lumc.nl

Atrophy is regarded a sensitive marker of neurodegenerative pathology. In addition to confirming the well-known presence of decreased global grey matter and hippocampal volumes in Alzheimer's disease, this study investigated whether deep grey matter structure also suffer degeneration in Alzheimer's disease, and whether such degeneration is associated with cognitive deterioration. In this cross-sectional correlation study, two groups were compared on volumes of seven subcortical regions: 70 memory complainers (MCs) and 69 subjects diagnosed with probable Alzheimer's disease. Using 3T 3D T1 MR images, volumes of nucleus accumbens, amygdala, caudate nucleus, hippocampus, pallidum, putamen and thalamus were automatically calculated by the *FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool (FIRST)*—algorithm FMRIB's Software Library (FSL). Subsequently, the volumes of the different regions were correlated with cognitive test results. In addition to finding the expected association between hippocampal atrophy and cognitive decline in Alzheimer's disease, volumes of putamen and thalamus were significantly reduced in patients diagnosed with probable Alzheimer's disease. We also found that the decrease in volume correlated linearly with impaired global cognitive performance. These findings strongly suggest that, beside neo-cortical atrophy, deep grey matter structures in Alzheimer's disease suffer atrophy as well and that degenerative processes in the putamen and thalamus, like the hippocampus, may contribute to cognitive decline in Alzheimer's disease.

Diagnostik und Differentialdiagnostik

Die erste Alzheimer – Patientin

- 16.11.1901: Einlieferung der ersten Alzheimer – Patientin Auguste Deter (51 Jahre alt)
- Symptome:
  - Gedächtnisstörungen
  - Unruhe, Emotionalität
  - Orientierungslosigkeit
  - Sprachstörungen

- Alzheimer hatte den Eindruck, dass sie nicht nur die Gesamtsituation, sondern auch die einzelnen Dinge nicht mehr versteht

Die erste Alzheimer – Patientin

- April 1906: Tod Auguste D.s
- Ergebnisse der Obduktion Alzheimers:
  - Fibrillenbündelung (“eigenartige Fibrillenerkrankung”)
  - Ablagerung von Plaques
- November 1906: Alzheimer trägt den Fall auf der 37. Versammlung der Süddeutschen Irrenärzte in Tübingen vor

Definition der Demenz nach WHO

Eine Demenz ist eine erworbene, globale Beeinträchtigung der höheren Hirnfunktionen einschließlich des Gedächtnisses,
der Fähigkeit, Alltagsprobleme zu lösen, sensomotorischer und sozialer Fähigkeiten, der Sprache und der Kommunikation.
Meistens ist der Prozess progredient, jedoch nicht notwendigerweise irreversibel.

Alois Alzheimer

Alois Alzheimer (1864-1915)
Psychiater und Pathologe,
arbeitete in Frankfurt, München, Breslau

- 1906/ 1907:
  „Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“

- seit Kraepelins Werk von 1910 gebrauchte man den Ausdruck “Alzheimerdemenz“

Normales Altern

- somatische und geistige Änderungen
  - trotz neuronalem Verlust noch genügend “Reserve”
  - generelle Schwierigkeiten bei Aufgaben, die kognitives Tempo, schlussfolgerndes Denken und Problemlösen erfordern
  - Probleme beim Abruf, nicht aber bei der Abspeicherung von zuvor gelerntem Material

  (bei Alzheimer-Krankheit sind beide Vorgänge gestört)

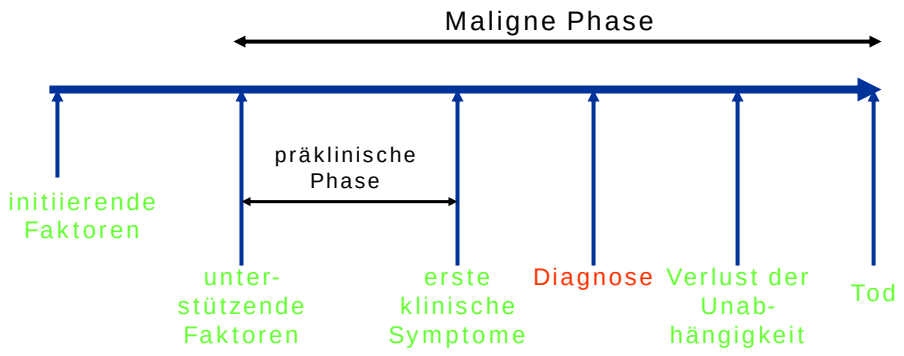
Alzheimer – was ist das?

- häufigste Demenzform
- Verlauf: allmählich beginnend, schleichend verlaufend, stetig fortschreitend
- Einteilung nach dem Alter: vor/nach dem 65. Lebensjahr beginnend
- führt unbehandelt 6 – 15 Jahre nach den ersten Symptomen zum Tod

Alzheimer – was ist das? (2)

- Absterben kortikaler Neurone (basales Vorderhirn, temporaler und frontaler Cortex)
- typische Kennzeichen:
  - senile Plaques = amyloidreiche Proteinstrukturen
  - fibrilläre Ablagerungen, bestehend aus Tau-Protein
  - Synpasenabbau

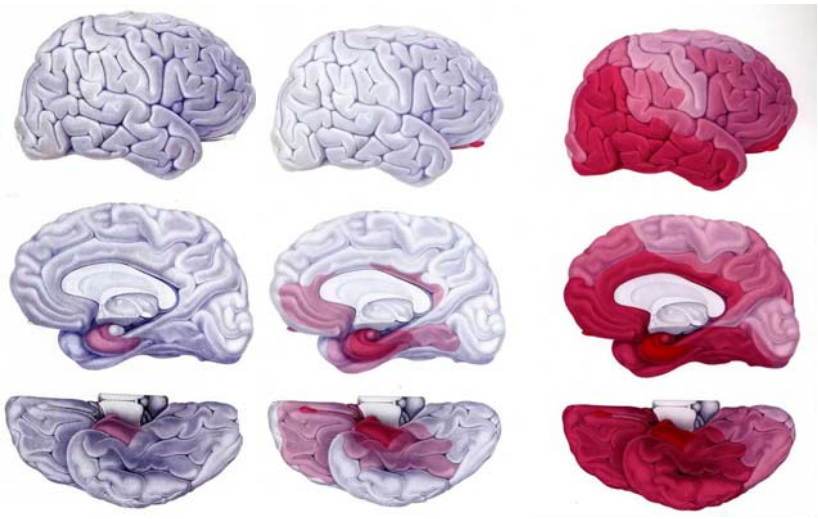
Verlauf der AD



Katzman (1993)

Verlauf der AD

AD-Stadien: Verteilungsmuster der Tangles (Braak & Braak 1991)



I-II: transentorhinal

III-IV: limbisch

V-VI: isokortikal

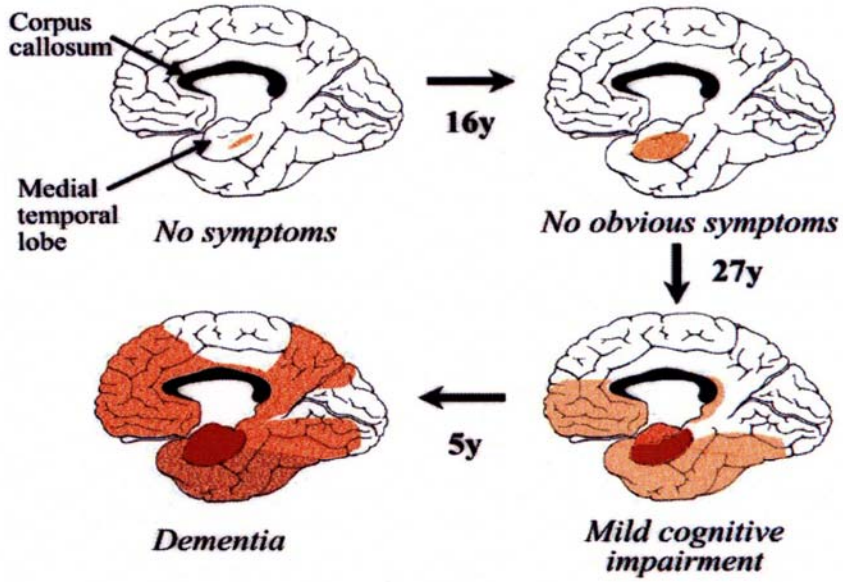


Fig. 3. Postulated sequence of spread of neurofibrillary pathology in AD, showing the medial aspect of the cerebral cortex. The depth of the red color is in proportion to the density of tangles (based on refs. 24 and 28). Several of the red areas showed atrophy in the study by Scahill *et al.* (6).

PNAS, 2002, 99(7), 4136

doi:10.1093/brain/awl266 *Brain* (2006) **129**, 2908–2922

Enhanced brain activity may precede the diagnosis of Alzheimer's disease by 30 years

Christian R. A. Mondadori,[1] Andreas Buchmann,[1] Henrietta Mustovic,[1] Conny F. Schmidt,[2] Peter Boesiger,[2] Roger M. Nitsch,[1] Christoph Hock,[1] Johannes Streffer[1] and Katharina Henke[3]

[1]Division of Psychiatry Research, University of Zurich, [2]Institute for Biomedical Engineering, University and ETH Zurich, Zurich and [3]Department of Psychology, University of Bern, Bern, Switzerland

Correspondence to: Katharina Henke, Department of Psychology, University of Bern, Muesmattstrasse 45, 3000 Bern 9, Switzerland
E-mail: henke@psy.unibe.ch

Presenilin 1 (*PSEN1*) mutations cause autosomal dominant familial Alzheimer's disease (FAD). *PSEN1* mutation carriers undergo the course of cognitive deterioration, which is typical for sporadic Alzheimer's disease but disease onset is earlier and disease progression is faster. Here, we sought to detect signs of FAD in presymptomatic carriers of the *PSEN1* mutation (*C410Y*) by use of a neuropsychological examination, functional MRI during learning and memory tasks and MRI volumetry. We examined five non-demented members of a FAD family and 21 non-related controls. Two of the five family members were carrying the mutation; one was 20 years old and the other 45 years old. The age of clinical manifestation of FAD in the family studied here is ~48 years. Neuropsychological assessments suggested subtle problems with episodic memory in the 20-year-old mutation carrier. The middle-aged mutation carrier fulfilled criteria for amnestic mild cognitive impairment. The 20-year-old mutation carrier exhibited increased, while the middle-aged mutation carrier exhibited decreased brain activity compared to controls within memory-related neural networks during episodic learning and retrieval, but not during a working-memory task. The increased memory-related brain activity in the young mutation carrier might reflect a compensatory effort to overcome preclinical neural dysfunction caused by first pathological changes. The activity reductions in the middle-aged mutation carrier might reflect gross neural dysfunction in a more advanced stage of neuropathology. These data suggest that functional neuroimaging along with tasks that challenge specifically those brain areas which are initial targets of Alzheimer's disease pathology may reveal activity alterations on a single-subject level decades before the clinical manifestation of Alzheimer's disease.

Hirnanatomische Veränderungen
Neurochemie

Herabgesetzter Energie- und Glukosestoffwechsel,

folglich verminderte Bildung von Neurotransmittern wie Acetylcholin, Glutamat, GABA

Störung des Sauerstoffverbrauchs und der Durchblutung

Hirnanatomische Veränderungen Neurochemie

Veränderungen im cholinergen, noradrenergen, serotonergen und dopaminergen System beruhen auf neurochemischen Veränderungen der entsprechenden Synapsen

Mögliche Ursachen der DAT

- Stoffwechseltheorie
- Virustheorie
- Immunologische Theorie
- Genetische Theorie
- Neurotoxintheorie
- Stress

MELDUNGEN

DAS NEUESTE AUS WISSENSCHAFT UND MEDIZIN

DIE WELT v. 5.9.2006

HIRNFORSCHUNG

Stress beschleunigt Alzheimerkrankheit

Wissenschaftler der University of California in Irvine injizierten jungen Mäusen die Substanz Dexamethason, die im Körper wie ein Stresshormon wirkt. Zur Überraschung der Forscher lagerten sich innerhalb einer Woche im Gehirn der Tiere große Mengen von Beta-Amyloid ab. Beta-Amyloid-Plaques sind ein charakteristisches Diagnosemerkmal für die Alzheimerkrankheit. „Wir wussten zwar, dass Alzheimer-Patienten einen erhöhten Spiegel an Stresshormonen haben, aber jetzt stellen wir zum ersten Mal fest, dass diese Hormone das Krankheitsgeschehen direkt beschleunigen", sagt Studienleiter Frank LaFerla. Medikamente, die wie Stresshormone zu den Glucocorticoiden gehören, sollten älteren Menschen nur mit größter Vorsicht verordnet werden, empfehlen die Wissenschaftler. *J. of Neuroscience*

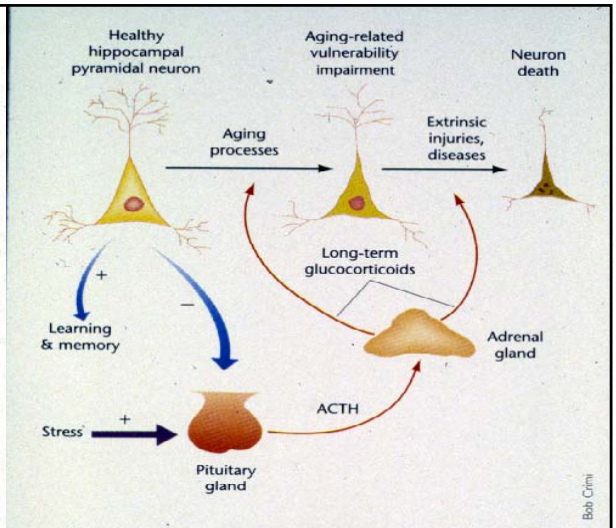
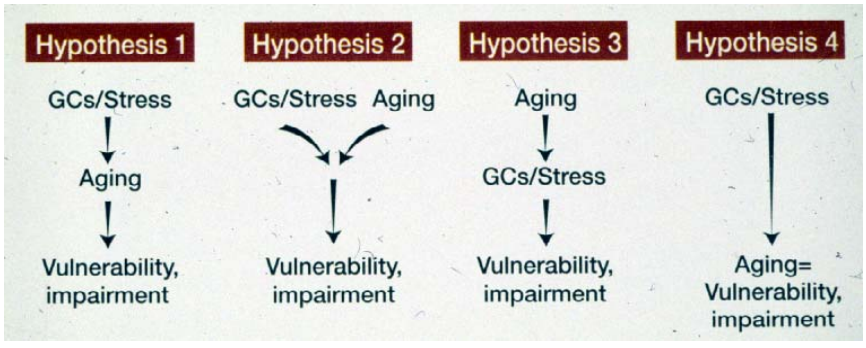


Fig. 1. The glucocorticoid hypothesis of cognitive decline in aging. Stress increases pituitary release of ACTH, which causes the adrenal gland to produce more glucocorticoids. Long-term exposure to these stress hormones increases neuronal vulnerability to aging, extrinsic injuries and disease, causing hippocampal deterioration and eventual cognitive decline.

Porter & Landfield (1998)



Porter & Landfield (1998)

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 32 (2008) 1103–1120

Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Review

What do we know about the long-term consequences of stress on ageing and the progression of age-related neurodegenerative disorders?

Marie-Christine Pardon *, Ivan Rattray

Institute of Neuroscience, School of Biomedical Sciences, University of Nottingham Medical School, Queen's Medical Centre, Nottingham NG7 2UH, United Kingdom

ABSTRACT

The aim of this paper is to review evidences that stressful events throughout life can have a long-term impact on ageing and the progression of Alzheimer's disease. As early as the prenatal or neonatal period, stress can alter the rate of cognitive decline and neurodegenerative changes in the brain in a stressor-dependent manner, with prenatal restraint and maternal separation usually causing damage to the brain, whereas neonatal handling was found protective. The occurrence of negative outcomes of early stress can, however, be reversed by subsequent events known to be beneficial to the ageing process. After the early developmental period, it is currently unknown how stress will impact on the ageing process, due to a lack of studies. On the other hand, there is evidence of a lack of plasticity of the brain monoaminergic systems in response to stress with age, and of age-dependent changes in the immediate impact of stress, which is greater in subjects vulnerable to age-related cognitive decline. In addition, vulnerability to stress enhances the risk of developing Alzheimer's disease in humans and chronic substantial stress in animal models of the disease accelerates both the onset and progression of pathological markers in the brain. In an attempt to integrate these findings, a hypothesis is presented here whereby stress, in susceptible individuals, would precipitate age-related cognitive decline and hippocampal integrity during normal and pathological ageing, but will only affect the progression of pathological markers of Alzheimer's disease in the presence of other risk factors to this neuropathological disorder.

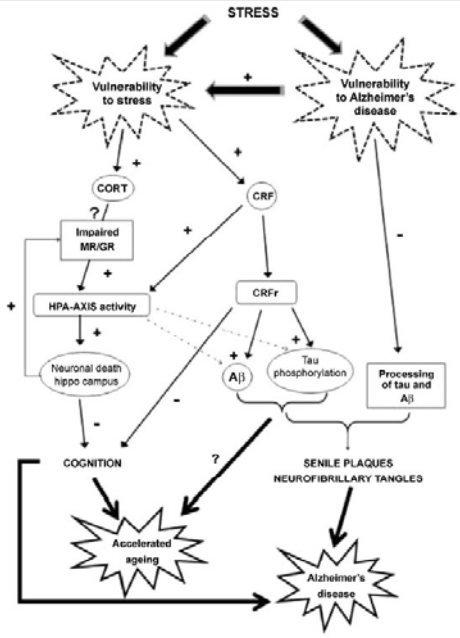


Fig. 1. Hypothetical schema linking stress with ageing and Alzheimer's-like pathology. In stress susceptible individuals, stress will accelerate age-related cognitive dysfunction through dysregulation of the HPA axis and GCs-mediated neuronal death, but also via local overactivation of CRH pathways. Both CRH directly, and GCs indirectly (dotted lines), lead to increased levels of Aβ and tau phosphorylation, but it is unclear if these effects are part of stress-induced accelerated ageing. Such changes will translate into amyloid plaque and neurofibrillary tangle formation in the presence of other vulnerability factors to AD affecting the processing of tau and Aβ. Vulnerability to stress in subjects at risk of developing AD will result in accelerated rate of cognitive decline and may possibly enhance the incidence of AD because of associated deficit in the processing of tau and Aβ. Dotted lines represent indirect modulatory action, (+) indicates enhancements, (−) indicates deficits, and (?) indicates unknown.

Neuroscience and Biobehavioral Reviews 32 (2008) 1161–1173

Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Review

Stress and glucocorticoid footprints in the brain—The path from depression to Alzheimer's disease

I. Sotiropoulos [a,c,*], J.J. Cerqueira [b], C. Catania [a], A. Takashima [c], N. Sousa [b], O.F.X. Almeida [a,**]

[a] Max Planck Institute of Psychiatry, Kraepelinstrasse 2-10, 80804 Munich, Germany
[b] Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), University of Minho, Braga, Portugal
[c] Laboratory for Alzheimer's Disease, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan

ABSTRACT

Increasingly, stress is recognized as a trigger of depressive episodes and recent evidence suggests a causal role of stress in the onset and progression of Alzheimer's disease (AD) pathology. Besides aging, sex is an important determinant of prevalence rates for both AD and mood disorders. In light of a recent meta-analysis indicating that depressed subjects have a higher likelihood of developing AD, a key message in this article will be that both depression and AD are stress-related disorders and may represent a continuum that should receive more attention in future neurobiological studies. Accordingly, this review considers some of the cellular mechanisms that may be involved in regulating this transition threshold. In addition, it highlights the importance of addressing the question of how aging and sex interplay with stress to influence mood and cognition, with a bias towards consideration of neuroplastic events in particular brain regions, as the basis of AD and depressive disorders.

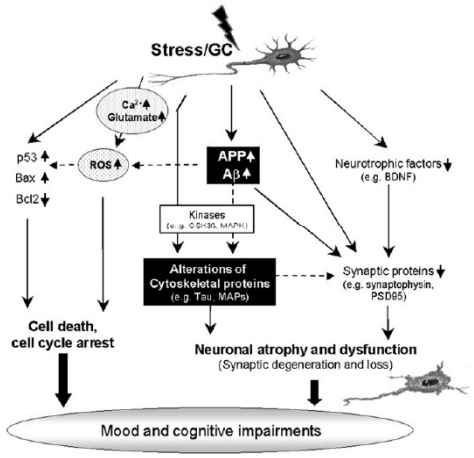


Fig. 1. Cellular pathways influenced by stress and/or glucocorticoids (GC). This schematic representation indicates some of the molecules and pathways through which stress and GC may act to regulate the structure and function of neuronal cells in the context of mood and cognitive impairments, preceding, or similar to, those found in major depressive illness and AD. Stress and GC may trigger cell death (apoptotic) pathways to lead to cell cycle arrest (inhibition of neurogenesis). In addition, stress/GC may induce neuronal atrophy and dysfunction by triggering the production the toxic peptides C-terminal fragment 99 (C99) and amyloid β (Aβ) from their precursor molecule amyloid precursor protein and/or the aberrant phosphorylation of cytoskeletal proteins such as Tau. These events will eventually lead to the degradation of synaptic proteins and the disassembly of the synapse. Lastly, stress/GC may inhibit the production of neurotrophic factors such as brain-derived nerve growth factor (BDNF), an effect which will also eventually lead to the loss of synapses and neuronal death.

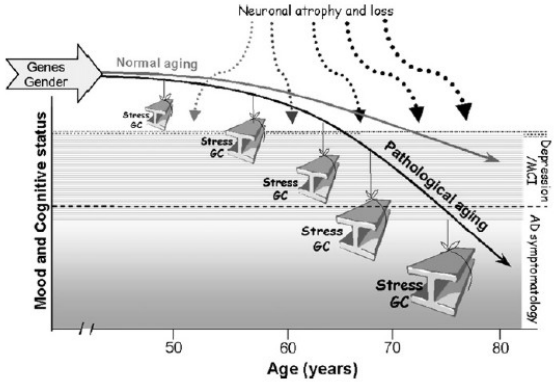


Fig. 2. Temporal and cumulative effects of stress and glucocorticoids on normal and pathological aging. In this hypothetical representation of brain aging, chronic exposure to stress and/or high GC levels impose an increasing allostatic load on neurons during aging, and exert cumulative effects that accelerate brain aging and dysfunction through neuronal atrophy and synaptic loss. The end result will depend on predisposing factors such as genetics and sex; these factors will also influence the magnitude of the load through their regulation of the activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis and its adaptive or maladaptive response to lifetime stress. The model assumes that elements of the HPA axis serve as part of a threshold-regulator mechanism (shown as thick dashed line, hatched area); when a certain threshold is exceeded, brain pathology will set in, marking the subject's entry into a clinical (symptomatic) phase and the display of signs of depression and/or mild cognitive impairment (MCI). The lower (thinner) dashed line (shaded grey area) represents the threshold-transition area where a subject may progress from depression (with or without MCI symptoms) to Alzheimer's disease (AD).

Do Work-related Stress and Reactivity to Stress Predict Dementia More Than 30 Years Later?

Michael Crowe, PhD, Ross Andel, PhD,† Nancy L. Pedersen, PhD,‡§ and Margaret Gatz, PhD‡§*

Abstract: The purpose of this study was to examine associations for work-related stress, reactivity to stress, and subsequent risk of dementia. The sample consisted of members of the population-based Swedish Twin Registry who were participants in the HARMONY study (n = 2049). We used case control and cotwin control designs, with information on work-related stress and reactivity to stress collected as part of a questionnaire completed in 1967. Dementia was diagnosed approximately 30 years later using a 2-stage procedure—screening for cognitive impairment followed by full clinical evaluation. We found that measures of work-related stress (job dissatisfaction and high job demands) were not associated with dementia risk. Greater reactivity to stress predicted higher risk of dementia controlling for age, education, sex, occupational status, alcohol use, and smoking status (odds ratio = 1.57, 95% confidence interval 1.08-2.31). Cotwin control analyses also showed that dementia probands were more likely to report high reactivity to stress than their nondemented cotwins. We did not find evidence of an interaction between work stress and reactivity in predicting dementia. Overall, indicators of stress due to environment (ie, work) were not associated with dementia, whereas the individual characteristic of reactivity to stress predicted dementia risk.

Key Words: dementia, work-related stress, reactivity to stress, twins

(*Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:205–209)

doi:10.1093/brain/awq116 Brain 2010: 133; 2217–2224 | 2217

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Midlife psychological stress and risk of dementia: a 35-year longitudinal population study

Lena Johansson,[1] Xinxin Guo,[1] Margda Waern,[1] Svante Östling,[1] Deborah Gustafson,[1,2] Calle Bengtsson[3] and Ingmar Skoog[1]

The Journal of Neuroscience, October 31, 2007 • 27(44):11851–11855 • 11851

Mini-Symposium

Stress and Disease: Is Being Female a Predisposing Factor?

Jill B. Becker,[1] Lisa M. Monteggia,[2] Tara S. Perrot-Sinal,[3] Russell D. Romeo,[4] Jane R. Taylor,[5] Rachel Yehuda,[6] and Tracy L. Bale[7]

Psychological Bulletin
2006, Vol. 132, No. 6, 959–992

Copyright 2006 by the American Psychological Association
0033-2909/06/$12.00 DOI: 10.1037/0033-2909.132.6.959

Sex Differences in Trauma and Posttraumatic Stress Disorder: A Quantitative Review of 25 Years of Research

David F. Tolin
Institute of Living and University of Connecticut School of Medicine

Edna B. Foa
University of Pennsylvania School of Medicine

Meta-analyses of studies yielding sex-specific risk of potentially traumatic events (PTEs) and posttraumatic stress disorder (PTSD) indicated that female participants were more likely than male participants to meet criteria for PTSD, although they were less likely to experience PTEs. Female participants were more likely than male participants to experience sexual assault and child sexual abuse, but less likely to experience accidents, nonsexual assaults, witnessing death or injury, disaster or fire, and combat or war. Among victims of specific PTEs (excluding sexual assault or abuse), female participants exhibited greater PTSD. Thus, sex differences in risk of exposure to particular types of PTE can only partially account for the differential PTSD risk in male and female participants.

Keywords: posttraumatic stress disorder, PTSD, trauma, sex differences, gender

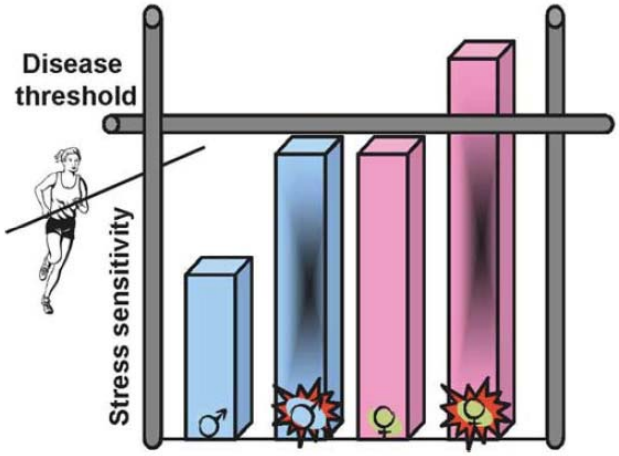


Figure 2. Diagram depicting putative heightened female predisposition toward stress-related disease. The current state of this provocative field suggests that females basally show an exaggerated sensitivity to stress and that if additional dysregulation occurs (such as may result from prenatal stress, maternal PTSD, or a combined impact of stress and gonadal hormones on brain development), this would push females over a "disease threshold" making them more susceptible. If females do in fact show an increased presentation of certain diseases, such as depression and aspects of drug addiction, then examination of those central pathways regulating stress effects and their downstream targets, including critical feedback mechanisms, may provide greater insight into disease susceptibility, treatment, and prevention.

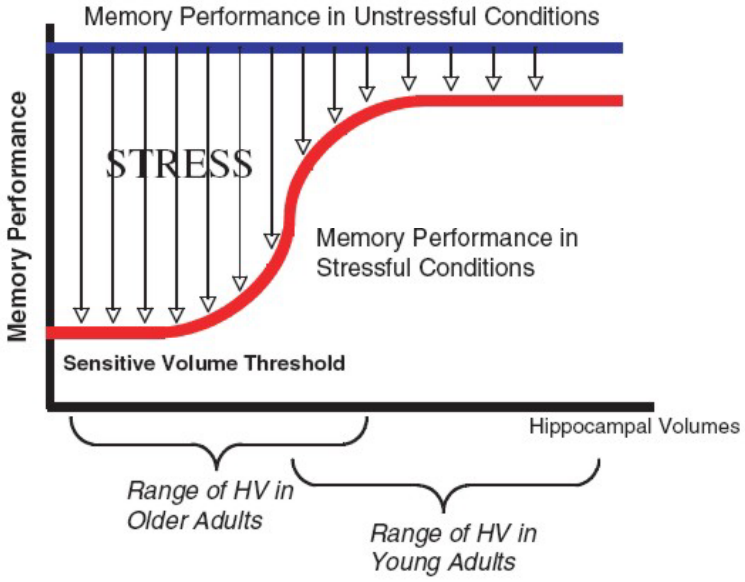


Fig. 9. Schematic representation of the sensitive volume threshold hypothesis. The arrows represent changes in memory processing during stress as a function of hippocampal volume and age of the participant.

Hippocampal Volume and Depression: A Meta-Analysis of MRI Studies

Poul Videbech, M.D.

Barbara Ravnkilde, Ph.D.

Objective: Several studies have found reduced hippocampal volume in patients with unipolar depression, but discrepancies exist. The authors performed a systematic review and meta-analysis of volumetric studies of the hippocampus in patients with mood disorders.

Method: Studies of hippocampal volume in unipolar and bipolar patients were identified. A meta-analysis of the 12 studies of unipolar depression fulfilling specific criteria was performed. The sample comprised 351 patients and 279 healthy subjects.

Results: The studies were highly heterogeneous regarding age and gender distribution, age at onset of the disorder, average number of episodes, and responsiveness to treatment, but the pooled effect size of depression was significant in both hemispheres for the unipolar patients. The weighted average showed a reduction of hippocampal volume of 8% on the left side and 10% on the right side. The causes of the heterogeneity were analyzed, and a meta-regression showed that the total number of depressive episodes was significantly correlated to right but not left hippocampal volume reduction.

Conclusions: Hippocampal volume is reduced in patients with unipolar depression, maybe as a consequence of repeated periods of major depressive disorder. Bipolar patients did not seem to show a reduction in hippocampal volume, but this has been much less investigated.

(Am J Psychiatry 2004; 161:1957–1966)

Symptome der Demenz

- Mögliche kognitive Störungen in folgenden Bereichen:
  - Lernen und Gedächtnis
  - Denken
  - Sprache
  - Aufmerksamkeit
  - Praxie
  - Visuokonstruktion
  - Exekutive Funktionen

Symptome der Demenz (2)

- Häufige nicht -kognitive Symptome
  - Persönlichkeitsveränderungen
  - Depressivität, starke Emotionen (Angst)
  - produktiv-psychotische Symptome
  - Verhaltensstörungen
  - Passivität, Rückzugstendenzen

Symptommuster bei Alzheimer

- Kognitive Störungen in folgenden Bereichen
  - Episodisch-autobiogr. Gedächtnis → frühestes, charakeristisches Symptom
  - Sprache
  - Konstruktive Praxie
  - Aufmerksamkeit
  - (zeitl.) Orientierung

Frühsymptome bei Alzheimer

- neurodegenerativer Prozess beginnt schon Jahrzehnte bevor er nach außen sichtbar wird
- mögliche Frühsymptome:
  - sozialer Rückzug
  - Interessenverlust bzw. Vereinfachung der Interessen
  - Aufgeben von Hobbys
  - Schwierigkeiten bei komplexen Tätigkeiten
  - Schwierigkeiten im Beruf

Frühsymptome bei Alzheimer (2)

- mögliche Frühsymptome (2):
  - Depressivität
  - Häufiges Verlegen und Suchen von Dingen
  - Unsicherheit bei Entscheidungen
  - Verfahren oder Verlaufen in fremder Umgebung

Ursachen

Allgemein:

- allmählicher Untergang von Nervenzellen und Schaltstellen des Gehirns führt zu Atrophie
- Neurofibrilläre Bündel
- Amyloidansammlungen in Plaques

Ursachen

•Die Acetylcholinhypothese:

- Annahme: Absterben von Acetylcholin-produzierenden Nervenzellen → Mangel an Acetylcholin (Cholinacetyltransferase gilt bei Alzheimer-Patienten als um bis zu 90% verringert)
- Acetylcholin (ACh) dient als Transmittersubstanz
- basales Vorderhirn: Ursprungsort vieler acetylcholinerger NZ, die weit verzweigt in neo-kortikale und limbische Strukturen projizieren

Diagnostik

- Diagnostik im Allgemeinen schwierig und umfangreich, da Demenzsyndrome viele verschiedene Ursachen haben können
- überwiegend Ausschlussdiagnostik
- Ziel: systematischer Ausschluss anderer möglicher Krankheiten
- wichtige Rolle der Frühdiagnose

Diagnostik

- Teile jeder Diagnostik: Anamnese, Fremdanamnese, körperliche Untersuchung, Differentialdiagnosen
  - Tests: strukturierte Fragebögen mit verschiedenen Aufgabenfeldern
  - Bildgebende Verfahren: wichtig für die Darstellung atrophischer Veränderungen
  - Beobachtungen im Alltag
  - internistische, neurologische, psychiatrische (…) Untersuchungen

Diagnostik

- Einschlusskriterien:
  - Beeinträchtigung mehrer kognitiver Funktionen; inkl. Gedächtnis, Orientierung, Sprache, Urteilsfähigkeit
  - Beeinträchtigung in den Funktionen des Alltags
  - Schleichender Beginn mit langsamer Verschlechterung und irreversiblem Verlauf
  - Dauer mind. 6 Monate

Diagnostik

- Ausschlusskriterien:
  - plötzlicher apoplektischer Beginn
  - Hemiparese, Sensibilitätsverlust, Gesichtsfeldausfälle, Koordinationsstörungen (in der Frühphase der Krankheit)
  - Hinweise auf spezifische System- oder Hirnerkrankungen, die ebenfalls eine Demenz verursachen können
  - Bewusstseinstrübung

Diagnostik

- Mini – Mental – Status – Test (MMST)
  - häufigstes Verfahren zum Screening kognitiver Störungen
  - Dauer: 5 – 10 min
  - Ziel: Abgrenzung dementer Patienten, Bestimmung des Schweregrads der Demenz
  - dient der Unterscheidung zwischen gesunden und deutlich beeinträchtigten Menschen

Der MMST überprüft

Orientierung	Tag, Monat, Jahr, Bundesland, Ort, Stockwerk, Raum
Merkfähigkeit	Wortwiederholung (Auto, Blume, Kerze)
Aufmerksamkeit	Rechenübung (von 100 jeweils 7 abziehen)
Gedächtnis	Nachfrage nach den gelernten Wörtern
Benennungs-fähigkeit	Zeigen eines Gegenstandes (Armbanduhr, Bleistift)
Wiederholungs-fähigkeit	Satzwiederholung (»Sie leiht ihm kein Geld mehr«)
Registrierung von Anordnungen	Dreiteiliger Auftrag (Nehmen Sie das Blatt in die Hand, falten Sie es in der Mitte und legen Sie es auf den Tisch)
Reaktionsfähigkeit	Lesen und Erfüllen eines Auftrages (Lesen: schließen Sie die Augen, Augenschluss)
Schreibfähigkeit	Spontanes Schreiben eines beliebigen Satzes
Abzeichenfähigkeit	Abzeichnen von 2 Fünfecken

Diagnostik

- Probleme der Diagnostik:
  - Bestätigung der Krankheit mit letzter Sicherheit nur durch Obduktion möglich (Sichtbarmachung der Alzheimer – Fibrillen)
  - Ablagerungen können mit bildgebenden Methoden noch nicht direkt nachgewiesen werden
  - Alzheimer wird oft erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt

Therapie

- Alzheimer ist bislang nicht heilbar
- Ziel: Linderung der Symptome, Verzögerung des fortschreitenden kognitiven Abbaus
- Einteilung: medikamentös – nicht-medikamentös

Therapie

- Medikamentöse Therapie
  - Nootropika
  - Cholinersterasehemmstoffe bewirken Verlängerung der Aktivierung des postsynaptischen Rezeptors durch ACh
  - Memantin wirkt auf einen der Hauptrezeptoren (NMDA) des ZNS u. Ist für moderate u schwere Demenz zugelassen)
  - Psychopharmaka (v.a. Neuroleptika)
  - Antidepressiva

Therapie

- Nicht – medikamentöse Therapie
  - Realitätsorientierungstherapie: Patient soll auf seine Situation und auf einfache Tatsachen seiner Umgebung aufmerksam gemacht werden (Tag, Zeit, Ort)
  - Ergänzungen:
    - Resensibilisierung (an sensorische Stimulation geknüpft)
    - Remotivation verstäkt das Interesse an der Umwelt
    - Resozialisierung verstärkt die soziale Interaktion
    - Revitalisierung weckt Aufmerksamkeit
  - Außerdem: Psychotherapie, Physiotherapie, Angehörigenberatung

Lindauer Psychotherapiewochen
www.Lptw.de

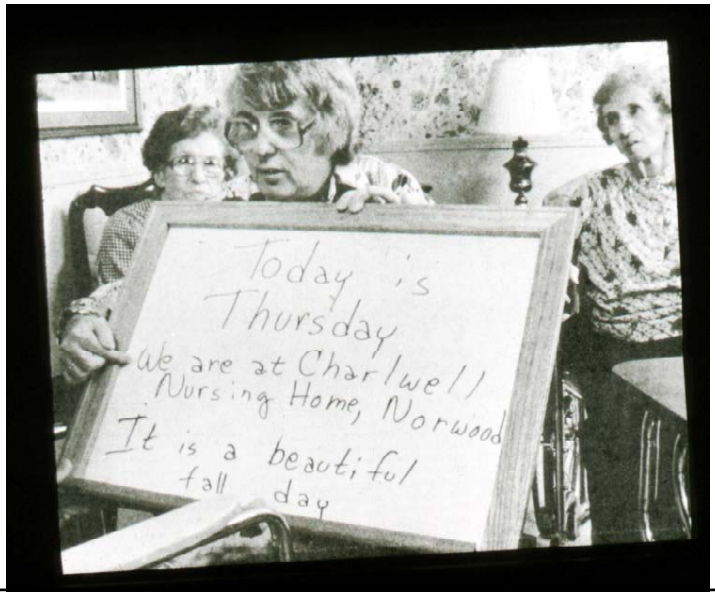
Das alternde Gehirn – Kognition und Gedächtnis im fortgeschrittenen Lebensalter

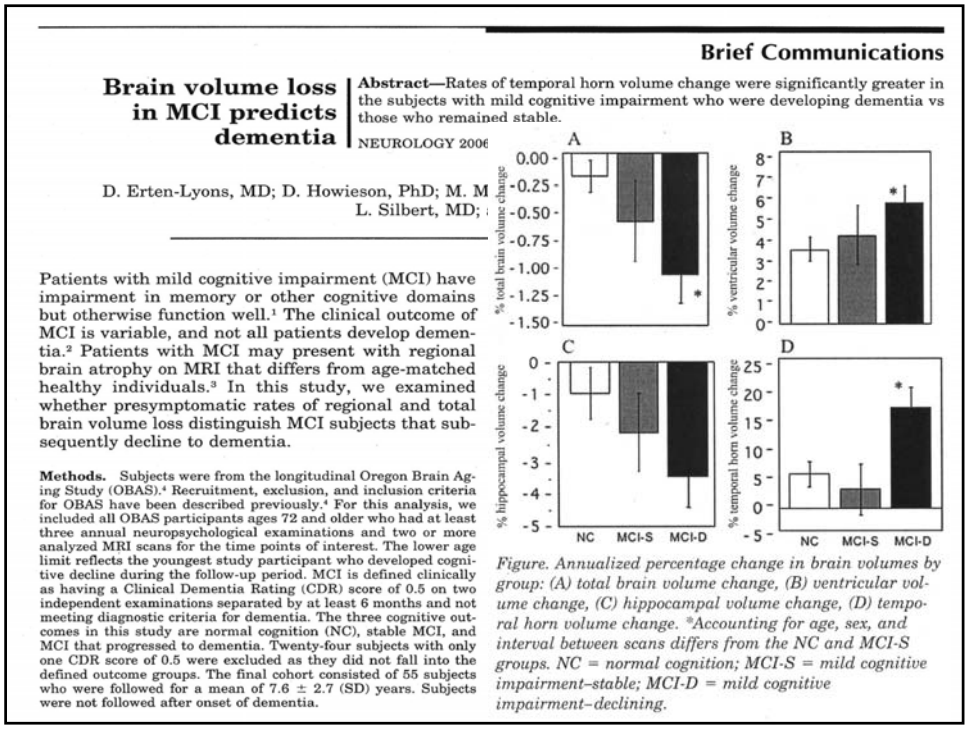
Teil 3

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Seminar im Rahmen der
61. Lindauer Psychotherapiewochen 2011 (www.Lptw.de)

Realitätsorientierungstraining





Brief Communications

Brain volume loss in MCI predicts dementia

Abstract—Rates of temporal horn volume change were significantly greater in the subjects with mild cognitive impairment who were developing dementia vs those who remained stable.

NEUROLOGY 2006

D. Erten-Lyons, MD; D. Howieson, PhD; M. M
L. Silbert, MD;

Patients with mild cognitive impairment (MCI) have impairment in memory or other cognitive domains but otherwise function well.[1] The clinical outcome of MCI is variable, and not all patients develop dementia.[2] Patients with MCI may present with regional brain atrophy on MRI that differs from age-matched healthy individuals.[3] In this study, we examined whether presymptomatic rates of regional and total brain volume loss distinguish MCI subjects that subsequently decline to dementia.

Methods. Subjects were from the longitudinal Oregon Brain Aging Study (OBAS).[4] Recruitment, exclusion, and inclusion criteria for OBAS have been described previously.[4] For this analysis, we included all OBAS participants ages 72 and older who had at least three annual neuropsychological examinations and two or more analyzed MRI scans for the time points of interest. The lower age limit reflects the youngest study participant who developed cognitive decline during the follow-up period. MCI is defined clinically as having a Clinical Dementia Rating (CDR) score of 0.5 on two independent examinations separated by at least 6 months and not meeting diagnostic criteria for dementia. The three cognitive outcomes in this study are normal cognition (NC), stable MCI, and MCI that progressed to dementia. Twenty-four subjects with only one CDR score of 0.5 were excluded as they did not fall into the defined outcome groups. The final cohort consisted of 55 subjects who were followed for a mean of 7.6 ± 2.7 (SD) years. Subjects were not followed after onset of dementia.

*Figure. Annualized percentage change in brain volumes by group: (A) total brain volume change, (B) ventricular volume change, (C) hippocampal volume change, (D) temporal horn volume change. *Accounting for age, sex, and interval between scans differs from the NC and MCI-S groups. NC = normal cognition; MCI-S = mild cognitive impairment–stable; MCI-D = mild cognitive impairment–declining.*

Stirnhirn baut am ehesten ab

ELSEVIER

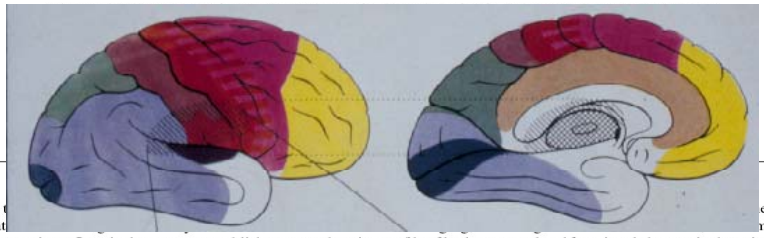
Neurobiology of Aging 30 (2009) 112–124

NEUROBIOLOGY OF AGING

www.elsevier.com/locate/neuaging

Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging

Grégoria Kalpouzos [a], Gaël Chételat [a], Jean-Claude Baron [b,c], Brigitte Landeau [a], Katell Mevel [a], Christine Godeau [b], Louisa Barré [d], Jean-Marc Constans [f], Fausto Viader [a,e], Francis Eustache [a], Béatrice Desgranges [a,*]



Abstract

With age, t es. Relatively few investigat night underlie cognitive preservations. Our aim here was to establish a comprehensive profile of both structural and functional changes in the aging brain, using up-to-date voxel-based methodology (i.e. optimized voxel-based morphometry (VBM) procedure; resting-state ^{18}FDG-PET with correction for partial volume effects (PVE)) in 45 optimally healthy subjects aged 20–83 years. Negative and positive correlations between age and both gray matter (GM) volume and ^{18}FDG uptake were assessed. The frontal cortex manifested the greatest deterioration, both structurally and functionally, whereas the anterior hippocampus, the thalamus and (functionally) the posterior cingulate cortex were the least affected. Our results support the developmental theory which postulates that the first regions to emerge phylogenetically and ontogenetically are the most resistant to age effects, and the last ones the most vulnerable. Furthermore, the lesser affected anterior hippocampal region, together with the lesser functional alteration of the posterior cingulate cortex, appear to mark the parting of the ways between normal aging and Alzheimer's disease, which is characterized by early and prominent deterioration of both structures.

© 2007 Elsevier Inc. All rights reserved.

White Matter Changes Compromise Prefrontal Cortex Function in Healthy Elderly Individuals

Christine Wu Nordahl[1], Charan Ranganath[1], Andrew P. Yonelinas[1], Charles DeCarli[1], Evan Fletcher[1], and William J. Jagust[2]

Abstract

■ Changes in memory function in elderly individuals are often attributed to dysfunction of the prefrontal cortex (PFC). One mechanism for this dysfunction may be disruption of white matter tracts that connect the PFC with its anatomical targets. Here, we tested the hypothesis that white matter degeneration is associated with reduced prefrontal activation. We used white matter hyperintensities (WMH), a magnetic resonance imaging (MRI) finding associated with cerebrovascular disease in elderly individuals, as a marker for white matter degeneration. Specifically, we used structural MRI to quantify the extent of WMH in a group of cognitively normal elderly individuals and tested whether these measures were predictive of the magnitude of prefrontal activity (fMRI) observed during performance of an episodic retrieval task and a verbal working memory task. We also examined the effects of WMH located in the dorsolateral frontal regions with the hypothesis that dorsal PFC WMH would be strongly associated with not only PFC function, but also with areas that are anatomically and functionally linked to the PFC in a task-dependent manner. Results showed that increases in both global and regional dorsal PFC WMH volume were associated with decreases in PFC activity. In addition, dorsal PFC WMH volume was associated with decreased activity in medial temporal and anterior cingulate regions during episodic retrieval and decreased activity in the posterior parietal and anterior cingulate cortex during working memory performance. These results suggest that disruption of white matter tracts, especially within the PFC, may be a mechanism for age-related changes in memory functioning. ■

Journal of Cognitive Neuroscience 18:3, pp. 418–429

ARTICLES

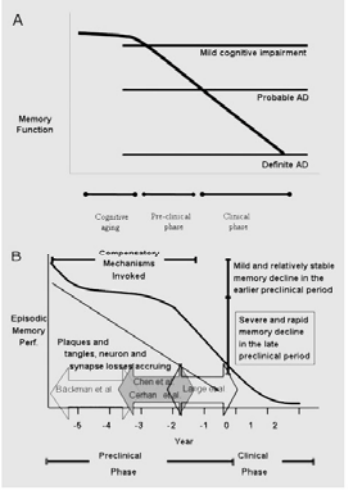
A plateau in pre-Alzheimer memory decline

Evidence for compensatory mechanisms?

G.E. Smith, PhD
V.S. Pankratz, PhD
S. Negash, PhD
M.M. Machulda, PhD
R.C. Petersen, MD, PhD
B.F. Boeve, MD
D.S. Knopman, MD
J.A. Lucas, PhD
T.J. Ferman, PhD
N. Graff-Radford, MD
R.J. Ivnik, MD, PhD

ABSTRACT Objective: To compare logistic and bilogis
decline in the preclinical phase of Alzheimer disease
modeling of Mayo Cognitive Factors Scores to det
decline in the period 10 years prior to and 5 years fol
included 199 people that eventually received a diag
had at least two neuropsychological evaluations incl
received the AD diagnosis. **Results:** A bilogistic mode
cognitive decline, better fit longitudinal memory score
plateau began about 4 years prior to the clinical diagn
bly contributed to the clinical diagnosis of AD. A similar
domains. **Conclusions:** The current findings may suppo
ing redundant memory systems, up-regulation of neu
networks. NEUROLOGY 2007;69:133-139

Figure 1 Model of preclinical memory decline in Alzheimer disease



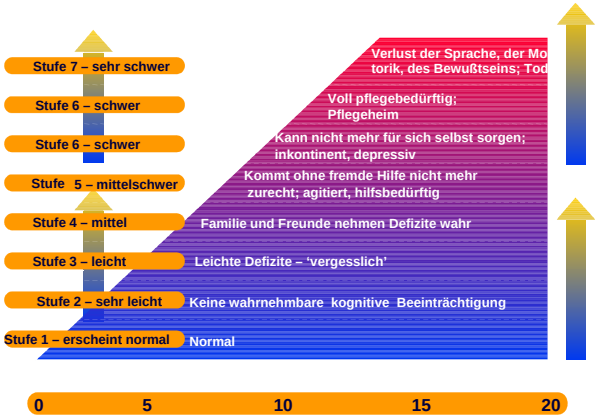
Terminal decline in cognitive function

R.S. Wilson, PhD; L.A. Beckett, PhD; J.L. Bienias, ScD; D.A. Evans, MD; and D.A. Bennett, MD

Abstract—*Background:* Impending death is thought to be associated with age-related cognitive decline, but this association has not been well studied. *Methods:* Participants were 763 older Roman Catholic nuns, priests, and brothers without dementia at baseline. They completed an average of 5.6 annual evaluations (range 2 to 9), with >95% follow-up participation in survivors. Each evaluation included administration of 19 cognitive function tests from which previously established measures of global cognition (mean = 0.108, SD = 0.502) and specific cognitive functions were derived. In a series of change point random effects models, the average point before death when rate of cognitive decline changed was identified, and rates of cognitive decline before and after the optimal change point were estimated, controlling for the effects of age, sex, and education. *Results:* There were 122 deaths during the observation period. Those who died had lower global cognitive function at baseline than survivors (by 0.103 unit; $p = 0.03$), and beginning about 43 months before death, their annual rate of global cognitive decline sharply accelerated from an annual loss of 0.026 to 0.173 unit, a more than sixfold increase. Results were comparable in analyses that controlled for baseline health and disability. Terminal cognitive decline was evident in nearly all of those who died, but at highly variable rates. Remarkably little cognitive decline was evident in survivors. Decline in episodic memory, semantic memory, working memory, perceptual speed, and visuospatial ability also greatly increased about 3 to 6 years prior to death. *Conclusion:* On average, cognitive decline sharply accelerates in the last years of life.

NEUROLOGY 2003;60:1782–1787

AD: Eine progrediente ZNS Erkrankung beeinträchtigt die Selbstständigkeit der Patienten



Reisberg-Modell (1)

<u>Kognitive Leistungseinbußen</u>

1. keine
   Keine Hinweise auf Gedächtnisdefizit
2. zweifelhafte
   Klagt subjektiv:
   a) vergisst, wo vertraute Gegenstände abgelegt wurden
   b) vergisst früher gut bekannte Namen
   Keine objektivierbaren Defizite im Gedächtnis, Beruf, sozialen Umfeld
3. geringe
   Eindeutige Defizite in mehr als einem der folgenden Bereiche:
   a) Patient kann sich an einem fremden Ort nicht zurechtfinden
   b) Mitarbeiter merken reduzierte Arbeitsleistung
   c) Freunde bemerken Wort- und Namensfindungsstörungen
   d) Patient behält nur einen geringen Teil gelesener Texte
   e) Patient kann sich Namen bei Vorstellung neuer schlechter merken
   f) Patient verlegt oder verliert Wertgegenstände
   g) während der Testung wird ein Konzentrationsdefizit evident.
   Patient beginnt Leistungseinbußen in Beruf oder sozialem Umfeld zu verleugnen.

Reisberg-Modell (2)

4. mäßige

Eindeutige Defizite in folgenden Bereichen:

a) Kenntnis aktueller oder kurz zurückliegender Ereignisse
b) Erinnern des eigenen Lebenslaufes
c) Konzentration bei Aufgaben mit serieller Subtraktion
d) Fähigkeit, sich an unbekannten Orten zurechtzufinden, mit Geld umzugehen

Keine Defizite in folgenden Bereichen:

a) Orientierung zu Zeit und Person
b) Wiedererkennen vertrauter Personen und Gesichter
c) Fähigkeit, sich an bekannten Orten zurechtzufinden, Unfähigkeit, komplexe Aufgaben durchzuführen, Hauptabwehr ist Verleugnen. Affekt verflacht, Patient beginnt Situationen mit höheren Anforderungen zu meiden

5. mittelschwere

Patient kommt ohne fremde Hilfe nicht mehr zurecht, kann sich kaum an relevante Lebensaspekte erinnern, z.B. Adressen, Telefonnummern, Namen der Angehörigen.
Häufig ist Desorientierung zu Zeit oder Ort. Hat Schwierigkeiten, beginnend bei 40 in Viererschritten oder beginnend bei zwanzig in Zweierschritten rückwärts zu zählen.
Patient erinnert sich noch an Fakten, an Namen, auch des Partners oder der Kinder.
Braucht keine Hilfe beim Toilettengang oder Essen, kann aber Schwierigkeiten bei der Auswahl situationsgerechter Kleidung haben (z.B. Hausschuhe für Wanderspaziergang).

Reisberg-Modell (3)

6. schwer

Kann gelegentlich Namen des Partners vergessen, von dem Überleben abhängt. Keine Kenntnis kurz zurückliegender Ereignisse und Erfahrungen. Lückenhafte Erinnerung an eigene Vergangenheit. Jahreszeiten werden nicht wahrgenommen. Kann Schwierigkeiten haben von 10 bis 1 rückwärts zu zählen. Benötigt Hilfe bei alltäglichen Verrichtungen, um sich an bekannten Orten zurechtzufinden. Kann inkontinent werden. Der Tag-Nacht-Rhythmus ist häufig gestört. Häufig können noch bekannte von unbekannten Personen unterschieden werden. Verschiedene Persönlichkeits- und Gefühlsstörungen treten in den Vordergrund:
a) Verfolgungsgedanken: Betreuungspersonen wird Diebstahl unterstellt, mit dem eigenen Spiegelbild gesprochen.
b) Zwangssymptome, z.B. wird derselbe Gegenstand mehrmals gereinigt.
c) Angst, Unruhe und früher nicht bekannte Aggressivität können auftreten.
d) Fehlender Willensantrieb, z.B. kann erwünschtes Verhalten nicht in die Tat umgesetzt werden, weil der Gedankengang dazu nicht behalten wird.

7. sehr schwer

Häufig totaler Sprachverlust, gelegentlich sind noch sprachliche Automatismen erhalten; Harninkontinenz. Ist auf Hilfe beim Toilettengang und Essen angewiesen Verlust motorischer Fähigkeiten, kann z.B. nicht mehr laufen. Das Gehirn kann den Körper nicht mehr steuern. Häufig sind neurologische Symptome.

Journal of the Neurological Sciences 283 (2009) 153–157

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Dendritic pathology in Alzheimer's disease

S.J. Baloyannis

Department of Neurology, Aristotelian University, Thessaloniki 540 06, Greece

ARTICLE INFO

Available online 17 March 2009

Keywords:
Dendrites
Alzheimer's disease
Golgi technique
Electron microscopy

ABSTRACT

Dendritic pathology and decrease of dendritic spine density are prominent phenomena in early cases of Alzheimer's disease, which correlate significantly with the progressive decline of the mental faculties. In previous studies we have described the pathological alterations of the dendrites and the dendritic spines in the prefrontal area of the cortex and the cerebellum. In this study we attempted to describe the morphological alterations of the dendrites and the dendritic spines, quantifying them in the acoustic and the visual cortices of eleven cases of Alzheimer's disease, applying Golgi staining and electron microscopy. In addition, describing also the ultrastructural changes of the mitochondria in the dendritic profiles and the dendritic spines we noticed that mitochondrial pathology correlates substantially with the dystrophic dendrites, the loss of dendritic branches and the pathological alteration of the dendritic spines. We would hypothesize that mitochondrial alterations may play a very important role in dendritic degeneration and the loss of dendritic spines and we should have thought that therapeutic strategies protecting the mitochondria may be beneficial in Alzheimer's disease.

© 2009 Elsevier B.V. All rights reserve

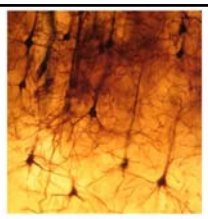


Fig. 1. Neurons from the fifth layer of the visual cortex in a case of Alzheimer's disease. A tremendous decrease of the number of the dendritic branches is noticed. The majority of the tertiary dendritic branches has been degenerated. Rapid Golgi staining (magnification 1000×).

Fig. 2. Significant decrease of the spine density of a neuron in the fifth layer of the acoustic cortex of a case of Alzheimer's disease. Rapid Golgi staining (magnification 1200×).

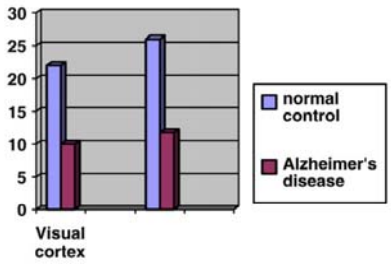


Fig. 3. Loss of dendritic branches in the visual and the acoustic cortices in Alzheimer's disease.

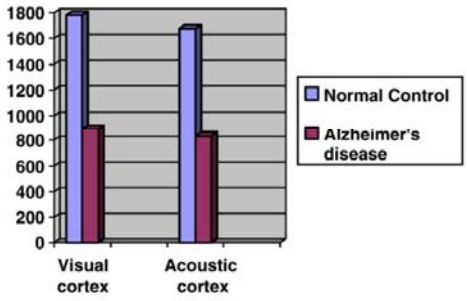
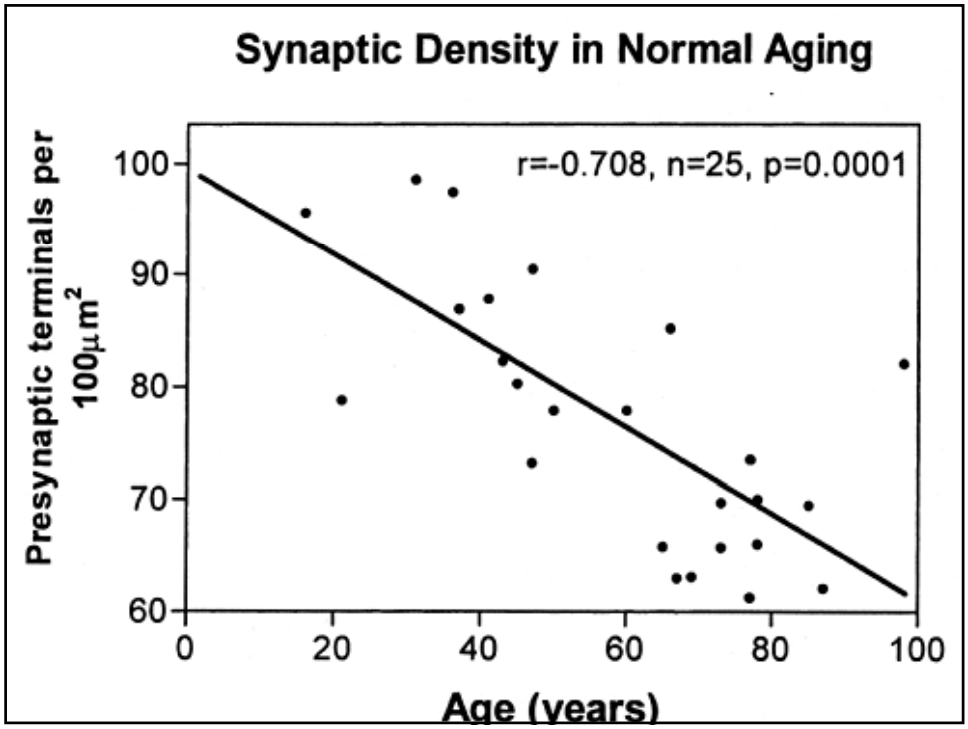


Fig. 4. Spine density in the visual and the acoustic cortices in Alzheimer's disease and normal control brains.



Frontotemporale Demenz und delinquentes Verhalten

Misdemeanour in Frontotemporal Dementia

J. Diehl[1]
J. Ernst[1]
S. Krapp[1]
H. Förstl[1]
N. Nedopil[2]
A. Kurz[1]

Fortschr Neurol Psychiat 2006; 74: 203–210

Frontotemporale Demenz und delinquentes Verhalten
Misdemeanour in Frontotemporal Dementia

Zusammenfassung

Bislang gibt es nur einige Fallbeschreibungen und zwei kleine amerikanische Studien über Art und Häufigkeit delinquenten Verhaltens von Patienten mit Demenzen auf der Grundlage frontotemporaler lobärer Degenerationen (FTLD). Da sich im Rahmen unserer klinischen Arbeit mit diesen Patienten zunehmend der Eindruck erhärtete, dass diese Patienten vergleichsweise häufig dissoziales oder aggressives Verhalten an den Tag legen, war unser Ziel, diese Beobachtungen in einer Studie zu objektivieren. Zu diesem Zweck entwickelten wir ein standardisiertes Interview, anhand dessen die Angehörigen von 30 Patienten mit frontotemporaler Demenz (FTD), 11 Patienten mit Semantischer Demenz (SD) und von 33 Patienten mit Alzheimer-Krankheit (AD) über das Vorkommen delinquenten Verhaltens im Rahmen der Erkrankung befragt wurden. Der Fragebogen beinhaltete Fragen nach Diebstahl, Beschädigung fremden Eigentums und Einbruch, psychischer und physischer Bedrohung, Körperverletzung, Drogenmissbrauch und Waffengebrauch. Fragen nach der Häufigkeit der Vergehen, nach der ungefähren Schadenshöhe sowie ggf. den Konsequenzen ergänzten das Interview. Kriminelle Vergehen waren von der Hälfte der Patienten mit FTD (15 von 30) und von 7 der 11 Patienten mit SD begangen worden, wobei es sich in den meisten Fällen um Eigentumsdelikte handelte. Nur ein einziger der 33 Alzheimer-Patienten war in dieser Hinsicht auffällig gewesen. In 13 Fällen hatten die Patienten regelmäßig Gegenstände geringen Wertes entwendet. 8 Patienten mit FTD und 1 Patient mit SD waren in eine fremde Wohnung eingedrungen, wie auch 1 Alzheimer-Patient. 10 der FTD-Patienten und 3 der SD-Patienten, aber keiner der Alzheimer-Patienten hatten in

Abstract

The nature and prevalence of misdemeanour in patients with dementia due to frontotemporal lobar degeneration has been described in a few case reports and in two small U.S. studies. Our clinical impression suggests that antisocial and aggressive behaviour are relatively frequent in this patient population. The objective of the present study was to verify this observation. For this purpose we developed a standardized questionnaire on misdemeanour in Frontotemporal Dementia. Using this instrument caregivers of 30 patients with Frontotemporal Dementia (FTD), 11 patients with Semantic dementia (SD) and 33 patients with Alzheimer-type dementia (AD) were interviewed. The interview included questions about theft, burglary, damaging other peoples' belongings, verbal or physical offence, bodily harm, drug abuse and use of weapons. Questions about the frequency of criminal behaviour, the amount of damages and consequences if applicable completed the questionnaire. Misdemeanour was found in half of the patients with FTD (15 out of 30) and in 7 out of 11 patients with SD, but only in one out of 33 patients with AD. The most frequent type of inappropriate behaviour was theft (13 patients), particularly shoplifting. 8 patients with FTD, 1 patient with SD and 1 patient with AD entered someone else's house without permission. 10 patients with FTD and 3 patients with SD but none of the patients with AD had physically threatened spouses, relatives or strangers. In one case another person was hurt.

Frontotemporale Demenz und delinquentes Verhalten

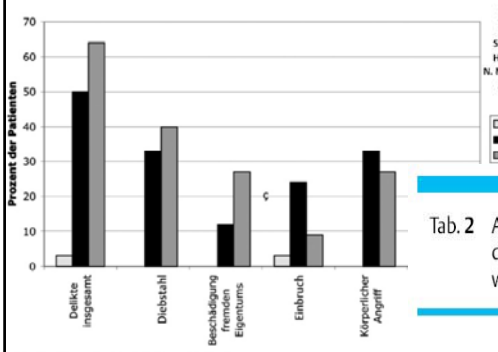


Abb. 1 Prozentualer Anteil von Patienten mit AD, FTD und SD, die delinquentes Verhalten im Rahmen ihrer Erkrankung zeigten.

J. Diehl[1]
J. Ernst[1]
S. Krapp[1]
H. Förstl[1]
N. Nedopil[2]
A. Kurz[1]

Fortschr Neurol Psychiat 2006; 74: 203–210

Frontotemporale Demenz und delinquentes Verhalten

Tab. 2 Anzahl der Patienten mit AD, FTD und SD, bei denen delinquentes Verhalten im Rahmen der Erkrankung aufgetreten war

	FTD	SD	FTLD	AD
n	30	11	41	33
Delikte insgesamt	15	7	22	1
Diebstahl	10	5	15	0
Beschädigung fremden Eigentums	4	3	7	0
Einbruch	8	1	9	1
körperlicher Angriff	10	3	13	0
Körper öffentlich zur Schau gestellt/uriniert	6	2	8	0

Neuropsychologische Differenzialdiagnostik degenerativer Demenzen

Neuropsychological Differential Diagnosis of Degenerative Dementias

Fortschr Neurol Psychiat 2009; 77: 376–388

Autor: S. A. Wolf
Institut: Klinik für Neurologie (Universitätsklinikum Magdeburg (Direktor: Prof. Dr. med. C.-W. Wallesch)

Schlüsselwörter
- Alzheimer-Demenz
- Frontotemporale Demenz
- Primär Progrediente Aphasie
- Semantische Demenz
- Vaskuläre Demenz
- Neuropsychologie

Key words
- Alzheimer's disease
- frontotemporal dementia
- primary progressive aphasia
- semantic dementia
- vascular dementia
- neuropsychology

Zusammenfassung

Die neuropsychologische Differenzialdiagnostik der degenerativen Demenzen erreicht eine hohe Sensitivität und Spezifität, sodass mit ihr in sehr vielen Fällen bereits in frühen Krankheitsstadien eine korrekte Zuordnung verschiedener Demenzsyndrome möglich ist. In Zusammenschau des aktuellen Forschungsstands lässt sich die Alzheimer-Demenz von Formen der Frontotemporalen Lobärdegeneration sowie der Vaskulären Demenz durch die bei Morbus Alzheimer typischerweise stärker und früher beeinträchtigten mnestischen, visuell-perzeptiven und visuo-konstruktiven Leistungen abgrenzen. Bei den Frontotemporalen Lobärdegenerationen und Vaskulären Demenzen dominieren gegenüber der Alzheimer-Demenz schwerere exekutive Dysfunktionen in den meisten kontrollierten empirischen Studien. Die Frontotemporalen Lobärdegenerationen sind zusätzlich durch deutlichere Verhaltensauffälligkeiten, sprachliche Beeinträchtigungen und semantische Störungen gekennzeichnet. Die neuropsychologische Demenzabklärung trägt in relevantem Ausmaß zur Früherkennung, Differenzialdiagnostik und evidenzbasierten Behandlung von Demenzsyndromen bei. Im Zuge der Entwicklung und Verfügbarkeit spezifischer antidementiver Therapien wird die frühzeitige differenzialdiagnostische Demenzabklärung weiter an Bedeutung gewinnen.

Abstract

Neuropsychological differential diagnosis of degenerative dementias is characterized by high sensitivity and specificity which allows syndrome assignment in most instances in early stages. According to the empirical evidence, Alzheimer's disease can be discriminated from frontotemporal lobar degeneration and from vascular dementia by quality and severity of memory deficits and also by the presence of visuo-perceptive and visuo-constructive deficits. In frontotemporal lobar degeneration and vascular dementia executive dysfunctions predominate in most controlled empirical studies. Moreover, in frontotemporal lobar degeneration severe aphasic and semantic impairments can be observed. Neuropsychological assessment contributes to the early detection, differential diagnosis and evidence-based treatment of dementia syndromes to a considerable extent. Once more specific treatments are available, the early differential diagnosis of degenerative dementias will become highly important.

Tab. 1 Beispiele neuropsychologischer Testverfahren zur Diagnostik degenerativer Demenzen.[1]

Leistungsbereiche	Verfahren
Sprache	Sprachverständnis: TT; Sprachverständnis (AAT-Untertest)
	Benennen: modifizierter Boston-Naming-Test (CERAD-Untertest); Benennen (AAT-Untertest)
	orientierende Prüfung des Lesens, Schreibens und Rechnens
visuell-perzeptive Leistungen	Untertests der VOSP; Untertests der BORB
visuo-konstruktive Leistungen	Uhrentest [102]; RCFT Copy; Mosaik-Test (WIE-Untertest)
Praxie	orientierende Prüfung der ideomotorischen/bukkofazialen Praxie
Aufmerksamkeit	Untertests der TAP
	visuo-motorische Verarbeitungsgeschwindigkeit: TMT; ZVT
episodisches Neugedächtnis	Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis:
	– verbal: Zahlenspannen (WAIS-R-Untertests)
	– nonverbal: visuelle Merkspannen (WAIS-R-Untertests)
	Lernen, freier Abruf und Wiedererkennen:
	– verbal: VLMT; CVLT (Wortlistenlernen); logisches Gedächtnis (WMS-R-Untertest)
	– nonverbal: RCFT; Doors-Test (Doors & People [103]-Untertest)
semantisches Wissen	BOSU; PPT
Exekutivfunktionen	spontane kognitive Flexibilität/Flüssigkeit:
	– verbal: RWT
	– nonverbal: SPT
	Konzeptbildung:
	– verbal: Gemeinsamkeitenfinden (WIE-Untertest)
	– nonverbal: WT; WCST
	Interferenzkontrolle: Farbe-Wort-Interferenztest (NAI-Untertest)
	Planung: Labyrinth-Test G (NAI-Untertest); BADS

[1] SPT: Fünf-Punkt-Test [104]; AAT: Aachener Aphasie Test [105]; BADS: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrom [106]; BORB: Birmingham Object Recognition Battery [107]; BOSU: Bogenhausener Semantik Untersuchung [108]; CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease – Neuropsychologische Testbatterie [13]; CVLT: California Verbal Learning Test [109]; NAI: Nürnberger Alters-Inventar [110]; PPT: Pyramids and Palm Trees Test [111]; RCFT: Rey Complex Figure Test [112]; RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test [113]; TAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung [114]; TMT: Trail Making Test [115]; TT: Token Test [116]; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest [117]; VOSP: Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung [118]; WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised [119]; WCST: Wisconsin Card Sorting Test

Subkortikale Vaskuläre Demenz (SVD)

Tab. 3 Unterschiede in neuropsychologischen Leistungsbereichen bei AD und SVD.[1, 2]

Leistungsbereich	AD	SVD
Sprache:		
Sprachverständnis [77]	Ø	Ø
Benennen [22, 78]	↓ – ↓↓	↓
visuell-perzeptive Leistungen:		
visuell-räumliche Leistungen [77]	↓	↓
Gestaltwahrnehmung [77]	Ø	↓
visuo-konstruktive Leistungen:		
[77]	↓	↓
Aufmerksamkeit:		
visuo-motorisches Tempo [77 – 79]	Ø	↓
episodisches Neugedächtnis:		
verbales KZG [77, 78]	Ø – ↓	↓
kurzfristiger Abruf:		
verbal & nonverbal [22, 77]	↓↓	↓
verzögerter Abruf:		
verbal & nonverbal [22, 76 – 78]	↓↓	↓
Wiedererkennen:		
verbal [77, 78]	↓ – ↓↓	Ø – ↓
nonverbal [77]	↓	↓
Exekutivfunktionen:		
verbale kognitive Flexibilität:		
phonologisch [22, 77]	Ø – ↓	↓
semantisch [22, 77 – 79]	↓ (Perseverationen ↓ [78])	Ø – ↓ (Perseverationen Ø [78])
Konzeptbildung:		
verbal [78]	↓	↓
nonverbal [77 – 79]	↓ (Perseverationen ↓ [78])	↓↓ (Perseverationen ↓↓ [78])
Interferenzkontrolle [77]	↓	↓

[1] Ø: gegenüber gesunder älterer Kontrollgruppe nicht signifikant unterschiedlich; ↓: signifikant schlechter als gesunde ältere Kontrollgruppe; ↓↓: signifikant schlechter als Patientengruppe mit ↓ AD: Alzheimer-Demenz; KZG: Kurzzeitgedächtnis; SVD: Subkortikale Vaskuläre Demenz.

[2] Anmerkungen: Es wurden nur signifikante Ergebnisse aus Gruppenstudien (n jeweils > 10) leichter bis mittelgradiger Demenzen (MMSE > 14) mit gesunden älteren Kontrollgruppen sowie Ergebnisse von Überblicksartikeln dargestellt. Die Studien verwendeten einschlägige Diagnosekriterien für die Klassifikation der Demenz (DSM- [5]; ICD-[4]; NINCDS-ADRDA-[16]; NINDS-AIREN-Kriterien [18] oder/und durch Autopsie definierte Fälle). Es handelt sich um typische Profile von Patienten im Gruppendurchschnitt, im Einzelfall kann ein unterschiedliches neuropsychologisches Defizitprofil resultieren.

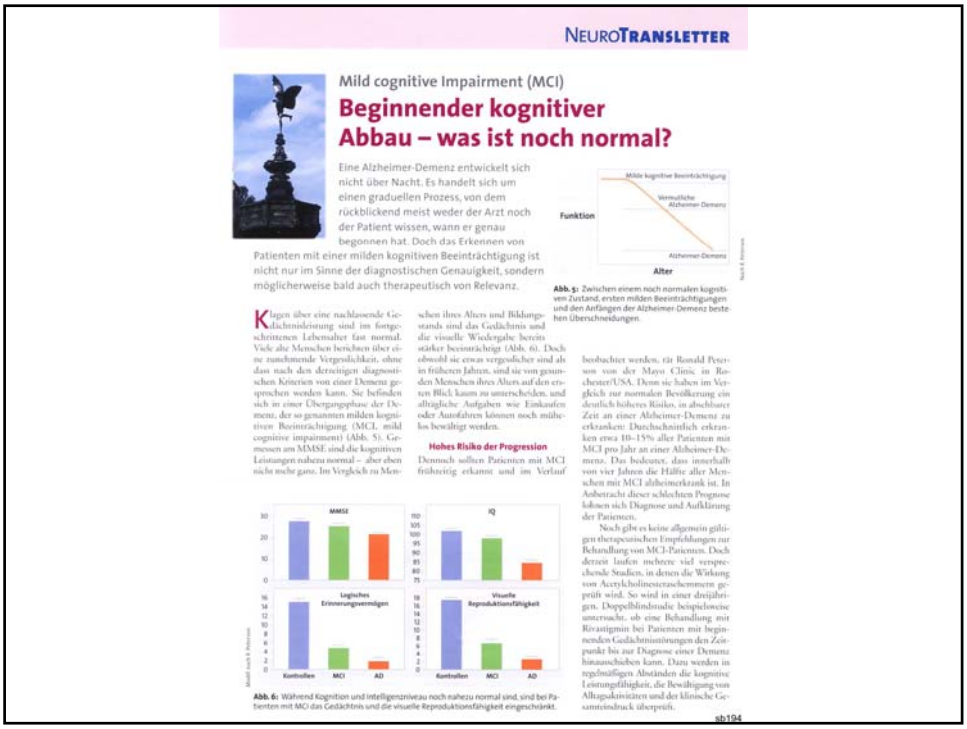
Comparison of dementia and depressive pseudo-dementia

Dementia	Depressive pseudo-dementia
1. Cognitive changes occur first	1. Mood changes occur first
2. Mood labile	2. Mood consistently dysphoric
3. Cooperative but inaccurate on the MMSE	3. Uncooperative or does not try on the MMSE
4. Aphasia present	4. Aphasia absent
5. Can enjoy things	5. Cannot enjoy things

Depression vs Demenz

• subjektive Klagen stärker als objektiver Befund	• Symptome werden bagatellisiert, Pat. klagt weniger über Kognition
• eher stabile depressive Stimmung	• Pat. ist affektlabil, leicht umstimmbar
• Depression vor Kognitionsstörung	• Kognitionsstörung vor Depression
• Schuldgefühle, Versagensangst	• verneinend, Pat. beschuldigt andere
• rascher Beginn (Dauer< 6 Mon.)	• schleichender Beginn
• Schlaflosigkeit	• nächtliche Unruhe
• familiäre Häufung v. Depressionen	• familiäre Belastung mit Demenz
• ADL erhalten	• ADL eingeschränkt
• Selbstabwertung	• Tendenz zur Selbstüberschätzung
• wenig Antrieb z. Leistungsfähigkeit	• Kompensationsversuche (z.B. Notizen)
• Leistungsschwankungen bei Tests gleichen Schwierigkeitsgrades	• gleichmäßige Leistungsminderung bei Tests gleichen Schwierigkeitsgrades
• Besserung der Symptome unter antidepressiver Medikation	• Persistenz d. Kognitionsstörung trotz antidepressiver Therapie

Calabrese, 2002



NEUROTRANSLETTER

Mild cognitive Impairment (MCI)

Beginnender kognitiver Abbau – was ist noch normal?

Eine Alzheimer-Demenz entwickelt sich nicht über Nacht. Es handelt sich um einen graduellen Prozess, von dem rückblickend meist weder der Arzt noch der Patient wissen, wann er genau begonnen hat. Doch das Erkennen von Patienten mit einer milden kognitiven Beeinträchtigung ist nicht nur im Sinne der diagnostischen Genauigkeit, sondern möglicherweise bald auch therapeutisch von Relevanz.

Funktion

Alter

Abb. 5: Zwischen einem noch normalen kognitiven Zustand, ersten milden Beeinträchtigungen und den Anfängen der Alzheimer-Demenz bestehen Überschneidungen.

Klagen über eine nachlassende Gedächtnisleistung sind im fortgeschrittenen Lebensalter fast normal. Viele alte Menschen berichten über eine zunehmende Vergesslichkeit, ohne dass nach den derzeitigen diagnostischen Kriterien von einer Demenz gesprochen werden kann. Sie befinden sich in einer Übergangsphase der Demenz, der so genannten milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI, mild cognitive impairment) (Abb. 5). Gemessen am MMSE sind die kognitiven Leistungen nahezu normal – aber eben nicht mehr ganz. Im Vergleich zu Menschen ihres Alters und Bildungsstands sind das Gedächtnis und die visuelle Wiedergabe bereits stärker beeinträchtigt (Abb. 6). Doch obwohl sie etwas vergesslicher sind als in früheren Jahren, sind sie von gesunden Menschen ihres Alters auf den ersten Blick kaum zu unterscheiden, und alltägliche Aufgaben wie Einkaufen oder Autofahren können noch mühelos bewältigt werden.

Hohes Risiko der Progression

Dennoch sollten Patienten mit MCI frühzeitig erkannt und im Verlauf beobachtet werden, rät Ronald Peterson von der Mayo Clinic in Rochester/USA. Denn sie haben im Vergleich zur normalen Bevölkerung ein deutlich höheres Risiko, in absehbarer Zeit an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken: Durchschnittlich erkranken etwa 10–15% aller Patienten mit MCI pro Jahr an einer Alzheimer-Demenz. Das bedeutet, dass innerhalb von vier Jahren die Hälfte aller Menschen mit MCI alzheimerkrank ist. In Anbetracht dieser schlechten Prognose lohnen sich Diagnose und Aufklärung der Patienten.

Noch gibt es keine allgemein gültigen therapeutischen Empfehlungen zur Behandlung von MCI-Patienten. Doch derzeit laufen mehrere viel versprechende Studien, in denen die Wirkung von Acetylcholinesterasehemmern geprüft wird. So wird in einer dreijährigen, Doppelblindstudie beispielsweise untersucht, ob eine Behandlung mit Rivastigmin bei Patienten mit beginnenden Gedächtnisstörungen den Zeitpunkt bis zur Diagnose einer Demenz hinauszuschieben kann. Dazu werden in regelmäßigen Abständen die kognitive Leistungsfähigkeit, die Bewältigung von Alltagsaktivitäten und der klinische Gesamteindruck überprüft.

MMSE

IQ

Logisches Erinnerungsvermögen

Visuelle Reproduktionsfähigkeit

Kontrollen MCI AD

Abb. 6: Während Kognition und Intelligenzniveau noch nahezu normal sind, sind bei Patienten mit MCI das Gedächtnis und die visuelle Reproduktionsfähigkeit eingeschränkt.

sb194

Nervenarzt 2007 · 78:597–607
DOI 10.1007/s00115-006-2248-y
Online publiziert: 6. März 2007
© Springer Medizin Verlag 2007

C. Bartels · C.W. Wallesch
Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum, Magdeburg

Diagnostik bei chronisch fortschreitenden Demenzen

Zusammenfassung
In dieser Übersicht sollen diagnostische Kriterien für die verschiedenen Demenzen und die leichte kognitive Störung dargestellt werden. Es zeigt sich, dass bei den derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten bei degenerativen Demenzen nach Ausschluss einer symptomatischen Demenz ein kontrollierter Behandlungsversuch mit Cholinesterasehemmern oder Memantine aufwändiger Diagnostik überlegen ist. Dies wird sich ändern, wenn für die verschiedenen degenerativen Demenzen und für die zerebrale Mikroangiopathie wirksamere Medikamente zur Verfügung stehen. Die klinischen Bilder der verschiedenen Demenzsyndrome werden kurz dargestellt.

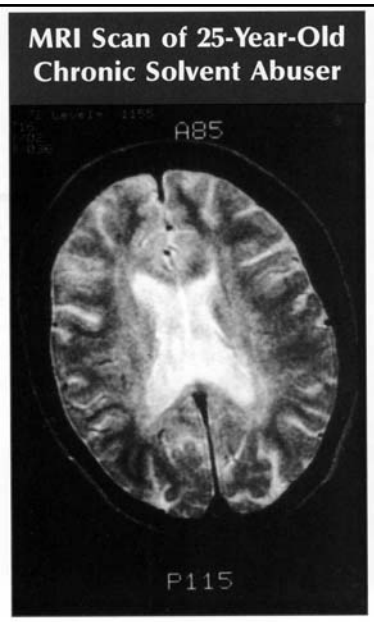
Tab. 1 Kriterien der Demenz im ICD-10 und im DSM-IV (gekürzt nach [33])

ICD-10-Demenzsyndrom	DSM-IV-Demenzkernsyndrom
G1.1. Abnahme des Gedächtnisses, am deutlichsten beim Lernen neuer Information. Die Beeinträchtigung betrifft verbales und nonverbales Material	A1. Entwicklung multipler kognitiver Defizite, die sich zeigen in: einer Gedächtnisbeeinträchtigung (beeinträchtigte Fähigkeit, neue Informationen zu erlernen oder früher Gelerntes abzurufen)
G1.2. Eine Abnahme anderer kognitiver Fähigkeiten, charakterisiert durch eine Verminderung der Urteilsfähigkeit und des Denkvermögens	A2. Mindestens einer der folgenden kognitiven Störungen: Aphasie, Apraxie, Agnosie, Störung der Exekutivfunktionen
Ein Grad des Gedächtnisverlustes, der mindestens die täglichen Aktivitäten beeinträchtigt (zu G1.1) und/oder die Abnahme kognitiver Fähigkeiten beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit im täglichen Leben (zu G1.2)	B. Jedes der kognitiven Defizite aus A1 und A2 verursacht in bedeutsamer Weise Beeinträchtigungen in sozialen oder beruflichen Funktionsbereichen und stellt eine deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau dar
G2. Die Wahrnehmung der Umgebung muss ausreichend lange erhalten geblieben sein (z. B. Fehlen einer Bewusstseinsstörung). Bestehen gleichzeitig delirante Episoden, sollte die Diagnose einer Demenz aufgeschoben werden	Die Defizite treten nicht ausschließlich im Verlauf eines Delirs auf
G3. Die Verminderung der Affektkontrolle, des Antriebs oder des Sozialverhaltens manifestiert sich in mindestens einem der folgenden Merkmale: emotionale Labilität, Reizbarkeit, Apathie, Vergröberung des Sozialverhaltens	Die Störung kann nicht durch eine andere Achse-1-Störung (z. B. Major-Depression, Schizophrenie) erklärt werden
G4. Für eine sichere klinische Diagnose sollte G1 mindestens 6 Monate vorhanden sein	

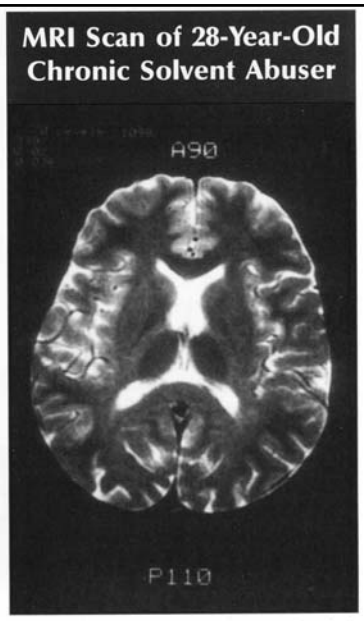
Tab. 2 Kriterien der leichten kognitiven Störung in ICD-10 und DSM-IV
ICD 10
Psychometrisch objektivierbare Einbußen in einem Leistungsbereich, von Patient oder Bezugsperson berichtet
Zerebrale oder systemische Krankheit als Ursache wahrscheinlich
DSM IV
Beeinträchtigungen in mindestens zwei kognitiven Funktionsbereichen
Gedächtnisstörung nicht obligat
Berichtet von Patient oder Bezugsperson
Müssen zu Beeinträchtigungen in sozialen oder beruflichen Funktionen führen und über mehr als 2 Wochen bestehen
Neuropsychologisch objektivierbar und Minderung gegenüber bisherigem Leistungsniveau
Nicht durch Delir, Demenz, amnestische Störung oder andere psychische Störung bedingt

Tab. 5 Diagnostische Kriterien für frontotemporale Lobardegenerationen (nach [22, 14])

Erkrankung	Kernsymptome	Stützende Symptome
Frontotemporale Lobardegenerationen gemeinsam	Schleichender Beginn Langsame Progredienz	Beginn vor dem 65. Lebensjahr Positive Familienanamnese Bulbärparalyse Atrophische Paresen Faszikulationen
Frontotemporale Demenz	Verfall des Sozialverhaltens Verflachter Affekt Verminderte Krankheitseinsicht	Verhaltensstörungen Perseverationen Stereotypie Utilisationsverhalten Sprech- und Sprachstörungen (verminderter Sprachantrieb bis zum Mutismus, Redrang, Stereotypie, Echolalie, Palilalie) Primitivreflexe Inkontinenz Akinese, Rigor, Tremor Labile Hypertonie
Semantische Demenz	Flüssige inhaltsleere Spontansprache Benennstörung mit Verlust der Wortbedeutungen Semantische Paraphasien Wenig beeinträchtigtes Nachsprechen	Rededrang Oberflächendyslexie und -dysgraphie (Lesen und Schreiben ohne semantische Route) Weitgehend intaktes Rechnen Verhaltensstörungen Interesseneinengung Primitivreflexe Akinese, Rigor, Tremor
Primär progressive Aphasie	Unflüssige Spontansprache Agrammatismus Phonematische Paraphasien Wortfindungsstörungen	Stottern Sprechapraxie Nachsprechen vermindert Schriftsprache gestört Initial ungestörtes Wortverständnis Mutismus erst spät



The scan shows diffuse, severe changes in cerebral white matter (center), which normally appears black on MRI. The fuzzy outline of the white matter suggests abnor-



The scan shows bilateral changes in the thalamus (two dark black ovals), normally gray and white, and suggests iron deposition.

Tab. 6 Symptomatische Demenzen (Nach [27, 18])

Ursache	Besonderheiten
Krankheiten	
Virusenzephalitiden	HIV, Herpes simplex, Zytomegalie, Varizella-Zoster, FSME, PML, SSPE
Bakterien	Syphilis, Borreliose, M. Whipple, Fleckfieber
Pilze	Kryptokokkose, Candidiasis, Aspergillose
Parasiten	Malaria, Toxoplasmose, Zystizerkose
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	Pathologisches Prionprotein 14–3-3
Autoimmunkrankheiten	Lupus erythematodes, ZNS-Vaskulitis, MS, Hashimoto-Enzephalopathie
Normaldruckhydrozephalus	Anamnese: Gangstörung vor Blasenstörung vor Demenz. Schwierige Differenzialdiagnose zu subkortikaler arteriopathischer Enzephalopathie, ggf. ausgiebige Probepunktion und Verlaufsbeobachtung
Stoffwechselstörungen	
M. Wilson	Kayser-Fleischer-Ring, extrapyramidale Symptomatik, Kupferausscheidung im Urin erhöht, Leberschädigung
Hypo-/Hyperthyreose	–
Hypo-/Hyperparathyreoidismus	–
Retention bei Nieren- und Lebererkrankungen	–
Kardiopulmonale Insuffizienz	Chronische Hypoxie und Hyperkapnie
Chronischer und schwerer B12- und/oder Folsäuremangel	Andere neurologische und hämatologische Symptome stehen im Vordergrund
Substanzbelastungen	
Aluminium	Dialyseenzephalopathie
Alkohol	Alkoholdemenz v. a. nach Delirien. Differenzialdiagnose: Korsakow-Syndrom als isolierte Gedächtnisstörung
Organische Lösungsmittel	„Schnüffeln"
Psychopharmaka, Sedativa	Einnahme wird häufig nicht angegeben
Zytostatika	Leukenzephalopathie, v. a. Methotrexat intrathekal + Bestrahlung, außerdem Zytosinarabinosid und L-Asparaginase
Schwermetalle (Blei, Quecksilber, Mangan, Arsen, Thallium)	–
Akute Vergiftungen (CO, E605 u.a.)	–

VIEWS & REVIEWS

Vascular risk factors and dementia

How to move forward?

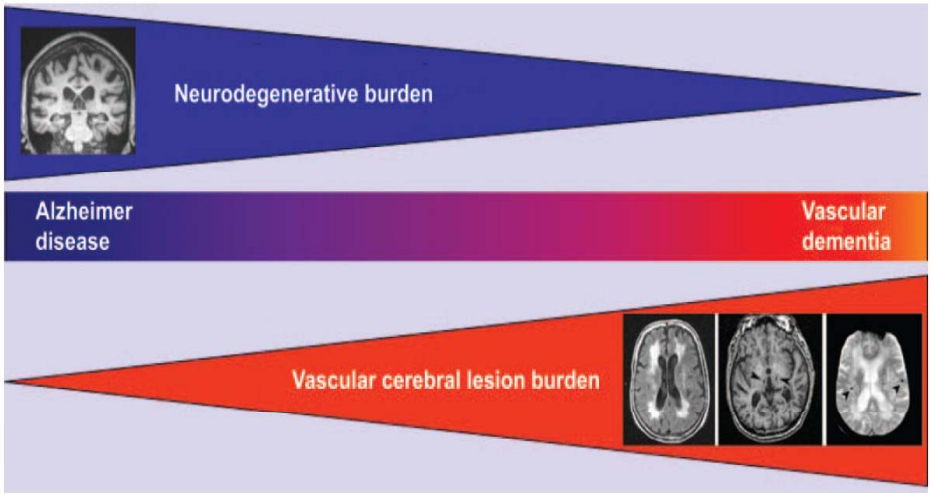
Anand Viswanathan, MD, PhD
Walter A. Rocca, MD, MPH
Christophe Tzourio, MD, PhD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Christophe Tzourio, INSERM, Unit 708, Hôpital de la Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hopital, 75651 Paris Cedex 13, France
tzourio@chups.jussieu.fr or
Dr. Anand Viswanathan, Stroke Service and Memory Disorders Unit, Neurology Clinical Trial Unit, 175 Cambridge Street, Suite 300, Boston, MA 02114
aviswanathan1@partners.org

ABSTRACT

In recent years, accumulating evidence has suggested that vascular risk factors contribute to Alzheimer disease (AD). Vascular dementia had been traditionally considered secondary to stroke and vascular disease. It has been traditionally distinguished from AD, considered to be a purely neurodegenerative form of dementia. However, in light of this more recent literature, it appears that there is a spectrum: ranging from patients with pure vascular dementia to patients with pure AD and including a large majority of patients with contributions from both Alzheimer and vascular pathologies. In this article, we discuss the impact of vascular risk factors on AD and its consequences at the individual level and at the population level by highlighting the concept of attributable risk. We then discuss the key questions and next steps involved in designing a therapeutic trial to control vascular risk factors for the prevention of dementia. *Neurology*® 2009;72:368-374

Figure Reconsidering the classification of dementia



Schematic diagram of common dementias depicts proposed alternative classification of dementia. Alzheimer disease (AD) and vascular dementia (VaD) fall on a continuous spectrum of disease, composed of a gradient of features of both AD and VaD (center panel; see text for detailed discussion). Neurodegenerative mechanisms play a greater role on the left side of the spectrum (upper panel). The impact of subcortical lesions of cerebral small-vessel disease increases to the right of the spectrum (lower panel). Note white matter hyperintensities on FLAIR sequences (left), lacunar lesions on T1-weighted sequences (arrowheads, center), and cerebral microhemorrhages on gradient-echo sequences (arrowheads, right). These silent brain lesions may, in part, mediate the risk of dementia associated with vascular risk factors.

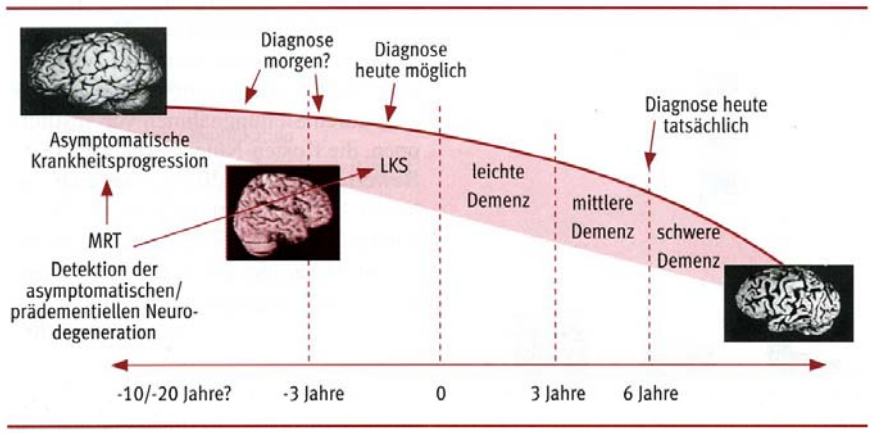


Abb. 1: Frühdiagnose der Alzheimer Demenz (modifiziert nach Hampel)

212 | NeuroGeriatrie 4 · 2005

Abb. 2: Neuropsychologische Hauptsymptome verschiedener Demenzformen

Symptome \ Demenzen	Alzheimer'-sche Demenz	Lewy-Körperchen Demenz	Fronto-temporale Demenz	Semantische Demenz/ Progressive nicht flüssige Aphasie	Vaskuläre Demenz
Gedächtnis	↓↓↓	↓	✓	↓	?
Sprache	↓↓	↓	✓	↓↓↓	?
Exekutive Funktionen	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	✓	?
Aufmerksamkeit	↓↓	↓↓↓	↓	✓	?
Visuoperzeption/ -konstruktion	↓↓	↓↓↓	✓	✓	?
Praxie	↓	↓	✓	✓	?
Verhalten/ Persönlichkeit	↓?	↓↓	↓↓↓	↓?	?
Andere	↓?	- Halluz. - kog. Flukt.	↓?	↓?	?

✓ = keine Beeinträchtigung
↓ = leichte Beeinträchtigung
↓↓ = mittlere Beeinträchtigung
↓↓↓ = schwere Beeinträchtigung
? = inkonsistente Befunde bzw. interindividuell variabel
Halluz. = Halluzination
kog. Flukt. = kognitive Fluktuation

modifiziert nach Abb. 7 von *Brand & Markowitsch*, 2005

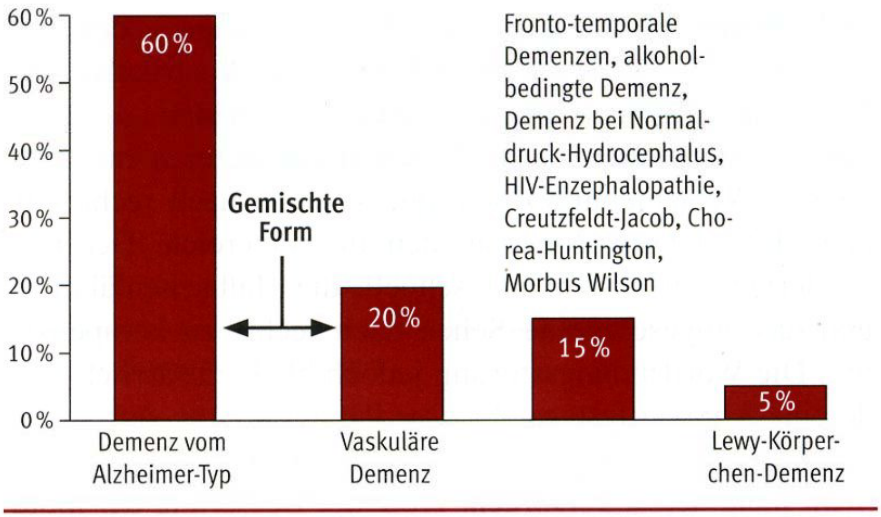


Abb. 2: Häufigkeit verschiedener Formen der Demenz

NeuroGeriatrie, 2005,4

In frühem Stadium	Depression, Angst, Selbstzweifel, Scham Die Leistungseinbuße wird erkannt. Die Affekte sind reaktiv.
In mittleren Stadium	Wahn, illusionäre Verkennung, Halluzinationen, Unruhe auch Angstäquivalent Die Leistungseinbuße wird nicht mehr erkannt. Die Affekte und Wahrnehmungsstörungen sind überwiegend hirnorganisch oder psychotisch.

Abb. 7: Wahrnehmungsstörungen

NeuroGeriatrie, 2005,4

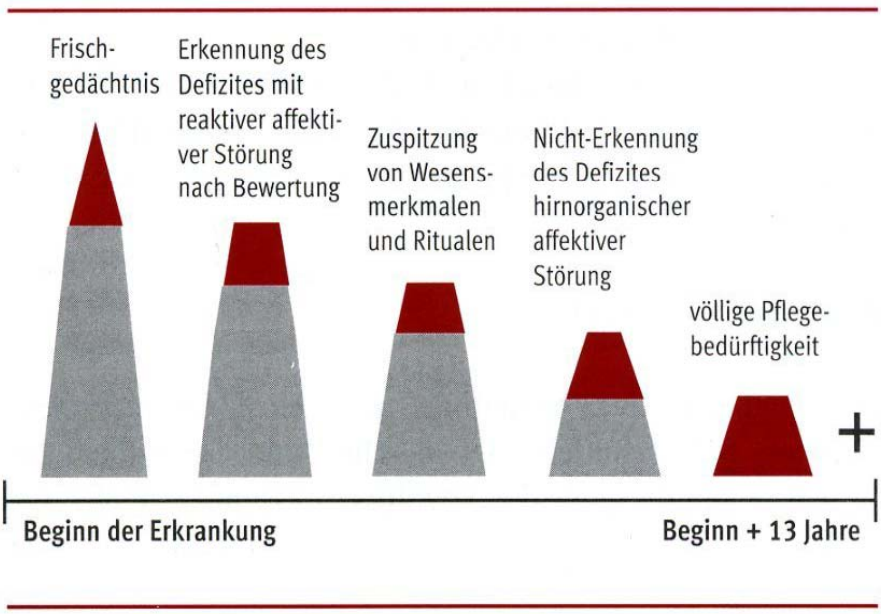


Abb. 8: Schema der Demenzentwicklung

NeuroGeriatrie 2005 4

Protektive und Risikofaktoren

REVIEW ARTICLE

Early-Life Risk Factors for Alzheimer Disease

Amy R. Borenstein, PhD, Cathleen I. Copenhaver, BS,* and James A. Mortimer, PhD**

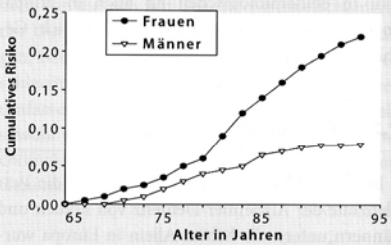
Abstract: Research findings obtained over the past 20 years suggest that Alzheimer disease (AD) may have its origins in early life. In this review, we consider the evidence for early-life risk factors for this illness. We propose that risk factors that predict neuropathology are largely distinct from those related to the clinical expression of Alzheimer disease. Early-life risk factors for pathology include genes, chromosomal abnormalities, head injury, insulin resistance, and inflammation. With regard to risk factors for clinical expression of Alzheimer disease, six general groups of childhood exposures are reviewed: (1) perinatal conditions, (2) early-life brain development, (3) early-life body growth, (4) early-life socioeconomic conditions, (5) environmental enrichment, and (6) cognitive reserve. The literature reviewed suggests that risk of Alzheimer disease is probably not determined in any single time period but results from the complex interplay between genetic and environmental exposures throughout the life course. Enhancement or preservation of brain or cognitive reserve could delay the onset of Alzheimer disease and in some cases prevent the disease from occurring altogether.

Key Words: Alzheimer disease, brain reserve, clinical expression, early life, life course, risk factors

(*Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20:63–72)

EURODEM-Studie

In die Studie flossen die Daten von 12.914 Teilnehmern über 65 Jahre (Frauen = 7361, Männer = 5553) ein (Altersspanne 65 bis über 90 Jahren). Alle Teilnehmer waren zu Beginn der Studie kognitiv unbeeinträchtigt. Der kognitive Status der Personen wurde über einen Zeitraum von etwa drei Jahren erfasst. In diesem Zeitraum erkrankten 528 Teilnehmer an einer Alzheimer-Demenz. Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass Geschlechtsunterschiede in der Inzidenzrate der Alzheimer-Demenz erst ab höherem Alter ins Gewicht fallen. So war die Inzidenzrate der Alzheimer-Demenz bis etwa zum 80. Lebensjahr zwischen den Geschlechtern gleich, und erst ab dem 85. Lebensjahr zeigte sich die Inzidenzrate bei den Frauen signifikant erhöht. Das heißt, dass das Risiko an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken für Frauen über 85 Jahren deutlich größer ist als für Männer der gleichen Altersklasse (◘ Abb. 17.1). Dieser Befund wurde in einer neueren Studie aus den Niederlanden bestätigt (Ruitenberg et al. 2001). Der kognitive Status von 7046 Teilnehmern über 55 Jahren (Frauen = 4220, Männer = 2826) wurde in einem Zeitraum von 10 Jahren insgesamt dreimal untersucht. Auch hier ergaben sich signifikante Geschlechtsunterschiede in der Inzidenzrate der Alzheimer-Demenz erst ab hohem Lebensalter (ca. 90. Lebensjahr). Die Ursachen dafür, dass sich die Inzidenzrate zwischen den Geschlechtern erst ab hohem Lebensalter unterscheidet, sind bislang leider noch unklar (Ruitenberg et al. 2001).



◘ **Abb. 17.1.** Geschlechtsspezifische Angabe zum Risiko einer 65-jährigen Person, bis zum 95. Lebensjahr an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken. (Nach Andersen et al. 1999)

Aging, Neuropsychology, and Cognition, 14: 394–416, 2007
http://www.psypress.com/anc
ISSN: 1382-5585/05 print; 1744-4128 online
DOI: 10.1080/13825580500473696

The Role of Adolescent IQ and Gender in the Use of Cognitive Support for Remembering in Aging

THOMAS FRITSCH[1,2], JANET D. LARSEN[3] AND KATHLEEN A. SMYTH[1,4]
[1]University Memory and Aging Center, Cleveland, Ohio, [2]Department of Neurology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, [3]Department of Psychology, John Carroll University, University Heights, Ohio, and [4]Department of Epidemiology and Biostatistics, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the role of adolescent IQ (AIQ) and gender in older adults' ability to use cognitive support to enhance memory. Subjects were 269 mid-1940s graduates of the same high school. Adolescent IQ scores were gathered from archives, and subjects' memory for words was tested with tasks that provided increasing cognitive support. Overall, subjects benefited from support; women recalled more words than men; and persons with a high AIQ remembered more words than persons with a lower AIQ. However, while all subjects showed gains from cognitive support, men with a lower AIQ performed worse than men with a high AIQ. Women's performance was not dependent on their AIQ. Analysis of qualitative memory indicators suggested that women and persons with a high AIQ had better encoding and retrieval operations. Men with a lower AIQ appear to be particularly vulnerable to memory deficits in aging. This may be due to low "cognitive reserve" or generally poorer episodic memory function.

PAPER

Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease

N Scarmeas, S M Albert, J J Manly, Y Stern

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;**77**:308–316. doi: 10.1136/jnnp.2005.072306

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to: Nikolaos Scarmeas, Columbia University Medical Center, 622 West 168th Street, PH 19th Floor, New York, NY 10032, USA; ns257@columbia.edu

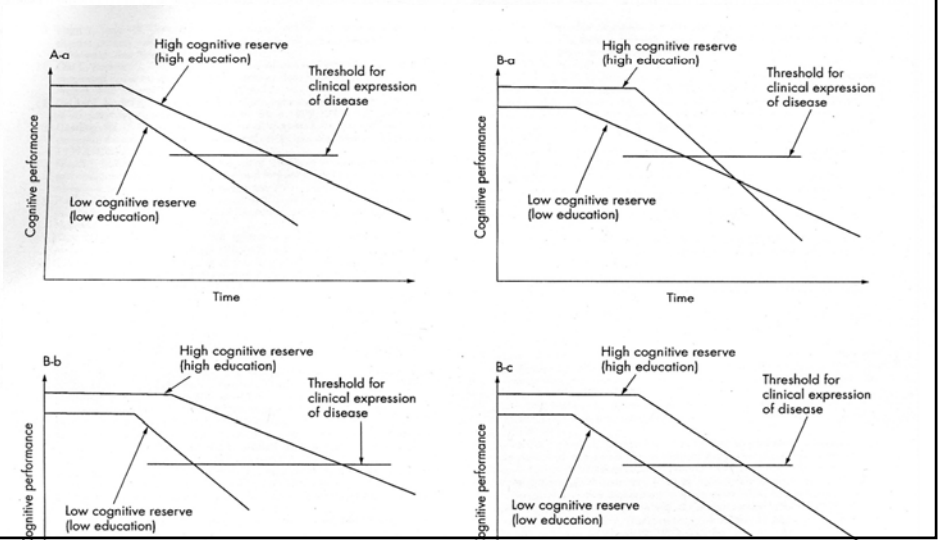
Received 17 May 2005
Revised version received 19 August 2005
Accepted 21 September 2005

Background: Some (but not all) epidemiological studies have noted faster rates of progression in high education patients with Alzheimer's disease (AD), which has been attributed to harbouring/tolerating a higher pathological burden at the time of clinical dementia for subjects with higher education. We wanted to assess the relationship between education and rates of decline in AD.
Methods: During the course of a community based multiethnic prospective cohort study of individuals aged ⩾65 years living in New York, 312 patients were diagnosed with incident AD and were followed overall for 5.6 (up to 13.3) years. The subjects received an average of 3.7 (up to 9) neuropsychological assessments consisting of 12 individual tests. With the aid of a normative sample, a standardised composite cognitive score as well as individual cognitive domain scores were calculated. Generalised estimating equation models were used to examine the association between education and rates of cognitive decline.
Results: Composite cognitive performance declined by 9% of a standard deviation per year. Rates of decline before and after AD incidence were similar. For each additional year of education there was 0.3% standard deviation lower composite cognitive performance for each year of follow up. The association between higher education and faster decline was noted primarily in the executive speed (0.6%) and memory (0.5%) cognitive domains and was present over and above age, gender, ethnicity, differential baseline cognitive performance, depression, and vascular comorbidity.
Conclusions: We conclude that higher education AD patients experience faster cognitive decline.

Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease

N Scarmeas, S M Albert, J J Manly, Y Stern

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;**77**:308–316. doi: 10.1136/jnnp.2005.072306



Education and dementia

What lies behind the association?

T. Ngandu, MD, PhD
E. von Strauss, PhD
E.-L. Helkala, PhD
B. Winblad, MD, PhD
A. Nissinen, MD, PhD
J. Tuomilehto, MD, PhD, MPolSci
H. Soininen, MD, PhD
M. Kivipelto, MD, PhD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Tiia Ngandu, Aging Research Center, Karolinska Institutet, Gävlegatan 16, 11330 Stockholm, Sweden
tiia.ngandu@ki.se

ABSTRACT

Background: Low education seems to be associated with an increased risk of dementia and Alzheimer disease (AD). People with low education have unhealthier lifestyles and more cardiovascular risk factors, but it is unclear how this affects the association between education and dementia.

Methods: Participants of the Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE) study were derived from random, population-based samples previously studied in a survey in 1972, 1977, 1982, or 1987. After an average follow-up of 21 years, 1,449 individuals (72%) aged 65 to 79 participated in a re-examination in 1998.

Results: Compared to individuals with formal education of 5 years or less, those with 6 to 8 years of education had OR of 0.57 (95% CI 0.29 to 1.13), and those with 9 years of education or more had OR of 0.16 (95% CI 0.06 to 0.41) for dementia. The corresponding ORs for AD were 0.49 (0.24 to 1.00) and 0.15 (0.05 to 0.40). The associations remained unchanged after adjustments for several demographic, socioeconomic, vascular, and lifestyle characteristics. The results were similar among both men and women. ApoE4 did not modify the association, but the risk of dementia and AD was very low among ApoE4 noncarriers with high education.

Conclusions: The association between low education and dementia is probably not explained by the unhealthy lifestyles of the less educated compared with higher educated persons. Higher educated persons may have a greater cognitive reserve that can postpone the clinical manifestation of dementia. Unhealthy lifestyles may independently contribute to the depletion of this reserve or directly influence the underlying pathologic processes.

Neurology® 2007;69:1442–1450

Incident dementia in women is preceded by weight loss by at least a decade

D.S. Knopman, MD
S.D. Edland, PhD
R.H. Cha, MS
R.C. Petersen, MD, PhD
W.A. Rocca, MD, MPH

Address correspondence and reprint requests to Dr. D.S. Knopman, Department of Neurology, Mayo Clinic College of Medicine, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905
knopman@mayo.edu

ABSTRACT

Background: Although several studies reported weight loss preceding the onset of dementia, other studies suggested that obesity in midlife or even later in life may be a risk factor for dementia.

Methods: The authors used the records-linkage system of the Rochester Epidemiology Project to ascertain incident cases of dementia in Rochester, MN, for the 5-year period 1990 to 1994. The authors defined dementia using the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV). Each case was individually matched by age (±1 year) and sex to a person drawn randomly from the same population, and free from dementia in the index year (year of onset of dementia in the matched case). Weights were abstracted from the medical records in the system.

Results: There were no differences in weight between cases and controls 21 to 30 years prior to the onset of dementia. However, women with dementia had lower weight than controls starting at 11 to 20 years prior to the index year, and the difference increased over time through the index year. We found a trend of increasing risk of dementia with decreasing weight in women both at the index year (test for linear trend; $p < 0.001$) and 9 to 10 years before the index year (test for linear trend; $p = 0.001$).

Conclusions: Even accounting for delays in diagnosis, weight loss precedes the diagnosis of dementia in women but not in men by several years. This loss may relate to predementia apathy, loss of initiative, and reduced olfactory function. *Neurology*® 2007;69:739-746

Personality and lifestyle in relation to dementia incidence

Neurology 2009;72;253-259

H.-X. Wang, PhD
A. Karp, PhD
A. Herlitz, PhD
M. Crowe, PhD
I. Kåreholt, PhD
B. Winblad, MD, PhD
L. Fratiglioni, MD, PhD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Hui-Xin Wang, Aging Research Center, Dept. Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Gävlegatan 16, 113 30 Stockholm, Sweden
huixin.wang@ki.se

ABSTRACT

Objective: High neuroticism has been associated with a greater risk of dementia, and an active/socially integrated lifestyle with a lower risk of dementia. The aim of the current study was to explore the separate and combined effects of neuroticism and extraversion on the risk of dementia, and to examine whether lifestyle factors may modify this association.

Methods: A population-based cohort of 506 older people with no dementia from the Kungsholmen Project, Stockholm, Sweden, was followed up for an average of 6 years. Personality traits were assessed using the Eysenck Personality Inventory. Dementia was diagnosed by specialists according to *DSM-III-R* criteria.

Results: Neither high neuroticism nor low extraversion alone was related to significantly higher incidence of dementia. However, among people with an inactive or socially isolated lifestyle, low neuroticism was associated with a decreased dementia risk (hazard ratio [HR] = 0.51, 95% confidence interval [CI] = 0.27–0.96). When compared to persons with high neuroticism and high extraversion, a decreased risk of dementia was detected in individuals with low neuroticism and high extraversion (HR = 0.51, 95% CI = 0.28–0.94), but not among persons with low neuroticism and low extraversion (HR = 0.95, 95% CI = 0.57–1.60), nor high neuroticism and low extraversion (HR = 0.97 95% CI = 0.57–1.65). Stratified analysis by lifestyle showed that the inverse association of low neuroticism and high extraversion in combination was present only among the inactive or socially isolated persons.

Conclusion: Low neuroticism in combination with high extraversion is the personality trait associated with the lowest dementia risk; however, among socially isolated individuals even low neuroticism alone seems to decrease dementia risk. *Neurology*® 2009;72:253-259

Declining brain glucose metabolism in normal individuals with a maternal history of Alzheimer disease

L. Mosconi, PhD
R. Mistur, BA
R. Switalski, MD
M. Brys, MD
L. Glodzik, MD
K. Rich, MD
E. Pirraglia, MA
W. Tsui, MS
S. De Santi, PhD
M.J. de Leon, EdD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Lisa Mosconi, Department of Psychiatry, NYU School of Medicine, 550 First Avenue, New York, NY 10016 lisa.mosconi@med.nyu.edu; or Dr. Mony de Leon, Department of Psychiatry, NYU School of Medicine, 560 First Avenue, New York, NY 10016 mony.deleon@med.nyu.edu

ABSTRACT

Background: At cross-section, cognitively normal individuals (NL) with a maternal history of late-onset Alzheimer disease (AD) have reduced glucose metabolism (CMRglc) on FDG-PET in the same brain regions as patients with clinical AD as compared to those with a paternal and a negative family history (FH) of AD. This longitudinal FDG-PET study examines whether CMRglc reductions in NL subjects with a maternal history of AD are progressive.

Methods: Seventy-five 50- to 82-year-old NL received 2-year follow-up clinical, neuropsychological, and FDG-PET examinations. These included 37 subjects with negative family history of AD (FH−), 9 with paternal (FHp), and 20 with maternal AD (FHm). Two subjects had parents with postmortem confirmed AD. Statistical parametric mapping was used to compare CMRglc across FH groups at baseline, follow-up, and longitudinally.

Results: At both time points, the FH groups were comparable for demographic and neuropsychological characteristics. At baseline and at follow-up, FHm subjects showed CMRglc reductions in the parieto-temporal, posterior cingulate, and medial temporal cortices as compared to FH− and FHp ($p < 0.001$). Longitudinally, FHm had significant CMRglc declines in these regions, which were significantly greater than those in FH− and FHp ($p < 0.05$).

Conclusions: A maternal history of Alzheimer disease (AD) predisposes normal individuals to progressive CMRglc reductions in AD-vulnerable brain regions, which may be related to a higher risk for developing AD. *Neurology*® 2009;72:513-520

Großes Gehirn und großer Hippocampus

Factors associated with resistance to dementia despite high Alzheimer disease pathology

D. Erten-Lyons, MD
R.L. Woltjer, MD
H. Dodge, PhD
R. Nixon, MD
R. Vorobik, BA
J.F. Calvert, MD
M. Leahy, RN
T. Montine, MD
J. Kaye, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Dezsi Erten-Lyons, Layton Aging and Alzheimer's Disease Center, 3181 SW Sam Jackson Park Road CR 131, Portland, OR 97239 ertenlyon@ohsu.edu

ABSTRACT

Background: Autopsy series have shown that some elderly people remain with normal cognitive function during life despite having high burdens of pathologic lesions associated with Alzheimer disease (AD) at death. Understanding why these individuals show no cognitive decline, despite high AD pathologic burdens, may be key to discovery of neuroprotective mechanisms.

Methods: A total of 36 subjects who on autopsy had Braak stage V or VI and moderate or frequent neuritic plaque scores based on Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) standards were included. Twelve had normal cognitive function and 24 a diagnosis of AD before death. Demographic characteristics, clinical and pathologic data, as well as antemortem brain volumes were compared between the groups.

Results: In multiple regression analysis, antemortem hippocampal and total brain volumes were significantly larger in the group with normal cognitive function after adjusting for gender, age at MRI, time from MRI to death, Braak stage, CERAD neuritic plaque score, and overall presence of vascular disease.

Conclusion: Larger brain and hippocampal volumes were associated with preserved cognitive function during life despite a high burden of Alzheimer disease (AD) pathologic lesions at death. A better understanding of processes that lead to preservation of brain volume may provide important clues for the discovery of mechanisms that protect the elderly from AD. *Neurology*® 2009; 72:354-360

BIOL PSYCHIATRY 2008;64:904–906

Decreased Cognition in Children with Risk Factors for Alzheimer's Disease

Cinnamon S. Bloss, Dean C. Delis, David P. Salmon, and Mark W. Bondi

Background: The ε4 allele of the apolipoprotein E gene (APOE-ε4) and a family history (+FH) of Alzheimer's disease (AD) are both risk factors for the development of AD. Although studies to identify a preclinical phase of AD have led to evidence of APOE-ε4- and +FH-related differences in brain and cognitive functioning in healthy adults, the relative influence of these factors in children is unknown.

Methods: To investigate this issue, school-age children (n = 109) received standardized achievement tests, the Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Copy Condition; RCFT-CC), assessment of family medical history, and buccal swab testing to determine their APOE genotype.

Results: Analyses revealed that, relative to children without these risk factors, children who possess both an APOE-ε4 allele and a +FH of AD and/or significant memory problems (MP) obtained lower scores on nearly every cognitive test administered.

Conclusions: Findings suggest that when both AD risk factors are present, cognition may be adversely affected as early as childhood. Thus, risk factors for a disorder of pathological aging (i.e., AD) may have implications for the etiology of certain types of learning difficulties in children.

P\S\L

Nuvis | P\S\L Research | Home | Our News | Careers | About Us | Contact Us

DGNews

Having a Parent With Dementia, ApoEe4 Gene Increases Risk of Memory Loss

SEATTLE, Wash -- February 20, 2009 -- People who have parents diagnosed with Alzheimer's disease (AD) or dementia may be more likely to have memory loss themselves in middle age, according to a study released today that will be presented at the American Academy of Neurology's 61st Annual Meeting in Seattle, Washington, in April.

For the study, researchers used the Framingham Heart Study to follow 3 generations of participants to study risk factors of AD and other diseases. A total of 715 people belonging to the second generation of the Framingham Heart Study with an average age of 59 years were included in the research.

A group of 282 people had 1 or both parents with diagnosed dementia. The other group of 433 people had parents without dementia. Researchers tested both groups for the ApoEe4 gene.

Among people who were carriers of the ApoEe4 gene, those who had parents with AD or other dementia had 2 to 3 times the risk of having low verbal and visual memory performances than people who did not have parents with AD.

"This result in people with parents who have Alzheimer's disease is equivalent to about 15 years of brain aging," said study author Stephanie Debette, MD, Boston University, Boston, Massachusetts.

"The effect was largely limited to those who have the ApoEe4 gene, which supports the idea that the gene is probably at least partially responsible for the transmission of Alzheimer's disease risk between generations."

"However, all of these individuals were functioning normally, and only further testing can determine whether the poorer performance on memory testing in middle age would lead to an increased risk of developing Alzheimer's disease or other dementia later in life," she said.

SOURCE: American Academy of Neurology

CONSCIENTIOUSNESS REFERS to an individual's tendency to control impulses and be goal directed. This trait, also called *will*,[1] *work*,[2] and *dependability*,[3] is a component of the 5-factor model of personality.[4,5]

ORIGINAL ARTICLE

Conscientiousness and the Incidence of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment

Robert S. Wilson, PhD; Julie A. Schneider, MD; Steven E. Arnold, MD; Julia L. Bienias, ScD; David A. Bennett, MD

Context: The personality trait of conscientiousness has been related to morbidity and mortality in old age, but its association with the development of Alzheimer disease is not known.

Objective: To test the hypothesis that a higher level of conscientiousness is associated with decreased risk of Alzheimer disease.

Design: Longitudinal clinicopathologic cohort study with up to 12 years of annual follow-up.

Setting: The Religious Orders Study.

Participants: A total of 997 older Catholic nuns, priests, and brothers without dementia at enrollment, recruited from more than 40 groups across the United States. At baseline, they completed a standard 12-item measure of conscientiousness. Those who died underwent a uniform neuropathologic evaluation from which previously established measures of amyloid burden, tangle density, Lewy bodies, and chronic cerebral infarction were derived.

Main Outcome Measures: Clinical diagnosis of Alzheimer disease and change in previously established measures of global cognition and specific cognitive functions.

Results: Conscientiousness scores ranged from 11 to 47 (mean, 34.0; SD, 5.0). During follow-up, 176 people developed Alzheimer disease. In a proportional hazards regression model adjusted for age, sex, and education, a high conscientiousness score (90th percentile) was associated with an 89% reduction in risk of Alzheimer disease compared with a low score (10th percentile). Results were not substantially changed by controlling for other personality traits, activity patterns, vascular conditions, or other risk factors. Conscientiousness was also associated with decreased incidence of mild cognitive impairment and reduced cognitive decline. In those who died and underwent brain autopsy, conscientiousness was unrelated to neuropathologic measures, but it modified the association of neurofibrillary pathologic changes and cerebral infarction with cognition proximate to death.

Conclusion: Level of conscientiousness is a risk factor for Alzheimer disease.

Arch Gen Psychiatry. 2007;64(10):1204-1212

ORIGINAL CONTRIBUTION

Disruptive Behavior as a Predictor in Alzheimer Disease

Nikolaos Scarmeas, MD, MS; Jason Brandt, PhD; Deborah Blacker, MD, ScD; Marilyn Albert, PhD; Georgios Hadjigeorgiou, MD; Bruno Dubois, MD; Davangere Devanand, MD; Lawrence Honig, MD, PhD; Yaakov Stern, PhD

Background: Disruptive behavior is common in Alzheimer disease (AD). There are conflicting reports regarding its ability to predict cognitive decline, functional decline, institutionalization, and mortality.

Objective: To examine whether the presence of disruptive behavior has predictive value for important outcomes in AD.

Design: Using the Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer Disease (administered every 6 months, for a total of 3438 visit-assessments and an average of 6.9 per patient), the presence of disruptive behavior (wandering, verbal outbursts, physical threats/violence, agitation/restlessness, and sundowning) was extracted and examined as a time-dependent predictor in Cox models. The models controlled for the recruitment cohort, recruitment center, informant status, sex, age, education, a comorbidity index, baseline cognitive and functional performance, and neuroleptic use.

Setting: Five university-based AD centers in the United States and Europe (Predictors Study).

Participants: Four hundred ninety-seven patients with early-stage AD (mean Folstein Mini-Mental State Examination score, 20 of 30 at entry) who were recruited and who underwent semiannual follow-up for as long as 14 (mean, 4.4) years.

Main Outcome Measures: Cognitive (Columbia Mini-Mental State Examination score, ≤ 20 of 57 [approximate Folstein Mini-Mental State Examination score, ≤ 10 of 30]) and functional (Blessed Dementia Rating Scale score, parts I and II, ≥ 10) ratings, institutionalization equivalent index, and death.

Results: At least 1 disruptive behavioral symptom was noted in 48% of patients at baseline and in 83% at any evaluation. Their presence was associated with increased risks of cognitive decline (hazard ratio 1.45 [95% confidence interval (CI), 1.03-2.03]), functional decline (1.66 [95% CI, 1.17-2.36]), and institutionalization (1.47 [95% CI, 1.10-1.97]). Sundowning was associated with faster cognitive decline, wandering with faster functional decline and institutionalization, and agitation/restlessness with faster cognitive and functional decline. There was no association between disruptive behavior and mortality (hazard ratio, 0.94 [95% CI, 0.71-1.25]).

Conclusion: Disruptive behavior is very common in AD and predicts cognitive decline, functional decline, and institutionalization but not mortality.

Arch Neurol. 2007;64(12):1755-1761

Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology
2003, Vol. 25, No. 5, pp. 671–679

1380-3395/03/2505-671$16.00
© Swets & Zeitlinger

Head Circumference, Education and Risk of Dementia: Findings from the Nun Study

James A. Mortimer[1], David A. Snowdon[2], and William R. Markesbery[3]
[1]Institute on Aging, University of South Florida, Tampa, FL, USA, [2]Department of Neurology, University of Kentucky, Lexington, KY, USA, and [3]Sanders-Brown Center on Aging, Departments of Pathology and Neurology, University of Kentucky, Lexington, KY, USA

ABSTRACT

To examine the prevalence of dementia associated with having a smaller brain, lower education or both of these characteristics, 294 Catholic sisters were assessed annually for dementia. Sixty participants died and their brains were evaluated to determine fulfillment of neuropathological criteria for Alzheimer's disease (AD). Lower educational attainment and the interaction of smaller head circumference with lower education were associated with the presence of dementia, controlling for age and the presence of one or more apolipoprotein E-ε4 alleles. By contrast, neither low educational attainment nor head circumference was significantly associated with fulfillment of neuropathological criteria for AD. Individuals having both low education and small head circumference were four times as likely to be demented as the rest of the sample. The findings suggest that higher education and larger head size, alone or in combination, may reduce the risk of expressing dementia in late life.

Articles

Intracranial capacity and brain volumes are associated with cognition in healthy elderly men

A.M.J. MacLullich, MRCP(UK); K.J. Ferguson, PhD; I.J. Deary, PhD, FRCPE; J.R. Seckl, PhD, FRCPE; J.M. Starr, FRCPE; and J.M. Wardlaw, FRCR, FRCPE

Abstract—*Background:* Brain size and intracranial capacity are correlated with cognitive performance in young healthy adults, but data are lacking on these relationships in older healthy adults. *Objective:* To test the hypotheses that intracranial capacity, volumes of specific brain regions, and a measure of the shared variance between brain regions are positively associated with cognitive function in a sample of healthy, unmedicated elderly men (n = 97; mean age 67.8, SD 1.3). *Methods:* Individuals underwent MRI, with measurements of intracranial area and volumetric measurements of hippocampi, temporal lobes, and frontal lobes. Cognitive testing included measures of premorbid intelligence, fluid intelligence, verbal memory, visuospatial memory, verbal fluency, and attention and processing speed. *Results:* Cognitive tests showed significant positive intercorrelations throughout, and regional brain volumes were also universally, significantly, and positively intercorrelated. Intracranial area and several regional brain volumes correlated with tests of premorbid and fluid intelligence and tests of visuospatial memory. Tests of verbal memory and verbal fluency did not correlate significantly with brain volumes. Structural equation modeling demonstrated that the relationships between specific cognitive tests and regional brain volumes could best be summarized by a significant positive relationship between a general brain size factor and a general cognitive factor, and not by associations between individual tests and particular brain regions. *Conclusions:* In healthy elderly men, there are significant relationships between multiple cognitive tests and both intracranial capacity and regional brain volumes. These relationships may be largely due to longstanding associations between general cognitive ability and overall brain size.

NEUROLOGY 2002;59:169–174

Article

Childhood IQ and Adult Mental Disorders: A Test of the Cognitive Reserve Hypothesis

Karestan C. Koenen, Ph.D.

Terrie E. Moffitt, Ph.D.

Andrea L. Roberts, Ph.D.

Laurie T. Martin, Sc.D., M.P.H.

Laura Kubzansky, Ph.D., M.P.H.

HonaLee Harrington, B.A.

Richie Poulton, Ph.D.

Avshalom Caspi, Ph.D.

Objective: Cognitive reserve has been proposed as important in the etiology of neuropsychiatric disorders. However, tests of the association between premorbid IQ and adult mental disorders other than schizophrenia have been limited and inconclusive. The authors tested the hypothesis that low childhood IQ is associated with increased risk and severity of adult mental disorders.

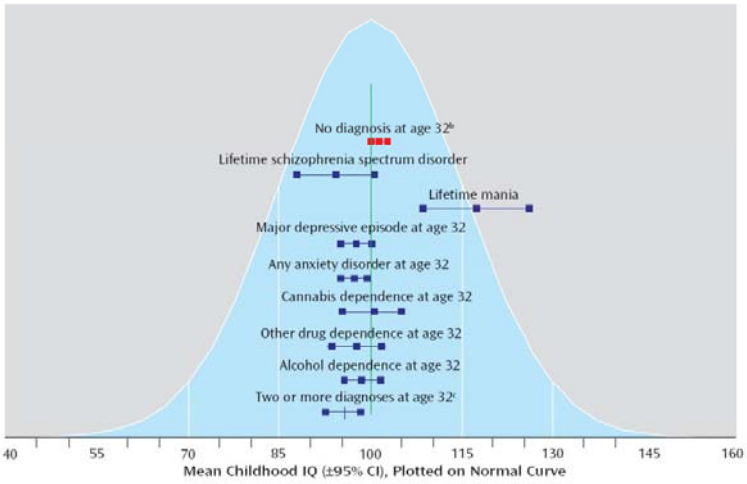
Method: Participants were members of a representative 1972–1973 birth cohort of 1,037 males and females in Dunedin, New Zealand, who were followed up to age 32 with 96% retention. WISC-R IQ was assessed at ages 7, 9, and 11. Research diagnoses of DSM mental disorders were made at ages 18, 21, 26, and 32.

Results: Lower childhood IQ was associated with increased risk of developing schizophrenia spectrum disorder, adult depression, and adult anxiety. Lower childhood IQ was also associated with greater comorbidity and with persistence of depression; the association with persistence of generalized anxiety disorder was nearly significant. Higher childhood IQ predicted increased risk of adult mania.

Conclusions: Lower cognitive reserve, as reflected by childhood IQ, is an antecedent of several common psychiatric disorders and also predicts persistence and comorbidity. Thus, many patients who seek mental health treatment may have lower cognitive ability; this should be considered in prevention and treatment planning.

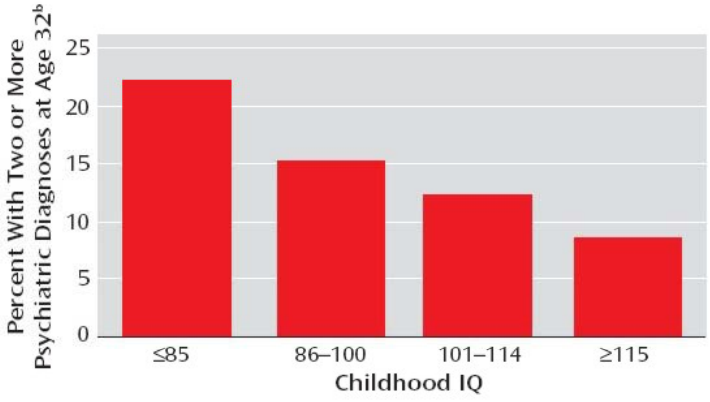
(Am J Psychiatry 2009; 166:50–57)

FIGURE 1. Childhood IQs for Individuals With Specific Mental Disorders at Age 32 in a Representative 1972–1973 Birth Cohort (N=935)[a]



[a] Diagnoses were based on interviews covering the preceding 12 months. The numbers of participants with specific disorders are presented in Table 1.
[b] N=583.
[c] N=134. These participants had disorders in two or more of the following diagnostic families: psychotic disorders, mood disorders, anxiety disorders, and substance dependence.

FIGURE 2. Relation of Childhood IQ to Comorbidity of Mental Disorders at Age 32 for a Representative 1972–1973 Birth Cohort (N=935)[a]



[a] IQ is categorized according to standard deviation units (SD=15) from the mean (100 points). Diagnoses were based on interviews covering the preceding 12 months.
[b] N=134. These participants had disorders in two or more of the following diagnostic families: psychotic disorders, mood disorders, anxiety disorders, and substance dependence.

Quecksilber und Alzheimer-Erkrankung

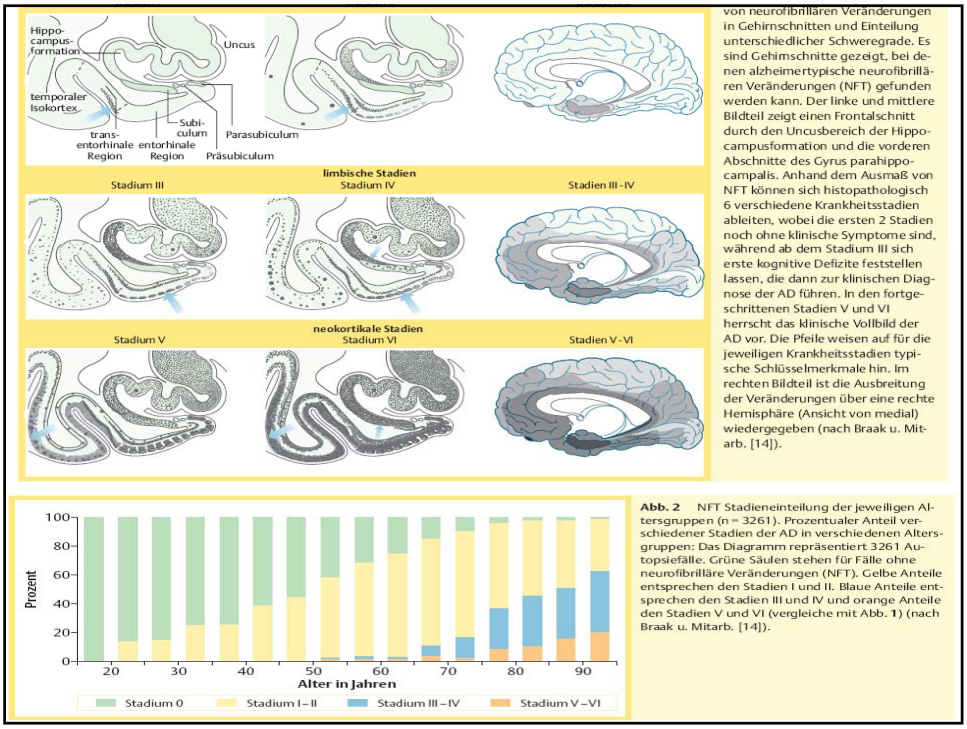
Mercury and Alzheimer's Disease

Autoren: J. Mutter[1], J. Naumann[2], R. Schneider[1,3], H. Walach[1,2,3]

Institute: [1] Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinik Freiburg (Franz Daschner) [2] Samueli Institute, European Office, Northampton [3] School for Social Sciences, University of Northampton, UK

Freiburg, ltmedizin und ene 5b Brsg. uniklinik-frei-

zielt. Aufgrund der zurzeit bestehenden Datenlage lässt sich die Frage, ob Hg ein maßgeblicher pathogener Faktor für AD ist, nicht eindeutig beantworten. Die zusammenfassende Berücksichtigung der Erkenntnisse aus epidemiologischen und demographischen Studien und der wichtigsten Quecksilberexpositionsquellen in Industrieländern sowie klinischen und experimentellen Studien und schließlich dem Zahnzustand von Alzheimer-Patienten im Vergleich zu Kontrollen lassen eine Rolle von Quecksilber bei der Entstehung der Alzheimererkrankung als möglich erscheinen. Andere Faktoren, welche als (Teil)Ursachen diskutiert werden (z. B. andere Metalle, chronische Entzündungsprozesse, Ernährungsfaktoren, Vitaminmangel, oxidativer Stress, metabolische Beeinträchtigungen usw.), könnten dabei als Kofaktoren angesehen werden.



von neurofibrillären Veränderungen in Gehirnschnitten und Einteilung unterschiedlicher Schweregrade. Es sind Gehirnschnitte gezeigt, bei denen alzheimertypische neurofibrillären Veränderungen (NFT) gefunden werden kann. Der linke und mittlere Bildteil zeigt einen Frontalschnitt durch den Uncusbereich der Hippocampusformation und die vorderen Abschnitte des Gyrus parahippocampalis. Anhand dem Ausmaß von NFT können sich histopathologisch 6 verschiedene Krankheitsstadien ableiten, wobei die ersten 2 Stadien noch ohne klinische Symptome sind, während ab dem Stadium III sich erste kognitive Defizite feststellen lassen, die dann zur klinischen Diagnose der AD führen. In den fortgeschrittenen Stadien V und VI herrscht das klinische Vollbild der AD vor. Die Pfeile weisen auf für die jeweiligen Krankheitsstadien typische Schlüsselmerkmale hin. Im rechten Bildteil ist die Ausbreitung der Veränderungen über eine rechte Hemisphäre (Ansicht von medial) wiedergegeben (nach Braak u. Mitarb. [14]).

Abb. 2 NFT Stadieneinteilung der jeweiligen Altersgruppen (n = 3261). Prozentualer Anteil verschiedener Stadien der AD in verschiedenen Altersgruppen: Das Diagramm repräsentiert 3261 Autopsiefälle. Grüne Säulen stehen für Fälle ohne neurofibrilläre Veränderungen (NFT). Gelbe Anteile entsprechen den Stadien I und II. Blaue Anteile entsprechen den Stadien III und IV und orange Anteile den Stadien V und VI (vergleiche mit Abb. 1) (nach Braak u. Mitarb. [14]).

BRAIN RESEARCH REVIEWS 56 (2007) 384–402

available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/brainresrev

BRAIN RESEARCH REVIEWS

Review

Common pathological processes in Alzheimer disease and type 2 diabetes: A review

Lin Li[a], Christian Hölscher[b,*]

[a]Gerontology Institute, Shanxi Medical University, #86 South Xin Jian Road (030001), Taiyuan, Shanxi, China
[b]School of Biomedical Sciences, Ulster University, Cromore Road, Coleraine BT52 1SA, UK

ARTICLE INFO

Article history:
Accepted 5 September 2007
Available online 11 September 2007

Keywords:
Ageing
Alzheimer's
Diabetes
Neurodegeneration
Insulin
Growth factor

ABSTRACT

Alzheimer disease (AD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are conditions that affect a large number of people in the industrialized countries. Both conditions are on the increase, and finding novel treatments to cure or prevent them are a major aim in research. Somewhat surprisingly, AD and T2DM share several molecular processes that underlie the respective degenerative developments. This review describes and discusses several of these shared biochemical and physiological pathways. Disturbances in insulin signalling appears to be the main common impairment that affects cell growth and differentiation, cellular repair mechanisms, energy metabolism, and glucose utilization. Insulin not only regulates blood sugar levels but also acts as a growth factor on all cells including neurons in the CNS. Impairment of insulin signalling therefore not only affects blood glucose levels but also causes numerous degenerative processes. Other growth factor signalling systems such as insulin growth factors (IGFs) and transforming growth factors (TGFs) also are affected in both conditions. Also, the misfolding of proteins plays an important role in both diseases, as does the aggregation of amyloid peptides and of hyperphosphorylated proteins. Furthermore, more general physiological processes such as angiopathic and cytotoxic developments, the induction of apoptosis, or of non-apoptotic cell death via production of free radicals greatly influence the progression of AD and T2DM. The increase of detailed knowledge of these common physiological processes open up the opportunities for treatments that can prevent or reduce the onset of AD as well as T2DM.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

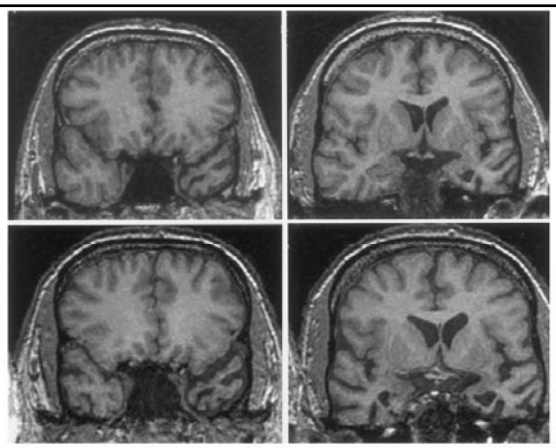


Figure. Representative T1-weighted coronal MRI at ages 53 (top row) and 55 (bottom row) are shown. Note progressive atrophy of the left amygdala and temporal cortex, and although a definitive causal relationship cannot be made, the right amygdala and temporal cortex atrophy has evolved in concert with the patient's polka music obsession.

Polka music and semantic dementia

Bradley F. Boeve, MD, and Yonas E. Geda, MD,
Rochester, MN

A man exhibited typical features of semantic dementia,[1] with onset at age 52. At age 55, he became infatuated with polka music. He would sit in his car in the garage and listen to polka on the radio or on cassettes, often for as long as 12 to 18 hours. Whereas some may argue that enjoying polka music is in itself pathologic, we view this patient's new appreciation of polka similar to that recently described with pop music in two patients with frontotemporal dementia.[2] Thus, heterogeneity in musical taste is yet one more dimension bridging semantic dementia and frontotemporal dementia.

1. Neary D, Snowden J, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 1998;51:1546–1554.
2. Geroldi C, Metitieri T, Binetti G, Zanetti O, Trabucchi M, Frisoni G. Pop music and frontotemporal dementia. Neurology 2000;55:1935–1936.

Alcohol consumption, mild cognitive impairment, and progression to dementia

V. Solfrizzi, MD
A. D'Introno, PhD
A.M. Colacicco, PhD
C. Capurso, MD
A. Del Parigi, MD
G. Baldassarre, MD
P. Scapicchio, MD
E. Scafato, MD
M. Amodio, MD
A. Capurso, MD
F. Panza, MD
For the Italian Longitudinal Study on Aging Working Group*

ABSTRACT **Objective:** To estimate the impact of alcohol consumption on the incidence of mild cognitive impairment and its progression to dementia. **Methods:** We evaluated the incidence of mild cognitive impairment in 1,445 non-cognitively impaired individuals and its progression to dementia in 121 patients with mild cognitive impairment, aged 65 to 84 years, participating in the Italian Longitudinal Study on Aging, with a 3.5-year follow-up. The level of alcohol consumption was ascertained in the year before the survey. Dementia and mild cognitive impairment were classified using current clinical criteria. **Results:** Patients with mild cognitive impairment who were moderate drinkers, i.e., those who consumed less than 1 drink/day (approximately 15 g of alcohol), had a lower rate of progression to dementia than abstainers (hazard ratio [HR] 0.15; 95% CI 0.03 to 0.78). Furthermore, moderate drinkers with mild cognitive impairment who consumed less than 1 drink/day of wine showed a significantly lower rate of progression to dementia than abstainers (HR 0.15; 95% CI 0.03 to 0.77). Finally, there was no significant association between higher levels of drinking (≥1 drink/day) and rate of progression to dementia in patients with mild cognitive impairment vs abstainers. No significant associations were found between any levels of drinking and the incidence of mild cognitive impairment in non-cognitively impaired individuals vs abstainers. **Conclusions:** In patients with mild cognitive impairment, up to 1 drink/day of alcohol or wine may decrease the rate of progression to dementia.
NEUROLOGY 2007;68:1790-1799

Leichte kognitive Beeinträchtigung
MCI

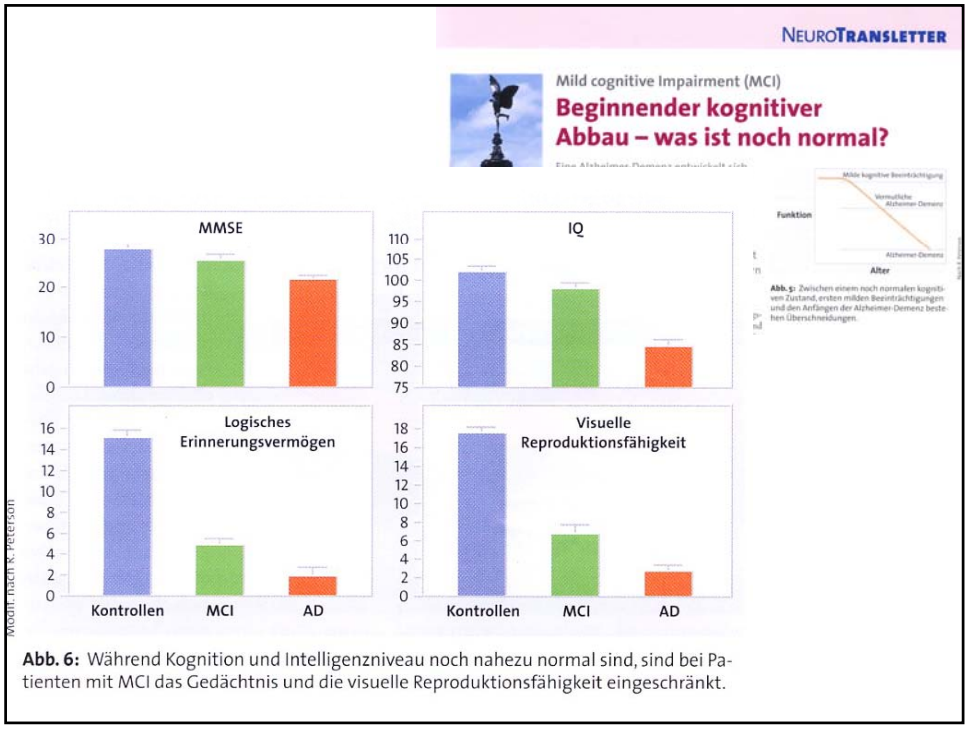


Abb. 6: Während Kognition und Intelligenzniveau noch nahezu normal sind, sind bei Patienten mit MCI das Gedächtnis und die visuelle Reproduktionsfähigkeit eingeschränkt.

Mild cognitive impairment

Lancet 2006; 367: 1262-70

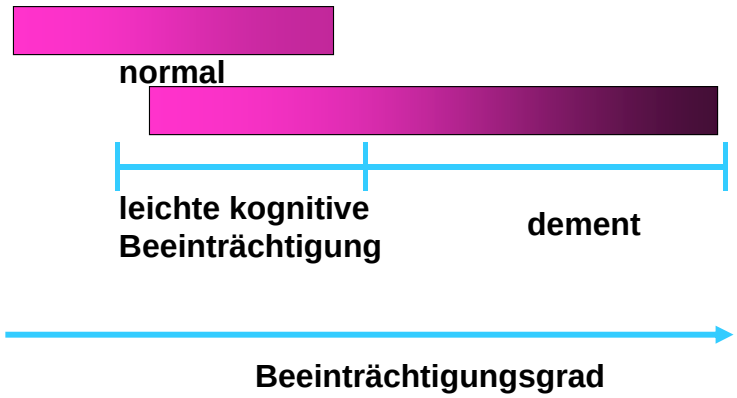
*Serge Gauthier, Barry Reisberg, Michael Zaudig, Ronald C Petersen, Karen Ritchie, Karl Broich, Sylvie Belleville, Henry Brodaty, David Bennett, Howard Chertkow, Jeffrey L Cummings, Mony de Leon, Howard Feldman, Mary Ganguli, Harald Hampel, Philip Scheltens, Mary C Tierney, Peter Whitehouse, Bengt Winblad, on behalf of the participants of the International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment**

Mild cognitive impairment is a syndrome defined as cognitive decline greater than expected for an individual's age and education level but that does not interfere notably with activities of daily life. Prevalence in population-based epidemiological studies ranges from 3% to 19% in adults older than 65 years. Some people with mild cognitive impairment seem to remain stable or return to normal over time, but more than half progress to dementia within 5 years. Mild cognitive impairment can thus be regarded as a risk state for dementia, and its identification could lead to secondary prevention by controlling risk factors such as systolic hypertension. The amnestic subtype of mild cognitive impairment has a high risk of progression to Alzheimer's disease, and it could constitute a prodromal stage of this disorder. Other definitions and subtypes of mild cognitive impairment need to be studied as potential prodromes of Alzheimer's disease and other types of dementia.

Mild Cognitive Impairment (MCI); frühe Def.

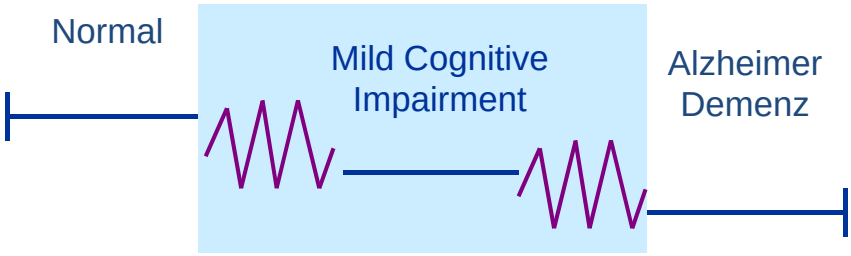
- subjektive Gedächtniseinbuße
- fremdanamnestische Bestätigung
- signifikante Leistungsminderung (alters- u. bildungsnormbezogen) in validierten Gedächtnistests
- normale sonstige kognitive Leistungen
- **Vorsicht: hohe Konverterrate!**
  Pat: 12-16 % p.a./Ctrl. 1-3% p.a.

Kognitives Kontinuum



Differentialdiagnosen

➡ *Mild Cognitive Impairment (MCI)*



Kriterien der Mild Cognitive Impairment Petersen et al. (1999)

- subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung
- unterdurchschnittliche Gedächtnisleistung
- normale „Alltagsaktivitäten“
- normales kognitives Funktionsniveau
- nicht dement
- Abwesenheit psychiatrischer Symptome

Tabelle 1: Leichte kognitive Störung (mild cognitive impairment, MCI)

Was sind »Vorstufen« der Demenz?

- Zustandsbilder zwischen physiologischer Leistungsabnahme im Alter und leichtgradiger Demenz
- Gedächtnisleistung ‹ 1 Standardabweichung unterhalb des Durchschnittswertes der Altersgruppe
- Kein allgemeiner intellektueller Abbau
- Keine Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeiten
- Gängige Terminologie: »Leichte kognitive Störung«

Woran erkennt man Sie?

- Altersnormierte kognitive Tests sind erforderlich
- Neuropsychologie, CERAD-NP, DemTect, TFDD o. ä.
- Interview mit gut informierter Bezugsperson (ADL)
- Abgrenzung zur leichtgradigen Demenz schwierig
- Ursachen können sehr vielfältig sein
- Abklärung wie bei Demenz

NeuroGeriatrie, 2005, 4

Available online at www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT
ELSEVIER
Brain and Cognition 60 (2006) 146–155
Brain and Cognition
www.elsevier.com/locate/b&c

Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging

J. Weaver Cargin [a,b,*], P. Maruff [a,d], A. Collie [c,d], C. Masters [b,e]

[a] School of Psychology, La Trobe University Melbourne, Australia
[b] Mental Health Research Institute of Victoria, Parkville, Melbourne, Australia
[c] Centre for Neuroscience, University of Melbourne, Parkville, Australia
[d] CogState Ltd., Carlton, Vic., Australia
[e] Department of Pathology, University of Melbourne, Parkville, Australia

Accepted 25 October 2005
Available online 30 January 2006

Abstract

Mild memory impairment was detected in 28% of a sample of healthy community-dwelling older adults using the delayed recall trial of a word list learning task. Statistical analysis revealed that individuals with memory impairment also demonstrated relative deficits on other measures of memory, and tests of executive function, processing speed and global cognition, as measured by the CERAD and CogState batteries and CANTAB paired associate learning task. These relative deficits cannot be explained by age-related changes, education, intelligence, mood, health-related factors, or the individuals' ApoE ε4 status. Memory-impaired individuals ($n = 30$) did not recognize the extent of their memory and cognitive difficulties beyond the general complaints expressed by normal elderly ($n = 77$) within the study and their apparent difficulties did not appear to impact on their participation in life activities. These findings suggest it is unlikely that the memory and cognitive difficulties demonstrated by individuals with mild memory impairment reflect normal aging. Rather it is possible that such impairment may signal early neurodegenerative processes worthy of further investigation.
© 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Memory impairment; Normal aging; Older adults; Delayed recall

ORIGINAL CONTRIBUTION

Neuropathologic Substrate of Mild Cognitive Impairment

William R. Markesbery, MD; Frederick A. Schmitt, PhD; Richard J. Kryscio, PhD; Daron G. Davis, MD; Charles D. Smith, MD; David R. Wekstein, PhD

Objective: To define the neuropathologic findings in amnestic mild cognitive impairment (MCI) and early Alzheimer disease (EAD).

Methods: The mean numbers of diffuse plaques, neuritic plaques (NPs), and neurofibrillary tangles (NFTs) in 4 neocortical regions and 4 ventromedial temporal lobe regions were counted in 10 patients with amnestic MCI and compared with the mean numbers in 23 normal control subjects and 10 patients with EAD, and then were compared with memory performance. All of the controls and patients were followed longitudinally.

Results: Patients with MCI showed no significant difference ($P>.05$) in the number of diffuse plaques from that in normal controls or patients with EAD. In patients with MCI, the number of NPs was significantly elevated in all 4 neocortical regions and amygdala compared with controls ($P<.01$ to $<.001$). There were no significant differences ($P>.05$) in the number of NPs between MCI and EAD cerebral cortex, but significant increases were present for NPs in EAD amygdala and subiculum compared with MCI ($P<.01$). In patients with MCI compared with controls, the only significant increase in NFTs in the neocortex was in the parietal lobe. However, the number of NFTs was significantly elevated in MCI in all 4 ventromedial temporal lobe structures compared with controls ($P<.01$ to $<.001$). In comparing MCI with EAD, there were significant increases in NFTs in EAD in frontal and temporal lobes, amygdala, and subiculum ($P<.01$). The numbers of NPs and NFTs were significantly elevated in all of the neocortical regions and ventromedial temporal lobe regions in patients with EAD compared with controls ($P<.001$). Memory function was significantly correlated with NFTs in CA1 of the hippocampus ($P<.01$) and the entorhinal cortex ($P<.05$).

Conclusions: In patients with amnestic MCI who were followed longitudinally, the early changes of Alzheimer disease were present. The NFTs were slightly more prominent than β-amyloid peptide deposition in the progression from normal to MCI to EAD. Ventromedial temporal lobe NFTs probably represent the substrate for memory decline in MCI. From a neuropathologic perspective, it appears that amnestic MCI is, in reality, EAD.

Arch Neurol. 2006;63:38-46

Mild cognitive impairment

Long-term course of four clinical subtypes

A. Busse, PhD; A. Hensel, PhD; U. Gühne, PhD; M.C. Angermeyer, MD, PhD; and S.G. Riedel-Heller, MD, MPH, PhD

Abstract—*Objective:* To empirically validate the expanded concept of mild cognitive impairment (MCI), which differentiates between four clinical subtypes—amnestic MCI–single domain, amnestic MCI–multiple domains, nonamnestic MCI–single domain, and nonamnestic MCI–multiple domains—and to examine the prevalence, course, and outcome of these four clinical MCI subtypes. *Methods:* We studied a community sample of 980 dementia-free individuals aged 75 years or older who participated in the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). All participants were examined by neuropsychological testing based on 6 years of observation. The diagnoses of the four clinical MCI subtypes were made according to the original and to slightly modified criteria by Petersen et al. (2001) (both with a cutoff of 1.0 SD and with a cutoff of 1.5 SD). The complete range of outcome types (dementia, death, improvement, stable diagnosis, unstable diagnosis) was described for all subtypes. The relative predictive power of stable MCI for dementia onset was determined. *Results:* MCI–single domain is more frequent than MCI–multiple domains, and the nonamnestic MCI type is as frequent as the amnestic MCI type. The "MCI modified, 1.0 SD" criteria have the highest relative predictive power for the development of dementia (sensitivity = 74%, specificity = 73%). Alzheimer disease (AD) was the most common type of dementia at follow-up in all but one MCI subtype. Participants with nonamnestic MCI–multiple domains were more likely to progress to a non-AD dementia. *Conclusions:* It has been assumed that each MCI subtype is associated with an increased risk for a particular type of dementia. We can only partially agree with this.

NEUROLOGY 2006;67:2176–2185

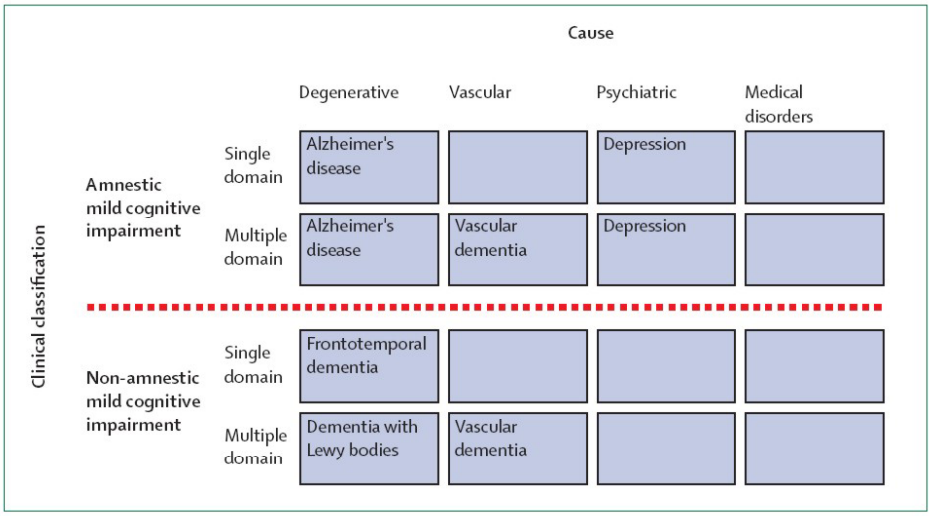


Figure: Outline of the syndrome of mild cognitive impairment
Figure shows mild cognitive impairment with predominantly amnestic versus non-amnestic neuropsychological features, potential prodrome to neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, Lewy body disease, or caused by vascular cognitive impairment, psychiatric disorders such as depression, or as a prodrome to other medical disorders, including metabolic and nutritional deficiencies, upper airway obstruction, and head trauma. Figure adapted from reference 35.

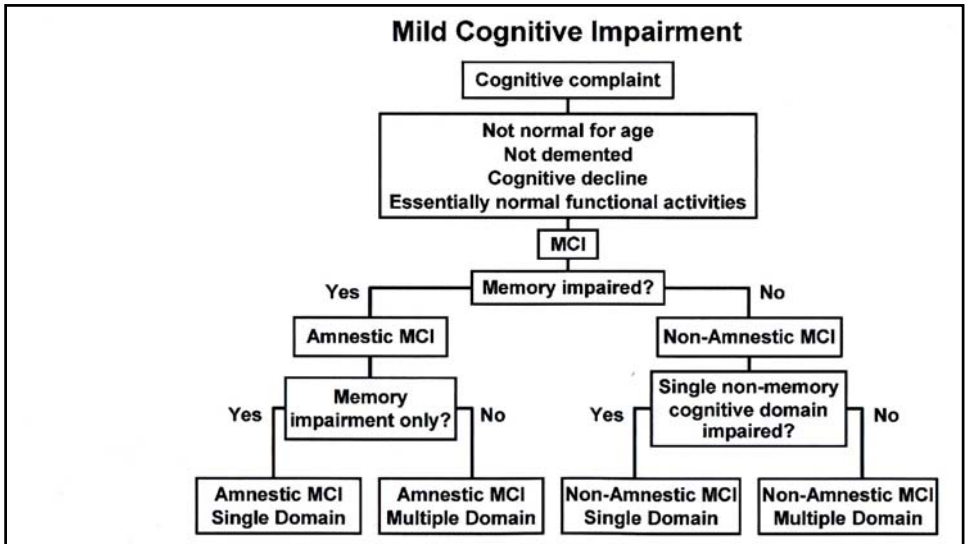


Fig. 26.1. Current algorithm for diagnosing MCI and its subtypes. (Reprinted from Petersen, 2004.)

Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men

The Mayo Clinic Study of Aging

R.C. Petersen, PhD, MD
R.O. Roberts, MB ChB, MS
D.S. Knopman, MD
Y.E. Geda, MD, MSc
R.H. Cha, MS
V.S. Pankratz, PhD
B.F. Boeve, MD
E.G. Tangalos, MD
R.J. Ivnik, PhD
W.A. Rocca, MD, MPH

Address correspondence and reprint requests to Dr. R.C. Petersen, Department of Neurology, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905
peter8@mayo.edu

ABSTRACT

Objective: We investigated the prevalence of mild cognitive impairment (MCI) in Olmsted County, MN, using in-person evaluations and published criteria.

Methods: We evaluated an age- and sex-stratified random sample of Olmsted County residents who were 70–89 years old on October 1, 2004, using the Clinical Dementia Rating Scale, a neurologic evaluation, and neuropsychological testing to assess 4 cognitive domains: memory, executive function, language, and visuospatial skills. Information for each participant was reviewed by an adjudication panel and a diagnosis of normal cognition, MCI, or dementia was made using published criteria.

Results: Among 1,969 subjects without dementia, 329 subjects had MCI, with a prevalence of 16.0% (95% confidence interval [CI] 14.4–17.5) for any MCI, 11.1% (95% CI 9.8–12.3) for amnestic MCI, and 4.9% (95% CI 4.0–5.8) for nonamnestic MCI. The prevalence of MCI increased with age and was higher in men. The prevalence odds ratio (OR) in men was 1.54 (95% CI 1.21–1.96; adjusted for age, education, and nonparticipation). The prevalence was also higher in subjects who never married and in subjects with an *APOE* ε3ε4 or ε4ε4 genotype. MCI prevalence decreased with increasing number of years of education (p for linear trend <0.0001).

Conclusions: Our study suggests that approximately 16% of elderly subjects free of dementia are affected by MCI, and amnestic MCI is the most common type. The higher prevalence of MCI in men may suggest that women transition from normal cognition directly to dementia at a later age but more abruptly. *Neurology*® 2010;75:889–897

Neurology 2010

Tab. 2 Kriterien der leichten kognitiven Störung in ICD-10 und DSM-IV
ICD 10
Psychometrisch objektivierbare Einbußen in einem Leistungsbereich, von Patient oder Bezugsperson berichtet
Zerebrale oder systemische Krankheit als Ursache wahrscheinlich
DSM IV
Beeinträchtigungen in mindestens zwei kognitiven Funktionsbereichen
Gedächtnisstörung nicht obligat
Berichtet von Patient oder Bezugsperson
Müssen zu Beeinträchtigungen in sozialen oder beruflichen Funktionen führen und über mehr als 2 Wochen bestehen
Neuropsychologisch objektivierbar und Minderung gegenüber bisherigem Leistungsniveau
Nicht durch Delir, Demenz, amnestische Störung oder andere psychische Störung bedingt

Defizite beim Geschichten nacherzählen nach ½ Stunde

	Criteria for impaired performance on delayed recall score
Memory Impairment Study[16,17]	Delayed recall of one paragraph from logical memory II subtest of the Weschler scale-revised, adjusted for age and education (score of 8 or less for 16 years or more of education)
GAL-INT-11 and 18[38]	Delayed recall score of 10 or less on the NYU paragraph recall test
InDDEx Study[39]	Delayed recall score of 9 or less on the NYU paragraph recall test

Table: **Operational diagnostic criteria for amnestic mild cognitive impairment in three large randomised clinical trials**

Research paper

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;**79**:630–635. doi:10.1136/jnnp.2007.124149

Hippocampal activation in adults with mild cognitive impairment predicts subsequent cognitive decline

S L Miller,[1] E Fenstermacher,[1] J Bates,[1] D Blacker,[1,3] R A Sperling,[2,3,4,5] B C Dickerson[2,3,4,5]

[1] Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; [2] Department of Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; [3] Massachusetts Alzheimer's Disease Research Center, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; [4] Athinoula A Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; [5] Division of Cognitive and Behavioral Neurology, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

Correspondence to: Dr B Dickerson, MGH Gerontology Research Unit, 149 13th St, Suite 2691, Charlestown, MA 02129, USA; bradd@nmr.mgh.harvard.edu

ABSTRACT

Objective: To use functional MRI (fMRI) to investigate whether hippocampal activation during a memory task can predict cognitive decline in individuals with mild cognitive impairment (MCI).

Methods: 25 older individuals with MCI performed a visual scene encoding task during fMRI scanning, and were followed clinically for at least 4 years after scanning. A hypothesis driven analysis of fMRI data was performed. First, fMRI data were analysed at the group level to identify the regions of the hippocampal formation that were engaged by this memory task. Parameter estimates of each subject's memory related hippocampal activation (% signal change) were extracted and were analysed with a linear regression model to determine whether hippocampal activation predicted the degree or rate of cognitive decline, as measured by change in Clinical Dementia Rating Sum-of-Boxes (CDR-SB).

Results: Over 5.9 (1.2) years of follow-up after scanning, subjects varied widely in degree and rate of cognitive decline (change in CDR-SB ranged from 0 to 6, and the rate ranged from 0 to 1 CDR-SB unit/year). Greater hippocampal activation predicted greater degree and rate of subsequent cognitive decline ($p<0.05$). This finding was present even after controlling for baseline degree of impairment (CDR-SB), age, education and hippocampal volume, as well as gender and apolipoprotein E status. In addition, an exploratory whole brain analysis produced convergent results, demonstrating that the hippocampal formation was the only brain region where activation predicted cognitive decline.

Conclusions: In individuals with MCI, greater memory task related hippocampal activation is predictive of a greater degree and rate of cognitive decline subsequent to scanning. fMRI may provide a physiological imaging biomarker useful for identifying the subgroup of MCI individuals at highest risk of cognitive decline for potential inclusion in disease modifying clinical trials.

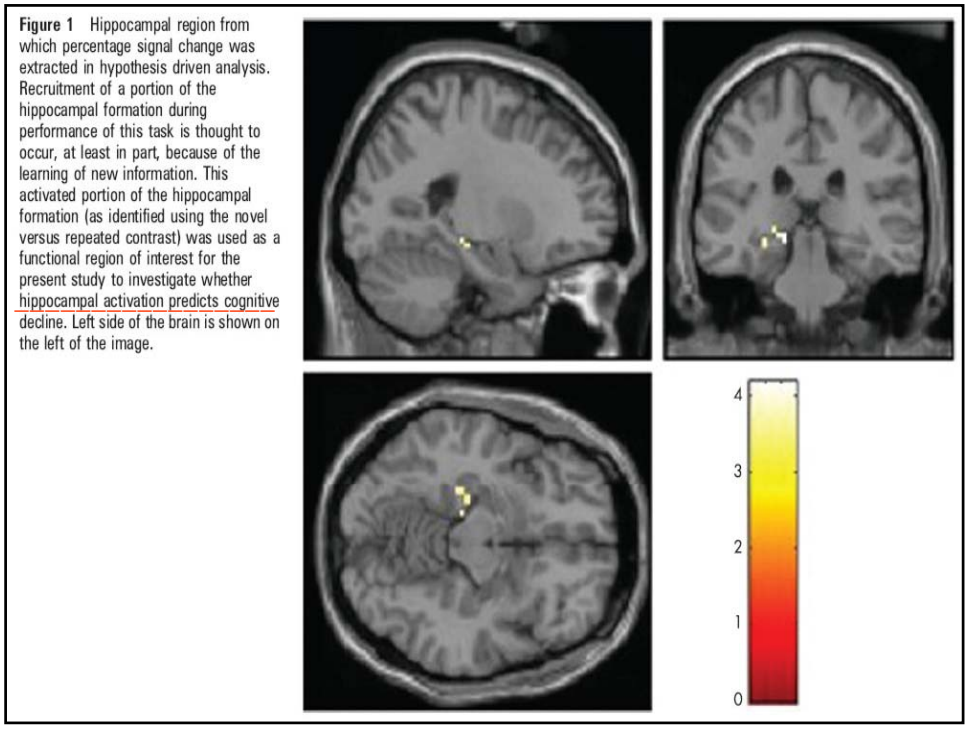


Figure 1 Hippocampal region from which percentage signal change was extracted in hypothesis driven analysis. Recruitment of a portion of the hippocampal formation during performance of this task is thought to occur, at least in part, because of the learning of new information. This activated portion of the hippocampal formation (as identified using the novel versus repeated contrast) was used as a functional region of interest for the present study to investigate whether hippocampal activation predicts cognitive decline. Left side of the brain is shown on the left of the image.

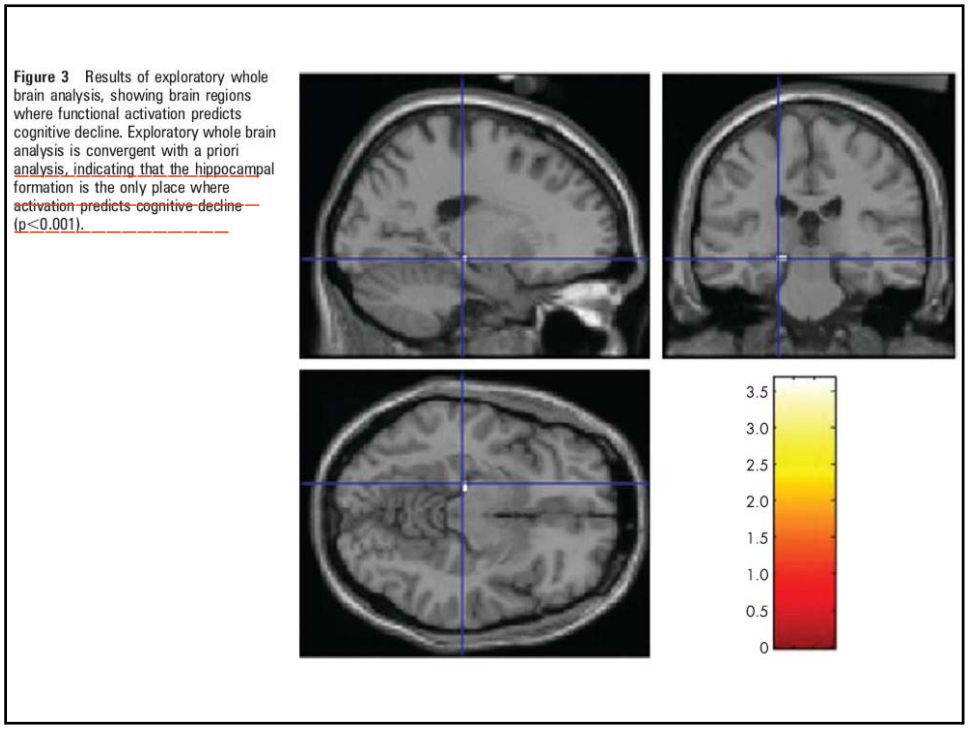


Figure 3 Results of exploratory whole brain analysis, showing brain regions where functional activation predicts cognitive decline. Exploratory whole brain analysis is convergent with a priori analysis, indicating that the hippocampal formation is the only place where activation predicts cognitive decline ($p<0.001$).

Lindauer Psychotherapiewochen
www.Lptw.de

Das alternde Gehirn – Kognition und Gedächtnis im fortgeschrittenen Lebensalter

Teil 4

Prof. Dr. Hans J. Markowitsch

Seminar im Rahmen der
61. Lindauer Psychotherapiewochen 2011 (www.Lptw.de)

Bielefelder Autobiographisches Gedächtnis Inventar (BAGI)

Abteilung für Physiologische Psychologie
Universität Bielefeld
2000

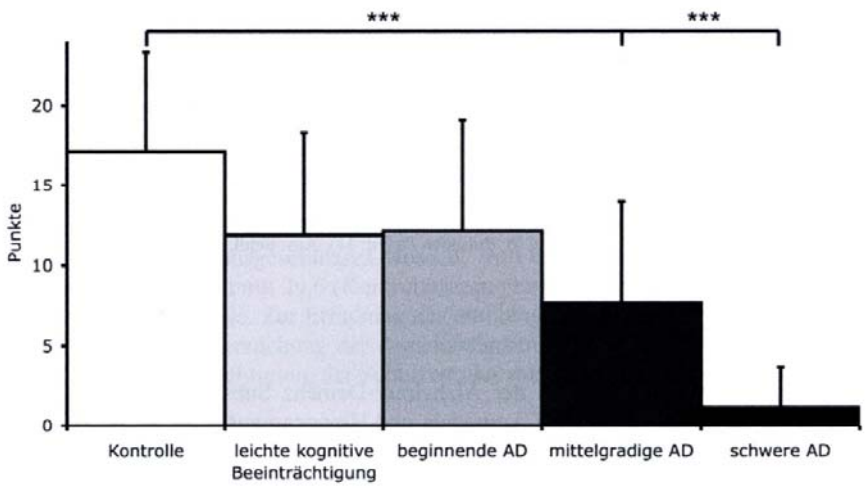


Abb. 1: BAGI-Summenscore (Mittelwerte mit Standardabweichungen) für das autobiographische Wissen über die Schulzeit bei Heimbewohnern mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und manifester Alzheimer-Demenz (AD) sowie gesunden Kontrollpersonen. Kontrollgruppe, Bewohner mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und beginnender AD unterscheiden sich nicht signifikant; der Verlust des autobiographischen Wissens erreicht erst bei mittelgradiger und beim Übergang zur schweren Alzheimer-Demenz Signifikanzniveau (***p<0,001). Aus: Seidl, Ahlsdorf & Schröder, 2007.

Autobiographisches Erinnern > Semantisches Erinnern bei älteren gesunden Probanden

A

Autobiographisches Erinnern > Semantisches Erinnern bei (amnestischer) leichter kognitiver Beeinträchtigung

B

t-score 3.2 8.0

Abbildung 1: Neuronale Aktivierung bei der Erinnerung an autobiographische Gedächtnisinhalte im Vergleich zu einer Satzergänzungsaufgabe (semantisches Gedächtnis). Die funktionellen Karten der Hirnaktivierung sind auf die rekonstruierte Oberfläche eines Standardhirns projiziert (MNI Template). Von links nach rechts gelesen sind jeweils die laterale Sicht auf die rechte Hemisphäre, die mediale Sicht auf die rechte Hemisphäre, die laterale Sicht auf die linke Hemisphäre und die mediale Sicht auf die linke Hemisphäre bei älteren Gesunden (obere Reihe) und älteren Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (untere Reihe) abgebildet (Matura et

NeuroImage 53 (2010) 331–340

Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg

Autobiographical memory retrieval in patients with Alzheimer's disease

Olga Meulenbroek [a,b,c,*], Mark Rijpkema [a], Roy P.C. Kessels [a,c,d], Marcel G.M. Olde Rikkert [a,c], Guillén Fernández [a,b]

[a] Radboud University Nijmegen, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, P.O. Box 9101 6500 HB Nijmegen, The Netherlands
[b] Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Neurology, P.O. Box 9101 6500, HB Nijmegen, The Netherlands
[c] Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Geriatric Medicine, P.O. Box 9101 6500, HB Nijmegen, The Netherlands
[d] Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Medical Psychology, P.O. Box 9101 6500, HB Nijmegen, The Netherlands

ARTICLE INFO

Article history:
Received 28 April 2010
Accepted 28 May 2010
Available online 4 June 2010

Keywords:
Autobiographical memory
Alzheimer's disease
fMRI
Hippocampus
Inferior frontal gyrus
Medial prefrontal cortex

ABSTRACT

With aging, the content of self-reported autobiographical memories shifts from episodic to semantic. Onset of Alzheimer's disease enhances this pattern, but the neural underpinnings of this change in Autobiographical Memory (AM), in particular the role of hippocampal degradation, are unknown. We employed fMRI contrasting autobiographical and semantic retrieval, in 22 healthy elderly and 21 Alzheimer's patients. The shift towards semantic characteristics in AM retrieval was indeed enhanced in patients. Both groups activated brain regions commonly involved in AM retrieval, including occipital association areas, medial temporal lobes, lateral temporal and midline prefrontal areas. When compared to controls, Alzheimer's patients showed enhanced activity in the left inferior frontal gyrus (LIFG), ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), right precuneus and left lingual gyrus. Activation of LIFG and vmPFC was significantly negatively correlated with hippocampal volume in patients only. Thus, we speculate that the linking function of the degraded hippocampus is taken over by the vmPFC; a shift recently observed during normal consolidation. This potentially compensatory process may support early Alzheimer's detection or prognosis.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

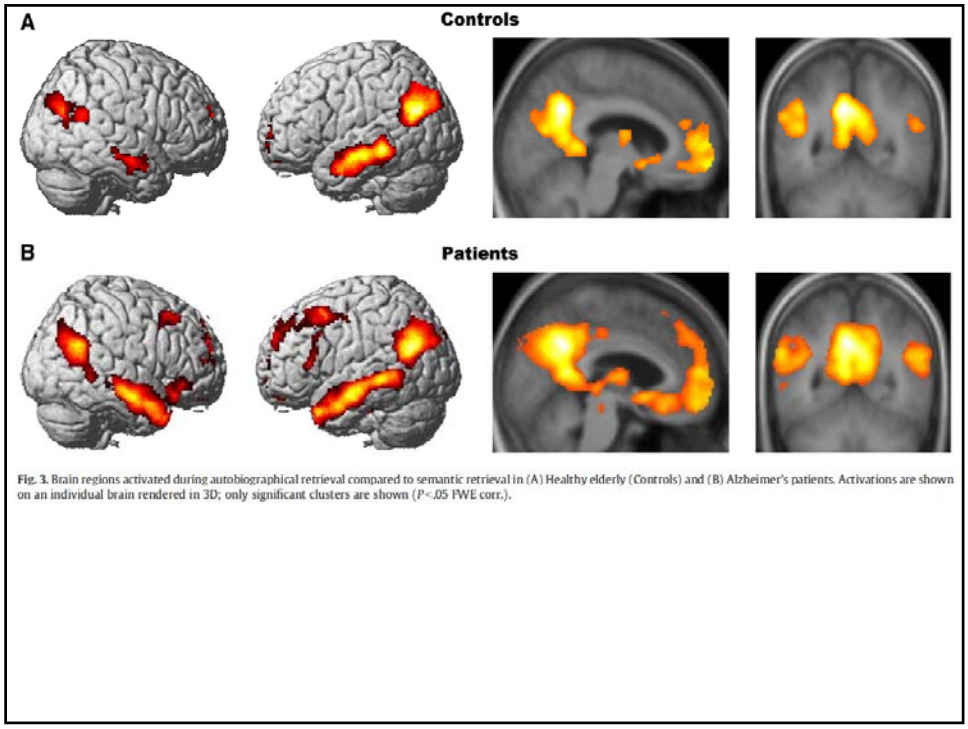


Fig. 3. Brain regions activated during autobiographical retrieval compared to semantic retrieval in (A) Healthy elderly (Controls) and (B) Alzheimer's patients. Activations are shown on an individual brain rendered in 3D; only significant clusters are shown ($P<.05$ FWE corr.).

Published Ahead of Print on September 26, 2007 as 10.1212/01.wnl.0000280575.77437.a2

MRI patterns of atrophy associated with progression to AD in amnestic mild cognitive impairment

J.L. Whitwell, PhD
M.M. Shiung, BA
S.A. Przybelski, BS
S.D. Weigand, MS
D.S. Knopman, MD
B.F. Boeve, MD
R.C. Petersen, MD
C.R. Jack Jr., MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Clifford R. Jack Jr., Department of Radiology, Mayo Clinic, 200 1st St SW, Rochester, MN 55905
jack.clifford@mayo.edu

ABSTRACT

Objective: To compare the patterns of gray matter loss in subjects with amnestic mild cognitive impairment (aMCI) who progress to Alzheimer disease (AD) within a fixed clinical follow-up time vs those who remain stable.

Methods: Twenty-one subjects with aMCI were identified from the Mayo Clinic Alzheimer's research program who remained clinically stable for their entire observed clinical course (aMCI-S), where the minimum required follow-up time from MRI to last follow-up assessment was 3 years. These subjects were age- and gender-matched to 42 aMCI subjects who progressed to AD within 18 months of the MRI (aMCI-P). Each subject was then age- and gender-matched to a control subject. Voxel-based morphometry (VBM) was used to assess patterns of gray matter atrophy in the aMCI-P and aMCI-S groups compared to the control group, and compared to each other.

Results: The aMCI-P group showed bilateral loss affecting the medial and inferior temporal lobe, temporoparietal association neocortex, and frontal lobes, compared to controls. The aMCI-S group showed no regions of gray matter loss when compared to controls. When the aMCI-P and aMCI-S groups were compared directly, the aMCI-P group showed greater loss in the medial and inferior temporal lobes, the temporoparietal neocortex, posterior cingulate, precuneus, anterior cingulate, and frontal lobes than the aMCI-S group.

Conclusions: The regions of loss observed in subjects with amnestic mild cognitive impairment (aMCI) who progressed to Alzheimer disease (AD) within 18 months of the MRI are typical of subjects with AD. The lack of gray matter loss in subjects with aMCI who remained clinically stable for their entire observed clinical course is consistent with the notion that patterns of atrophy on MRI at baseline map well onto the subsequent clinical course. *Neurology*® 2007;69:1–1

Figure 4 Patterns of gray matter loss identified in the amnestic mild cognitive impairment (aMCI)-P group compared to controls (corrected for multiple comparisons, $p < 0.05$)

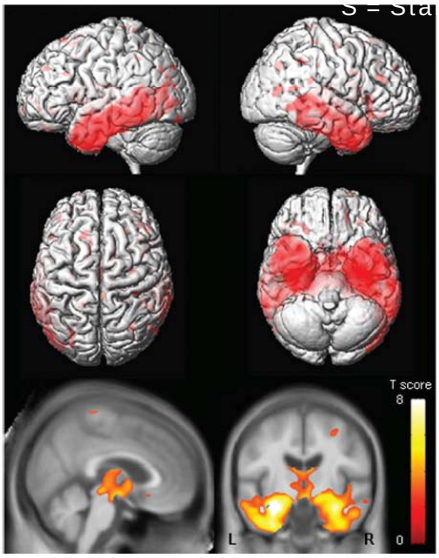
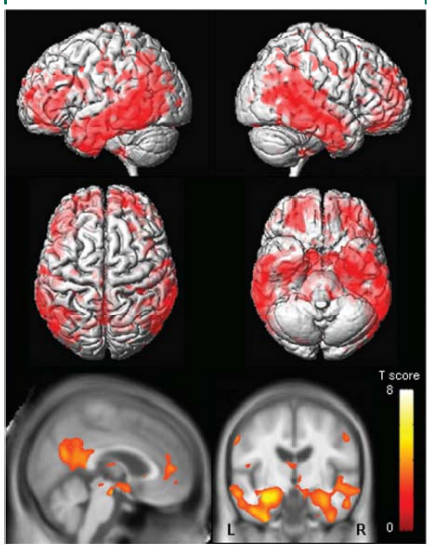


Figure 5 Regions that show greater gray matter loss in the amnestic mild cognitive impairment (aMCI)-P group compared to the aMCI-S group (corrected for multiple comparisons, $p < 0.05$)



Die Zutaten zum Glück

Ausdauernde Bewegung regt den Körper zur Ausschüttung von Glückshormonen an, die schmerzhemmend und angstlösend wirken. Nach einer Stunde Aerobic hat sich die Laune meist gebessert, am Abend wird man mit gutem Schlaf belohnt FOTOS: MAURITIUS / DDP

DIE WELT, 18.2.06

146 Originalarbeit Fortschr Neurol Psychiat 2009; 77: 146–151

Körperliche Aktivität und Prävention der Alzheimerdemenz:
Übersicht über die aktuelle Evidenz und Überlegungen zur Machbarkeit einer Interventionsstudie

Physical Activity and Prevention of Alzheimer's Dementia: Current Evidence and Feasibility of an Interventional Trial

Autoren

M. Weih[1], K. Abu-Omar[3], H. Esselmann[2], G. Gelbrich[4], P. Lewczuk[1], A. Rütten[3], J. Wiltfang (Seniorautor)[2], J. Kornhuber (Seniorautor)[1]

Institute

[1] Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
[2] Psychiatrische und psychotherapeutische Klinik, Rheinische Kliniken Essen, Universität Düsseldorf-Essen
[3] Institut für Sportwissenschaft und Sport, Universität Erlangen-Nürnberg
[4] Koordinationszentrum für klinische Studien, Leipzig (KKSL)

Schlüsselwörter
- Gesundheitsförderung
- Demenz
- Gesundheitsökonomie

Key words
- health promotion
- dementia
- health economics

Zusammenfassung

Aus tierexperimentellen und epidemiologischen Studien gibt es Hinweise darauf, dass körperliche Aktivität neuroprotektiv ist und den kognitiven Abbau im Rahmen eines chronisch neurodegenerativen Prozesses wie der Demenz vom Alzheimer-Typ verhindern kann. Im Gegensatz zur Hypertonus- und Diabetesprävention und der Beeinflussung des metabolischen Syndroms unter Antipsychotika gibt es bei der Demenz aber leider bislang keine qualitativ hochwertigen nicht medikamentösen Interventionsstudien. Solange im Frühstadium der Demenz keine anderen Therapien verfügbar sind, würde der Nachweis eines potenziell positiven Effekts von körperlicher Aktivität auf die Entwicklung einer Demenz in einer Interventionsstudie einen bedeutenden Fortschritt nicht nur für die Demenzprävention, sondern auch für die öffentliche Gesundheit darstellen.

Abstract

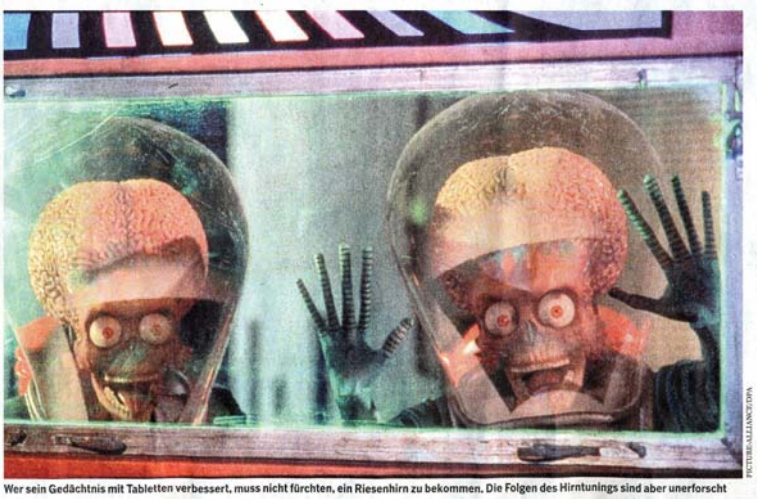
There is accumulating evidence from animal and epidemiologic studies that physical exercise is neuroprotective in healthy animals and humans and can prevent cognitive decline in chronic neurodegenerative processes like Alzheimer's dementia. However, data from well-designed interventional, randomized non-pharmacologic trials is lacking in contrast to other areas of medicine like prevention of hypertension, diabetes or the antipsychotic-associated metabolic syndrome. The demonstration of a potential positive effect of physical exercise on preventing dementia using a controlled study design would represent a significant progress in the prevention of dementia and public health, especially as long as other treatments for dementia prevention are lacking.

Take Home Message

- Im Gegensatz zu Fortschritten der Frühdiagnostik durch Biomarker gibt es weder eine präventive Therapie noch eine medikamentöse Behandlung im Frühstadium der Alzheimerdemenz.
- Körperliche Aktivität kann gezielt gefördert werden, wie dies in randomisierten Studien z. B. bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezeigt werden konnte.
- Hinsichtlich der Demenz zeigte körperliche Aktivität in Kohortenstudien einen positiven Effekt und kann auf dieser Basis Patienten empfohlen werden.
- Um einen höheren Evidenzgrad zu erreichen, sollten auch bei der Alzheimerdemenz randomisierte Interventionsstudien zum Einfluss körperlicher Aktivität durchgeführt werden.

Doping für das Gehirn

Englische und amerikanische Hirnforscher fordern die Freigabe von Gedächtnispillen und Aufputschmitteln. Deutsche Wissenschaftler sind darüber empört. Denn Nebenwirkungen und Langzeitfolgen der Arzneien sind noch nicht erforscht



Wer sein Gedächtnis mit Tabletten verbessert, muss nicht fürchten, ein Riesenhirn zu bekommen. Die Folgen des Hirntunings sind aber unerforscht

Nervenarzt 2009 · 80:840–846
DOI 10.1007/s00115-009-2801-6
© Springer Medizin Verlag 2009

H. Förstl
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München

Neuro-Enhancement

Gehirndoping

Der Versuch, die geistige Leistungsfähigkeit – Wachheit, Aufmerksamkeit, Lernen, Erinnerung, Dauerleistung – bei Patienten und vor allem bei gesunden Personen möglichst spürbar und nachhaltig zu optimieren, wird auch als „cognitive enhancement" (Neuro-Enhancement, Hirndoping etc.) bezeichnet. „Brain boosters", „cogniceuticals", Nootropika, Psychostimulanzien, „smart drugs", zerebrale Ergogene, bewusstseinserweiternde Drogen etc. sind keine neuen Themen des 3. Jahrtausends, aber sie werden derzeit aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse über die Funktion des Gehirns, neuer Substanzen und einer weiter verbreiteten Anwendung wieder vermehrt diskutiert.

Tab. 1 „Cognitive enhancers": Substanzen zur Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit[a]

Neuropsychopharmaka	Acetyl-L-Carnitin, ACTH-Analoga, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Inhibitoren, Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Donepezil, Rivastigmin), Adrafinil, Almitrine, AMPA-Rezeptor-Modulatoren (Ampakine, z. B. Ampalax, Farampator), Aniracetam, Armodafinil, Atamoxetin, β-Blocker, Bryostatin 1, Captopril, Carbenoxolon, Centrophenoxin, Citicolin, D-Cycloserin, Dihydrexidin, Dimebon, Diphenylhydantoin, D4-Agonisten, Ephedrin, Etanercept, Fexofenadin, Fipexid, Flumazenil, Histon-Deacetylase-Inhibitoren, Hydroxyfasudil, Idebenon, MDMA, Meclofenoxat, Memantin, Methylenblau, Methylphenidat, Milacemid, Minaprin, Mirtazapin, Moclobemid, Modafinil, Molsidomin, Naltrexon, Nefiracetam, Nostocarbolin, Neotrofin, Nicergolin, Nimodipin, Nomifensin, Odansetron, Oxiracetam, Pemolin, Phenserin, Picamilon, Pirazetam, Piribedil, Pramiracetam, Prazosin, Propranolol, Pyritinol, Rasagilin, Rolipram (PDE4-, cAMP-Inhibitor), RS86, Selegelin, selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRIs), Sildenafil, Statine, Tarenflurbil, Tianeptin, Tolcapon, Tropisetron, Valproat, Vardenafil (PDE-5-Inhibitor), Venlafaxin…
Phytopharmaka und Nahrungszusätze	α-Liponsäure, Alkohol, Anthocyane, Bacopa monniera, Benfotiamine, Betelnuss (Arecain, Arecolin), Blaubeerextrakt, Cannabis (THC), Carnosin, Carotenoide, Koka, Creatin, Curcumin, Flavonoide, Folsäure, Galantamin (präsynaptisch nikotinerg und Cholinesterase-Hemmer), Gelee Royale, Ginkgo biloba, Ginseng (Eleutherococcus senticosus), Glutamat, Griffonia simplicifolia, Guarana, Hyaluronsäure, Hydergin, Hyperazin A, Hyperforin, Inositol, jodiertes Salz, Johanniskraut (St. John's Wort), Kaffee (Koffein), Khat, Knoblauch, Kokain, Lezithin (Posphatidylcholin), Lithium, Melissa officinalis, Nikotin, Ω-3-Fettsäuren, Oregano, Phosphatidylserin, Polyphenole (z. B. grüner Tee, Blaubeerextrakt), probiotischer Joghurt, Psylocibin, Quercetin, Resveratrol (z. B. in Rotwein), Rhodiola rosea, Schokolade, Serrapaptase (Seidenraupenenzym), Strychnin, Tannine, Taurin, Tee (Theophyllin), Thiamin, Tryptophan, Vinpocetin, Vitamin B6 und B12, Vitamin E, Whitania somnifera (Ashwaganda), Xanthine, Yohimbin, Zink…
Körpereigene Substanzen	Androgene, Angiotensin IV, „brain derived neurotrophic factor" (BDNF), Koenzym Q10 (Ubiquinon), Desmopressin, Erythropoietin, Ghrelin, Glukose (!), Insulin, Leptin, Lutein, Melatonin, „nerve growth factor" (NGF), NO, Östrogene, Vasopressin, Wachstumshormon…

[a]Mehrfachnennungen möglich, da sowohl Einzelsubstanzen, als auch Gruppen aufgeführt sind. (Erweitert nach [1, 7, 13, 14, 16, 17, 24, 28, 32, 57, 38, 39, 59, 67]).

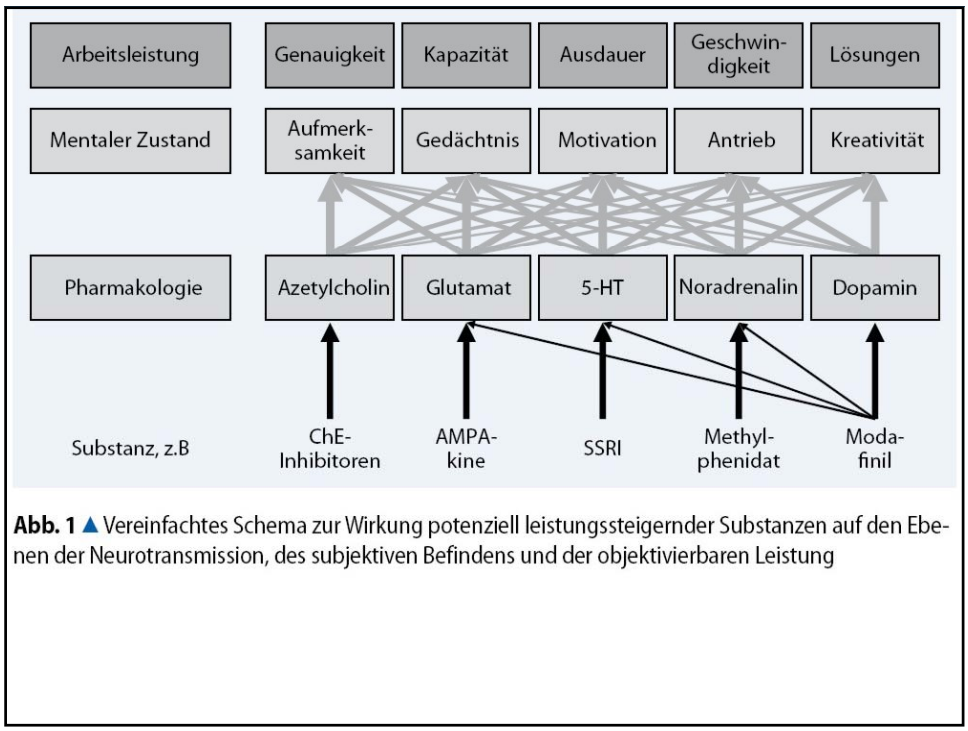


Abb. 1 ▲ Vereinfachtes Schema zur Wirkung potenziell leistungssteigernder Substanzen auf den Ebenen der Neurotransmission, des subjektiven Befindens und der objektivierbaren Leistung

Fazit für die Praxis

Antidementiva, Antidepressiva, Methylphenidat und Modafinil sind bereits für anders definierte Indikationsgebiete zugelassen und würden sich möglicherweise auch zur Leistungssteigerung in Beruf und Freizeit eignen. Falls in den nächsten Jahren ein günstiges Nutzen-Nebenwirkungsrisiko-Verhältnis nachgewiesen werden kann, werden die Substanzen vermutlich breiter eingesetzt. Die sozialen Konsequenzen am Arbeitsplatz („soft coercion") und etwaige medizinischen Folgen einer chronischen Einnahme breiterer Bevölkerungsschichten sind derzeit nicht ausreichend abzuschätzen. Vorab muss aber geprüft werden, ob die neuen Substanzen überhaupt mit den konventionellen, kulturgebundenen Interventionen mit z. B. koffeinhaltigen Heißgetränken und Süßspeisen hinsichtlich Attraktivität und Effektivität konkurrieren können.

Woran die Pharmaindustrie arbeitet

Die ausgewählten Proteine sollen entweder selbst einmal als Wirkstoffe dienen – oder als Ansatzpunkt für andere Pharmaka, die sie hemmen oder fördern. Die Eiweißstoffe beeinflussen Nerven- und deren Begleitzellen unterschiedlich.

Bezeichnung	natürliche Aufgabe	mögliche Indikationen	Auswahl daran forschender Firmen
neurotropher Faktor des Gehirns (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF)	hält junge Neuronen am Leben	Depressionen	Amgen in Thousand Oaks (Kalifornien)
ciliärer neurotropher Faktor (*ciliary neurotrophic factor*, CNTF)	schützt Neuronen vor dem Zelltod	Chorea Huntington, seit kurzem auch bei Fettleibigkeit getestet	Regeneron Pharmaceuticals in Tarrytown (New York)
epidermaler Wachstumsfaktor (*epidermal growth factor*, EGF)	regt Stammzellen im Gehirn zur Teilung an	Gehirntumoren und Schlaganfall	ImClone Systems in New York City
Fibroblasten-Wachstumsfaktor (*fibroblast growth factor*, FGF)	geringe Dosen unterstützen Überleben verschiedener Zelltypen, hohe Dosen regen Zellen zur Vermehrung an	Gehirntumoren und Schlaganfall	ViaCell in Boston
neurotropher Faktor der Gliazell-Linie (*glial cell line-derived neurotrophic factor*, GDNF)	veranlasst Motoneuronen, neue Ausläufer zu bilden; verhindert bei Parkinson den Untergang von Zellen	Parkinsonkrankheit und amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	Amgen
Glia-Wachstumsfaktor 2 (*glial growth factor*, GGF-2)	begünstigt die Entstehung von Gliazellen	Verletzungen des Rückenmarks, multiple Sklerose und Schizophrenie	Acorda Therapeutics in Hawthorne (New York)
insulinartiger Wachstumsfaktor (*insulinlike growth factor*, IGF)	fördert die Bildung von Neuronen und Gliazellen	multiple Sklerose, Verletzungen des Rückenmarks ALS und Altersdemenz	
Neurotrophin 3 (NT-3)	regt die Produktion von Oligodendrocyten an, einem Typ Gliazellen	multiple Sklerose, Verletzungen des Rückenmarks und ALS	

Frankfurter Allgemeine Zeitung

Natur und Wissenschaft

Pillen gegen Gedächtnisschwäche

Entzündungshemmende Medikamente bei Alzheimer hilfreich?

GEHIRN&GEIST DOSSIER: BITTE MIT GEFÜHL

KEINE ANGST! PHARMAKOTHERAPIE

Pille des Vergessens

VON HUBERTUS BREUER

Glückliche neue Welt: Der US-Psychiater Roger Pi
forscht an einer Arznei, die schlimmen Erinnerun
Schrecken nehmen soll.

HARVARD GAZETTE ARCHIVES

Pill to calm traumatic memories

Puts the mind's storehouse in order

By William J. Cromie
Harvard News Office

Every day, people suffer traumatic experiences that scar their minds. Combat, rape, bombings, burns, beatings, and horrific car accidents haunt them with memories impossible to suppress. Such day- and nightmares are part of a problem known as post-traumatic stress disorder, or PTSD.

Psychiatrist Roger Pitman checks a simulated test to detect the effects of post-traumatic stress disorder. Ulrike Buhlmann (right), a research fellow, adjusts electrodes on volunteer Michele Wedig which record rapid heartbeats, sweating, muscle twitches, and other signs of stressful memories. (Staff photo Jon Chase/Harvard News Office)

Psychotherapy - talking it through with a professional - doesn't always bring the peace PTSD sufferers seek. Roger K. Pitman, professor of psychiatry at Harvard Medical School, believes such people can be helped with new drugs that he and others are testing.

"I feel that, sooner or later, we will find a drug that can provent or substantially reduce PTSD," Pitman says.

He and his colleagues tested a tongue-twister of a drug called propranolol on 41 people who had experienced automobile accidents, assaults, and other traumas serious enough for them to be treated at the emergency room of Massachusetts General Hospital in Boston. The goal was to see if this drug, given within six hours of their mishaps, would prevent terrifying, indelible memories.

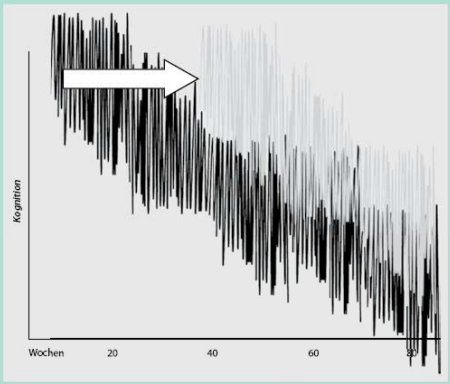


Abb. 3 ◄ Antidementiva führen zu einer Parallelverschiebung der Symptome um 8–12 Monate *(Pfeil)*. Bei einzelnen Patienten oder kleinen Patientengruppen können Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der Antidementivabehandlung aufgrund der heterogenen Spontanverläufe nicht bestimmt werden. Die Unterscheidung von Respondern und Nonrespondern ist in Praxis und Klinik an kleineren Patientenstichproben oder Einzelpersonen ebenso unsinnig wie der Versuch den Behandlungserfolg oder -misserfolg durch eine neuropsychologische Wiederholungsmessung zu dokumentieren. Die Abbildung illustriert die Größe der natürlichen, individuellen, kurzfristigen Leistungsschwankungen im Vergleich zum erwartbaren symptomatischen Behandlungserfolg, wie er in methodisch sauberen Studien nachzuweisen ist

frontiers in
HUMAN NEUROSCIENCE March 2010 | Volume 4 |

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
published: 12 March 2010
doi: 10.3389/neuro.09.016.2010

A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults

Jennifer L. Mozolic[1,2]*, Satoru Hayasaka[3] and Paul J. Laurienti[2]

[1] *Neuroscience Program, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA*
[2] *Department of Radiology, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA*
[3] *Department of Biostatistics, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA*

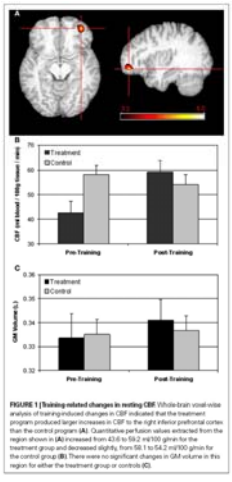
Edited by:
Marty G. Woldorff, Duke University, USA

Reviewed by:
Heleen A. Slagter, University of Wisconsin, USA
Clifford D. Saron, University of California at Davis, USA

****Correspondence:***
Jennifer L. Mozolic, Department of Radiology, Wake Forest University School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157, USA.
e-mail: jmozolic@warren-wilson.edu

Healthy aging is typically accompanied by some decline in cognitive performance, as well as by alterations in brain structure and function. Here we report the results of a randomized, controlled trial designed to determine the effects of a novel cognitive training program on resting cerebral blood flow (CBF) and gray matter (GM) volume in healthy older adults. Sixty-six healthy older adults participated in 8 weeks of either a training program targeting attention and distractibility or an educational control program. This training program produced significantly larger increases in resting CBF to the prefrontal cortex than the control program. Increases in blood flow were associated with reduced susceptibility to distraction after training, but not with alterations in GM volume. These data demonstrate that cognitive training can improve resting CBF in healthy older adults and that cerebral perfusion rates may be a more sensitive indicator of the benefits of cognitive training than volumetric analyses.

Keywords: aging, attention, distraction, perfusion, randomized controlled trial



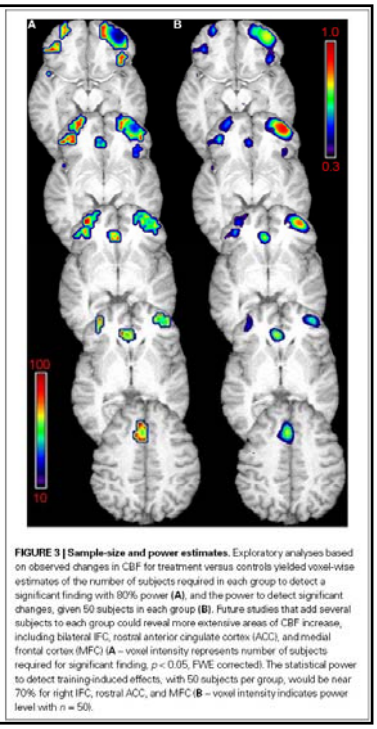
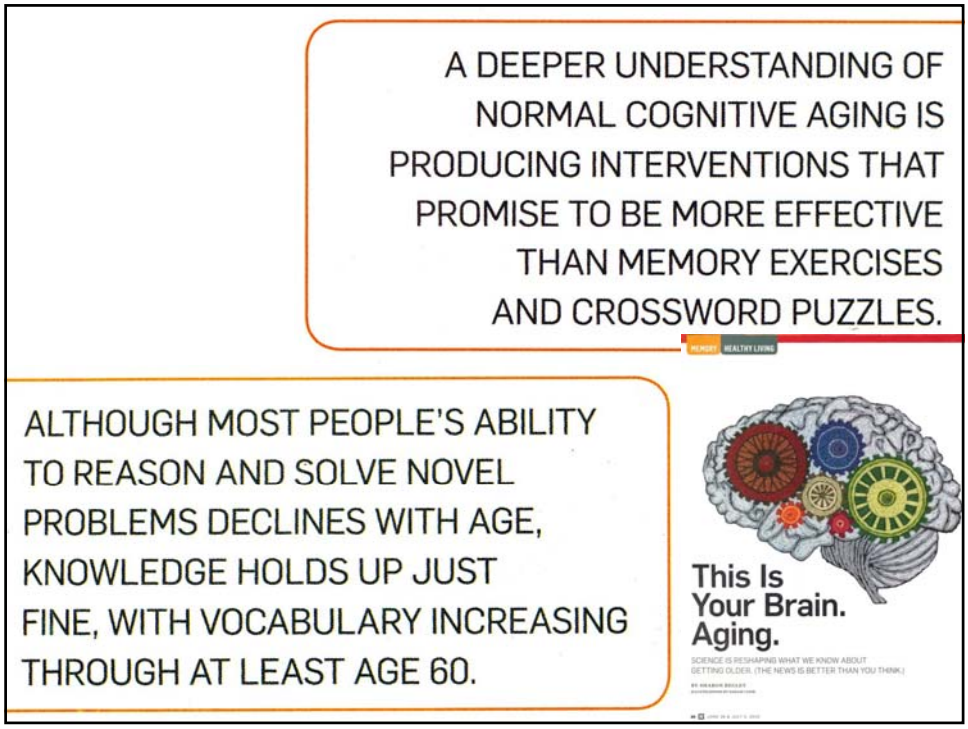
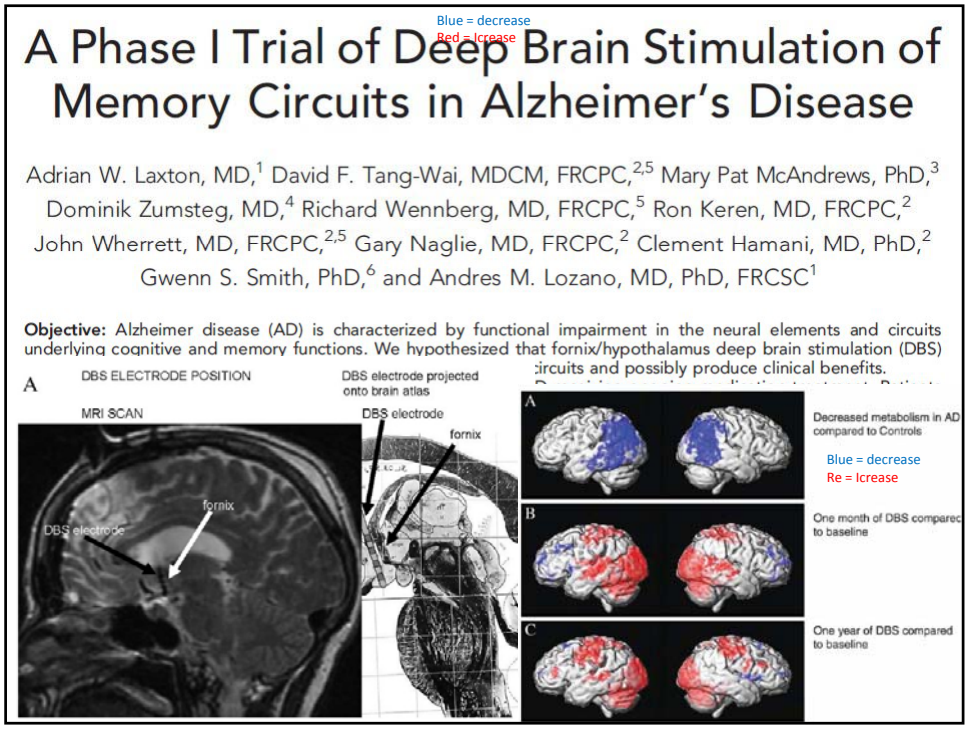


FIGURE 3 | Sample-size and power estimates. Exploratory analyses based on observed changes in CBF for treatment versus controls yielded voxel-wise estimates of the number of subjects required in each group to detect a significant finding with 80% power (**A**), and the power to detect significant changes, given 50 subjects in each group (**B**). Future studies that add several subjects to each group could reveal more extensive areas of CBF increase, including bilateral IFC, rostral anterior cingulate cortex (ACC), and medial frontal cortex (MFC) (**A** – voxel intensity represents number of subjects required for significant finding, $p < 0.05$, FWE corrected). The statistical power to detect training-induced effects, with 50 subjects per group, would be near 70% for right IFC, rostral ACC, and MFC (**B** – voxel intensity indicates power level with $n = 50$).


A DEEPER UNDERSTANDING OF NORMAL COGNITIVE AGING IS PRODUCING INTERVENTIONS THAT PROMISE TO BE MORE EFFECTIVE THAN MEMORY EXERCISES AND CROSSWORD PUZZLES.
ALTHOUGH MOST PEOPLE'S ABILITY TO REASON AND SOLVE NOVEL PROBLEMS DECLINES WITH AGE, KNOWLEDGE HOLDS UP JUST FINE, WITH VOCABULARY INCREASING THROUGH AT LEAST AGE 60.
This Is Your Brain. Aging.


Blue = decrease
Red = Icrease
A Phase I Trial of Deep Brain Stimulation of Memory Circuits in Alzheimer's Disease
Adrian W. Laxton, MD,[1] David F. Tang-Wai, MDCM, FRCPC,[2,5] Mary Pat McAndrews, PhD,[3] Dominik Zumsteg, MD,[4] Richard Wennberg, MD, FRCPC,[5] Ron Keren, MD, FRCPC,[2] John Wherrett, MD, FRCPC,[2,5] Gary Naglie, MD, FRCPC,[2] Clement Hamani, MD, PhD,[2] Gwenn S. Smith, PhD,[6] and Andres M. Lozano, MD, PhD, FRCSC[1]
Objective: Alzheimer disease (AD) is characterized by functional impairment in the neural elements and circuits underlying cognitive and memory functions. We hypothesized that fornix/hypothalamus deep brain stimulation (DBS)
circuits and possibly produce clinical benefits.
A
DBS ELECTRODE POSITION
MRI SCAN
DBS electrode
fornix
DBS electrode projected onto brain atlas
DBS electrode
fornix
Decreased metabolism in AD compared to Controls
Blue = decrease
Re = Icrease
One month of DBS compared to baseline
One year of DBS compared to baseline

Gehirnjogging verschlimmert Alzheimer

Zunächst wird die Krankheit dadurch zwar aufgehalten, doch dann baut das Hirn umso schneller ab

Von Jana Schlütter

CHICAGO – Bücher lesen und Museen besuchen, aber auch Kreuzworträtsel lösen und fernsehen – alles, was die grauen Zellen noch im Rentenalter dauerhaft in Bewegung hält, hilft anscheinend dabei, die Symptome von Alzheimer so lange wie möglich hinauszuzögern. Doch sobald die Krankheit für die Mitmenschen erkennbar ist, geht es gerade bei den zuvor geistig regen Patienten umso schneller abwärts, berichten US-amerikanische Wissenschaftler im Fachmagazin „Neurology". Und dieser rapide Verfall, so meint Studienleiter Robert Wilson vom Rush University Medical Center in Chicago, sei keineswegs per se etwas Schlechtes.

Was zunächst absurd klingt, ist auf den zweiten Blick durchaus logisch. Gehirnjogging schütze nicht vor den organischen Schäden, die Alzheimer anrichtet, meint Wilson. Vielmehr habe ein gut trainiertes Gehirn mehr Möglichkeiten, Umleitungen um die bereits defekten Verschaltungen zu finden. So funktioniere es trotz der charakteristischen Alzheimer-Plaques relativ lange scheinbar normal weiter.

■ *Ein gut vernetztes Gehirn findet Umwege um die Alzheimer-Schäden*

Wenn die ersten Symptome auftauchen und die Krankheit diagnostiziert wird, sei die Demenz aller Wahrscheinlichkeit nach bereits in einem fortgeschrittenen Stadium. Und dann falle sehr schnell eine Fähigkeit, eine Erinnerung nach der anderen weg.

Statt eines endlosen Leidenswegs für Patient und Angehörige gehe es bei den geistig Aktiven also vergleichsweise zügig, erklärt Wilson. Letztlich sei das für alle Beteiligten weniger belastend als das schleichende Verschwinden der Persönlichkeit des Alzheimer-Patienten.

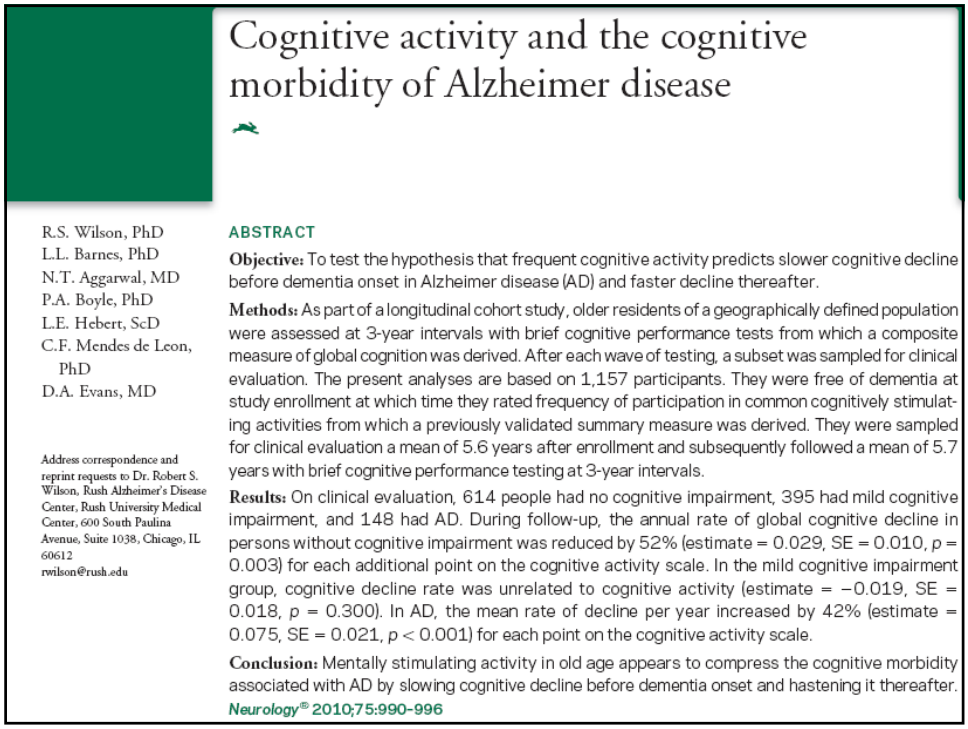
Die Schlüsse von Wilson und seinen Forscherkollegen beruhen auf einer sehr gründlichen Langzeituntersuchung mit mehr als 1150 Einwohnern von Chicago; die Wissenschaftler haben diese Gruppe von über 65-Jährigen über einen Zeitraum von zwölf Jahren begleitet.

Am Anfang der Studie schätzten sie aufgrund von sieben alltäglichen Hirnübungen ein, wie geistig rege die Teilnehmer waren: Je öfter diese zum Beispiel Kreuzworträtsel lösten, Karten oder Schach spielten, ins Museum gingen, Radio hörten und Fernsehen schauten oder wenn sie gerne und oft Bücher, Zeitschriften und Zeitungen lasen, desto mehr Punkte bekamen sie auf einem Fünf-Punkte-Index, in dem die Alzheimer-Forscher alle diese Aktivitäten zusammengefasst haben. Kein Teilnehmer war zu diesem Zeitpunkt dement.

Sechs Jahre verstrichen, bevor Wilson und seine Kollegen die Senioren abermals besuchten. Nun untersuchten sie alle Teilnehmer gründlich und analysierten deren kognitive Leistungsfähigkeit mithilfe von insgesamt 18 Tests. Demnach waren 614 weiterhin fit, 395 kämpften bereits mit leichten Demenz-Symptomen, und 148 Probanden hatten Alzheimer.

Wer zu diesem Zeitpunkt noch gesund und zuvor immer geistig rege gewesen war, der schnitt auch in den sechs Folgejahren in den Tests weiterhin vergleichsweise gut ab: Der Verfall ihrer geistigen Leistungen verlangsamte sich pro Punkt auf dem Aktivitätsindex um 52 Prozent. Bei den Alzheimer-Patienten war das Gegenteil der Fall. Je beweglicher ihr Geist zuvor gewesen war, desto schlechter erging es den Patienten nach dem Einsetzen der Krankheit. Mit jedem zusätzlichen Punkt auf dem Aktivitätsindex verschlimmerte sich ihr Zustand um weitere 42 Prozent.

Auch wenn geistig mehr oder minder Anspruchsvolles die Zeit verkürzt, die man mit Alzheimer verbringt – die Gehirnjogging-Produkte der Industrie seien trotzdem größtenteils überflüssig, meint Wilson: „Da ist die Werbung zu vollmundig." Insbesondere Spiele, die nur eine ganz bestimmte Fähigkeit trainieren, seien fragwürdig – denn keiner wisse, inwiefern sich das auf Alltagsaufgaben übertragen lasse. Trotzdem geben allein die US-Amerikaner für solche Produkte mehr als 80 Millionen Dollar jährlich aus. „Spiele, die die Konzentrationsfähigkeit steigern, könnten helfen", sagt Wilson. Aber Lesen reiche auch. Oder ein ausgefülltes Leben, das bis ins hohe Alter Denkanstöße bietet und die grauen Zellen nicht einrosten lässt.



Cognitive activity and the cognitive morbidity of Alzheimer disease

R.S. Wilson, PhD
L.L. Barnes, PhD
N.T. Aggarwal, MD
P.A. Boyle, PhD
L.E. Hebert, ScD
C.F. Mendes de Leon, PhD
D.A. Evans, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Robert S. Wilson, Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University Medical Center, 600 South Paulina Avenue, Suite 1038, Chicago, IL 60612
rwilson@rush.edu

ABSTRACT

Objective: To test the hypothesis that frequent cognitive activity predicts slower cognitive decline before dementia onset in Alzheimer disease (AD) and faster decline thereafter.

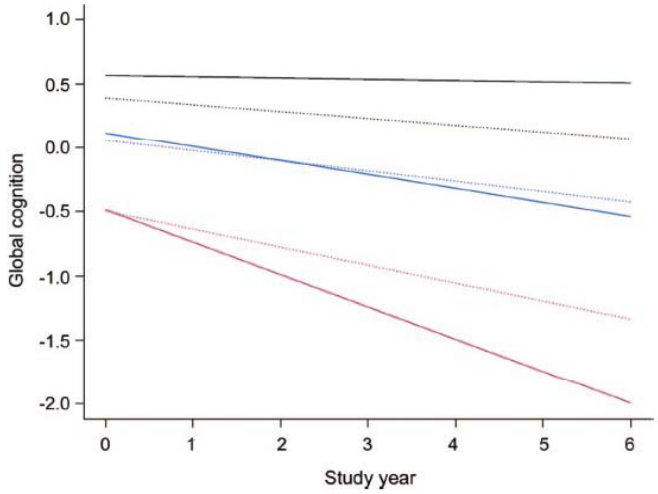
Methods: As part of a longitudinal cohort study, older residents of a geographically defined population were assessed at 3-year intervals with brief cognitive performance tests from which a composite measure of global cognition was derived. After each wave of testing, a subset was sampled for clinical evaluation. The present analyses are based on 1,157 participants. They were free of dementia at study enrollment at which time they rated frequency of participation in common cognitively stimulating activities from which a previously validated summary measure was derived. They were sampled for clinical evaluation a mean of 5.6 years after enrollment and subsequently followed a mean of 5.7 years with brief cognitive performance testing at 3-year intervals.

Results: On clinical evaluation, 614 people had no cognitive impairment, 395 had mild cognitive impairment, and 148 had AD. During follow-up, the annual rate of global cognitive decline in persons without cognitive impairment was reduced by 52% (estimate = 0.029, SE = 0.010, p = 0.003) for each additional point on the cognitive activity scale. In the mild cognitive impairment group, cognitive decline rate was unrelated to cognitive activity (estimate = −0.019, SE = 0.018, p = 0.300). In AD, the mean rate of decline per year increased by 42% (estimate = 0.075, SE = 0.021, $p < 0.001$) for each point on the cognitive activity scale.

Conclusion: Mentally stimulating activity in old age appears to compress the cognitive morbidity associated with AD by slowing cognitive decline before dementia onset and hastening it thereafter.

Neurology® 2010;75:990–996

Figure 2 Relation of premorbid cognitive activity to cognitive decline in diagnostic groups



Predicted 6-year paths of change in cognitive function associated with a low level of premorbid cognitive activity (score 2.6, 10th percentile, dotted line) vs a high level (score = 4.0, 90th percentile, solid line) in persons with no cognitive impairment (black line), mild cognitive impairment (blue line), or Alzheimer disease (red line), adjusted for age, sex, race, and education.

Fortschr Neurol Psychiat 2010; 78: 519 – 531

Neuropsychologische Therapie bei Demenzpatienten: Was ist sinnvoll?

Neuropsychological Therapy in Dementia Patients: What is Reasonable?

Autoren E. Kalbe[1, 3], S. Kaesberg[2, 3], J. Kessler[3]

Institute
[1] Institut für Gerontologie, Universität Vechta
[2] Kognitive Neurologie INM-3, Forschungszentrum Jülich GmbH
[3] AG Neuropsychologie, Klinik und Poliklinik für Neurologie (Uniklinik Köln)

Schlüsselwörter
- Demenz
- leichte kognitive Störung
- neuropsychologische Therapie
- kognitive Therapie
- neuronale Plastizität
- Wirknachweis

Keywords
- dementia
- mild cognitive impairment
- neuropsychological therapy
- cognitive therapy
- neuronal plasticity
- evidence of efficacy

Zusammenfassung

Die zunehmende Überalterung der Bevölkerung führt zu exponentiell ansteigenden Inzidenzraten demenzieller Syndrome. Neben der Pharmakotherapie finden zunehmend nichtmedikamentöse Interventionen Beachtung. Zwar wird die Datenlage hierzu für eine Gesamtbeurteilung als unzureichend angesehen, es gibt jedoch viele Hinweise, dass neuropsychologische Therapien zu Verbesserungen kognitiver und nichtkognitiver Symptome bei Patienten mit Demenz und leichter kognitiver Störung führen und möglicherweise einen demenziellen Prozess verlangsamen können. In den Verordnungsrichtlinien der Krankenkassen tauchen sie bislang nicht auf. In den aktuellen S3-Leitlinien für Demenz werden sie aber empfohlen. Forschungsanstrengungen zur weiteren Evaluation verschiedener Trainingsprogramme sind zu erwarten; eine Implementierung in den klinischen Alltag ist wünschenswert.

Abstract

The aging of the population leads to increasing incidence rates of dementia. Besides pharmacotherapy, non-pharmacological interventions are becoming more and more recognised. Although the data can be regarded as insufficient, many studies indicate that neuropsychological therapy can lead to an improvement of cognitive and non-cognitive symptoms in patients with dementia and mild cognitive impairment, or even decelerate the course of decline. Regulating guidelines of the local health insurance companies do not yet include this type of intervention. However, they are recommended in the recently published German guidelines for the diagnosis and treatment of dementia. Scientific efforts for the evaluation of specific training programmes can be expected; implementation of the results into clinical practice is desirable.

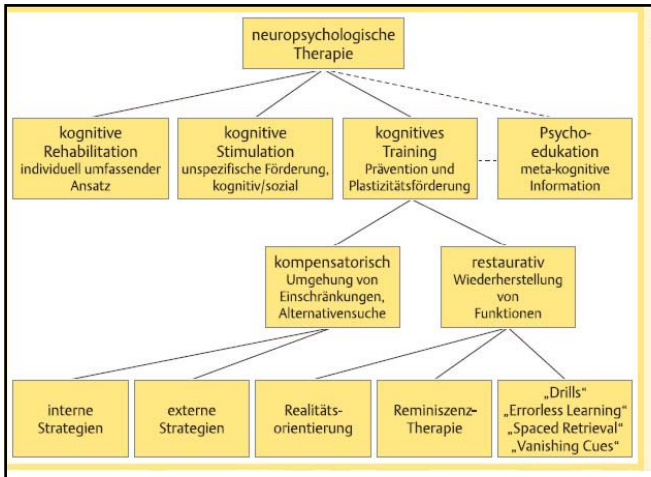


Abb. 1 Taxonomie der neuropsychologischen Therapie (modifiziert nach [19]).

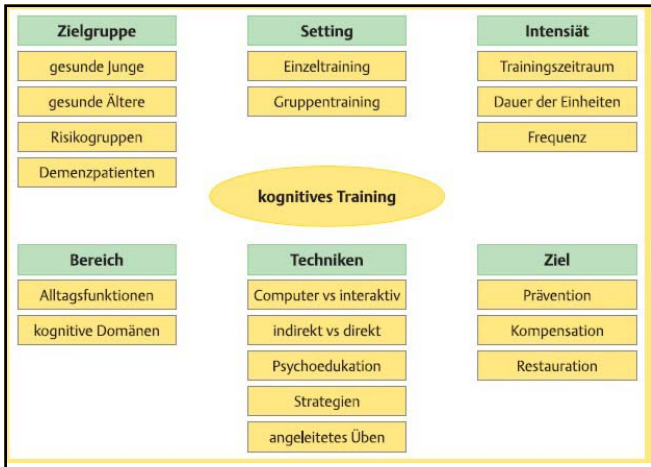


Abb. 2 Heterogenität der Trainingsformen.

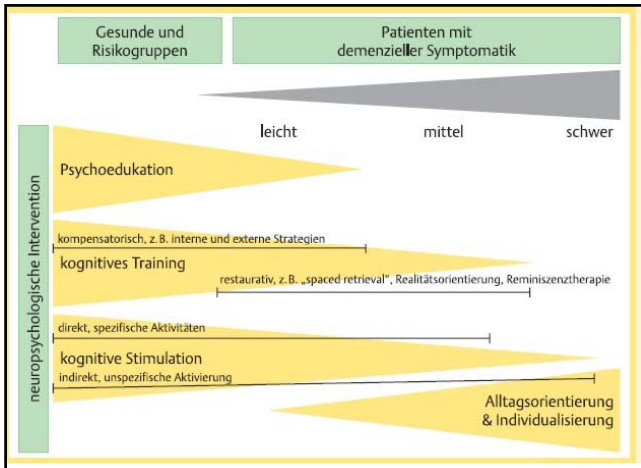
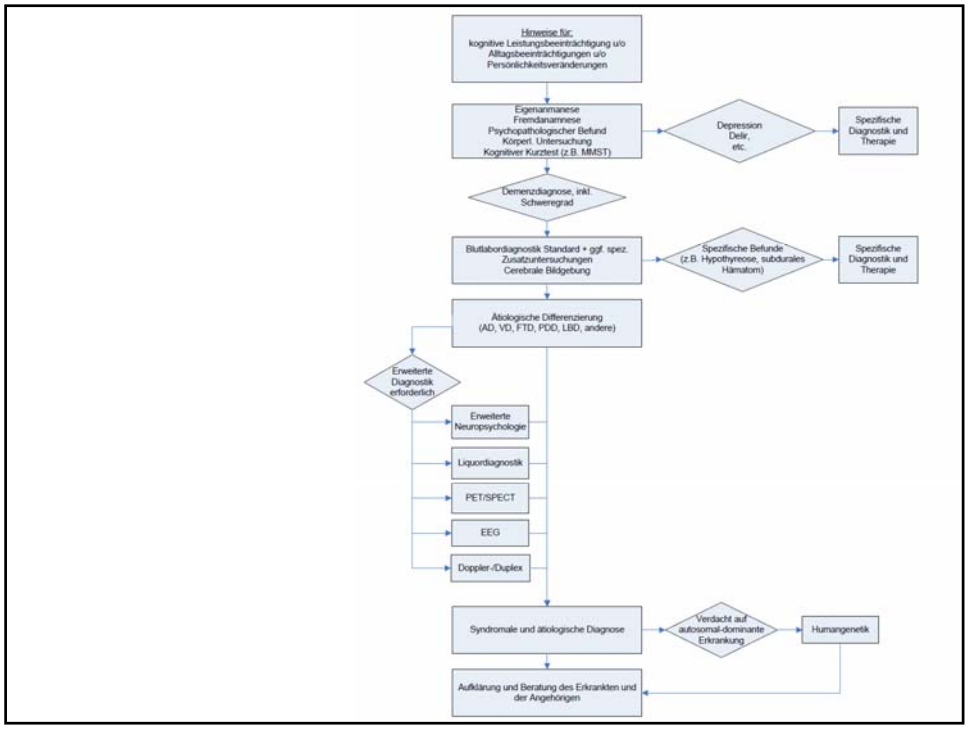
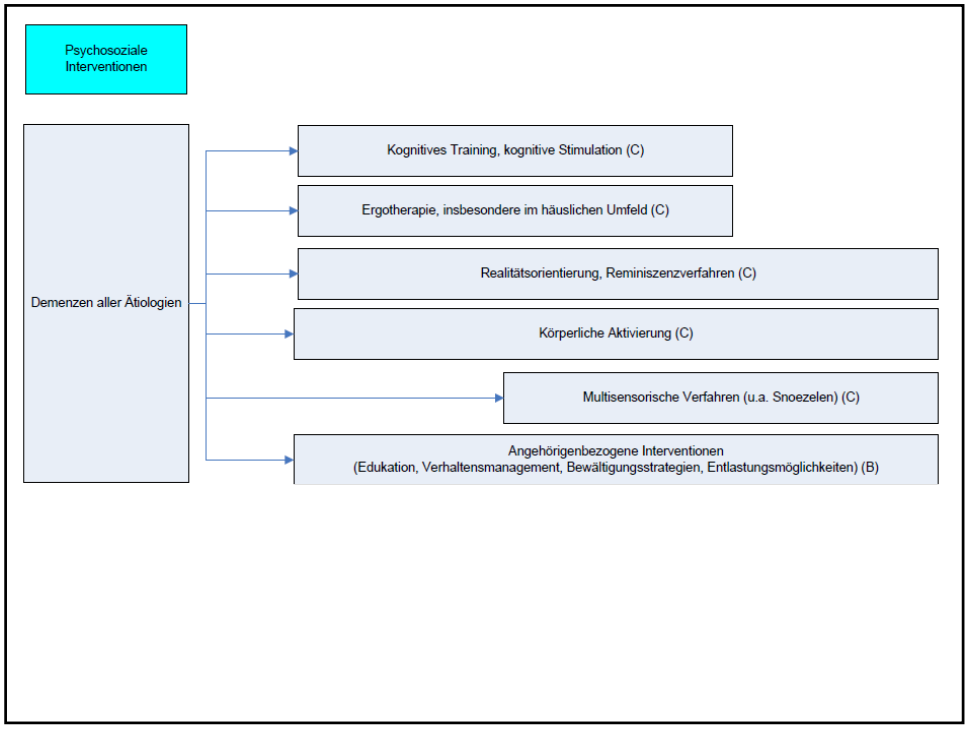
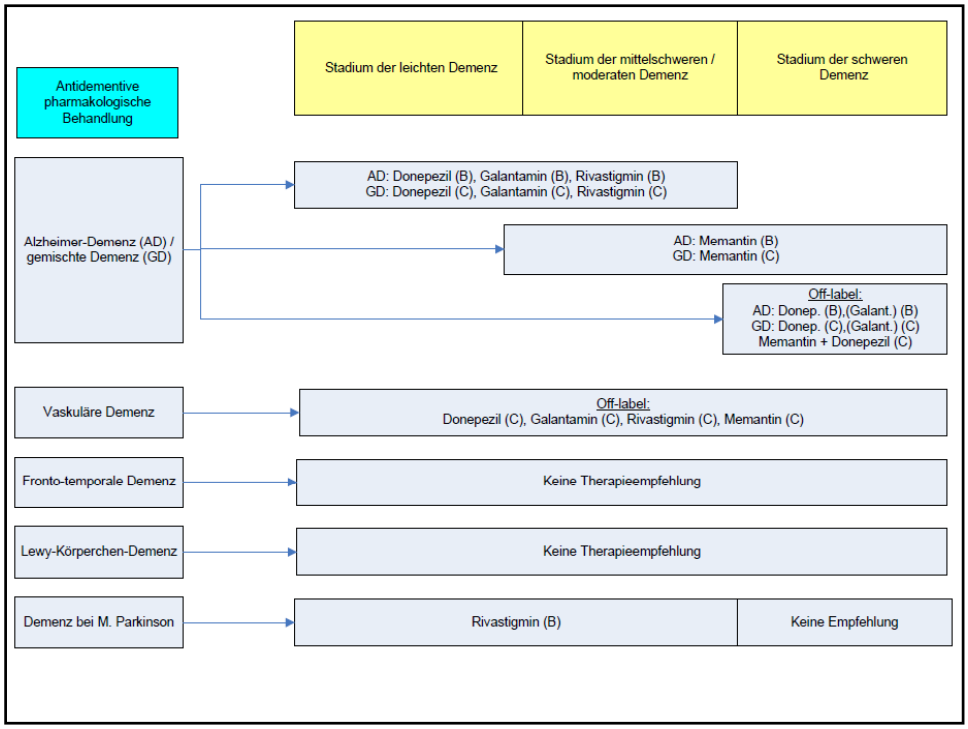
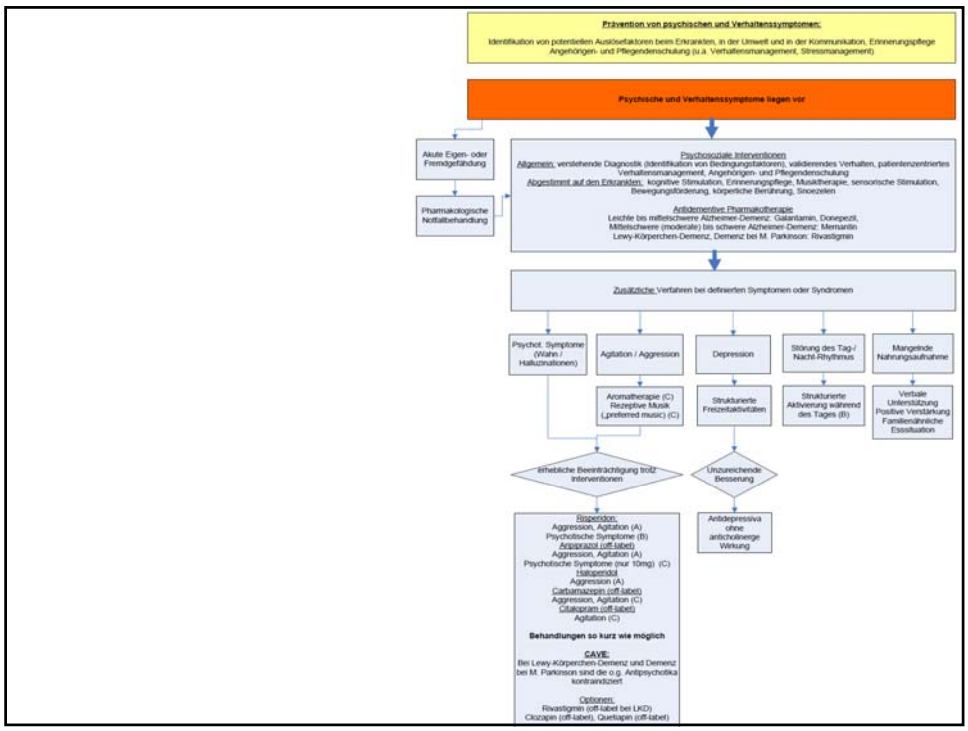


Abb. 3 Was hilft wann? – Ein Vorschlag. Auf einer Zeitachse von Störungsgraden sind verschiedene Konzepte zur neuropsychologischen Therapie bei Demenz und deren Unterkategorien abgebildet.




Psychosoziale Interventionen
Demenzen aller Ätiologien
Kognitives Training, kognitive Stimulation (C)
Ergotherapie, insbesondere im häuslichen Umfeld (C)
Realitätsorientierung, Reminiszenzverfahren (C)
Körperliche Aktivierung (C)
Multisensorische Verfahren (u.a. Snoezelen) (C)
Angehörigenbezogene Interventionen
(Edukation, Verhaltensmanagement, Bewältigungsstrategien, Entlastungsmöglichkeiten) (B)


Antidementive pharmakologische Behandlung
Stadium der leichten Demenz
Stadium der mittelschweren / moderaten Demenz
Stadium der schweren Demenz
Alzheimer-Demenz (AD) / gemischte Demenz (GD)
AD: Donepezil (B), Galantamin (B), Rivastigmin (B)
GD: Donepezil (C), Galantamin (C), Rivastigmin (C)
AD: Memantin (B)
GD: Memantin (C)
Off-label:
AD: Donep. (B),(Galant.) (B)
GD: Donep. (C),(Galant.) (C)
Memantin + Donepezil (C)
Vaskuläre Demenz
Off-label:
Donepezil (C), Galantamin (C), Rivastigmin (C), Memantin (C)
Fronto-temporale Demenz
Keine Therapieempfehlung
Lewy-Körperchen-Demenz
Keine Therapieempfehlung
Demenz bei M. Parkinson
Rivastigmin (B)
Keine Empfehlung



Arch Gen Psychiatry. 2010;67(3):304-310.

Effect of a Purpose in Life on Risk of Incident Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Persons

Patricia A. Boyle, PhD; Aron S. Buchman, MD; Lisa L. Barnes, PhD; David A. Bennett, MD

Alzheimer-Demenz

Klinische Symptomatik der AD

Kognition

- Lernen und Gedächtnis
- Visuoperzeption/ -konstruktion
- Praxie
- Sprache
- Exekutive Funktionen
- Aufmerksamkeit

Nicht kognitive Domänen

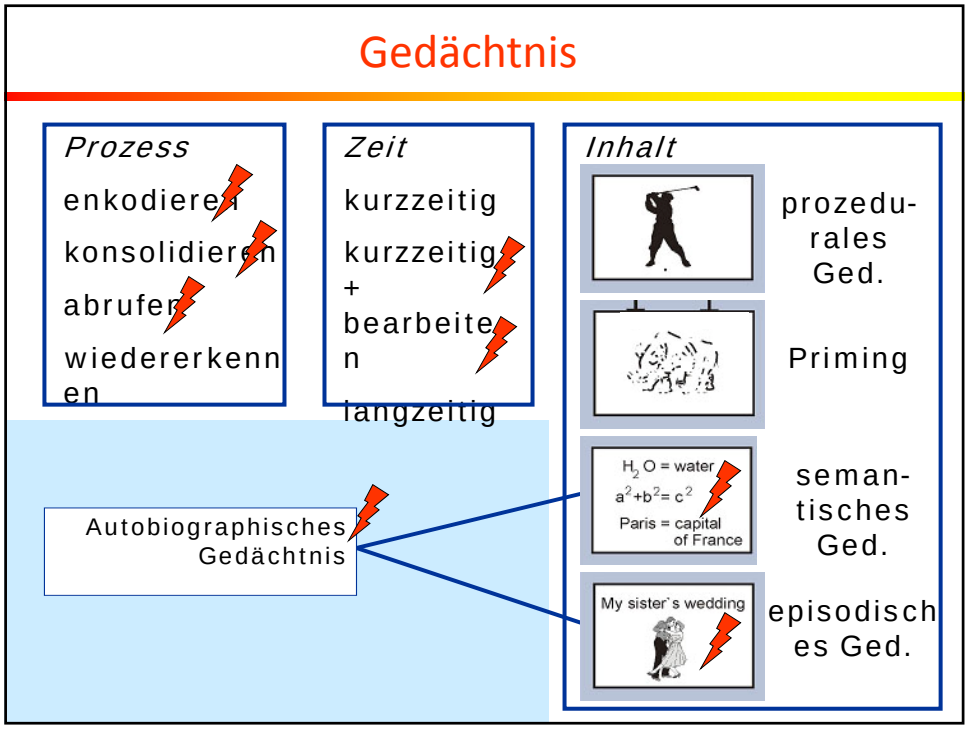
- Affekt
- Verhalten/ Persönlichkeit

Alltagsaktivitäten

Grundsätze:
- Heterogenität
- Dynamik
- Ineinandergreifen kognitiver Domänen

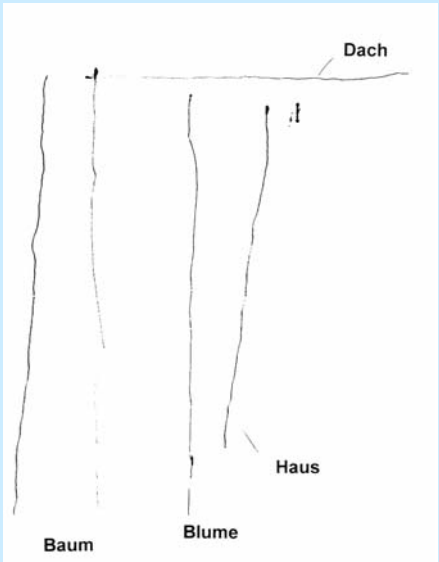
Gedächtnis

Gedächtnis



Visuokonstruktion/
Praxie

Praxie



Sprache

und

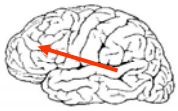
Exekutive Funktionen

= Funktionen, die uns befähigen, zielgerichtet, planmäßig aber flexibel zu handeln

Sprache

Posterior - Anterior - Gradient:

- Sprachbedeutung schon früh beeinträc
  = lexikalisch-semantische Defizite



- „Form“ der Sprache weitgehend erhalten
  = Syntax, Artikulation, Prosodie

Symptome: Sprache flüssig, aber

- Wortfindungsstörungen
- semantische Paraphasien
- Sprachverständnisstörungen

} in Laut- und Schriftsprache

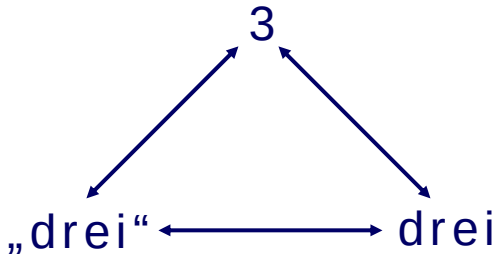
➡ *dynamisc h*

Sprache

Patientin, 65 Jahre	MMST	Unter-suchung
der Junge hat dicken Hund der Junge hat dicken Hund	25	1.
Heute S scheint die Sonne Tileicht Heute S scheint die Sonne Tileicht	24	6 Monate
die Katze ie dick Die Katze ie dick	20	12 Monate
der link Der link	4	36 Monate

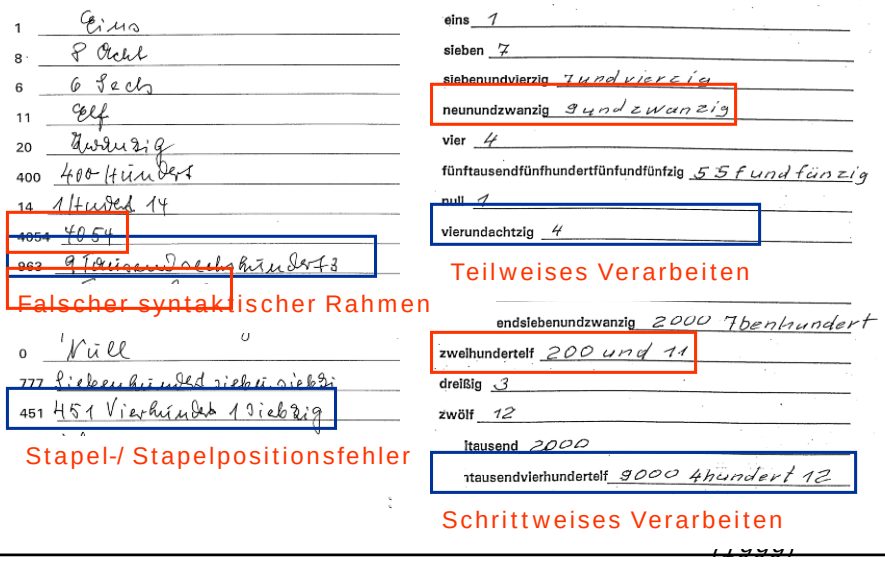
Sprache: *Sonderfall Zahlen*

Transkodieren



Transkodieren: *schriftlich*

Shiftfehler: *häufigster Fehler*



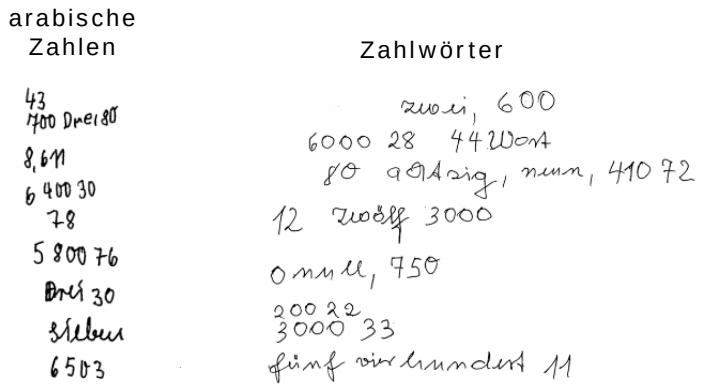
Falscher syntaktischer Rahmen

Stapel-/ Stapelpositionsfehler

Teilweises Verarbeiten

Schrittweises Verarbeiten

Transkodieren: S*chreiben nach Diktat*



Kalbe & Kessler (2002)

Frage:

Defizit der Zahlenverarbeitung, sprachliches Defizit

ODER

übergeordnetes Defizit?

Ähnliche Phänomene bei zweisprachigen AD-Patienten:

Störungen des Sprach-Shifts (z.B. Friedland & Miller, 1999)

Transkodieren: *Andere Codewechsel*

Groß- und Kleinschreibung

6666 SECHSTAUSEND SECHSHUNDERT SECHSundsechzig

209 ZWEIHUNDERTundneun

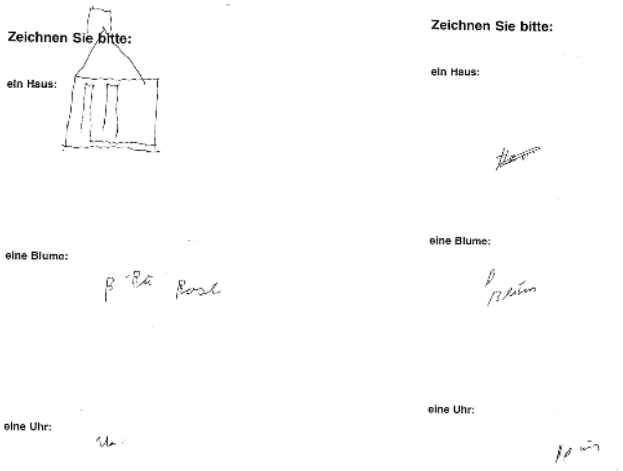
86 SECHSUNDACHTZIG

5709 Fünftausendsiebenhundertundneun

9000 NEUNTAUSEND

Transkodieren: *Andere Codewechsel*

Zeichnen nach verbaler Aufforderung



Wortgenerierungsaufgaben

Prinzip: Produktion von Wörtern nach restriktiven Suchbedingungen in einer vorgegebenen Zeit

Formallexikalisch: z.B. F, A, S

Semantisch: z.B. Tiere, Supermarktaufgab

Auswertung:
- *quantitativ* (= Wortrate)
- *qualitativ* (= Strategiebildung)

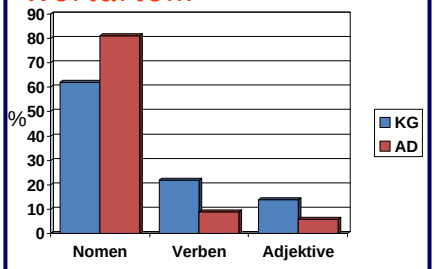
Verwendet als Maß für
- Sprache (Lezak, 1995; Spreen & Strauss, 1998)
- divergentes Denken (Aschenbrenner et al., 2000; von Cramon et al., 1993)

Wortgenerierungsaufgaben

Kessler et al. (1997)

- AD-Patienten in allen Aufgaben deutlich beeinträchtigt
- Die Produktionen verändern sich qualitativ
  - ein Hinweis auf exekutive Dysfunktionen

Verteilung der Wortarten:



Wörter in phonologischen Clustern:

z.B. „Spaten, Spatz, springen, ...“

KG: 41%, AD: 23%

Max. Clustergröße:

KG: 10er, AD: 6er

Exekutive Funktionen:

Kognitives Schätzen

Bizarre Antworten

Brand et al. (2003)

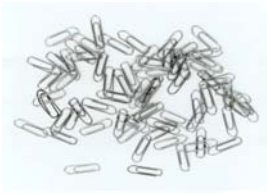
Dimension *„Größe“*

„10 m“

Dimension *„Gewicht“*

„2 kg“

Dimension *„Anzahl“*



„20“

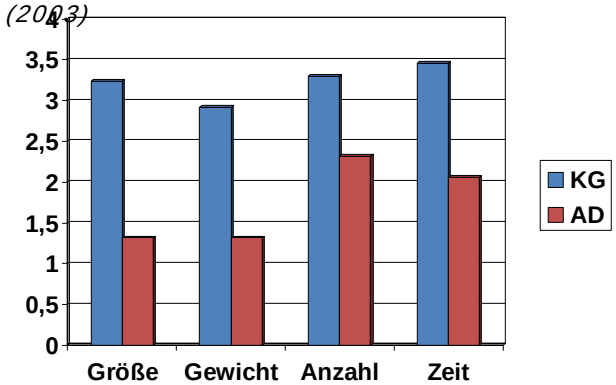
Dimension *„Zeit“*

- Wie lange dauert eine morgendliche Dusche?

„1,5 Tage“

Kognitives Schätzen

Brand et al. (2003)



Klinische Symptomatik der AD

„Metaebene“:
Einschätzung eigener Leistungen

Kognition

- Lernen und Gedächtnis
- Visuoperzeption/ -konstruktion
- Praxie
- Sprache
- Exekutive Funktionen
- Aufmerksamkeit

Nicht kognitive Domänen

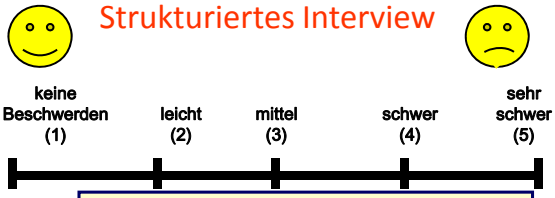
- Affekt
- Verhalten/ Persönlichkeit

Alltagsaktivitäten

Einschätzung eigener Leistungen

Kalbe et al. (in press)

Strukturiertes Interview



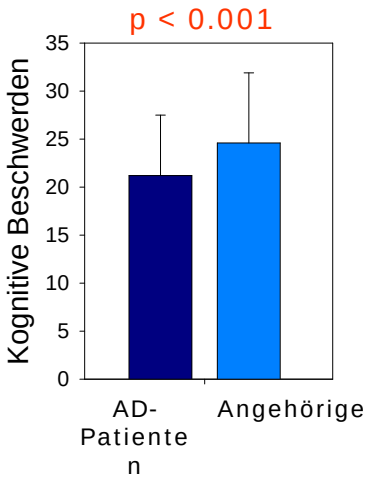
Selbst- und Fremdein-schätzung:

Kognition: *13 Domänen*

- Gedächtnis
- Aufmerksamkeit
- Orientierung Zeit/ Ort
- Sprachflüssigkeit/ Wortfindung/ Lesen/ Schreiben
- Exekutive Funktionen
- Abstraktes Denken
- Praxie
- Zahlenverarbeitung/ Rechnen

Einschätzung eigener Leistungen

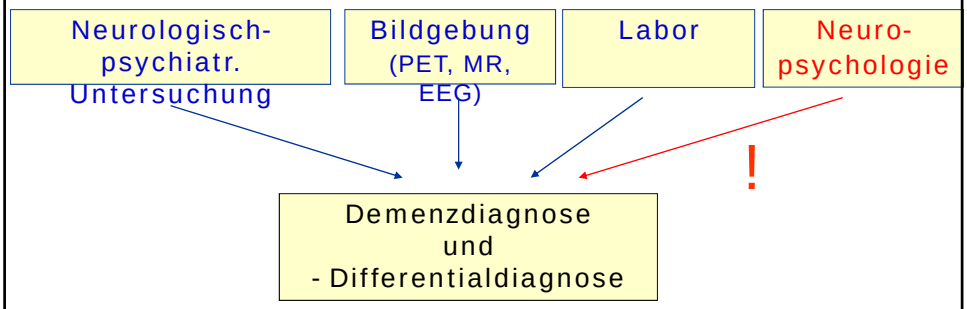
Kalbe et al. (in press)



AD leichter Ausprägung:
Anosognosie

?

Bausteine der Demenzdiagnostik



Demenzdiagnose
und
- Differentialdiagnose

Instrumentarien der Demenzdiagnostik

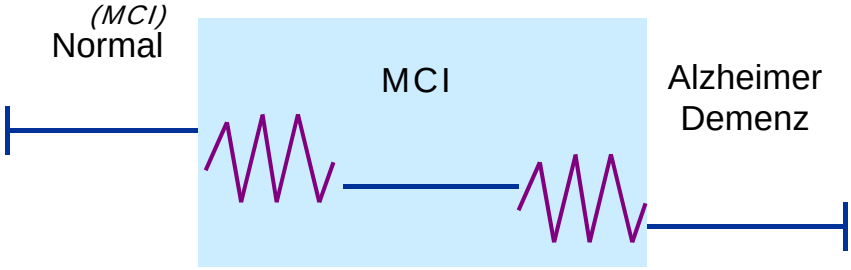
Kessler et al. (2000); Kalbe et al. (2004)

Elaborierte Testbatterie

Gedächtnis:	Memo-Test
	Rey-Osterrieth-Figur, VA
	Visual span learning task
	Zahlen nachsprechen vw, rw
	Blockspanne vw, rw
Visuokonstruktion:	Rey-Osterrieth-Figur, Kopie
Sprache:	AAT, Token-Test
	AAT, Benennen
	FAS-Test
Exekutive Funktionen/ Verarbeitungs-Geschwindigkeit:	Trail Making Test
	Stroop Test
	Dual Task
	Mental Control

Differentialdiagnosen

➡ *Mild Cognitive Impairment (MCI)*



MCI-Kriterien *Petersen et al. (1999)*

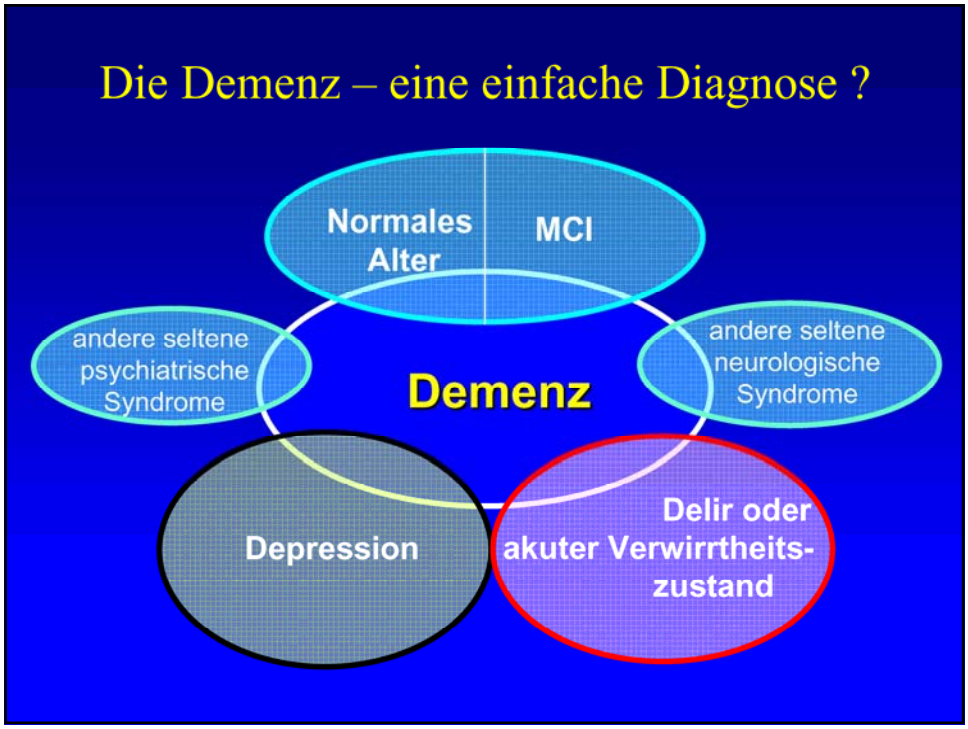
- subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung
- unterdurchschnittliche Gedächtnisleistung
- normale „Alltagsaktivitäten“
- normales kognitives Funktionsniveau
- nicht dement
- Abwesenheit psychiatrischer Symptome

Differentialdiagnosen

➡ *Mild Cognitive Impairment (MCI)*

- ➡ Alzheimer Demenz (AD)
- ➡ Lewy-Body-Demenz (LBD)
- ➡ Frontotemporale Lappendegeneration
  - Frontotemporale Demenz (FTD)
  - Semantische Demenz (SD)
  - Progressive nicht flüssige Aphasie (PA)
- ➡ Vaskuläre Demenz (VD)
- ➡ Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

➡ Depression

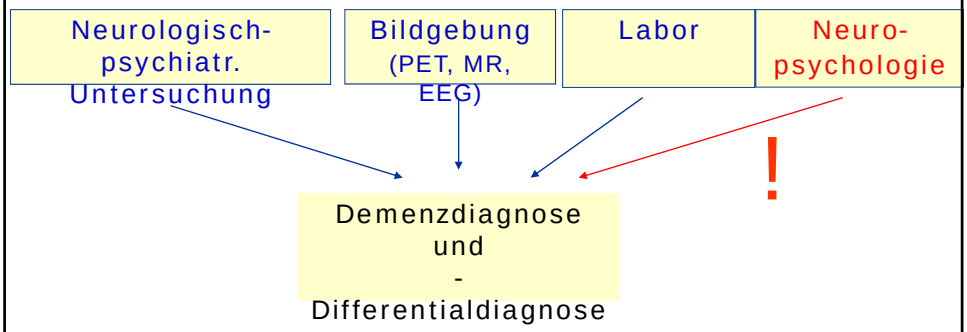


Klinische Symptomatik versch. Demenztypen

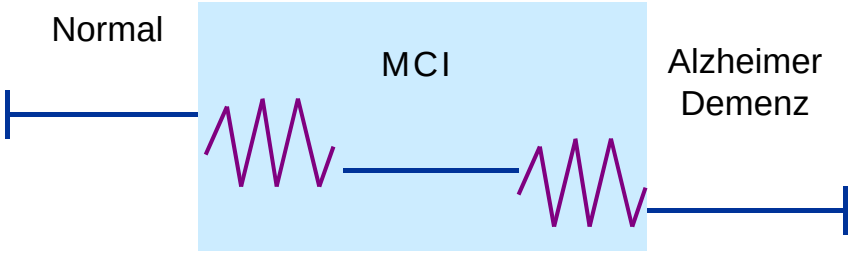
	AD	Lewy-Body-D.	Front.-Temp.D.	Sem.D./ Prog. A.	VD
Gedächtnis	+++	+	o	(+)	?
Sprache	++	+	o	+++	?
Exekutive Funktionen	++	++	+++	o	?
Aufmerksamkeit	++	+++	+	o	?
Visuoperzeption/ -konstruktion	++	+++	o	o	?
Praxie	+	+	o	o	?
Verhalten/ Persönlichkeit	(+)	(+)	+++	(+)	?
Affekt	(+)	(+)	(+)	(+)	?
andere	(+)	- Halluz. - kog. Flukt.	(+)	(+)	?

Beeinträchtigung: O keine + leicht ++ mittel +++ schwer

Bausteine der Demenzdiagnose



Mild Cognitive Impairment (MCI)



MCI-Kriterien

- subjektive Gedächtnisbeeinträchtigung
- unterdurchschnittliche Gedächtnisleistung
- normale „Alltagsaktivitäten“
- normales kognitives Funktionsniveau
- nicht dement
- Abwesenheit psychiatrischer Symptome

Petersen et al. (1999)

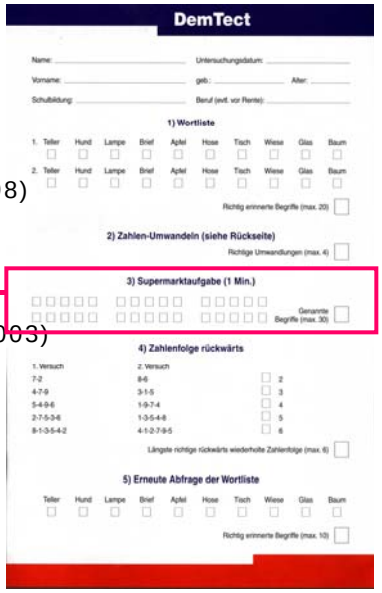
Testverfahren mit Wortflüssigkeitsaufgaben

Screeningverfahren

- DemTect (Kessler, Kalbe et al., 2002)
- 7 minute screening (Solomon et al., 1998)
- Short Cognitive Evaluation Battery (Robert et al., 2003)
- Brief Alzheimer Screen (Mendiondo et al., 2003)

Testbatterien

CERAD (Morris et al., 1988)



Diagnosekriterien der AD

DSM-IV-Kriterien der AD (American Psychiatric Association, 1994)

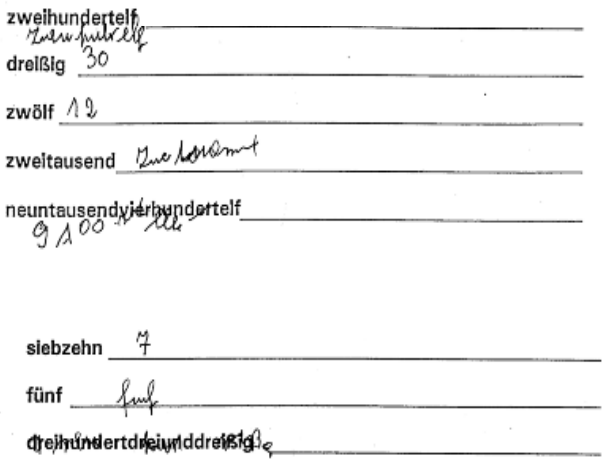
A. Demenz

B. Schleichender Beginn mit meist progredient sich verschlechterndem Verlauf

C. Ausschluss aller anderen spezifischen Ursachen einer Demenz durch Anamnese, körperliche Untersuchung und Zusatzuntersuchungen

NINCDS-ADRDA-Kriterien (McKhann et al., 1984)
Klassifizierung einer möglichen, wahrscheinlichen und bestätigten AD

„Closing-In-Phänomen“



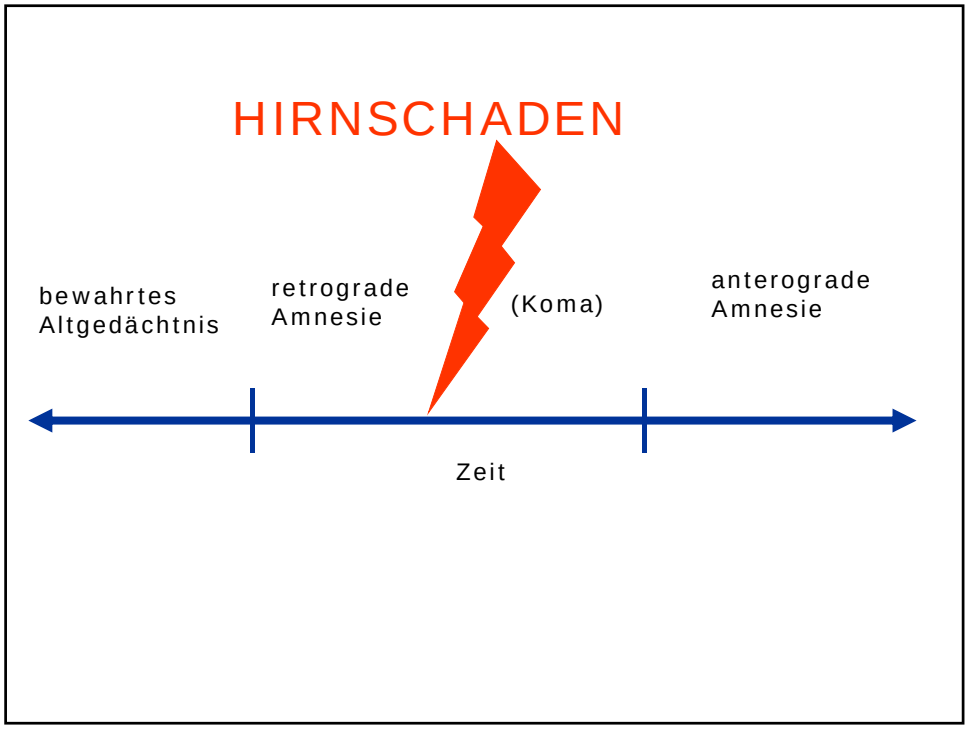
Gedächtnisstörungen bei Demenz: AD

Prozesse: Enkodierung
Speicherung
Abruf neu erlernter Information

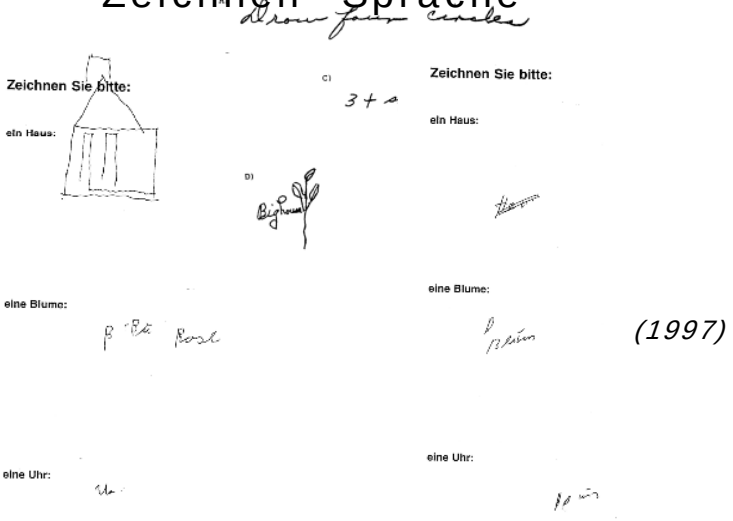
Inhalte: v.a. deklaratives Gedächtnis: (implizite G. weniger betroffen)
- Episodisches Ged. „*first-in-last-out-Phänomen*"
- Semantisches Wissen

Zeit: Langzeitgedächtnis (Lernen) (Altgedächtnis weniger betroffen)
Arbeitsgedächtnis (KZG weniger betroffen)

Material: v.a. verbal
auch nonverbal



Andere Codewechsel: Zeichnen - Sprache

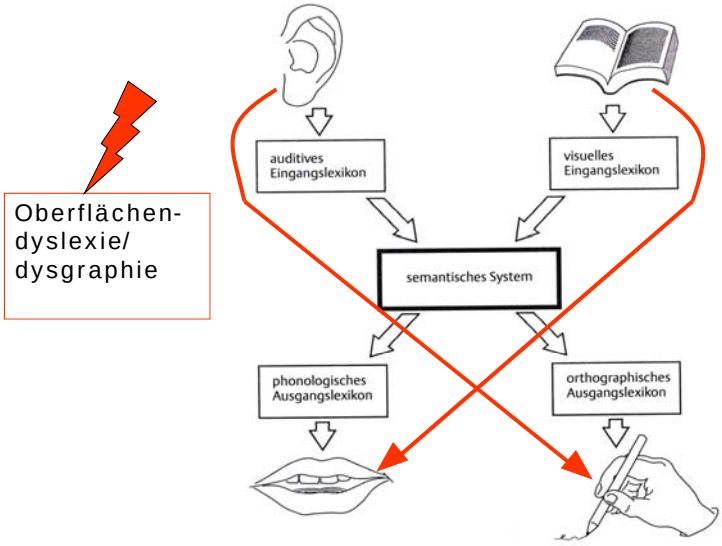


(1997)

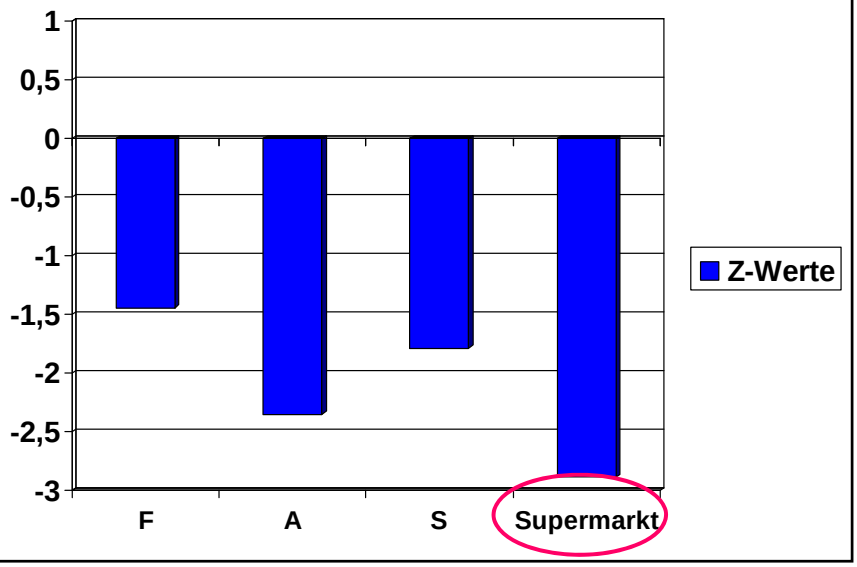
Wortflüssigkeitsaufgaben

vgl. Henry et al., 2004

Sprache und AD



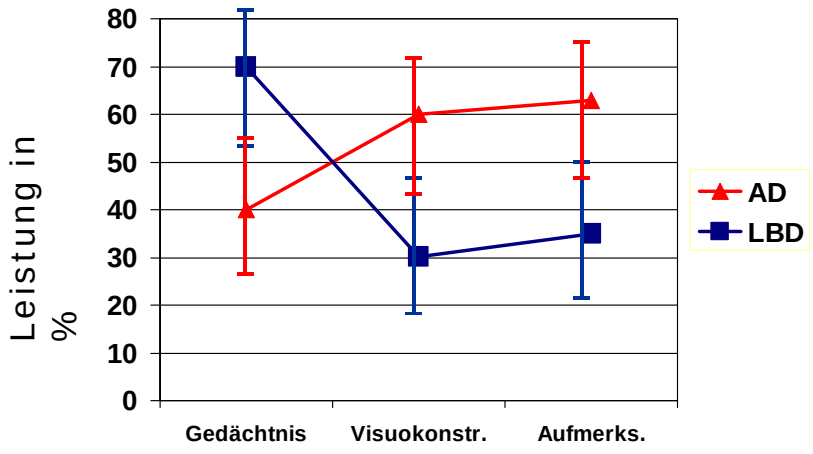
Wortgenerierungsaufgaben



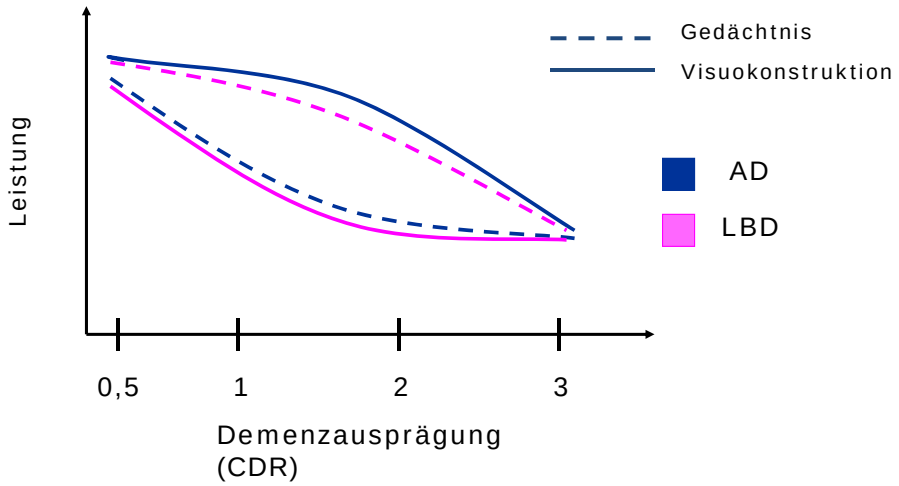
Varianten der Ahnungslosigkeit

Konzept	Autoren	Kriterien	Kognitive Tests spezifiziert
Benigm senescent forgetfulness	Kral	Memory complaints	Nein
Age-associated memory impairment	Crook et al	Memory impairment shown by decrement on formal cognitive test	Nein
Late-life forgetfulness	Blackford and LaRue	As age-associated memory impairment but greater degreement on 50% of a specified test battery	Ja
Ageing-associated cognitive decline	Levy et al	Impairment on any formal cognitive test	Nein
Ageing-related Cognitive decline	DSM IV	Objective decline in cognitive functioning	Nein
Mild cognitive decline	ICD-10	Disorders of memory learning and concentration shown by testing	Nein
Mild neurocognitive decline	DSM IV	Difficulties in memory learning, perceptual motor linguistic, and central executive functioning	Nein
Cognitive impair-ment no dementia	Graham et al	Circumscribed memory impairment and low MMSE score	Ja
Mild cognitive impairment	Petersen et al	Complaints of defective memory, a deficit on cognitive tests, and normal general intellectual functioning	Nein

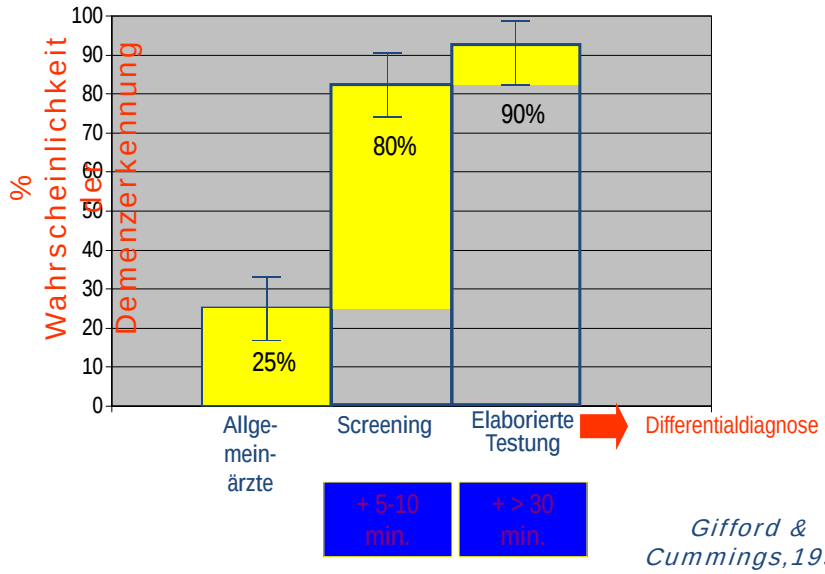
Profil variabel



Differenzierbare Anfangsprofile mit gemeinsamer Endstrecke



Neuropsychologische Demenzdiagnostik



Gifford & Cummings,1999

Therapie

- Nichtmedikamentöse Therapie
  - Realitätsorientierungstraining: Der Patient wird an seine Situation erinnert und an einfache Fakten über seine Umgebung (Tag, Zeit, Ort)
  - Zusätzlich:
    - Resensibilisierung (basierend auf sensorischer Stimulation)
    - Remotivation verstärkt das Interesse an der Umgebung
    - Resozialisierung verbessert die soziale Interaktion
    - Revitalisierung verstärkt die Aufmerksamkeit
  - Darüber hinaus: Psychotherapie, Physiotherapie, Ratschläge für Verwandte

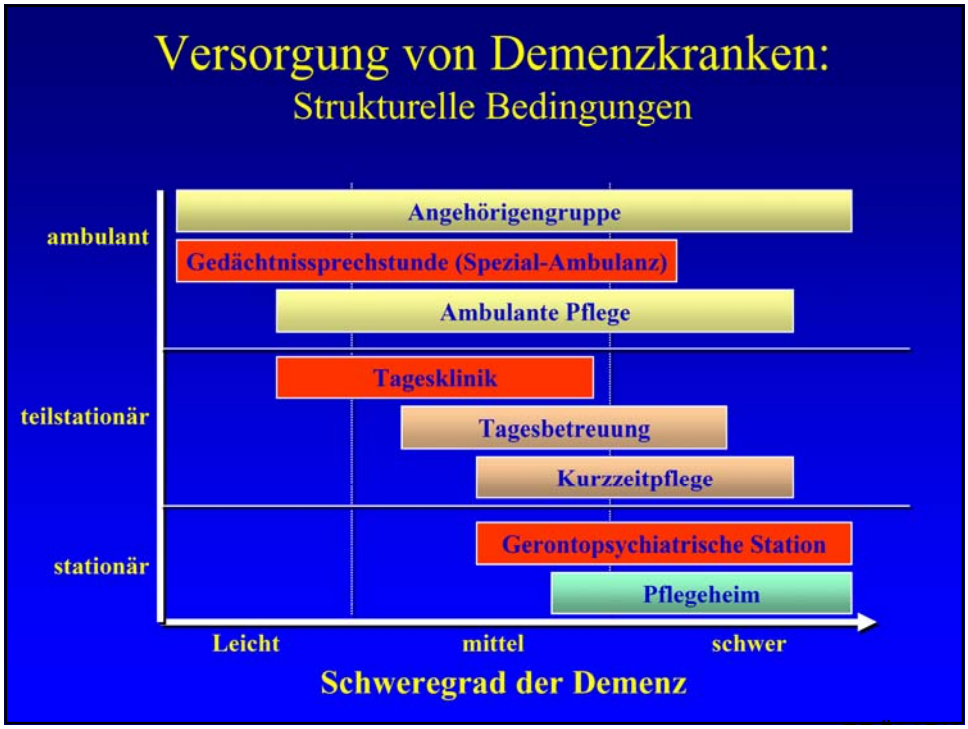
Gedächtnistraining

• Gespräch über den Tagesverlauf (so chronologisch und konkret wie möglich)	• Gedächtnisauffrischung, konsistenter Zeitrahmen, Orientierung, Erinnerungsfähigkeit
• Gemälde beschreiben	• Visuelle Aufmerksamkeit, Einspeichern, Kurzzeitgedächtnis, kommunikative Fertigkeiten, Sozialverhalten
• Spiele (Memory, Puzzles in der Gruppe, Würfelspiele)	• Aufmerksamkeit, Interferenz, Memorieren, Konzentration, Assoziationbildung, Soziale Kommunikation

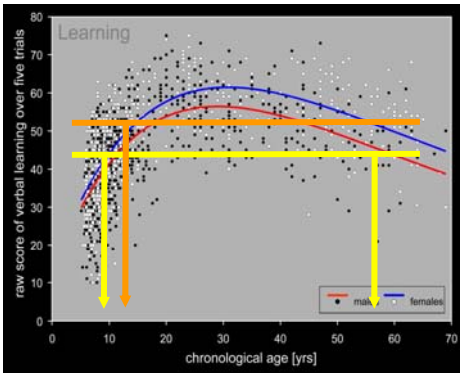
Strukturierung und Verbesserung der Gedächtnisses

- Generierung von Vorstellungen
- Induktives und deduktives Denken
- Planungsvermögen

- Diskussionen hinsichtlich „was tun“ und „wie etwas tun“, Synonyme bilden, Kategorisierungen
- Bilden analoger Beispiele, Strategiespiele („Mastermind“)
- Planungen (einkaufen gehen, eine Exkursion vorbereiten, Gruppenprojekte) „Rückerinnerungen“ („Wie war das damals mit XY [Name]?“)

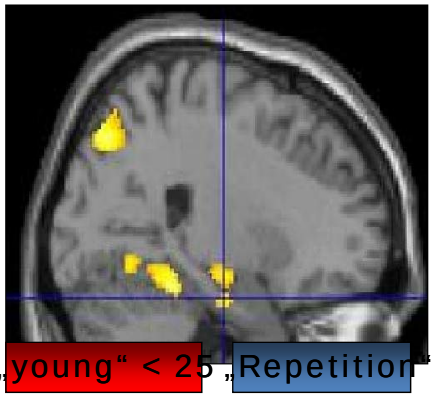


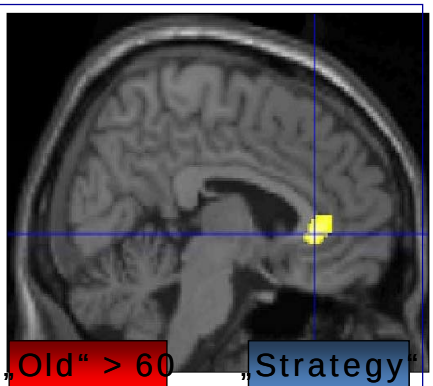
Lernen über die Lebensspanne
- Gesunde Kontrollprobanden -



n > 1000

Lernen und Gedächtnis im Aler





„young“ < 25 „Repetition“

„Old“ > 60 „Strategy“

Alte Menschen lernen anders

Weber et al, 2004

Das menschliche Gehirn: /

In der Kindheit -

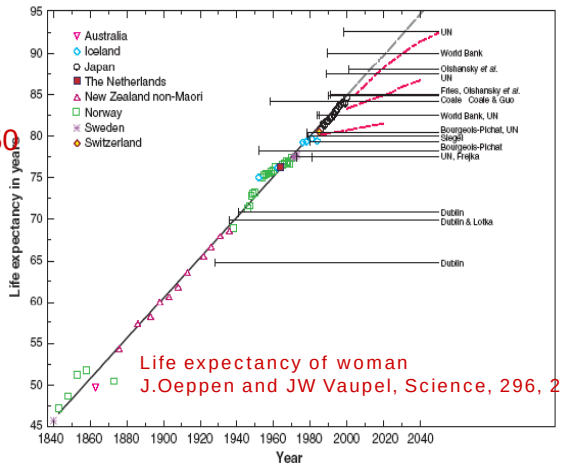
wird die Plastizität des Gehirns nicht ausreichend genutzt

Im höheren Alter -

wird die Kapazität des Gehirns nicht ausreichend genutzt

Lebenserwartung
- Statistical Data -

Die Lebenserwartung steigt seit mehr als 150 Jahren jährlich um 0.3 Jahre ohne dass ein Ende in Sicht wäre.

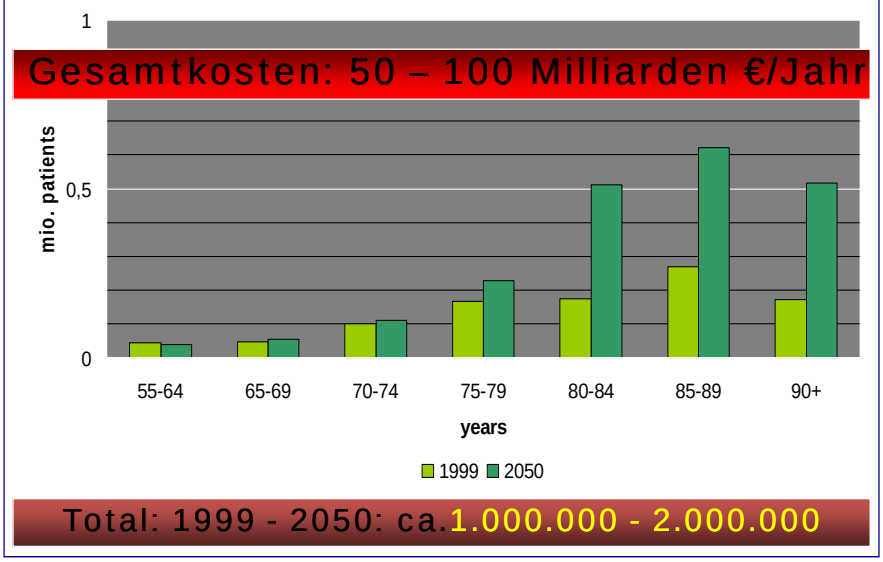


Life expectancy of woman
J.Oeppen and JW Vaupel, Science, 296, 2002

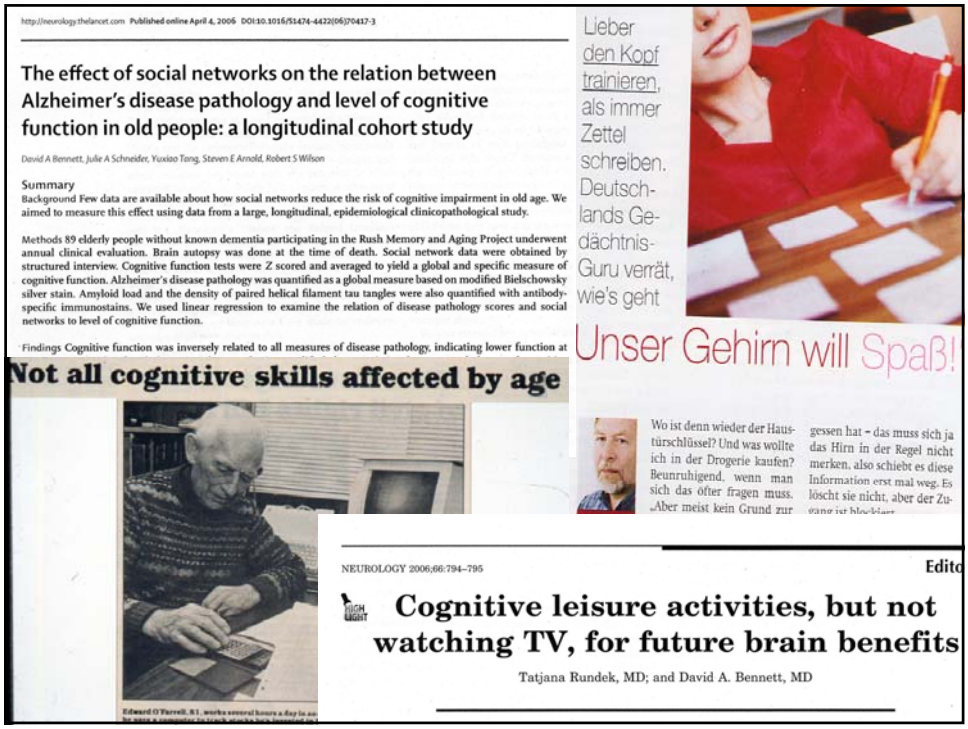
Demenz in Pflegeheimen

Jeder, der in den nächsten 40 Jahren alt wird, stellt ein Problem
für die Gesellschaft dar. *F. Schirrmacher,* Das Methusalem-Komplott

Increase of Patients with Dementia: 1999 - 2050



Altenbericht der Bundesregierung, 2002



http://neurology.thelancet.com Published online April 4, 2006 DOI:10.1016/S1474-4422(06)70417-3

The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study

David A Bennett, Julie A Schneider, Yuxiao Tang, Steven E Arnold, Robert S Wilson

Summary

Background Few data are available about how social networks reduce the risk of cognitive impairment in old age. We aimed to measure this effect using data from a large, longitudinal, epidemiological clinicopathological study.

Methods 89 elderly people without known dementia participating in the Rush Memory and Aging Project underwent annual clinical evaluation. Brain autopsy was done at the time of death. Social network data were obtained by structured interview. Cognitive function tests were Z scored and averaged to yield a global and specific measure of cognitive function. Alzheimer's disease pathology was quantified as a global measure based on modified Bielschowsky silver stain. Amyloid load and the density of paired helical filament tau tangles were also quantified with antibody-specific immunostains. We used linear regression to examine the relation of disease pathology scores and social networks to level of cognitive function.

Findings Cognitive function was inversely related to all measures of disease pathology, indicating lower function at

Not all cognitive skills affected by age

Edward O'Farrell, 81, works several hours a day in

Lieber den Kopf trainieren, als immer Zettel schreiben. Deutschlands Gedächtnis-Guru verrät, wie's geht

Unser Gehirn will Spaß!

Wo ist denn wieder der Haustürschlüssel? Und was wollte ich in der Drogerie kaufen? Beunruhigend, wenn man sich das öfter fragen muss. „Aber meist kein Grund zur

gessen hat – das muss sich ja das Hirn in der Regel nicht merken, also schiebt es diese Information erst mal weg. Es löscht sie nicht, aber der Zu-

NEUROLOGY 2006;66:794–795

Edito

HIGH LIGHT

Cognitive leisure activities, but not watching TV, for future brain benefits

Tatjana Rundek, MD; and David A. Bennett, MD

Arch Gen Psychiatry. 2010;67(3):304-310.

Effect of a Purpose in Life on Risk of Incident Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Persons

Patricia A. Boyle, PhD; Aron S. Buchman, MD; Lisa L. Barnes, PhD; David A. Bennett, MD

NeuroGeriatrie 2011; 8 (1): 1–4*

Regelmäßige körperliche Aktivität als nichtpharmakologischer Präventions- und Behandlungsansatz im Früh-stadium der Alzheimer-Demenz

E. M. Stein[1], S. Loos[1], A. Schneider[2], H. Esselmann[3], A. Hesse[1], J. Ennen[1], C. Schade-Brittinger[1], K. Abu-Omar[4], T. Hinrichs[5], M. Niedermeier[6], E. Moos[6], K. Weide[5], H.-J. Trampisch[4], P. Platen[5], A. Rütten[6], J. Wiltfang[3], B. W. Müller[1]

[1]LVR-Klinikum Essen, Universitätsklinikum Duisburg-Essen, [2]Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Georg-August-Universität Göttingen, [3]KKS Philipps-Universität Marburg, [4]Abt. für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum, [5]Lehrstuhl für Sportmedizin und Sporternährung, Ruhr-Universität Bochum, [6]Abt. für Psychologie und Sportwissenschaft, Universität Erlangen

Zusammenfassung

Die Ergebnisse zahlreicher internationaler epidemiologischer und Beobachtungsstudien, tierexperimenteller Untersuchungen sowie randomisierter, kontrollierter, klinischer Studien zeigen, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einem reduzierten Risiko für die Entwicklung kognitiver Einschränkungen und einer Alzheimer-Demenz einhergeht. Zudem konnte im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Aktivitätsprogramme die körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit dementer Patienten verbessert werden. Die Autoren unterschiedlicher Metaanalysen und Übersichtsarbeiten empfehlen in diesem Zusammenhang die Durchführung nachhaltiger Interventionsprogramme, um Art, Umfang und Dauer der Trainingseinheiten für eine möglichst effektive nichtpharmakologische Prävention und Behandlung der Alzheimer Demenz spezifizieren zu können.

Schlüsselwörter: körperliche Aktivität, Sport und Kognition, Alzheimer-Demenz, Prävention, nichtpharmakologische Interventionsprogramme

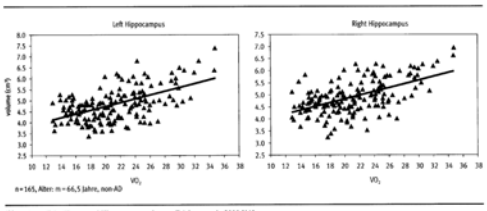


Abb. 2: Körperliche Fitness und Hippocampusvolumen. Erickson et al., 2009 [11]

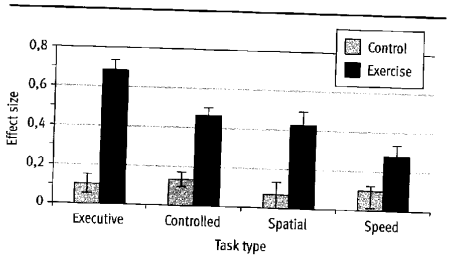


Abb. 1: Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit regelmäßig trainierender älterer Menschen. Colcombe & Kramer, 2003 [7]

NeuroGeriatrie 2011; 8 (1): 1–4*

Regelmäßige körperliche Aktivität als nichtpharmakologischer Präventions- und Behandlungsansatz im Früh-stadium der Alzheimer-Demenz

E. M. Stein[1], S. Loos[1], A. Schneider[2], H. Esselmann[3], A. Hesse[1], J. Ennen[1], C. Schade-Brittinger[1], K. Abu-Omar[4], T. Hinrichs[5], M. Niedermeier[6], E. Moos[6], K. Weide[5], H.-J. Trampisch[4], P. Platen[5], A. Rütten[6], J. Wiltfang[3], B. W. Müller[1]

[1]LVR-Klinikum Essen, Universitätsklinikum Duisburg-Essen, [2]Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Georg-August-Universität Göttingen, [3]KKS Philipps-Universität Marburg, [4]Abt. für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr-Universität Bochum, [5]Lehrstuhl für Sportmedizin und Sporternährung, Ruhr-Universität Bochum, [6]Abt. für Psychologie und Sportwissenschaft, Universität Erlangen

Zusammenfassung

Die Ergebnisse zahlreicher internationaler epidemiologischer und Beobachtungsstudien, tierexperimenteller Untersuchungen sowie randomisierter, kontrollierter, klinischer Studien zeigen, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einem reduzierten Risiko für die Entwicklung kognitiver Einschränkungen und einer Alzheimer-Demenz einhergeht. Zudem konnte im Rahmen kurzzeitiger intensiver körperlicher Aktivitätsprogramme die körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit dementer Patienten verbessert werden. Die Autoren unterschiedlicher Metaanalysen und Übersichtsarbeiten empfehlen in diesem Zusammenhang die Durchführung nachhaltiger Interventionsprogramme, um Art, Umfang und Dauer der Trainingseinheiten für eine möglichst effektive nichtpharmakologische Prävention und Behandlung der Alzheimer Demenz spezifizieren zu können.

Schlüsselwörter: körperliche Aktivität, Sport und Kognition, Alzheimer-Demenz, Prävention, nichtpharmakologische Interventionsprogramme

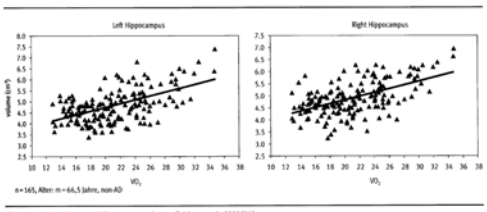


Abb. 2: Körperliche Fitness und Hippocampusvolumen. Erickson et al., 2009 [11]

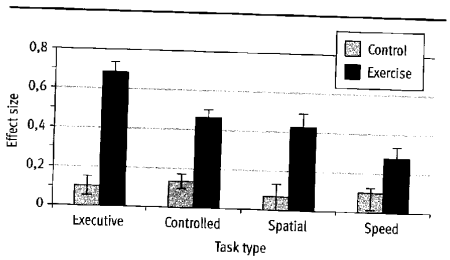


Abb. 1: Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit regelmäßig trainierender älterer Menschen. Colcombe & Kramer, 2003 [7]

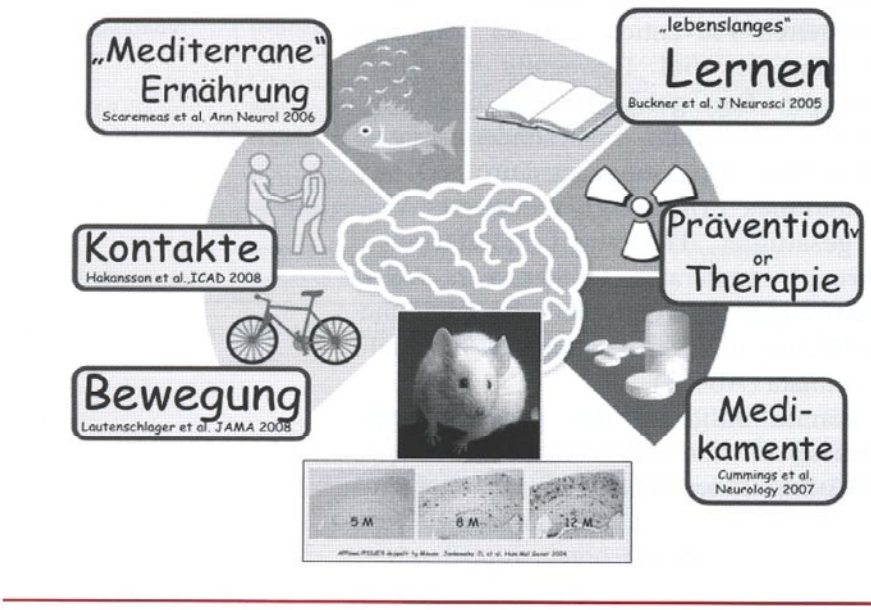
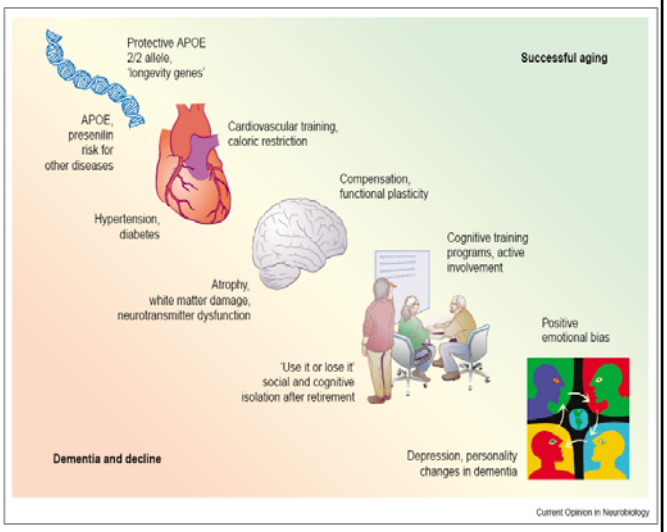


Abb. 3: Maßnahmen zur Primärprävention der Alzheimer Demenz

Körper, Hirn und Geist über die Lebensspanne

- Sich intellektuellen Herausfor-derungen stellen
- Sozial aktiv bleiben
- Viel bewegen
- Fisch, Gemüse, Obst essen
- Stress reduzieren
- Schlafqualität erhöhen
- Medizinische Probleme behandeln



(SZ 27.4.07) (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005)

Kontakt:

Univ.-Prof. Dr. Hans J. **Markowitsch**
Univ. Bielefeld, AE Physiolog. Psychologie
Postfach 10 01 31
33501 Bielefeld