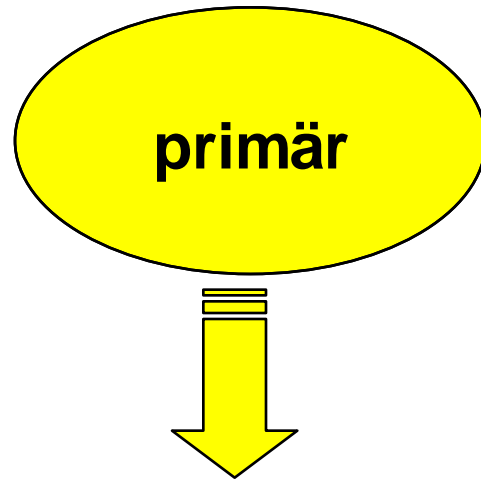


Lebensqualität steigern mit Training und Behandlung

Prof. Dr. med. Johannes Schröder
Sektion für Gerontopsychiatrie
Universitätsklinikum Heidelberg

*Weiterführende Darstellung in: Schröder + Pantel Die
leichte kognitive Beeinträchtigung – Klinik, Diagnostik,
Therapie und Prävention im Vorfeld der Alzheimer Demenz
Schattauer Verlag Stuttgart 2010*

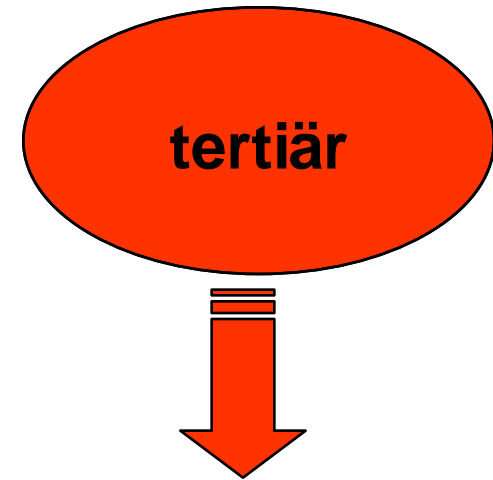
Die Aufgabe: Prävention kognitiver Beeinträchtigungen im Alter



Verhinderung von Neuerkrankungen bei Gesunden; Ausschaltung von Risikofaktoren (**Allgemein-Bevölkerung**)



Früherkennung mit dem Ziel, der Intervention, um die Manifestation des klinischen Vollbildes zu verzögern (**Risikopopulation**)

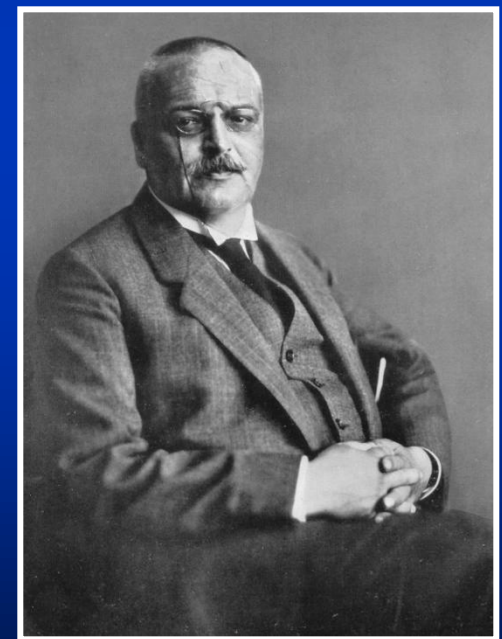
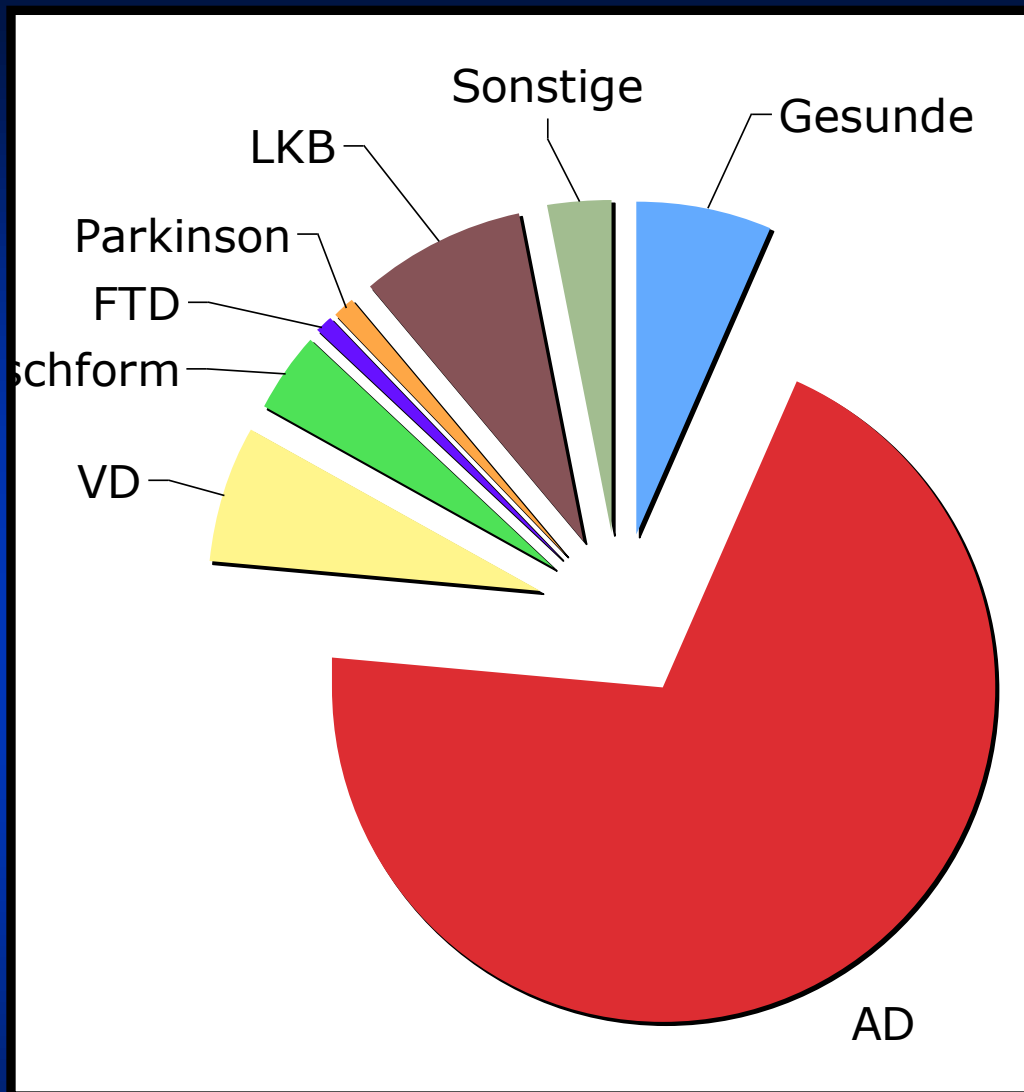


Therapeutische Intervention zur Verhinderung eines Fortschreitens (**manifest Erkrankte**)

„Altern“

Ist aus gerontologisch/geriatischer Sicht durch 3 Merkmale charakterisiert:

- hochkomplexes Geschehen, das kaum einen Lebensbereiche unbeeinflusst lässt
- Einzelnen in höchst unterschiedlicher Weise betreffen kann
- langfristig über Jahrzehnte verläuft



Alois Alzheimer (1864 - 1915)

nach: Schröder & Pantel, Die leichte kognitive Beeinträchtigung, Schattauer Verlag 2010

Interdisziplinäre Längsschnittstudie des Erwachsenenalters (ILSE)

- Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung, $n=2 \times 500$
Raum Heidelberg + Leipzig
- Rekrutierung über die Einwohnermeldeämter
Geburtsjahrgänge 1930/32
1950/52

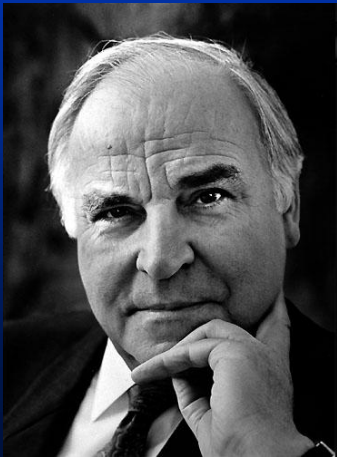
1. Untersuchung

2. Untersuchung

3. Untersuchung

MRT

MRT



Aging-Associated Cognitive Decline (AACD) vs. Mild cognitive Impairment (MCI)

- Lernen & episodisches Gedächtnis
- Aufmerksamkeit & Konzentration
- Sprache
- visuo-konstruktive Fähigkeiten
- Abstraktes Denken



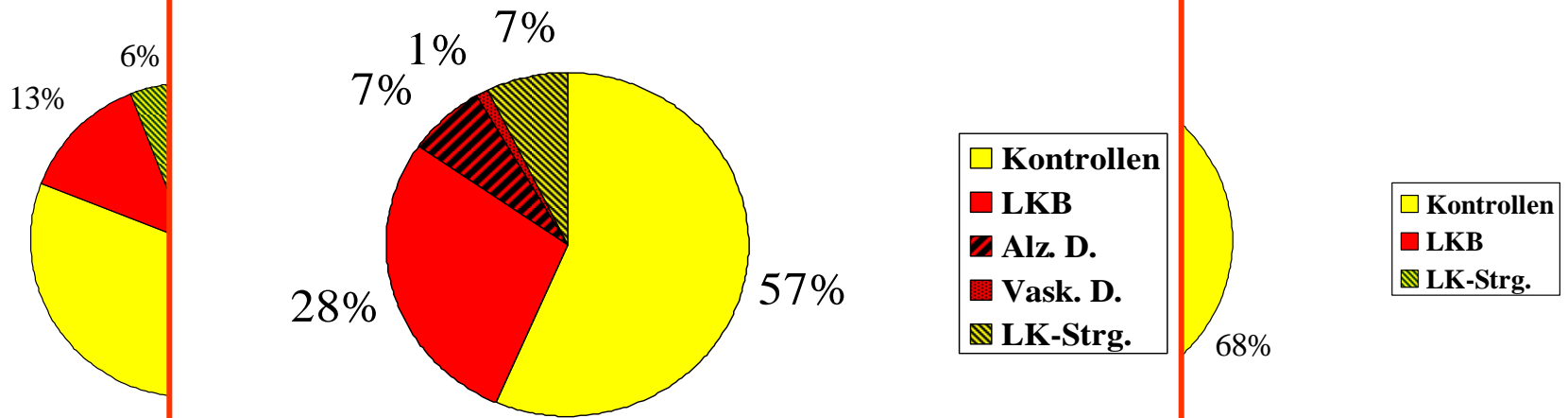
- amnestic MCI
- amnestic MCI multiple domains
- non amnestic MCI
- non amnestic multiple domains

Leichte Kognitive Störung (gemäß ICD 10)

*schwere somatische Erkrankung, die durch kognitive Defizite
hinreichend erklärt werden kann*

(Levy, 1994; Petersen et al., 1999+2001)

Prävalenz der leichten kognitiven Beeinträchtigung in der ILSE



Erstuntersuchung

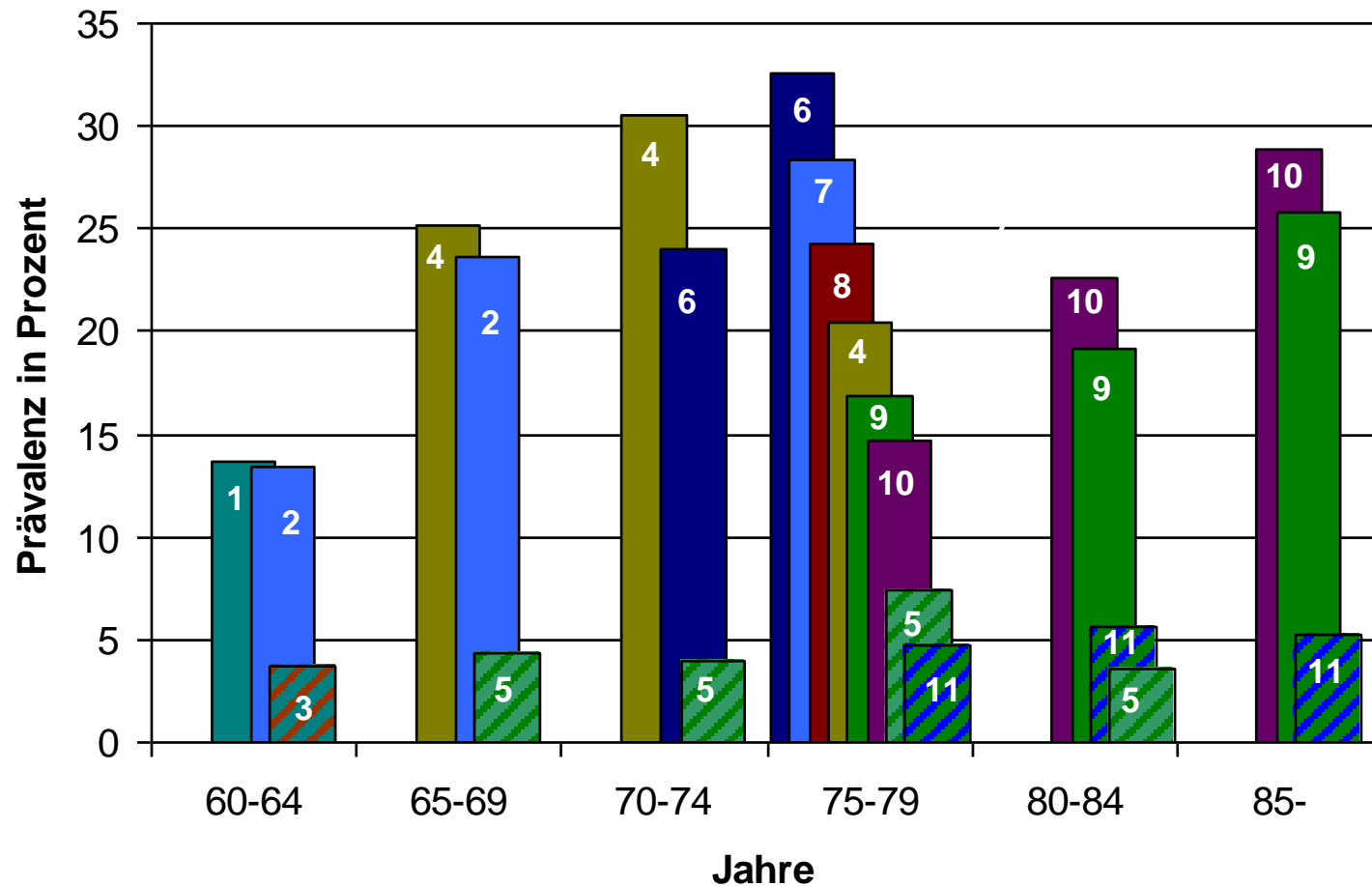
4-Jahresverlauf

12-Jahresverlauf

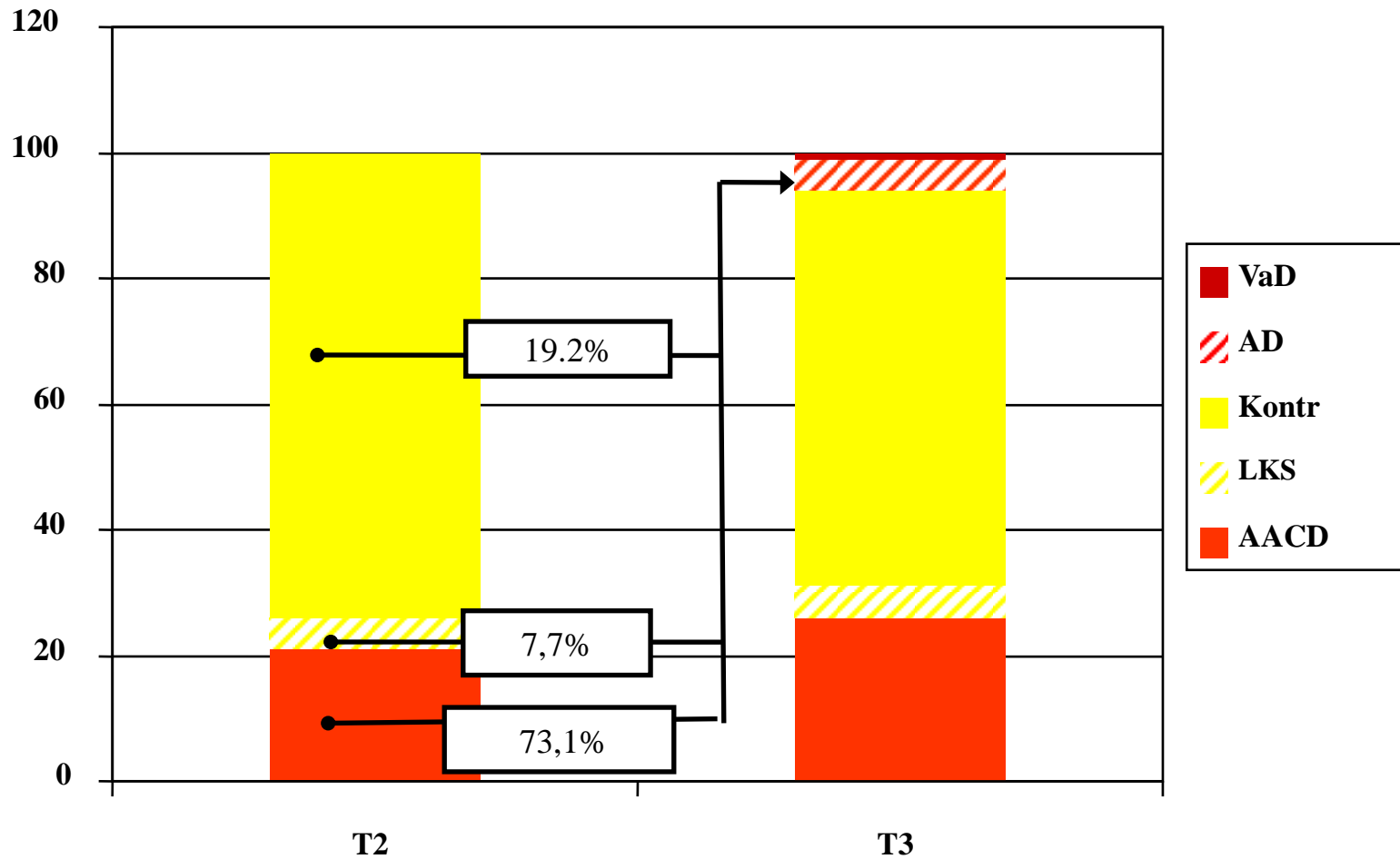
n=449

n=381

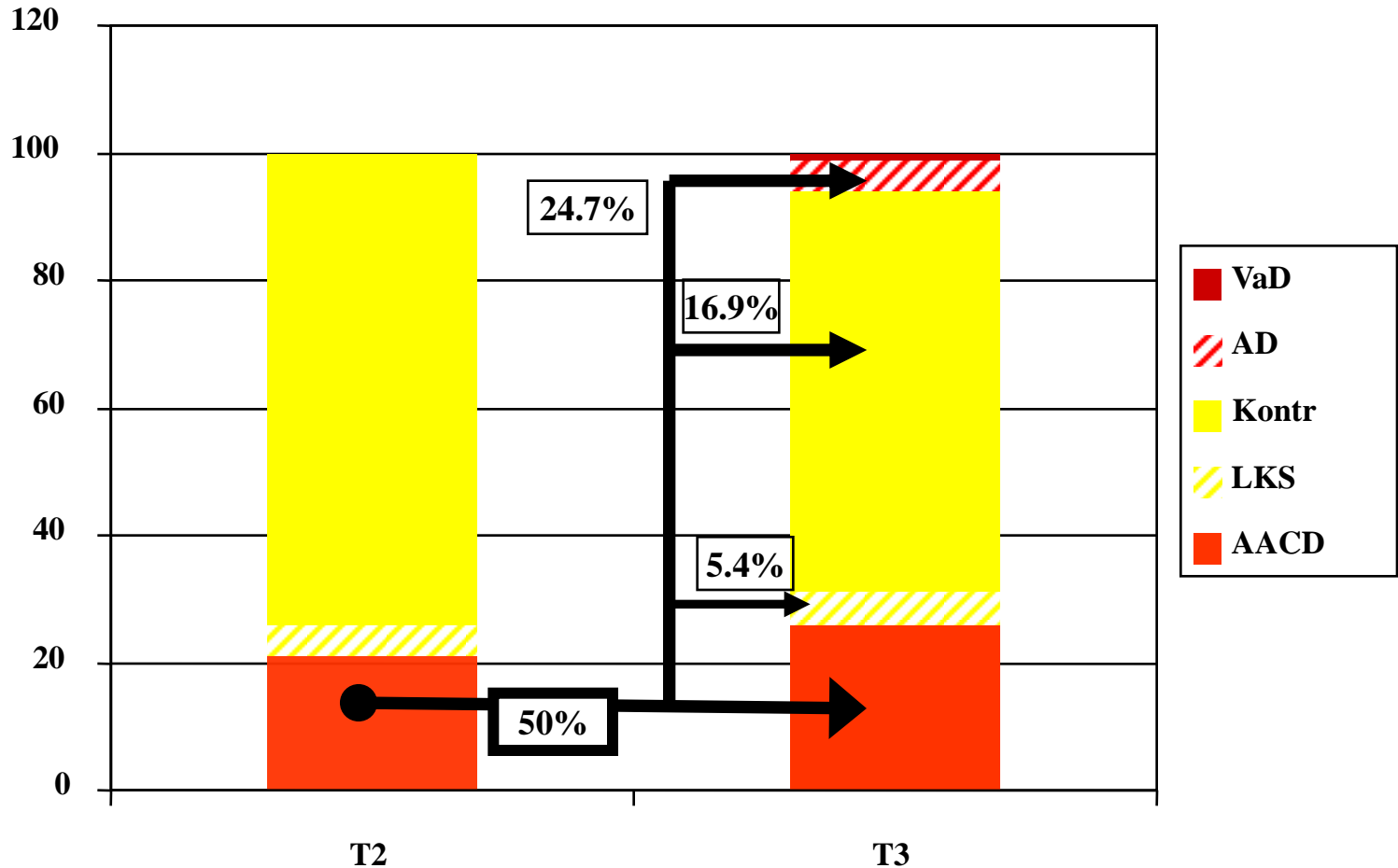
Prävalenz der leichten kognitiven Beeinträchtigung



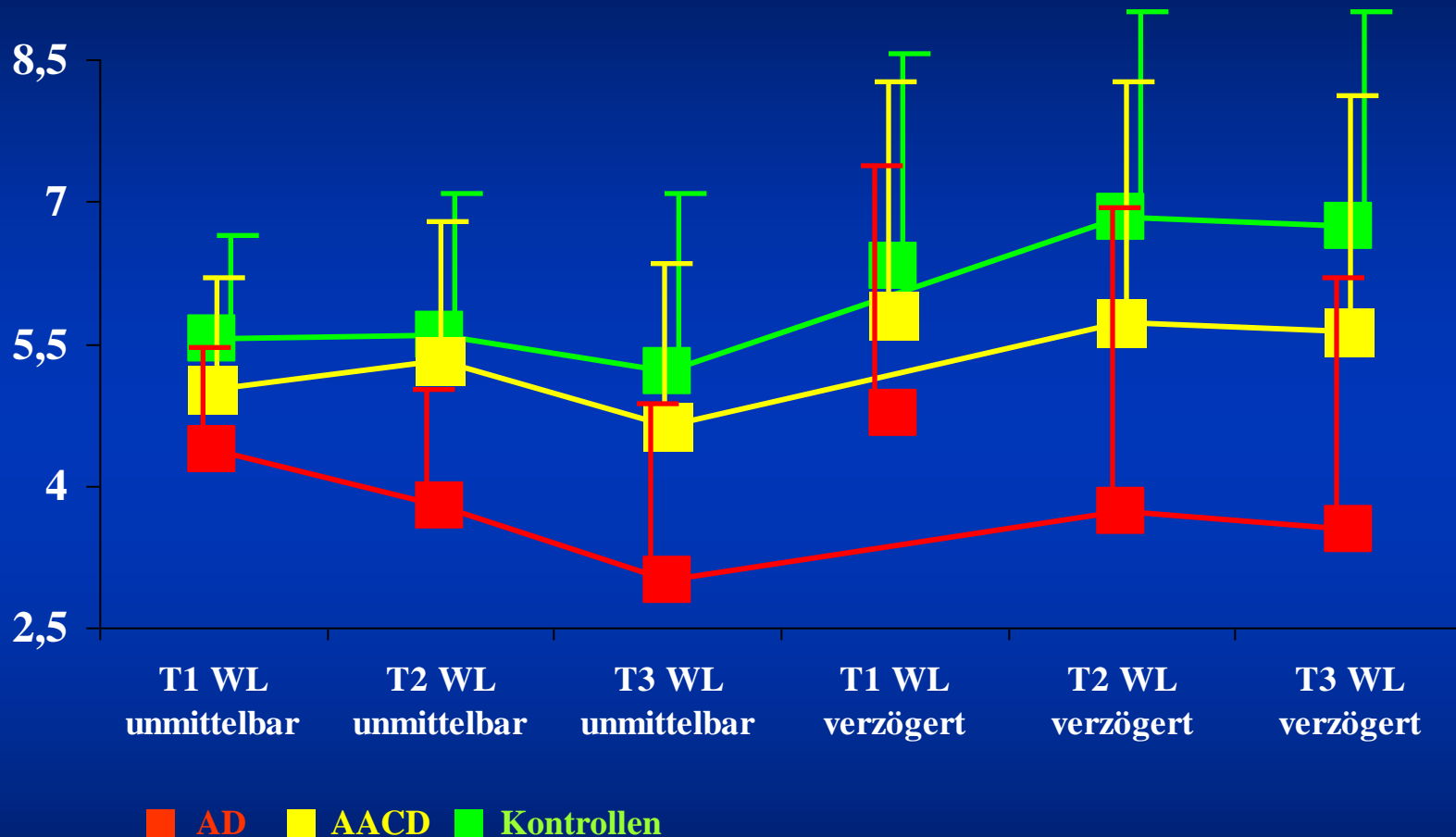
Herkunft der AD



Verlauf der lkb



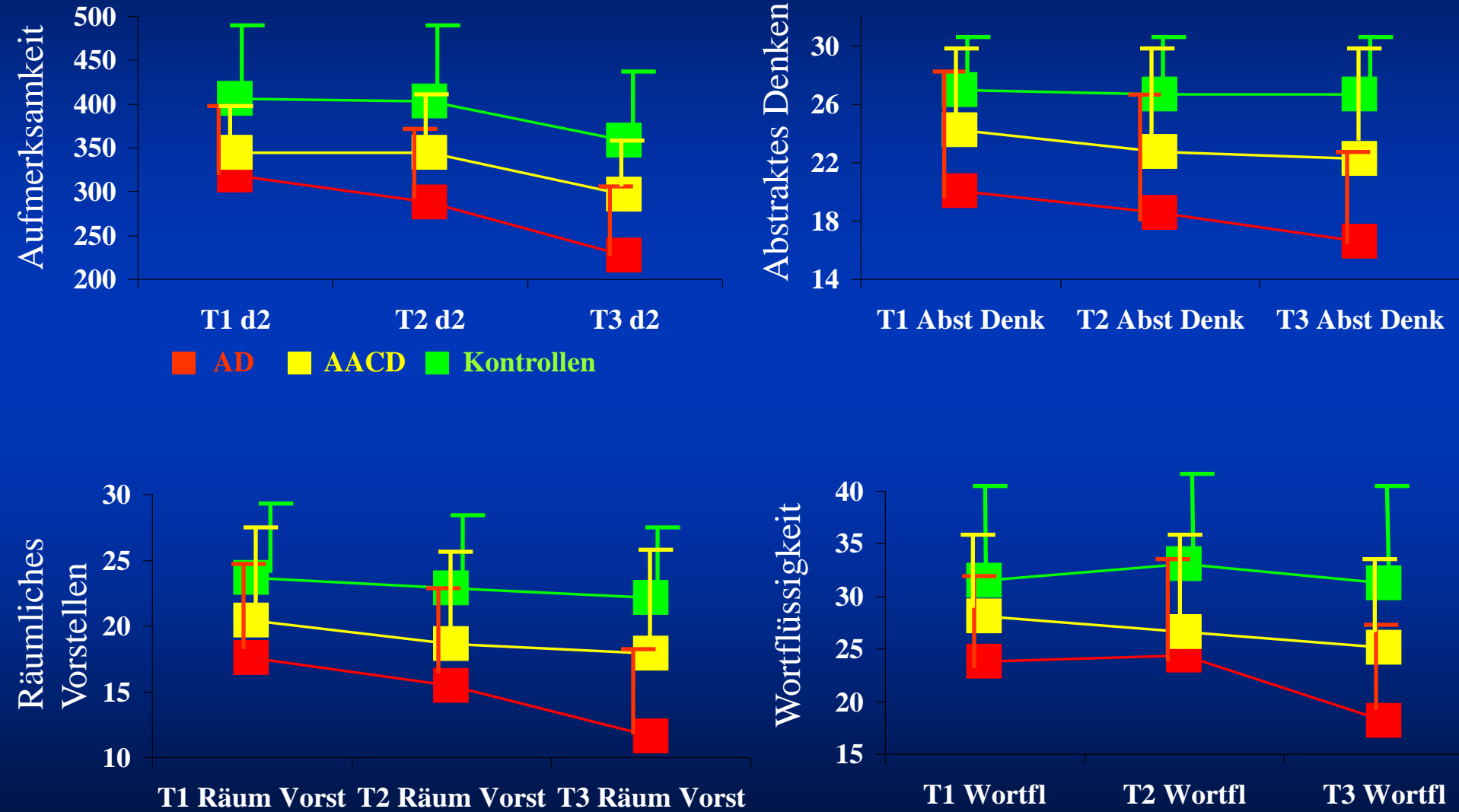
Kognitive Leistungsfähigkeit vom 60. – 75. Lebensjahr: Merkfähigkeit



Diagnose: $F = 28.12$ ($p < 0.001$)
Zeit: $F = 13.08$ ($p < 0.001$)
Zeit*Diagnose: $F = 2.45$ ($p < 0.05$)

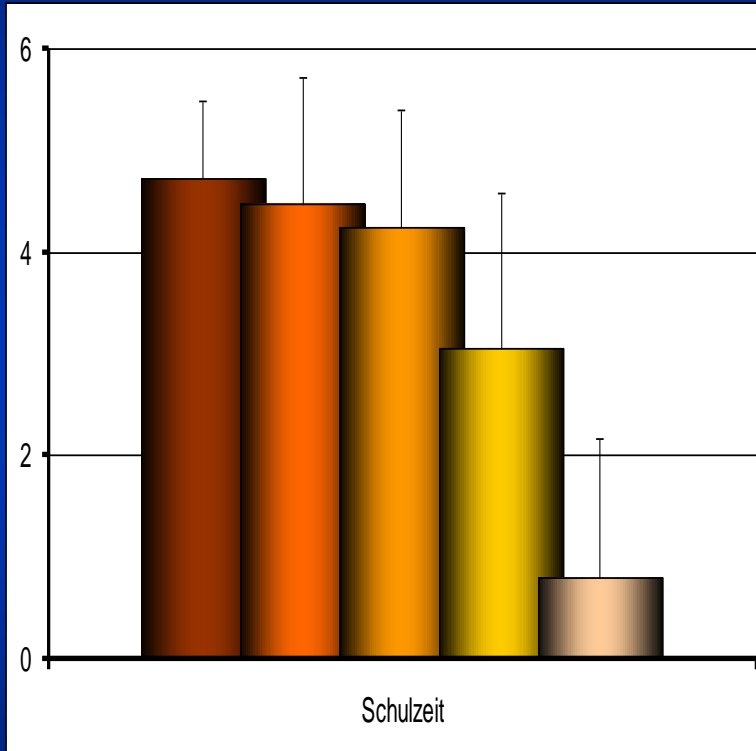
Diagnose: $F = 25.45$ ($p < 0.001$)
Zeit: $F = 0.52$ (n.s.)
Zeit*Diagnose: $F = 2.05$ (n.s.)

Kognitive Leistungsfähigkeit 60. – 75. Lebensjahr: Aufmerksamkeit, abstraktes Denken, räumliche Vorstellung, Wortflüssigkeit



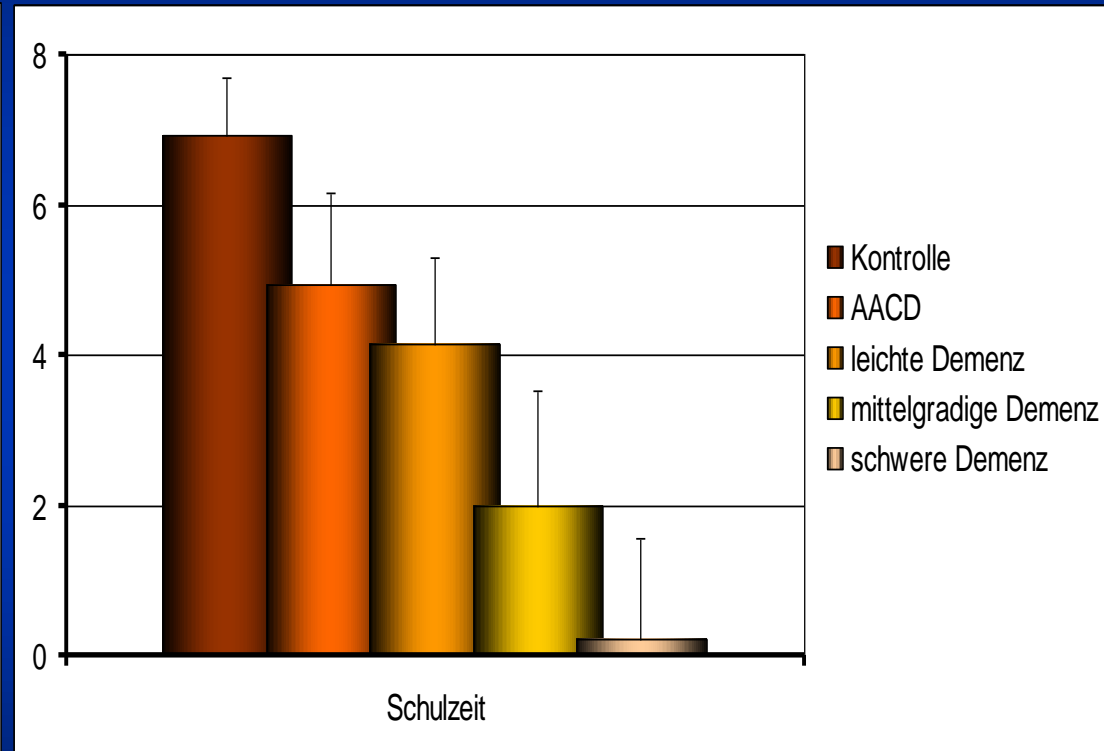
Autobiographisches Gedächtnis „Schulzeit“

Semantisches Wissen



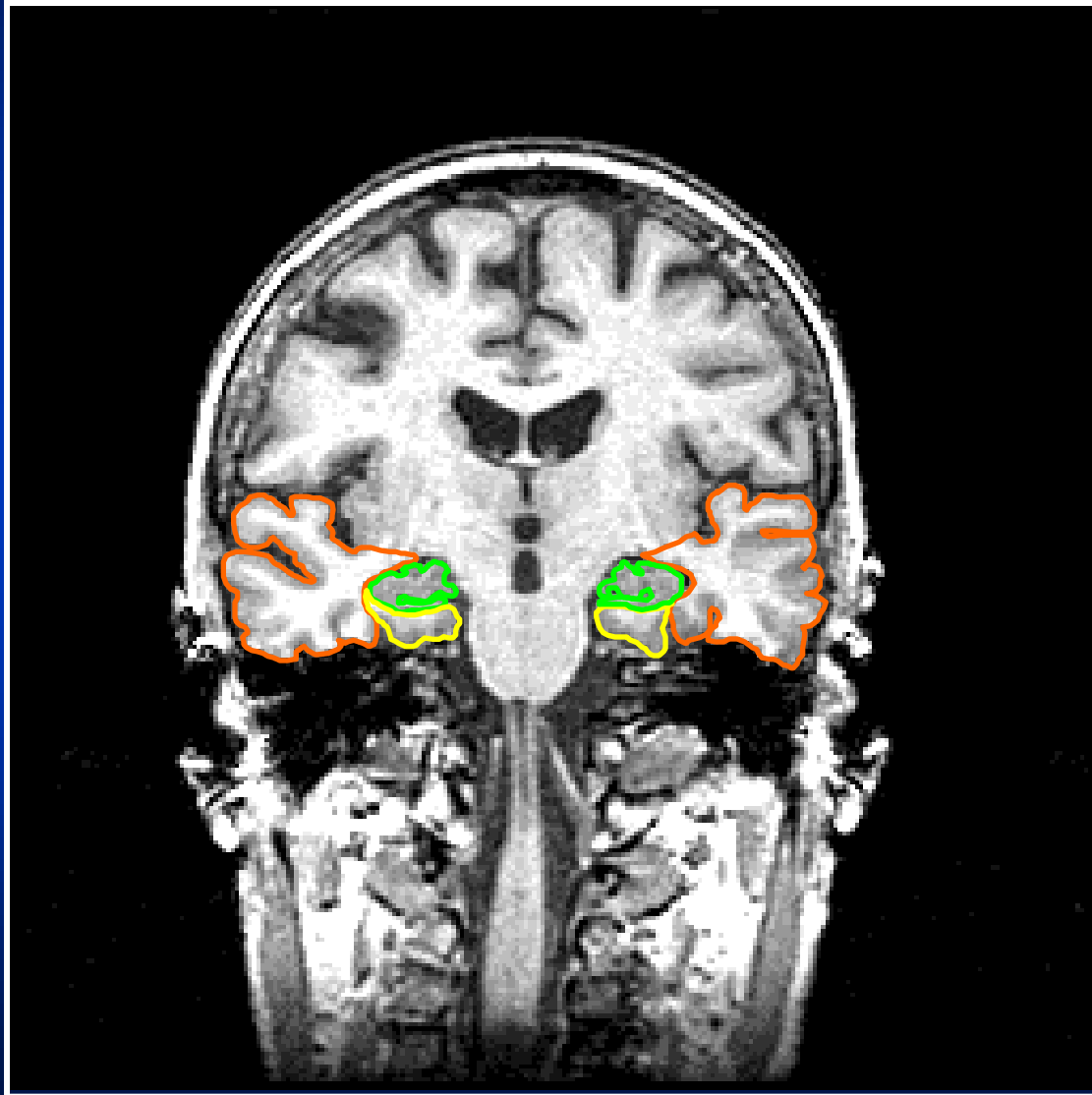
Ges., LkB, leichte AD
> mittel. AD
> schwere AD

Episodisches Wissen



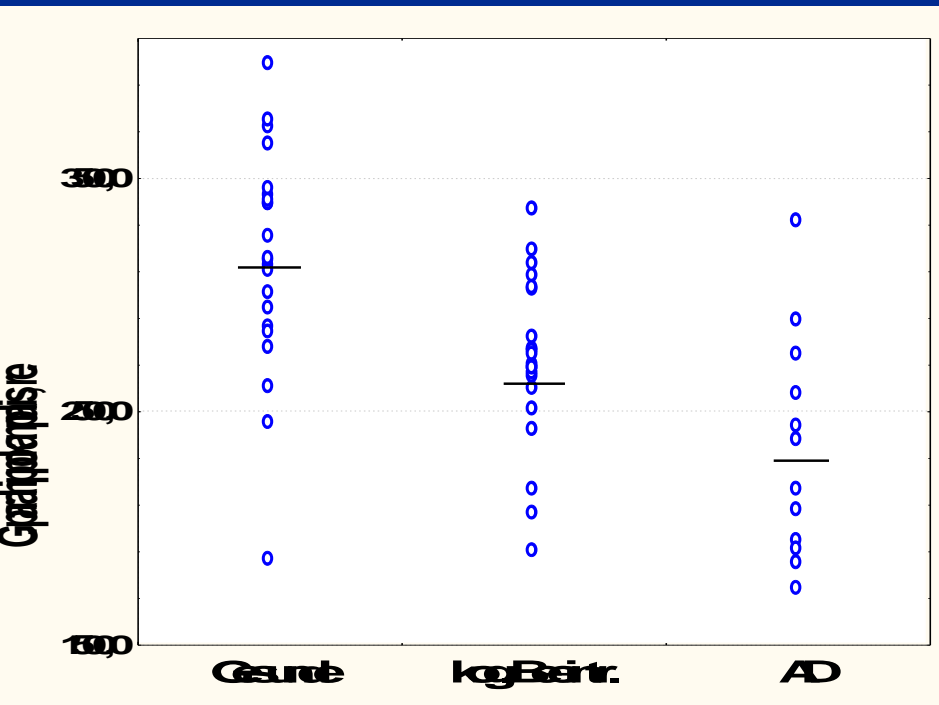
Ges., LkB
> leichte AD
> mittel., schwere AD

Hippokampus and G. parahippokampalis

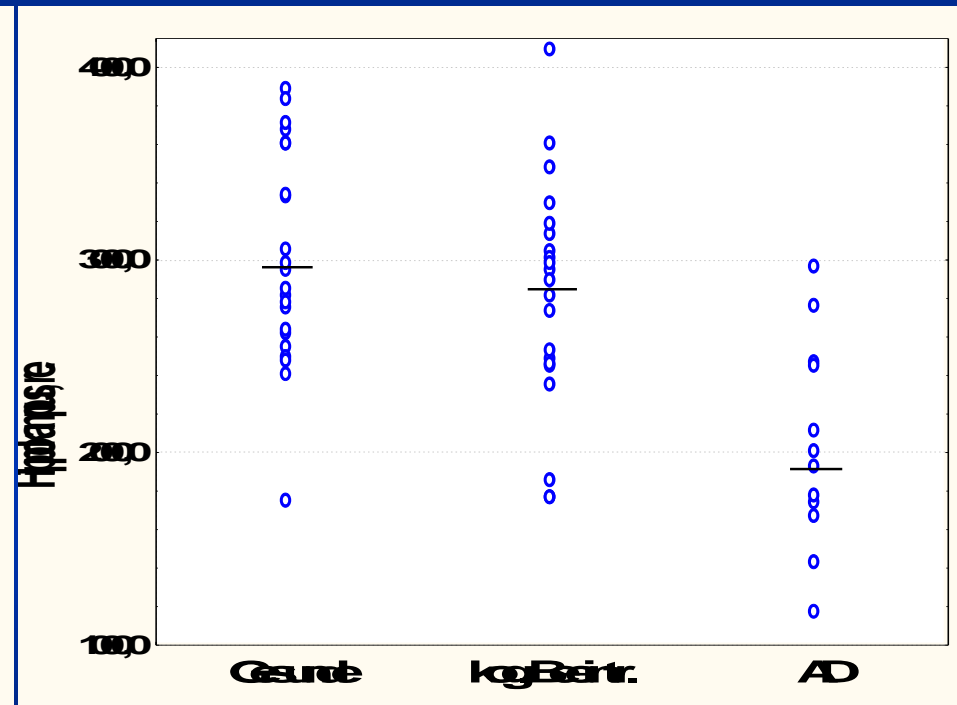


Temporallappen
Hippokampus
parahippokampaler
Gyrus

G. parahippokampalis und Hippokampusformation

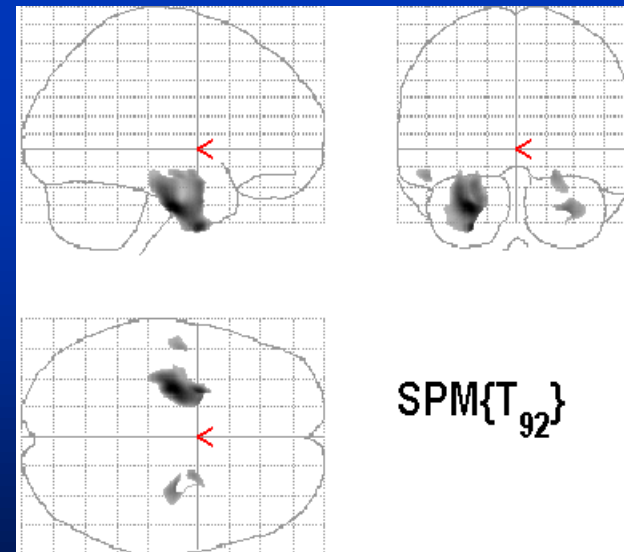
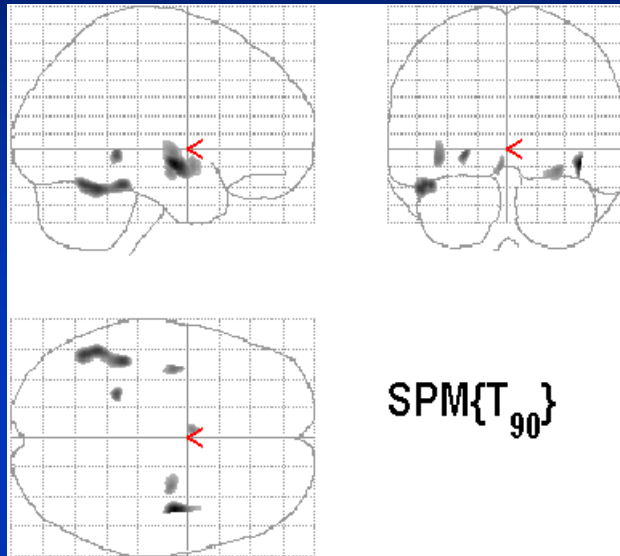


ges. Prob. > kog. Beeintr. > AD



ges. Prob. , kog. Beeintr. > AD

Cerebrale Veränderungen bei Ikb und leichter AD

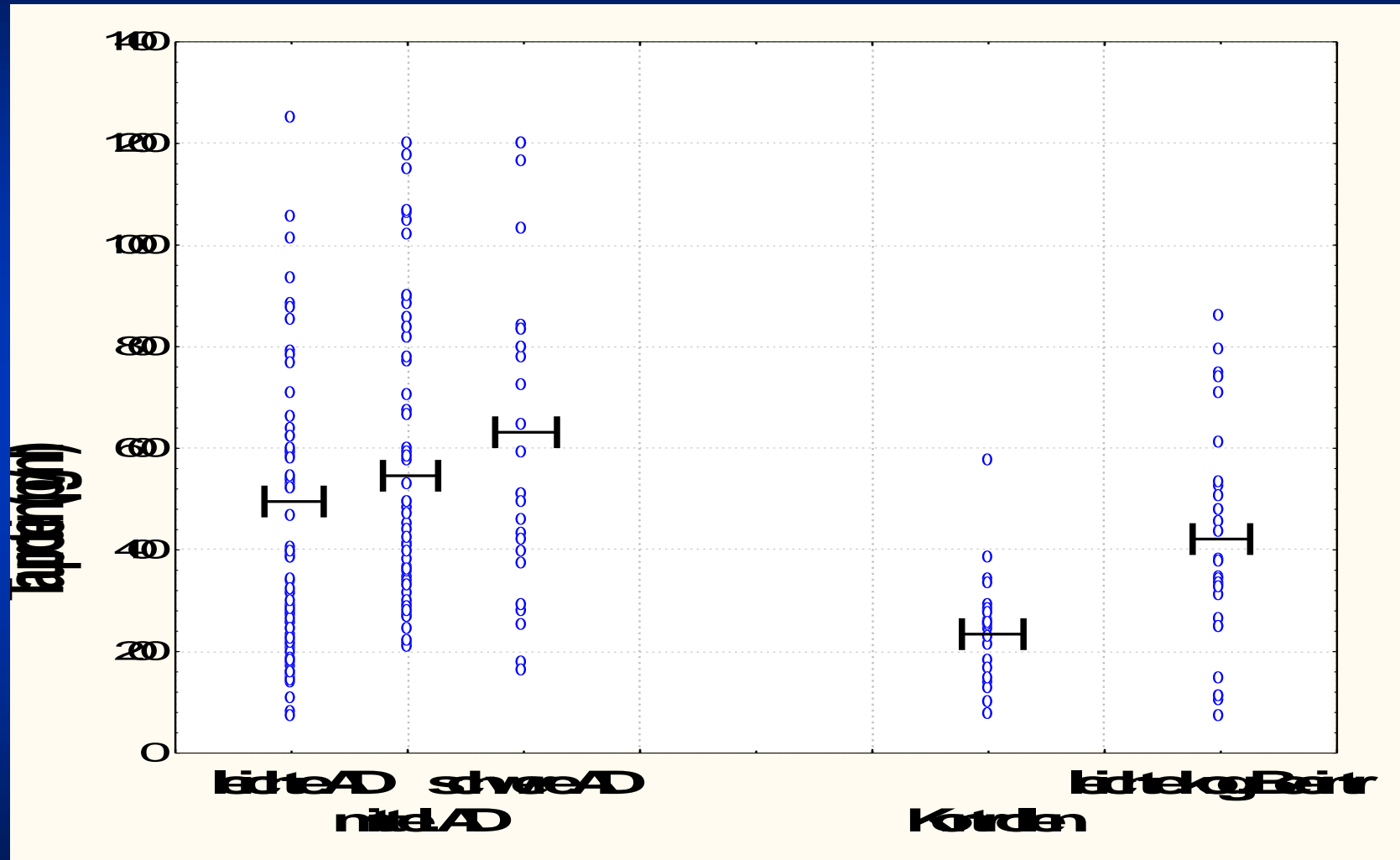


Histological stages



Nach: Braak et al., 1993

Tauproteinspiegel

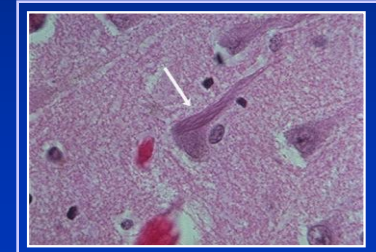
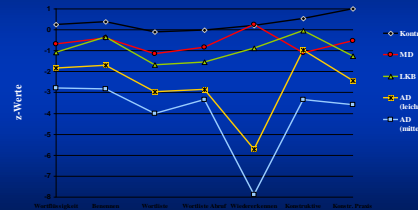


AD, leichte kog. Beeintr. > Contr. n = 186

Schönknecht et al., 2001,2003, 2006

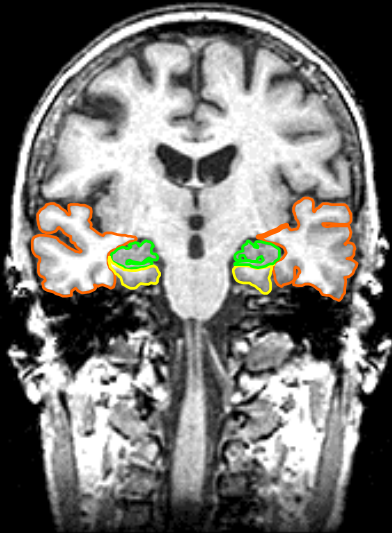
Früh-/Diagnose der Alzheimer-Demenz

Neuropsychologie

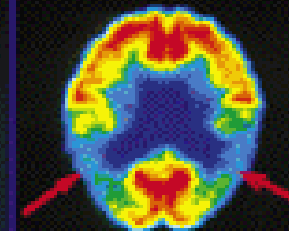
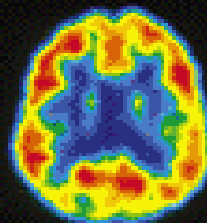


Molekularbiologische
Marker:
Tau-Protein

MRT



FDG-
PET

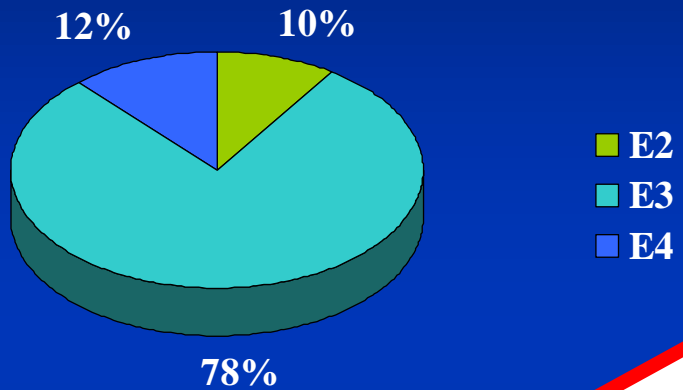


Ansätze für Präventionsstrategien

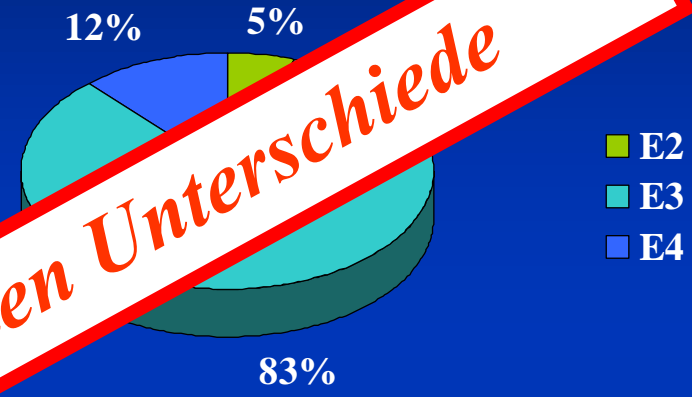
- Mentale und soziale Aktivitäten
- Physische Fitness
- Ernährung
- Allgemeine Gesundheitspflege

Potenzielle genetische Risikofaktoren: Apo E4-Verteilung

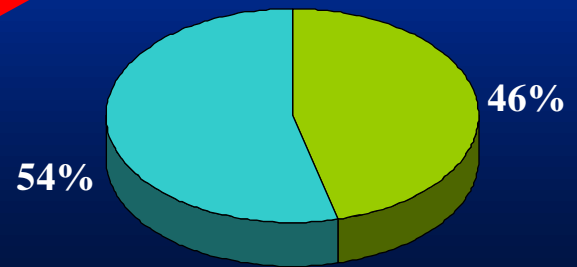
ILSE: AACD + AD



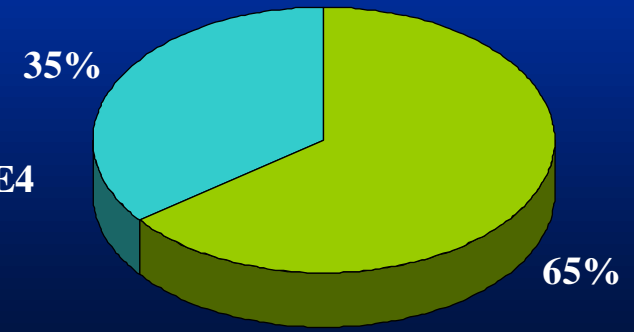
ILSE:
Kontrollgruppe



... Patienten mit
Alzheimer Demenz



Kontrollgruppe

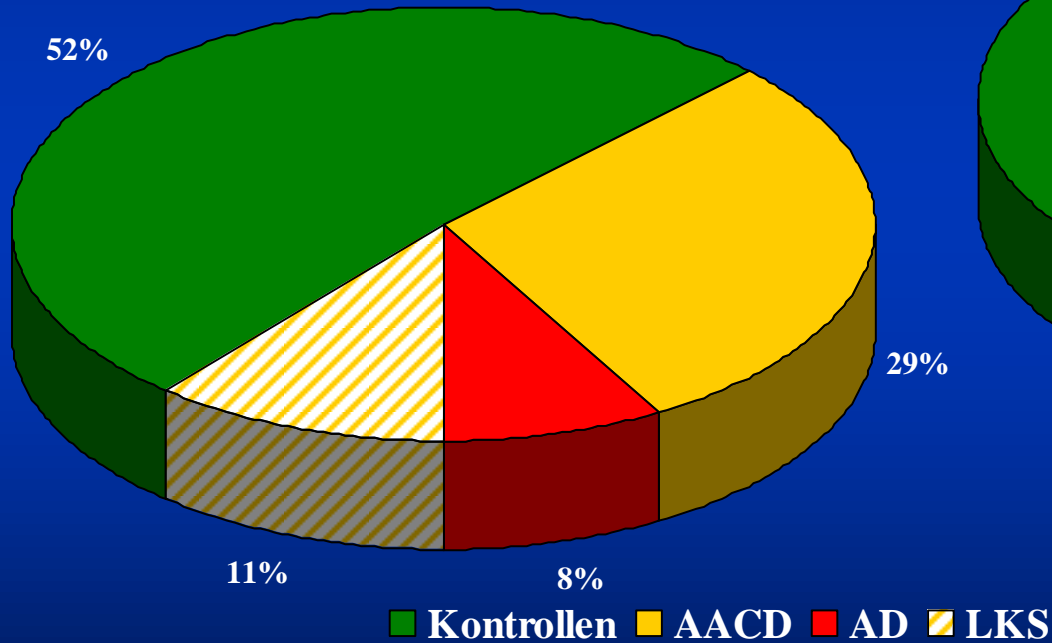


Solomon et al. (2007)

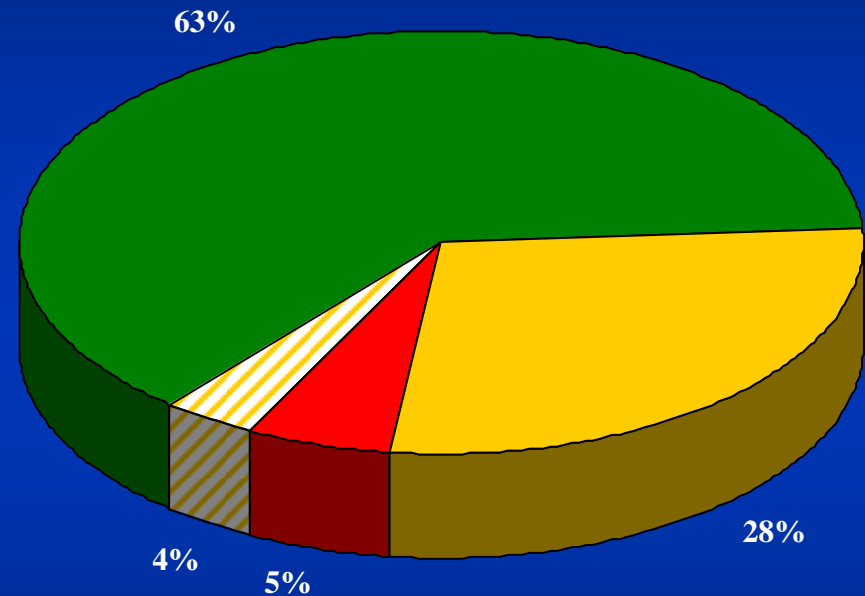
Hierzulande: keine signifikanten Unterschiede

Geschlechtseffekte

Männer



Frauen

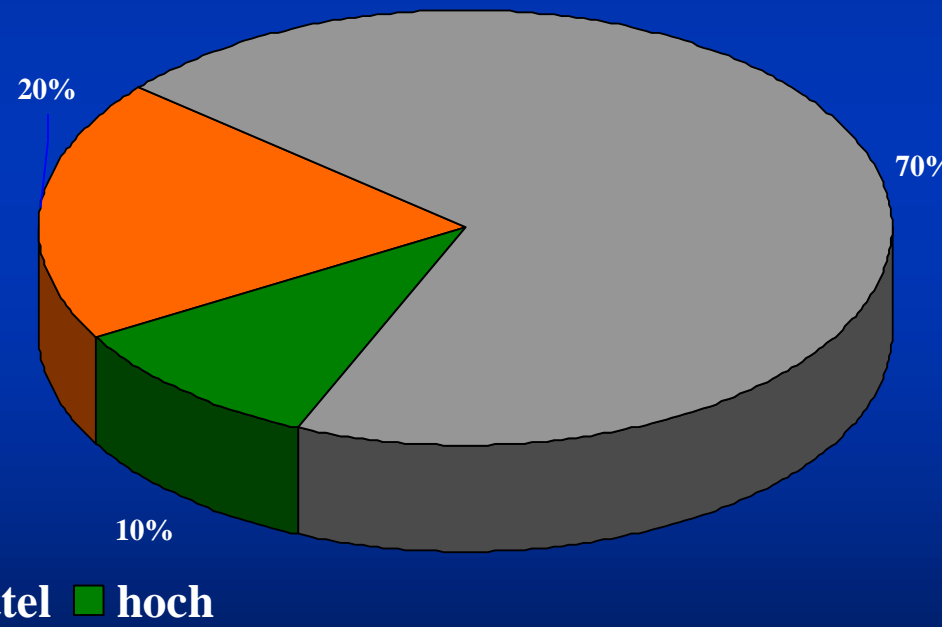
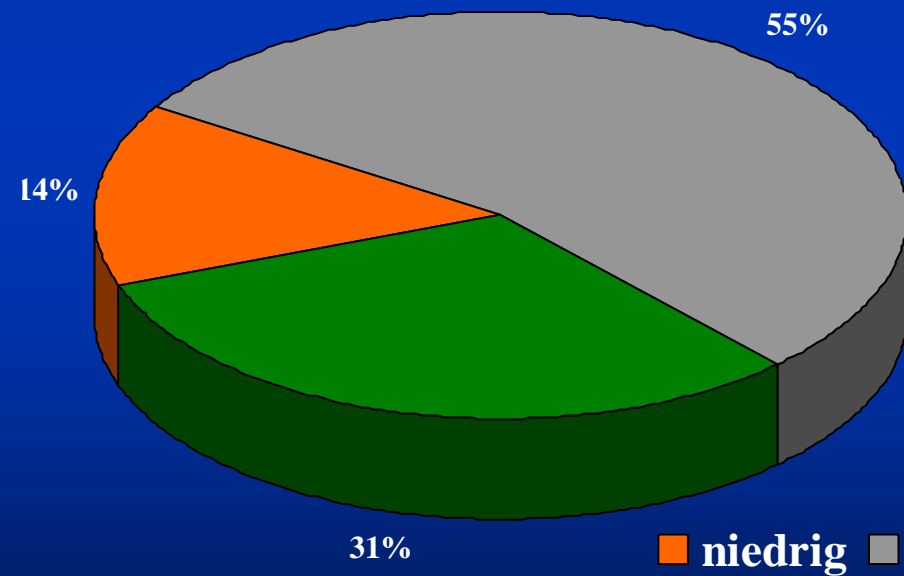


$$\chi^2 = 10.47 (p < 0.05)$$

Schulabschluss

Kontrollen

MCI/AACD & AD



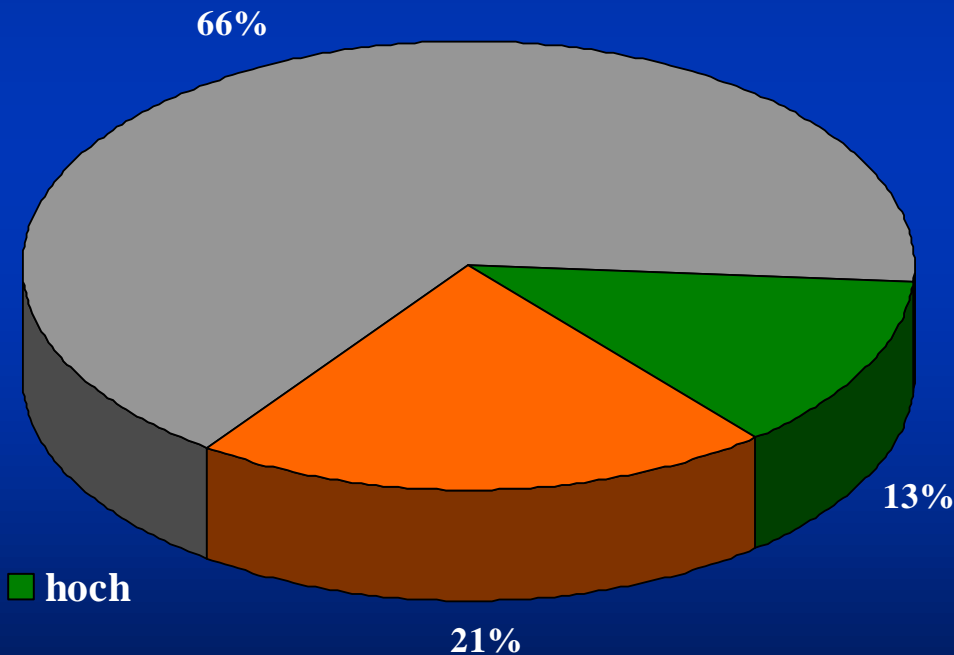
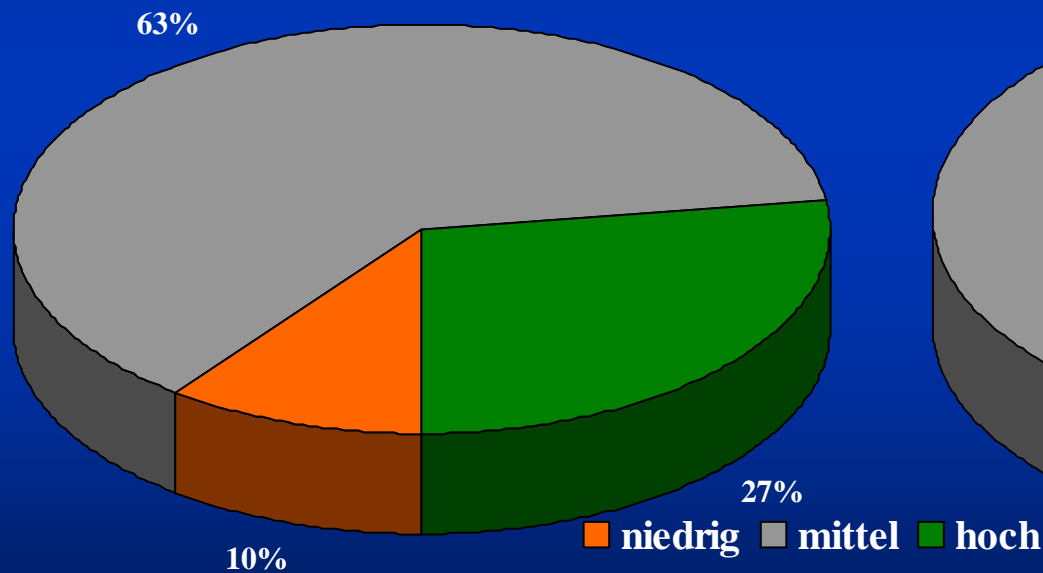
$$\chi^2 = 19.85 \quad (p < 0.01)$$

Aus: Schröder & Pantel, Die leichte kognitive Beeinträchtigung, Schattauer Verlag 2010

Soziale Schicht/ Haushaltseinkommen

MCI/AACD
+ AD

Kontrollen



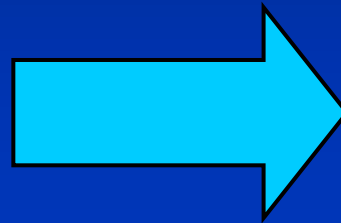
$\chi^2 = 15.61$ ($p < 0.001$)

Aus: Schröder & Pantel, Die leichte kognitive Beeinträchtigung,
Schattauer Verlag 2010

Childhood mental ability and dementia

- Scottish Birth Cohort 1921

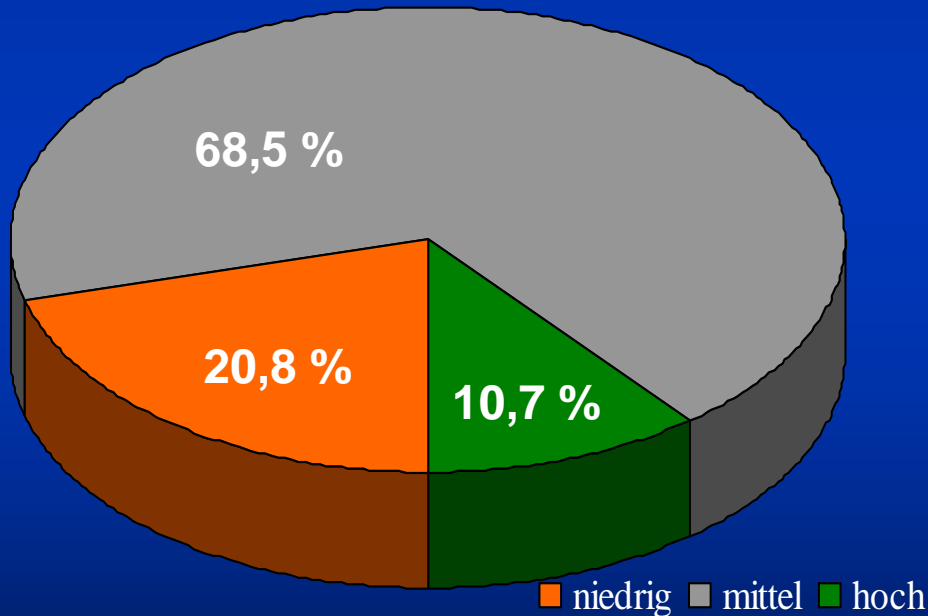
**Kognitive
Leistungsfähigkeit
(KL) mit 11 Jahren**



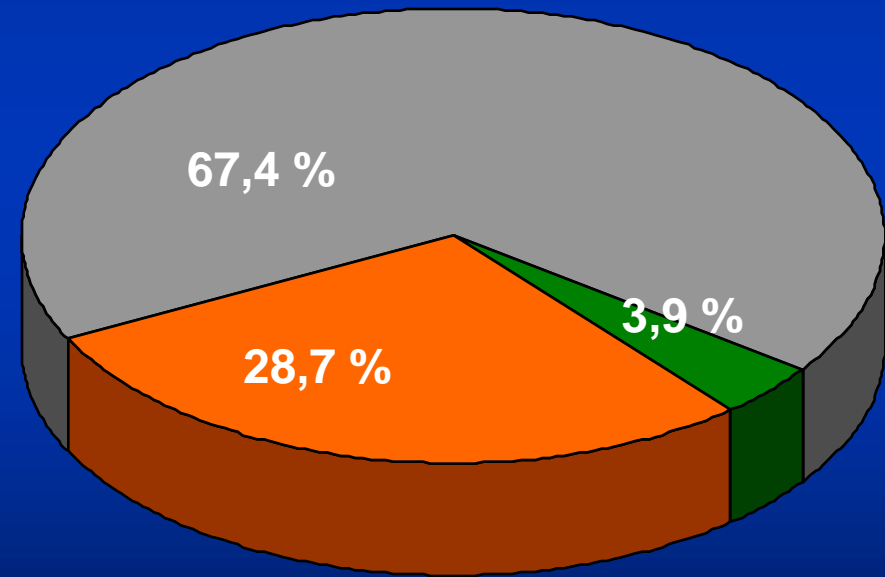
- Eine niedrige kognitive Leistungsfähigkeit in der Kindheit ist assoziiert mit
 - der Diagnose einer Late-Onset Demenz
 - einem erhöhten Mortalitätsrisiko im Alter von 76 Jahren

Einfluss von kognitiver Freizeitaktivität (ILSE-t1)

Kontrollen



LKB + AD



$$\chi^2 = 6.07 \text{ (} p < 0.05 \text{)}$$



Leisure activities and the risk of amnestic mild cognitive impairment in the elderly

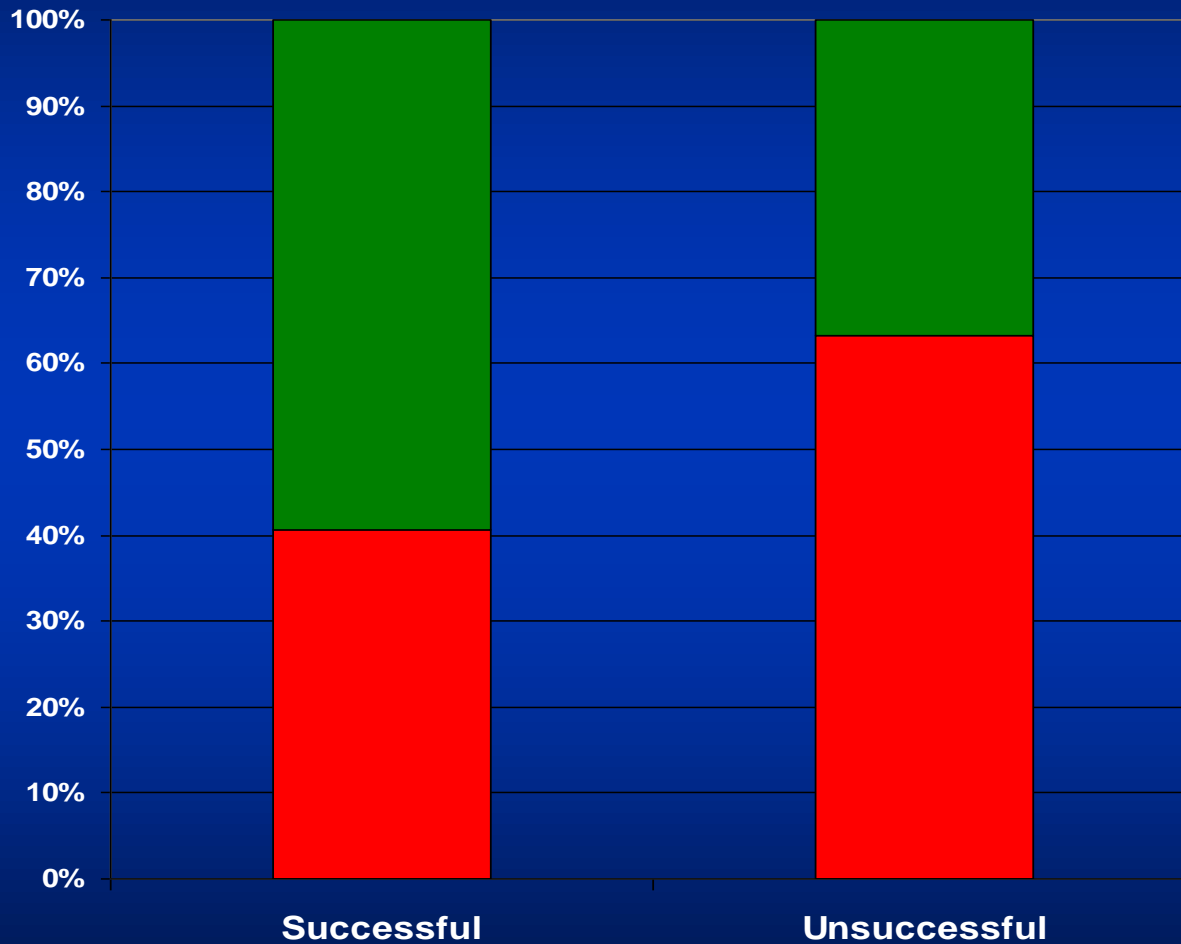
J. Verghese, MD; A. LeValley, MA; C. Derby, PhD; G. Kuslansky, PhD; M. Katz, MPH; C. Hall, PhD; H. Buschke, MD; and R.B. Lipton, MD

Abstract—Objective: To study the influence of leisure activity participation on risk of development of amnestic mild cognitive impairment (aMCI). **Methods:** The authors examined the relationship between baseline level of participation in leisure activities and risk of aMCI in a prospective cohort of 437 community-residing subjects older than 75 years, initially free of dementia or aMCI, using Cox analysis adjusted for age, sex, education, and chronic illnesses. The authors derived Cognitive and Physical Activity Scales based on frequency of participation in individual activities. **Results:** Over a median follow-up of 5.6 years, 58 subjects had development of aMCI. A one-point increase on the Cognitive (hazard ratio [HR] 0.95, 95% CI 0.91 to 0.99) but not Physical Activities Scale (HR 0.97, 95% CI 0.93 to 1.01) was associated with lower risk of aMCI. Subjects with Cognitive Activity scores in the highest (HR 0.46, 95% CI 0.24 to 0.91) and middle thirds (HR 0.52, 95% CI 0.29 to 0.96) had a lower risk of aMCI compared with subjects in the lowest third. The association persisted even after excluding subjects who converted to dementia within 2 years of meeting criteria for aMCI. **Conclusions:** Cognitive activity participation is associated with lower risk of development of amnestic mild cognitive impairment, even after excluding individuals at early stages of dementia.

NEUROLOGY 2006;66:821–827

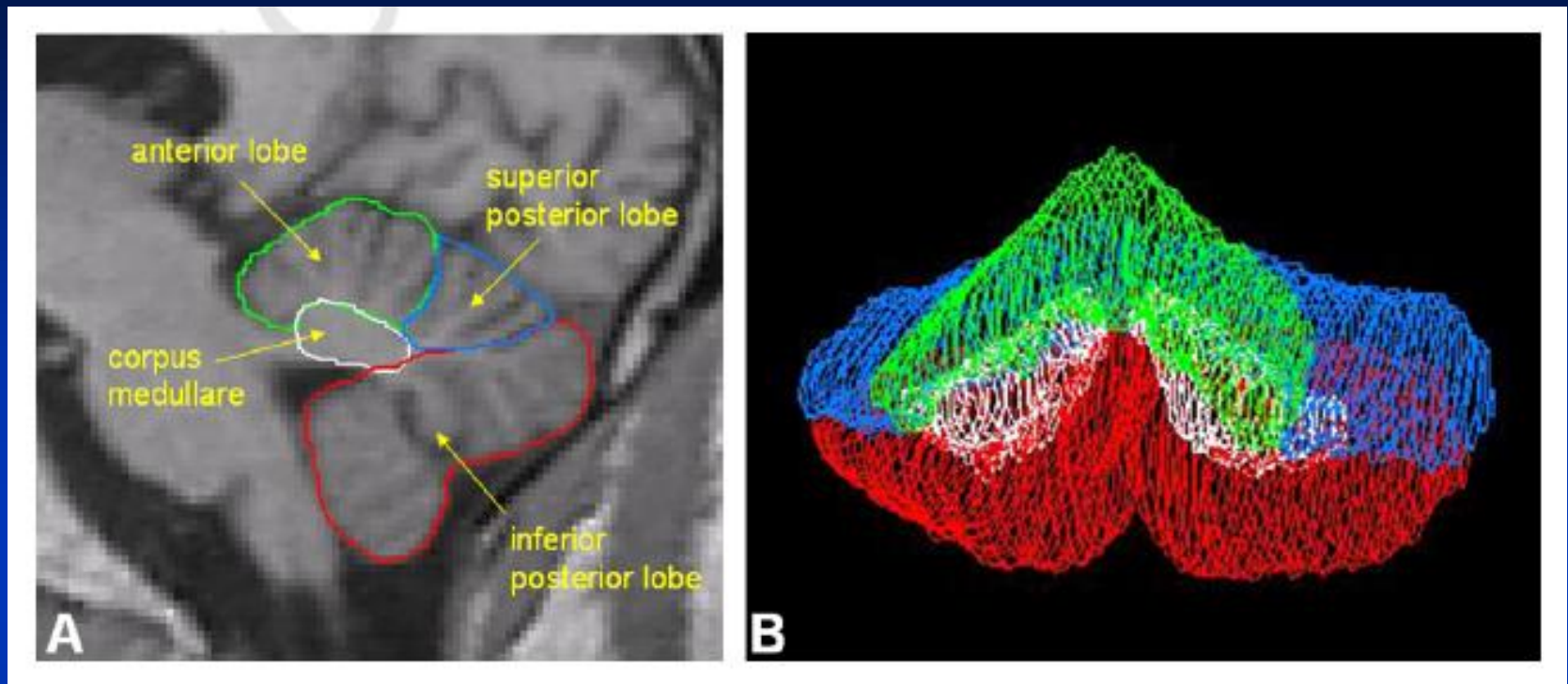


Cognitive diagnosis (t3) by one-foot *balance test* (t1)



(OR=0.40, 95% CI 0.23-0.70 , $p < 0.01$)

(after correction for education: OR=0.44, 95% CI 0.25-0.79, $p < 0.01$)



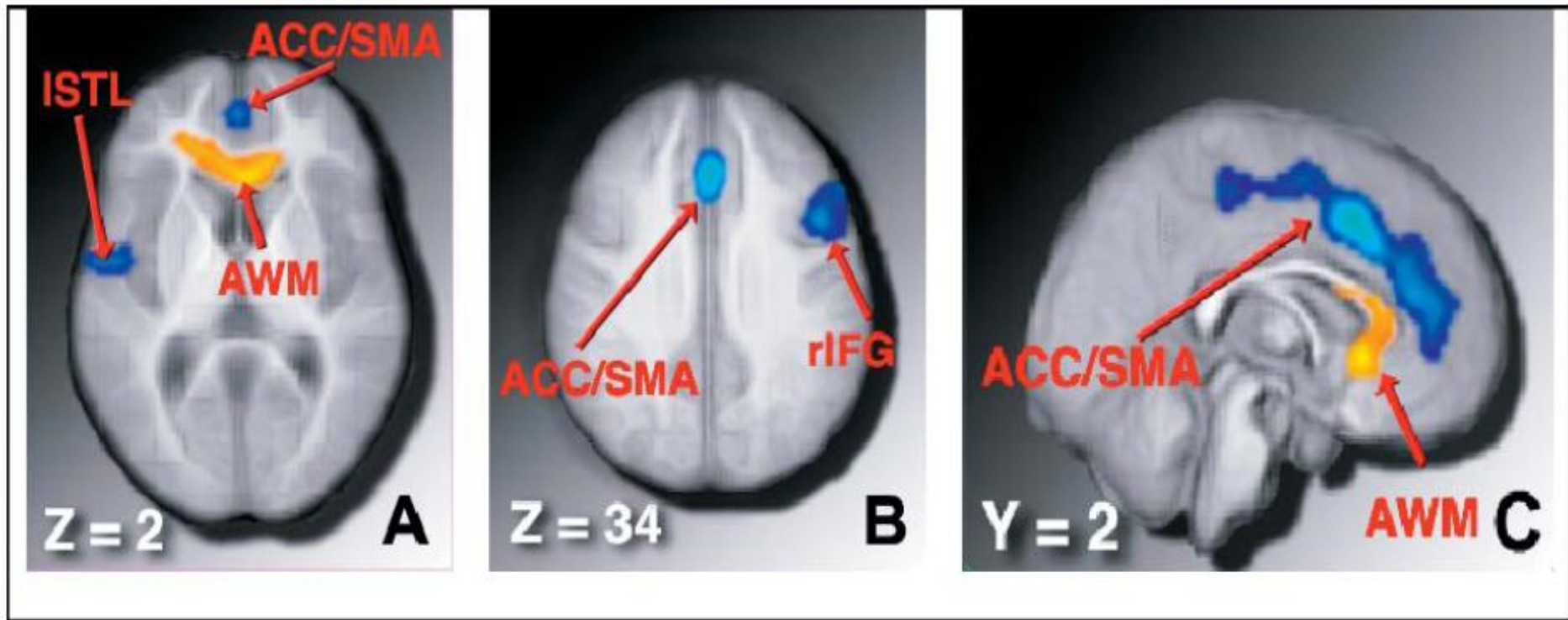
The cerebellum in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease – A structural MRI study

Philipp A. Thomann^{a,*}, Christine Schläfer^a, Ulrich Seidl^a, Vasco Dos Santos^a,
Marco Essig^b, Johannes Schröder^a

^aSection of Geriatric Psychiatry, University of Heidelberg, Voßstr. 4, 69115 Heidelberg, Germany

^bGerman Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

*Physical activities reach further than the
reduction of cardiovascular risk factors.*



59 subjects (age >60a) received either physical training (under aerobic conditions) or gymnastic lessons. Brain changes were assessed by using MRI.

Blue: increased grey matter density; *yellow:* increased white matter density

Colcombe, *Erikson et al.*, 2006

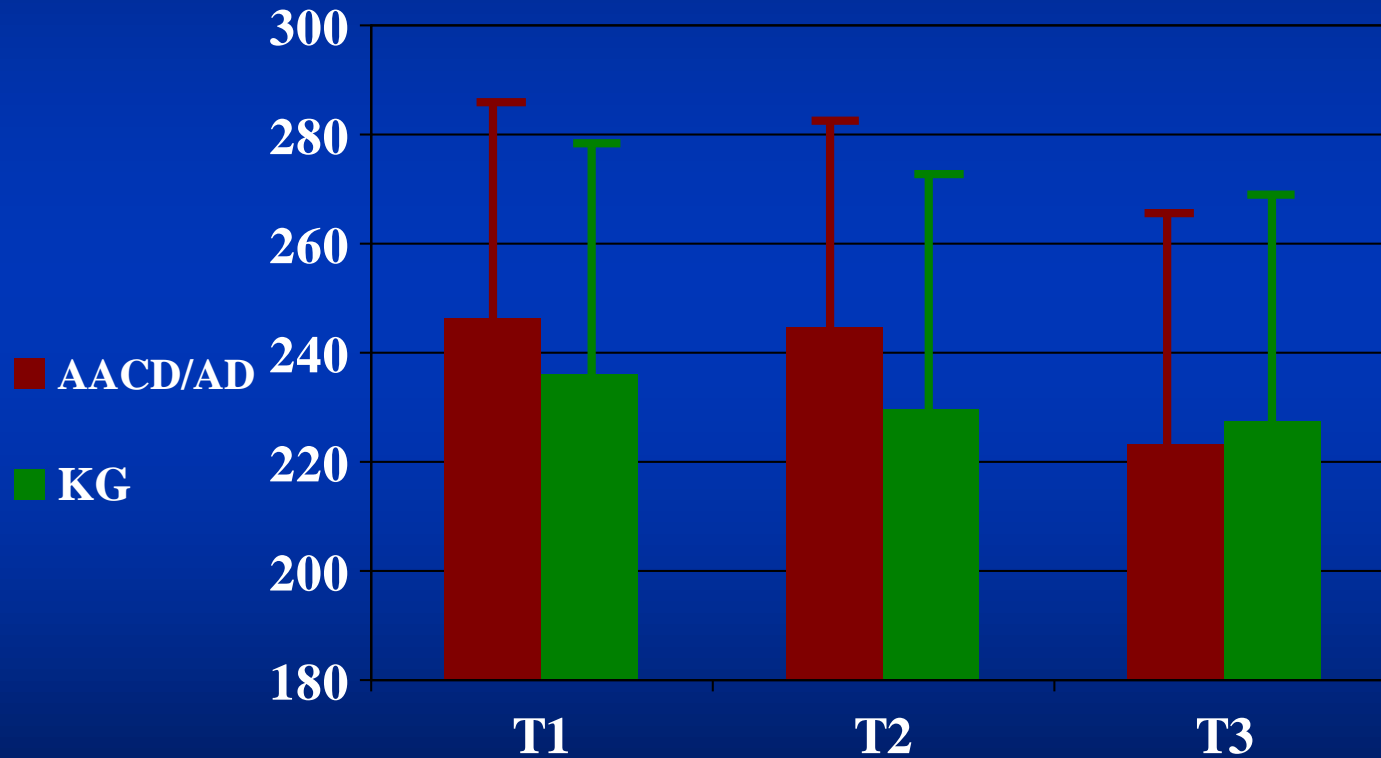
Diabetes mellitus Typ II

1. Erhöhte Prävalenz des DM Typ II bei den AD/lkB Patienten gegenüber Gesunden (ca. 25% vs. ca. 17%, $p = n. sig.$)
2. Neuropsychologisch mit herabgesetzter psychomotorischer Verarbeitungsgeschwindigkeit, nicht anderen Defiziten, korreliert.
3. DM Typ II und alzheimerartige Veränderungen bilden deshalb unabhängige Risikofaktoren; Patienten mit komorbidem DM sind langsamer als solche ohne. Weitere Unterschiede zwischen diesen Patientensubgruppen bestehen nicht.

Toro et al., JAD 2009

Cholesterol from age 60 to age 75

Cholesterin



Diagnose:

F = 2.72 (n.s.)

Zeit:

F = 13.96 (p<0.01)

Zeit*Diagnose:

F = 5.69 (p<0.01)

Toro et al., in preparation

E. Ahlsdorf, Ch. Sattler, E. Kuzma, J. Pantel*, U. Seidl, P. Schönknecht**, J. Schröder, P. Thomann, P. Toro***, B. Wendelstein

*Sektion f. Gerontopsychiatrie, *Universität Frankfurt/M;*

***Universität Leipzig; ***Universidad Catholica Santiago de Chile*

A. Kruse, Th. Klein, W. Wahl, E. Felder, T. Goeschl

Institut f. Gerontologie, Institut f. Soziologie, Lehrstuhl f. ökologische Geriatrie, Psychologisches Institut, Germanistisches Seminar, A.W. Institut

T. Hartmann*, D. Gustaffson, K. Erikson

Univ. d. Saarlandes, Univ. Göteborg, Univ. Pittsburgh

M. Essig, L.R. Schad, St. Delorme, H.P. Kauzcor

Abt. f. onkologische Radiologie/DKFZ

*AFI, BMBF, BMFSJ, DFG, Land Baden-Württemberg,
Marsiliuskolleg der Universität Heidelberg*