



Medizinische Universität Graz

GEISTIG FIT INS ALTER

23.04.2024

Assoz. Prof. PD Mag. Dr. Marisa Koini





Medizinische Universität Graz

Der demografische Wandel



The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing

[Ewa Rudnicka](#),^a [Paulina Napierała](#),^b [Agnieszka Podfigurna](#),^b [Błażej Męczekalski](#),^b [Roman Smolarczyk](#),^a and [Monika Grymowicz](#)^{a,*}

Der demografische Wandel - weltweit



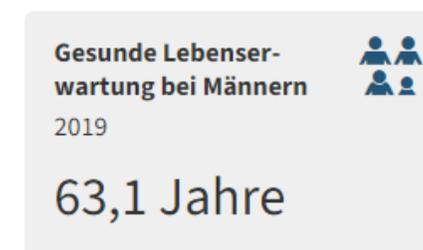
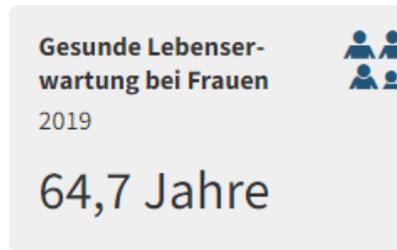
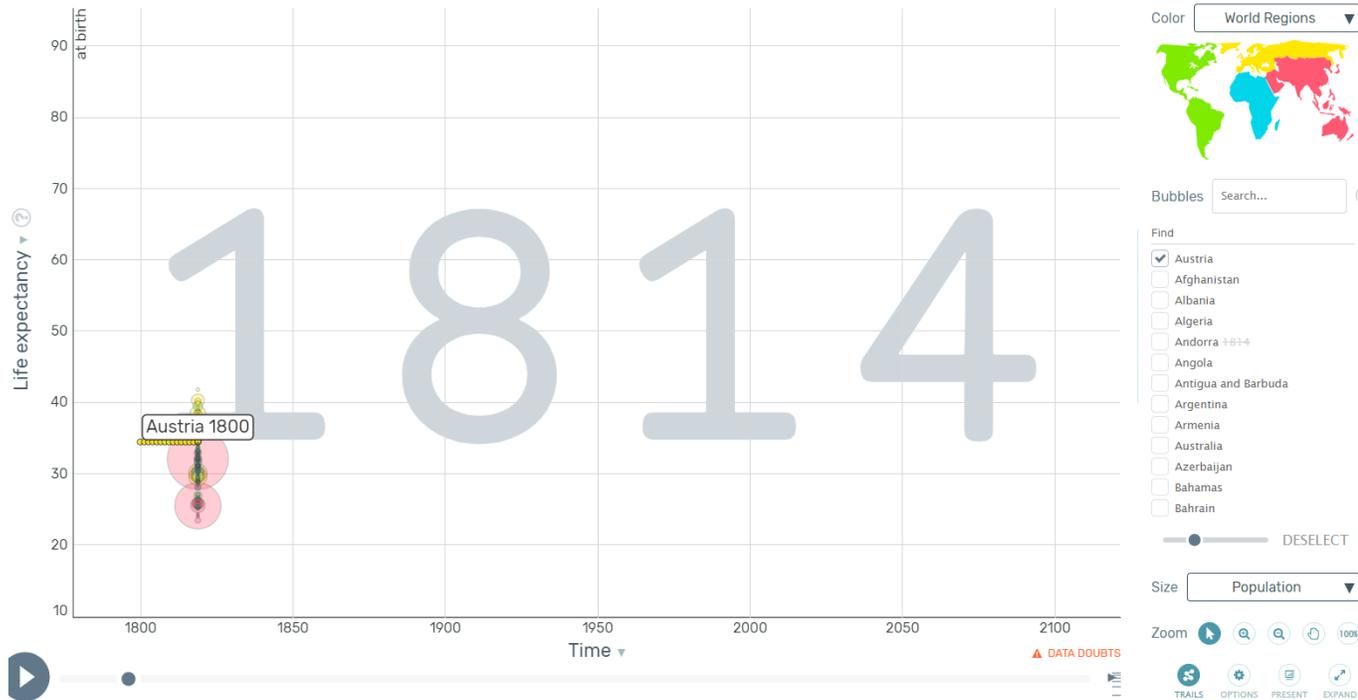
- ▶ In der OECD: Länder mit der ältesten Population:
 - ▶ Japan, Finnland, Italien
- ▶ Am schnellsten alternde Populationen:
 - ▶ In der OECD: Griechenland, Korea, Polen, Portugal, Slowenien, Spanien
 - ▶ Nicht OECD Länder: Brasilien, China, Saudi Arabien



[OECD - Internationales Büro](https://www.oecd.org/)
([internationales-buero.de](https://www.internationales-buero.de/))



Lebenserwartung in Österreich



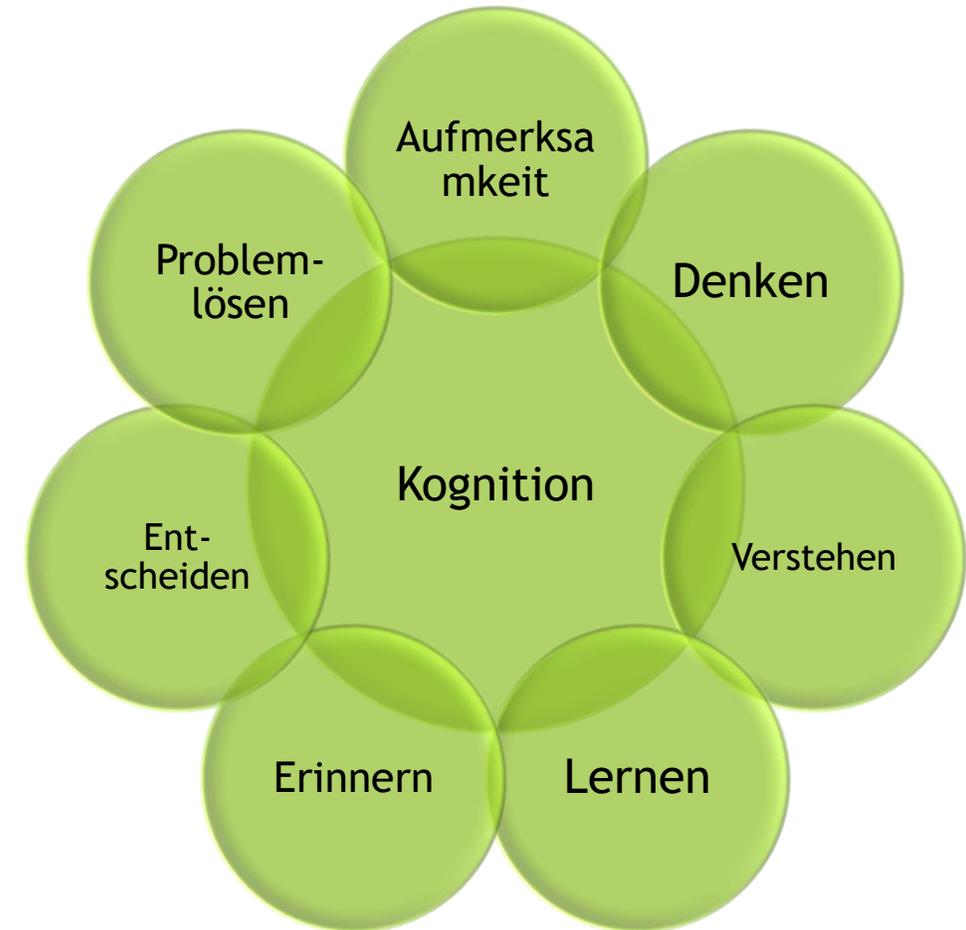
► Gapminder Tools
(time x life expectancy)

KOGNITIVES ALTERN



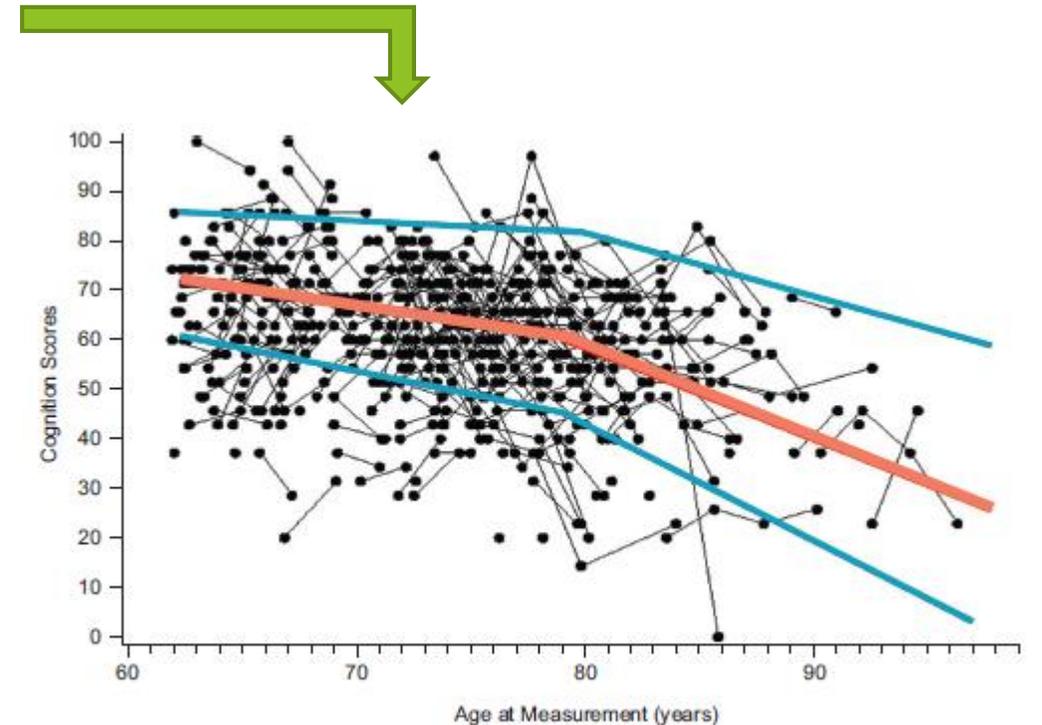
Was ist Kognition?

Eine Definition beschreibt Kognition als die **Summe aller Denk- und Wahrnehmungsvorgänge** und deren mentale Ergebnisse (Wissen, Einstellungen, Überzeugungen, Erwartungen), wobei Kognitionen bewusst, z. B. beim Lösen einer Rechenaufgabe, oder unbewusst, z. B. beim Bilden einer Meinung, ablaufen können.



Kognitives Altern - Fakten

- ▶ Inhärent in Mensch und Tier mit dem Alter
- ▶ Passiert unabhängig von der initialen kognitiven Ausgangslage
- ▶ Hoch dynamisch mit Variabilität **innerhalb und zwischen** Personen
 - ▶ Lebenserfahrungen, Gesundheitsstatus, Lifestyle, Ausbildung, emotionale Faktoren, sozio-ökonomischer Status, Genetik
- ▶ Manche kognitive Domänen nehmen ab, bleiben unverändert oder verbessern sich sogar mit dem Alter
- ▶ Kompensation durch Expertenwissen, Erfahrung, umgebungsbedingte Hinweise, Hilfsgadgets
- ▶ Geht einher mit strukturellen und funktionellen Gehirnveränderungen
- ▶ Es ist keine klinisch-definierte (neurologische oder psychiatrische) Krankheit (wie bspw. Die Alzheimer Krankheit)
- ▶ Führt nicht zwangsläufig zum Absterben von Neuronen oder neurodegenerativen Prozessen



„Cognitive Aging“ Blazer et al. (2015)

Auswirkungen von kognitiven Altern

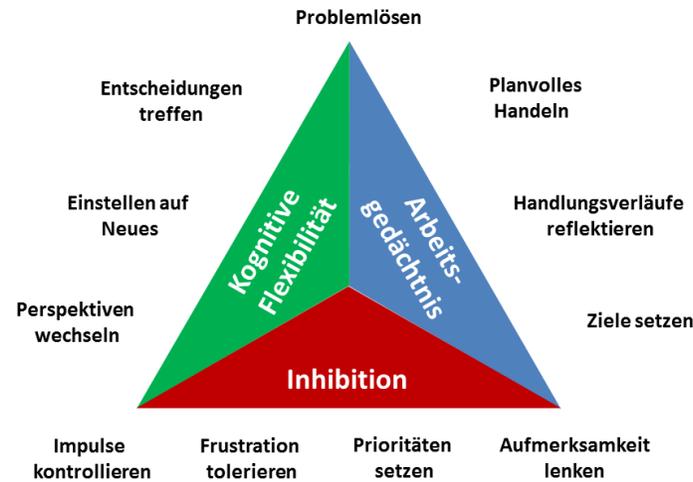
- ▶ Betrifft die Person aber auch das familiäre Umfeld
- ▶ Aktivitäten des täglichen Lebens sind betroffen
 - ▶ Beispiel: Autofahren, Umgang mit Geld, Haushalt, Umgang mit neuer Technologie (Smartphone, Internet: Einsatz für Routinetätigkeiten benachteiligt Ältere (Gesundheitsportale))
- ▶ Indirekte Auswirkungen
 - ▶ Beispiel: Medikamenteneinnahme, Risikoeinschätzung



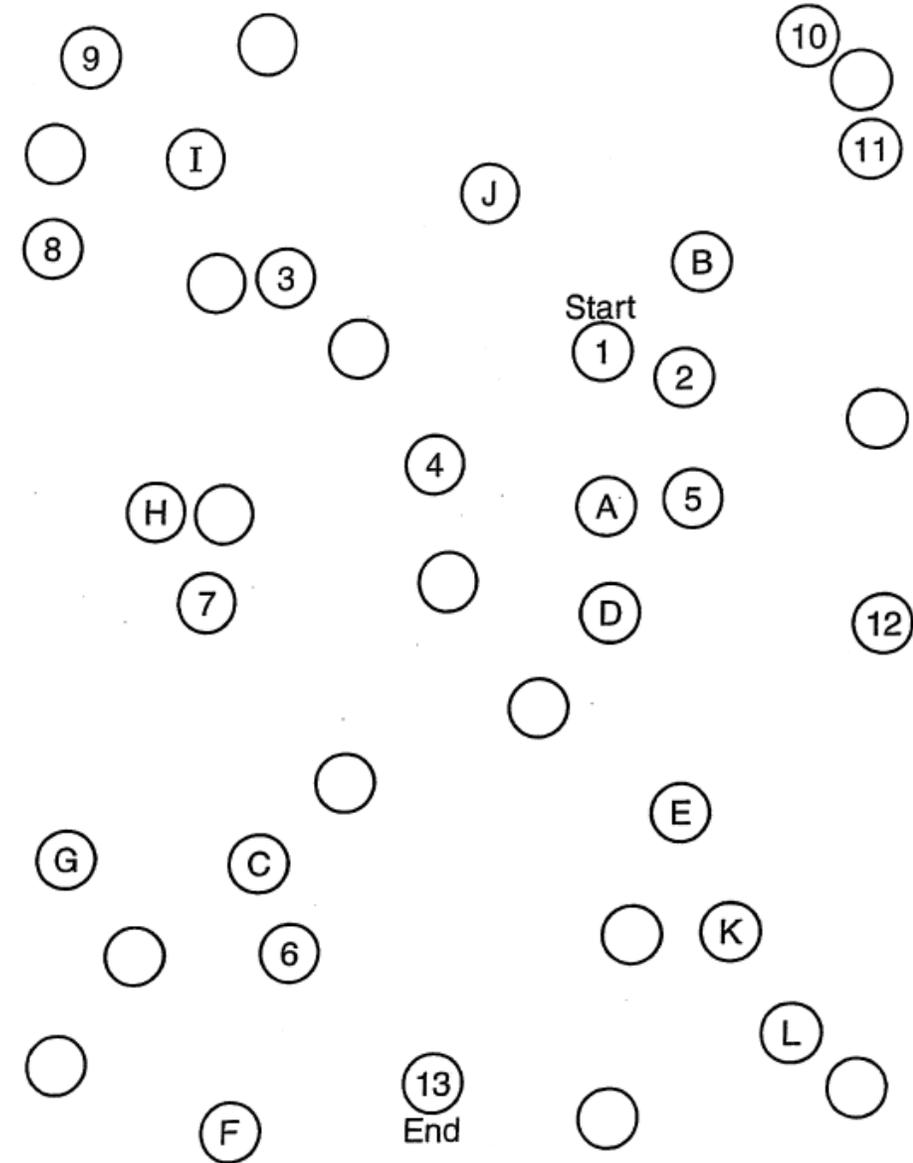
Welche Funktionen nehmen ab?

- ▶ Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit
- ▶ Aufmerksamkeit
- ▶ Gedächtnis
- ▶ Exekutive Funktionen
- ▶ Sprache
- ▶ Räumliche Wahrnehmung

Exekutive Funktionen



[Exekutive Funktionen - Initiativpark](#)



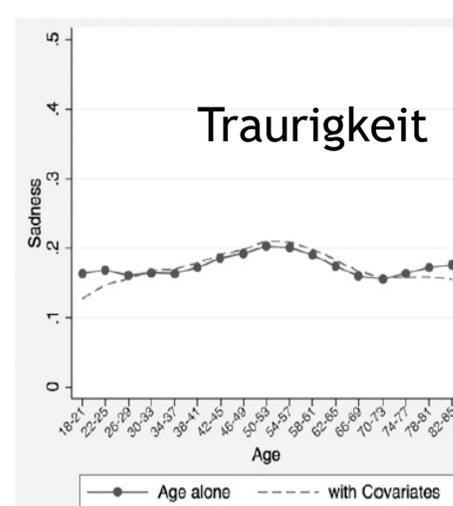
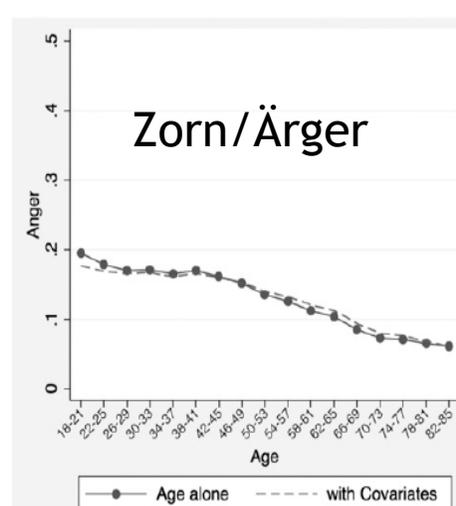
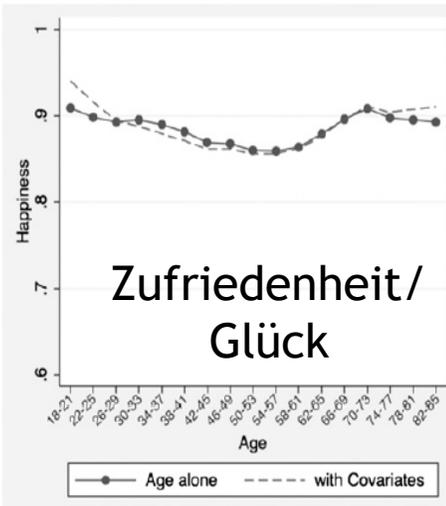
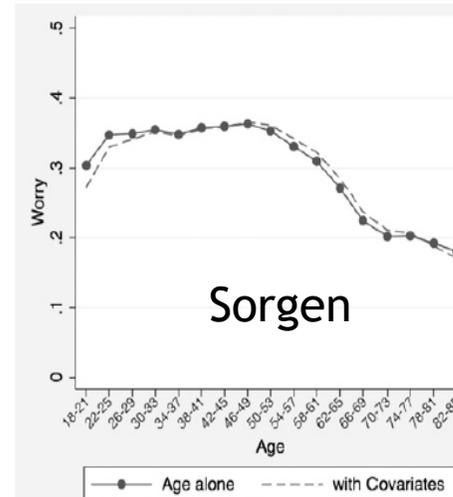
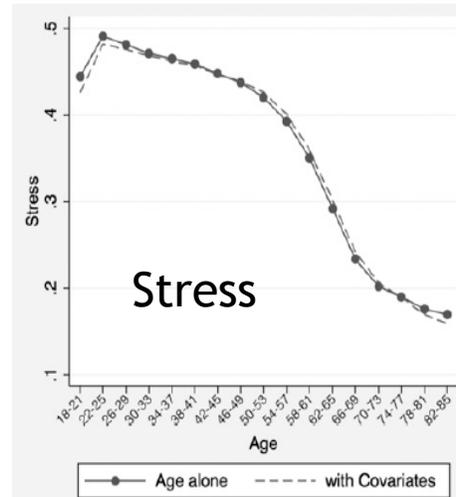
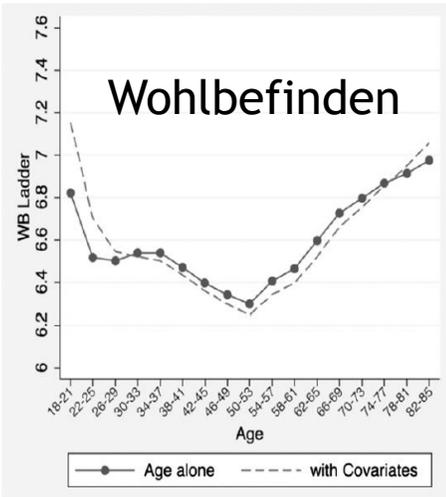
Was wird besser mit dem Alter?

A snapshot of the age distribution of psychological well-being in the United States

Arthur A. Stone^{a,1}, Joseph E. Schwartz^{a,b}, Joan E. Broderick^a, and Angus Deaton^c

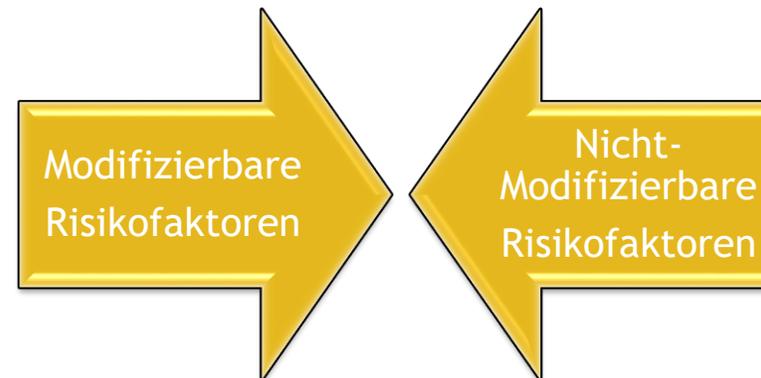
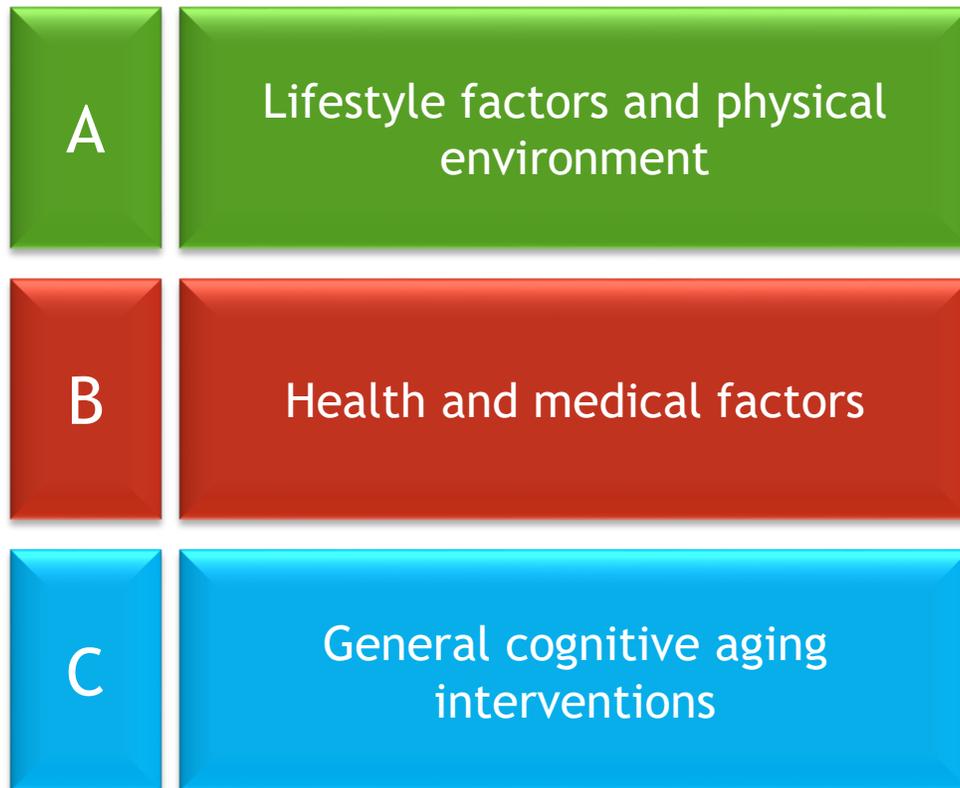
^aDepartment of Psychiatry and Behavioral Science, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-8790; ^bCenter for Behavioral and Cardiovascular Health, Columbia University Medical Center, New York, NY 10032; and ^cWoodrow Wilson School and the Department of Economics, Princeton University, Princeton, NJ 08544

Edited* by Daniel Kahneman, Princeton University, Princeton, NJ, and approved April 20, 2010 (received for review March 22, 2010)



Adjustiert für
Arbeitslosigkeit,
Familienstand zu Hause
lebende Kinder

Kognitives Altern: RISIKO & PROTEKTIVE FAKTOREN die Einfluss auf die Kognition haben können:



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Körperliche Aktivität“

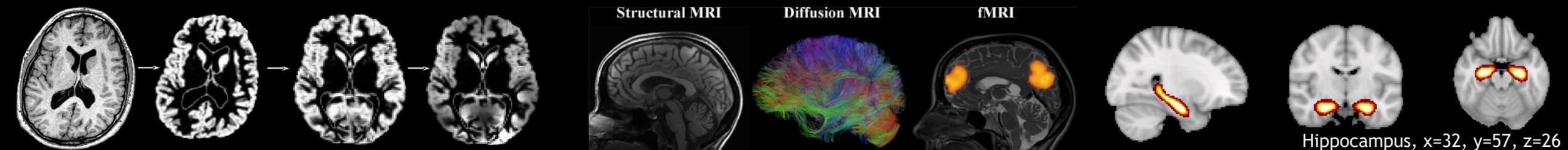
- ▶ Körperlich fittere Personen haben weniger chronische Erkrankungen
- ▶ Geringe körperliche Aktivität ist assoziiert mit
 - ▶ Schlaganfall
 - ▶ Hypertonie
 - ▶ Typ 2 Diabetes
 - ▶ Osteoporose
 - ▶ Div. Krebserkrankungen (Darm, Brust)
- ▶ Körperlich fittere Personen zeigen bessere kognitive Leistungen als gleichaltrige nicht-fitte Personen



Risikofaktoren & Protektive Faktoren

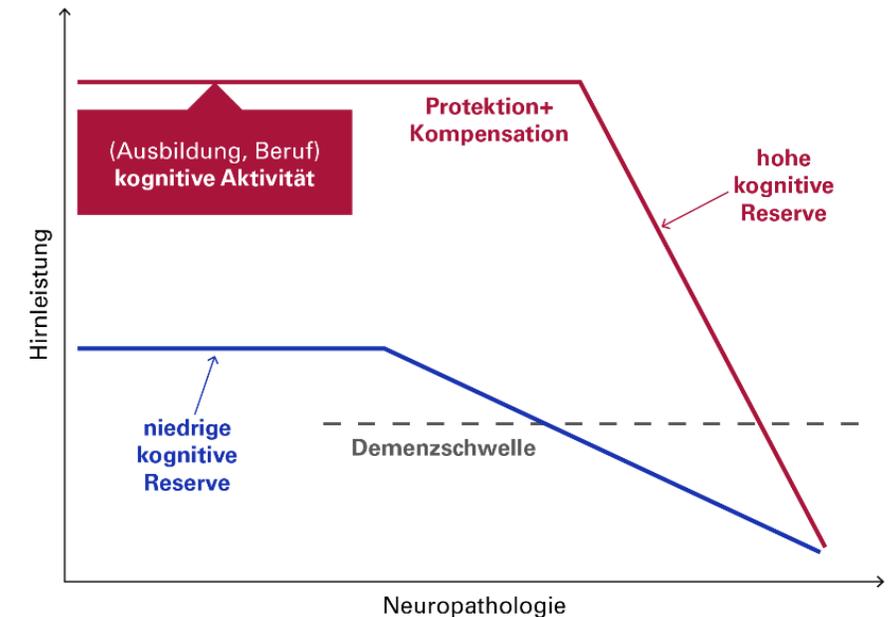
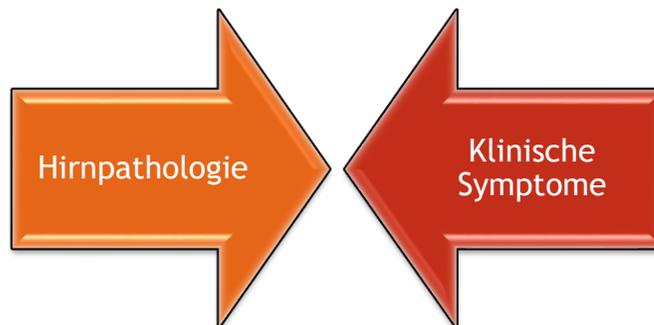
„Körperliche Aktivität“

- ▶ Körperliche Aktivität & zerebrale Veränderungen :
 - ▶ Zunahme in der grauen und weißen Substanz (Colcombe et al., 2003, 2006)
 - ▶ Zunahme im Hippocampusvolumen (Erickson et al., 2009)
 - ▶ Verbesserung des Blutflusses im Gehirn, insbes. Hippocampus/Nuc. Dentatus (Pereira et al., 2007)
 - ▶ Förderung neuronaler Plastizität (Erickson et al., 2009) & Zunahme der funktionellen Konnektivität



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Ausbildung und geistige Beschäftigung“

- ▶ „Lebenslanges Lernen“ & Kognitive Reserve
- ▶ Höher gebildete Personen haben geringeres kardio-vaskuläres Risiko und zeigen gesündere Verhaltensweisen



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Soziale Isolation, Einsamkeit und soziales Engagement“

- ▶ Einsamkeit ≠ alleine sein
- 1. Stress und Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Achse
- 2. Weniger neuronale Plastizität wegen fehlender Interaktion
- 3. Geringere kognitive Stimulation wegen sozialer Isolation
- 4. Höherer kognitiver Aufwand hinsichtlich chronischer „Überwachung“ und Schutz vor Bedrohungen
- 5. Höhere Depressionsrate und weniger körperliche Aktivität
- 6. Reduzierte Qualität und Quantität sozialer Interaktionen
- 7. Verringerte Schlafqualität



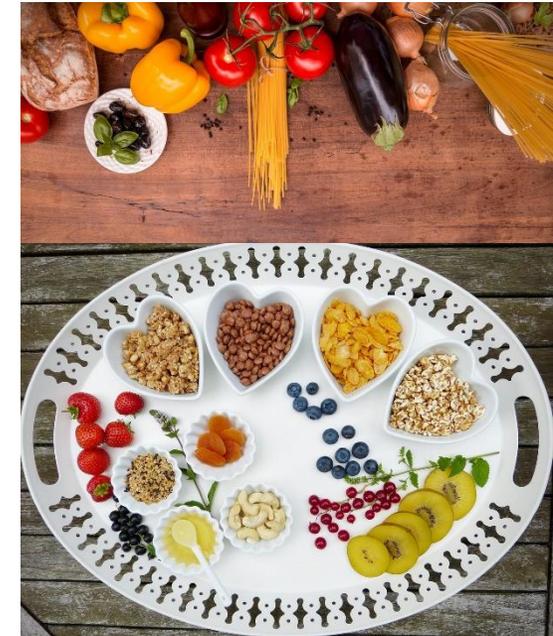
Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Soziale Isolation, Einsamkeit und soziales Engagement“

- ▶ Soziales Engagement als protektiver Faktor
 - ▶ Soziale Aktivitäten inkl. Sozialkontakte und soziale Unterstützung wirken sich positive auf die Kognition aus
 - ▶ Cave: Kausalschluss schwierig: Personen mit besseren kognitiven Fähigkeiten zeigen mehr soziales Engagement



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Ernährung“

- ▶ Mediterrane Ernährung:
 - ▶ Früchte, Gemüse, Hülsenfrüchte, Getreide
 - ▶ Moderater Konsum von Fisch und Alkohol (insbes. Rotwein)
 - ▶ Geringer Anteil an gesättigten Fettsäuren (mit Olivenöl als Hauptquelle) und Milchprodukten (mit Joghurt und Käse als Hauptquellen)
- ▶ Vermeidung von Salz, Zucker und zuckerhaltigen Getränken sowie rotes Fleisch



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Alkohol“

- ▶ Exzessiver Alkoholkonsum wirkt sich negativ auf die Kognition aus
- ▶ Geringer bis moderater Alkoholkonsum
 - ▶ Könnte protektive Mechanismen im Erwachsenenalter bewirken
 - ▶ Zusammenhang mit gew. Gesundheitsfolgen
 - ▶ Geringeres kardiovaskuläres Risiko
 - ▶ Verbesserte Lipidlevel
 - ▶ Antioxidative Eigenschaften von Flavonoiden im Rotwein
 - ▶ Geringere Blutplättchenaggregation
 - ▶ Verbesserte Insulinsensitivität
 - ▶ Evtl. direkter Effekt von Alkohol auf Kognition durch Acetylcholinabgabe in den Hippocampus, was Lernen und Gedächtnis beeinflusst



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Rauchen“

- ▶ Rauchen ist ein Risikofaktor für eine breite Palette von Erkrankungen (Herzerkrankung, Schlaganfall, Krebs, Lungenerkrankung, und andere chronische Erkrankungen)
- ▶ Zusammenhang mit Kognition ist gemischt
- ▶ Nikotin sorgt für die Abgabe von Acetylcholin (Verbessert Aufmerksamkeit und Informationsprozessierung)
- ▶ Defizite im cholinergen System sind mit Alzheimer assoziiert → Rauchen kann Alzheimer verzögern (Beydoun et al., 2014)
- ▶ Die Sterblichkeitsrate von Rauchern ist drei Mal höher als von Nicht-Rauchern und die Lebenserwartung ist um 10 Jahre reduziert → geringere Inzidenz von Alzheimer bei Rauchern ist ein Artefakt durch Todesfälle aufgrund anderer Erkrankungen

ABER: Rauchen kann auch Neurodegeneration beeinflussen; und VIELE Studien fanden einen Zusammenhang zwischen Rauchen und einem Demenzrisiko und kognitiver Abnahme. (Beydoun et al., 2014)



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Umgebung“

- ▶ Luftverschmutzung → negativer Zusammenhang mit Kognition im mittleren und höheren Alter
 - ▶ Zuordnung eines speziellen Gases oder Partikels kaum möglich
 - ▶ Indirekter Effekt durch kardio-pulmonaren Zustand (ischemischer Herzerkrankungen, Schlaganfall und Lungenerkrankungen)
- ▶ Berufsbezogene Belastungen (Neurotoxine)
 - ▶ Pestizide
 - ▶ Blei
 - ▶ Lösungsmittel
 - ▶ Aluminium
 - ▶ Lärm (indirekter Effekt durch Hörprobleme)



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Stress“

- ▶ Heterogene Befundlage/Ergebnisse inkonsistent, da Stress schwer bis gar nicht zu definieren ist
 - ▶ Manche Menschen sind vulnerabler für Stress als andere
- ▶ Stressige Lebensereignisse (Vernachlässigung, Scheidung, Arbeitsverlust, Todesfälle naher Angehöriger)
- ▶ Modulation über Cortisollevel (Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Achse → chronische Aktivierung → Auswirkung auf Gesundheitszustand (zB. kardiovaskuläre Erkrankungen))
- ▶ Verlust eines Kindes/Enkelkindes → schnellere kognitive Abnahme später im Leben
- ▶ Subjektiv wahrgenommener täglicher Stress wurde mit Gedächtnisproblemen und schnellerer kognitiver Abnahme assoziiert
- ▶ Weniger schwerwiegende Lebensereignisse wurden mit besserer Kognition beim älteren Menschen assoziiert
- ▶ Meditation und Mindfulness (Achtsamkeit) scheint positiven Effekt zu haben



Risikofaktoren & Protektive Faktoren „Medikamente“

- ▶ Medikamentenklassen die im Alter „sparsam“ verschrieben werden sollen, weil sie kognitive Defizite oder Delirium verursachen können
 - ▶ Anticholinerge Medikamente (inkl. Antihistamin)
 - ▶ Benzos
- ▶ Computerized decision support

TABLE 4B-2 Drugs with Strong Anticholinergic Properties

Antihistamines	Antidepressants	Antimuscarinics (urinary incontinence)	Antiparkinson Agents	Antipsychotics	Antispasmodics	Skeletal Muscle Relaxants
Brompheniramine	Amitriptyline	Darifenacin	Benztrapine	Chlorpromazine	Atropine products	Carisoprodol
Carbinoxamine	Amoxapine	Fesoterodine	Trihexyphenidyl	Clozapine	Belladonna alkaloids	Cyclobenzaprine
Chlorpheniramine	Clomipramine	Flavoxate		Fluphenazine	Dicyclomine	Orphenadrine
Clemastine	Desipramine	Oxybutynin		Loxapine	Homatropine	Tizanidine
Cyproheptadine	Doxepin	Solifenacin		Olanzapine	Hyoscyamine products	
Dimenhydrinate	Imipramine	Tolterodine		Perphenazine	Propantheline	
Diphenhydramine	Nortriptyline	Trosipium		Pimozide	Scopolamine	
Hydroxyzine	Trimipramine			Prochlorperazine		
Loratadine				Promethazine		
Medizine				Thioridazine		
				Thiothixene		
				Trifluoperazine		

SOURCE: AGS, 2012. Reprinted with permission of John Wiley & Sons, Inc.

TABLE 4B-1 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug–Disease or Drug–Syndrome Interaction That May Exacerbate the Disease or Syndrome

Disease or Syndrome	Drug	Rationale	Recommendation, Quality of Evidence, and Strength of Recommendation
<u>Delirium</u>	All tricyclic antidepressants Anticholinergics (see Table 4B-2) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H ₂ -receptor antagonists Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms	Recommendation: Avoid Quality of Evidence: Moderate Strength of Recommendation: Strong
<u>Dementia and Cognitive Impairment</u>	Anticholinergics (see Table 4B-2) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse central nervous system effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless <u>nonpharmacological options</u> have failed, and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Recommendation: Avoid Quality of Evidence: High Strength of Recommendation: Strong

SOURCE: AGS, 2012. Reprinted with permission of John Wiley & Sons, Inc.

Risikofaktoren & Protektive Faktoren

„Gesundheitszustand“

- ▶ Zerebrovaskuläre und kardiovaskuläre Erkrankungen
- ▶ Hypertonie (mid-life)
- ▶ Hyperlipidämie (mid-life)
- ▶ Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom
- ▶ Fettleibigkeit
- ▶ Delirium und Hospitalisierung
- ▶ Große Operationen und Allgemeinanästhesie
- ▶ Genetik (APOE ϵ 4 Allel)
- ▶ Weitere (unklarer Einfluss):
 - ▶ Schilddrüsenerkrankungen
 - ▶ Chronische Nierenerkrankung
 - ▶ Krebs
 - ▶ Depression
 - ▶ Traumatische Hirnverletzungen (Stürze)
 - ▶ Hör- und Sehverluste
 - ▶ Schlaf



Risikofaktoren & Protektive Faktoren

Interventionsmöglichkeiten



Kognitive Stimulation
& Training



Kunst



Technologiegestützte
kognitive Stimulation



Elektrische
Stimulation



Medikamente



Chemische
Stimulation



Kognitive Stimulation & Training



Kreuzworträtsel

Buchclub

Kartenspiele

Musikinstrument lernen

Lernen einer neuen Sprache

Formales Training (zB. Serious Games am Computer)



Transfereffekte/
Übertragung in „Real-
World“ → gemischte
Ergebnisse



Mediationseffekte durch
Alter, Gesundheit,
allgemeine kognitive
Fähigkeiten,
Baselineperformanz,
Motivation und
Erwartungen



Kunst

- ▶ Schreiben
- ▶ Theater
- ▶ Musik
- ▶ Tanz
- ▶ Visuelle Kunst

Limitationen der Studien:

- quasiexperimentelle Studien
 - Kleine Gruppengrößen
- nicht repräsentative Gruppen
 - kurzes Follow-up
- Verwendung von Composite Scores die nicht relevant sind für die Klinik
 - unvollständige Ergebnisdarstellung



Die Ergebnisse aus den Studien sind vielversprechend, brauchen aber genauere Untersuchungen

Pharmakologie, Nootropika, Nahrungsergänzungsmittel



- ▶ Einsatz hinsichtlich Nützlichkeit (Prävention, Verbesserung) wird kontrovers diskutiert
- ▶ Kontrollierte Studien in nicht-dementen Personen zeigten gemischte oder keine positiven Ergebnisse
- ▶ Beispiele:
 - ▶ Acetylsalicylsäure (ASS) bei Frauen mit hohem kardiovaskulärem Risiko → geringere Abnahme im MMSE als Kontrollgruppe (Effekt gering)
 - ▶ Nichtsteroidale Antirheumatika: weniger kognitive Abnahme; Teilnehmer mit ASS zeigten mehr Abnahme
 - ▶ Hormon(ersatz-)therapie: keine positiven Ergebnisse in postmenopausalen Frauen; wahrscheinlich abhängig von Timing, Rezeptierung/Zusammensetzung, Dosis und Dauer der Behandlung

➔ Noch viele Fragezeichen zur Wirksamkeit



Pharmakologie, Nootropika, Nahrungsergänzungsmittel



- ▶ Unscharf definierter Gattungsbegriff für (Arznei-)Stoffe mit potentiellen positiven Effekt für kognitive Fähigkeiten (Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel, Nutraceutical)
- ▶ Studien eher in gewissen Situationen (zB Schlafentzug) als bei gesunden Älteren zum Kognitionserhalt
- ▶ Beispiele:
 - ▶ Racetams (zB. Piracetam) (wird in S3 Leitlinie für Demenz nicht empfohlen): hat bei Pat. mit koronaren Beipass-OP kurzzeitigen Benefit auf einige kognitive Domänen (Fang et al. 2014)
 - ▶ Cholinesteraseinhibitoren (zB. Donepezil): geringfügige Effekte
 - ▶ Phenylethylamine (zB. Methylphenidat): kurzzeitiger Benefit für Arbeitsgedächtnis, nicht für Aufmerksamkeit oder andere kognitive Domänen

Keine langzeitige Wirkung oder Erhalt von kognitiven Fähigkeiten durch Nootropika

▶ Potentielle Schäden müssen berücksichtigt werden (Blutungen, Einfluss auf ZNS und gastrointestinales System)

Pharmakologie, Nootropika, Nahrungsergänzungsmittel

▶ Ginko Biloba

- ▶ Zugeschriebene Wirkung: Antioxidative Effekte, mitochondrialer Schutz, Förderung hippokampaler Neurogenese, Abnahme der Blutviskosität, Verbesserung der zerebralen Mikroperfusion
- wird derzeit als nicht effektiv betrachtet



▶ Koffein

- ▶ Stimulation des ZNS (erhöht Wachsamkeit und Erregung)
- ▶ Studienergebnisse sehr heterogen
- ▶ Studienergebnisse erlauben keine Aussage über Dosis, Dauer oder anhaltende Effekte



Transkranielle Gleichstromstimulation

- ▶ Über Elektroden an der Kopfhaut wird Gleichstrom appliziert (1-2mA über Elektrode für 20-40min) → kortikale Erregbarkeit und neuronale Aktivität wird verändert
- ▶ Positiver Effekt auf Lernen und kognitive Leitungsfähigkeit wird untersucht
- ▶ Gefundene Effekte nur kurzzeitig (<1 Woche)
- ▶ Offene Fragen zur Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung



World-Wieder-FINGERS

- ▶ The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) is the first trial in the world to demonstrate that multidomain lifestyle interventions can improve our brain health and prevent cognitive decline.

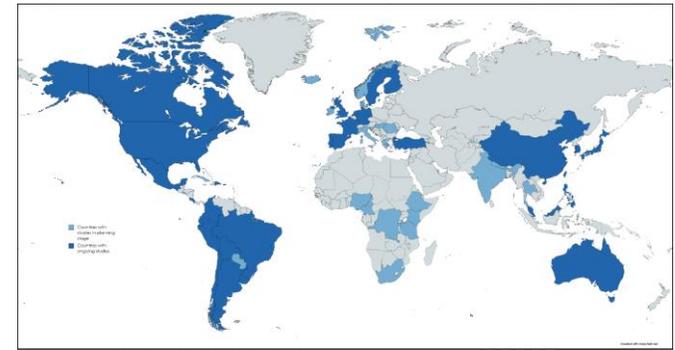
A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial



Lancet 2015; 385: 2255-63

Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hillka Soininen, Miia Kivipelto

Interpretation Findings from this large, long-term, randomised controlled trial suggest that a multidomain intervention could improve or maintain cognitive functioning in at-risk elderly people from the general population.



Miia Kivipelto



Take Home Message





Take Home Message

► Reduzieren sie ihr Risiko von kognitivem Abbau durch

