

Kognitive Beeinträchtigung im Alter -

Die Heinz Nixdorf Recall Studie

Leitung:

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Dr. rer. nat. Martha Jokisch (geb. Dlugaj), Dipl.-Psych.

Mitarbeiter:

Prof. Dr. med. Marcus Gerwig

Dr. rer. nat. Angela Winkler, Dipl.-Biol.

Sarah Tebrügge, M.Sc. (Psychologie)

Diana Gerards, M.Sc. (Biologie)

Melanie Dietzold, Study Nurse

Kooperationspartner:

Studiengruppe der Heinz Nixdorf Recall Studie, Dr. Christoph Mönninghoff, Prof. Dr. Isabel Wanke (Institut für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen), Prof. Dr. Hans-Jürgen Huppertz (Schweizerisches Epilepsie-Zentrum, Zürich, Schweiz); Prof. Dr. Barbara Hoffmann (IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH, Düsseldorf), Prof. Cornelis H. Slump (University of Twente, Niederlande).

Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit in der Heinz Nixdorf Recall Studien Kohorte

Im Jahr 2010 waren etwa 35 Millionen Menschen weltweit an einer Demenz erkrankt. Schätzungen zu Folge soll sich diese Anzahl alle 20 Jahre etwa verdoppeln (Prince et al. 2013). Dies wird in Zukunft eine große soziale und ökonomische Belastung werden. Solange es keine Heilung gibt und alle modifizierenden Therapieversuche negativ ausfallen, liegt der Fokus der Forschung auf der Früherkennung von Demenzprozessen, der Identifikation präventiver Strategien und auf dem besseren Verständnis der Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung.

Genau an diesem Punkt setzt unsere gegenwärtige Forschungsarbeit an. Die Heinz Nixdorf Recall (HNR) Studie ist eine große prospektive, populationsbasierten Kohortenstudie zu Risikofaktoren von Herz-Kreislauf Erkrankungen, die in den Städten Bochum, Essen und Mülheim an der Ruhr durchgeführt wurde. Neben kardiovaskulären Untersuchungen wurde im 5-Jahres Follow-Up bei 4086 Probanden eine kurze Untersuchung der kognitiven Leistung untersucht.

Besonderes Interesse gilt der leichten kognitiven Beeinträchtigung (engl.:mild cognitive impairment, MCI). MCI bezeichnet kognitive Defizite bei Personen, die die physiologischen Altersveränderungen überschreiten, ohne dabei den Grad einer Demenz zu erreichen (Winblad et al., 2004). Zwar unterliegen Personen mit MCI einem erhöhten Demenzrisiko, der Verlauf kann sich jedoch deutlich unterscheiden: Bei einem Teil der Betroffenen schreiten die Symptome weiter fort und münden letztendlich in einer manifesten Demenz, bei anderen Personen stabilisieren sich die Defizite oder bilden sich im günstigsten Fall vollständig zurück. Ob es im Verlauf zu einer manifesten Demenz kommt, scheint von zahlreichen kardiovaskulären Faktoren abhängig zu sein, die im Rahmen dieser Studie näher untersucht werden sollen.

In Querschnittsanalysen konnte unsere Arbeitsgruppe bereits den Zusammenhang von MCI unter anderem mit Inflammation, verschiedenen Schlafparametern, Depression oder Diabetes mellitus aufzeigen (siehe Publikationsliste). Der Fokus zukünftiger Auswertungen liegt auf dem longitudinalen Verlauf der kognitiven Leistungsfähigkeit. Kürzlich konnte das 10-Jahres Follow-Up der HNR Studie abgeschlossen werden, bei dem erneut die kognitive Leistungsfähigkeit untersucht wurde. Bei dieser Nachuntersuchung wurde zusätzlich zu den bereits durchgeführten neuropsychologischen Testverfahren ein computerisiertes System eingesetzt, das die kognitiven Domänen Reaktionsgeschwindigkeit, visuell-räumliches und non-verbales Gedächtnis abdeckt. Mit den longitudinalen Daten wird es möglich sein, die Assoziation der kognitiven Leistungsfähigkeit im Verlauf mit dem Vorliegen soziodemographischer, kardiovaskulärer oder genetischer Risikofaktoren zu untersuchen.

Mit Beginn im Jahr 2006 wurden außerdem 656 der 4086 Probanden zusätzlich zu einer ausführlichen neuropsychologischen und neurologischen Untersuchung (inklusive Magnetresonanztomographie (MRT)) in die Klinik für Neurologie eingeladen und zunächst nach 28 Monaten, dann nach weiteren 36 Monaten im Rahmen einer Verlaufskontrolle wiederholt untersucht. Probanden mit leichten kognitiven Einschränkungen sowie gesunde Kontrollprobanden erhalten momentan jährlich eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung, eine computergestützte Diagnostik und eine MRT Untersuchung, um den weiteren Verlauf engmaschig kontrollieren zu können. Das langfristige Ziel dieser Substudie liegt in der Identifikation von Biomarkern (z.B. MRT- oder Blut-basiert) und weiterer Risikofaktoren, die Einfluss auf das kognitive Leistungsvermögen haben.

Projektrelevante Publikationen:

Kara, Mahabadi, Weimar, Winkler, Neumann, Kälsch, Dragano, Moebus, Erbel, Jöckel*, Jokisch* (2016) Association of N-terminal pro-B type natriuretic peptide and mild cognitive impairment in the general population: Results of the Heinz Nixdorf Recall study. J Alzheimers Dis (accepted).

Aksman, Lythgoe, Williams, Dlugaj, Mönninghoff, Streffer, Weimar*, Marquand* (2016) Making use of longitudinal information in pattern recognition. *Human Brain Mapping* (Epub ahead of print).

Tzivian, Dlugaj, Winkler, Weinmayr, Hennig, Fuks, Vossoughi, Schikowski, Weimar, Erbel, Jöckel, Moebus, Hoffmann. (2016) Long-term air pollution and traffic noise exposures and mild cognitive impairment – A cross sectional analysis of the Heinz Nixdorf Recall study. *Environ Health Perspect* (Epub ahead of print).

Winkler, Weimar, Jöckel, Erbel, Dragano, Broecker-Preuss, Moebus, Führer-Sakel, Dlugaj (2015) Thyroid-stimulating hormone and mild cognitive impairment: Results of the Heinz Nixdorf Recall study. *J Alzheimers Dis* 49, 797-807.

Weimar C, Winkler A, Dlugaj A, Lehmann N, Hennig F, Bauer M, Kröger K, Kälsch H, Mahabadi AA, Dragano N, Moebus S, Hoffmann B, Jöckel K-H, Erbel R (2015) Ankle-brachial index but neither intima media thickness nor coronary artery calcification is associated with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 47, 433–442.

Dlugaj M, Winkler A, Dragano N, Moebus S, Jöckel KH, Erbel R, Weimar C (2015) Depression and mild cognitive impairment in the general population: results of the Heinz Nixdorf recall study. *J Alzheimers Dis* 45, 159-174.

Tzivian L, Winkler A, Dlugaj M, Schikowski T, Vossoughi M, Fuks K, Weinmayr G, Hoffmann B (2015) Effect of long-term outdoor air pollution and noise on cognitive and psychological functions in adults. *Int J Hyg Environ Health* 218, 1-11.

Dlugaj M, Winkler A, Weimar C, Düring , Broecker-Preuss , Dragano, Moebus, Jöckel, Erbel, Eisele (2015) Anemia and mild cognitive impairment in the German general population: Results of the Heinz Nixdorf Recall study. *J Alzheimers Dis* 49, 1031-10

Mönninghoff C, Dlugaj M, Kraff O, Geisel MH, Jöckel KH, Erbel R, Weimar C, Wanke I (2015) Are Transversal MR Images Sufficient to Distinguish Persons with Mild Cognitive Impairment From Healthy Controls? *Acad Radiol* 22, 1172-1180.

Dlugaj M, Weinreich G, Weimar C, Stang A, Dragano N, Wessendorf TE, Teschler H, Winkler A, Wege N, Moebus S, Möhlenkamp S, Erbel R, Jöckel KH (2014) Sleep-disordered breathing, sleep quality, and mild cognitive impairment in the general population. *J Alzheimers Dis* 41, 479-497.

Winkler A, Dlugaj M, Weimar C, Jöckel KH, Erbel R, Dragano N, Moebus S (2014) Association of diabetes mellitus and mild cognitive impairment in middle-aged men and women. *J Alzheimers Dis* 42, 1269-1277.

Simoes R, Mönninghoff C, Dlugaj M, Weimar C, Wanke I, van Cappellen van Walsum AM, Slump C (2013) Automatic segmentation of cerebral white matter hyperintensities using only 3D FLAIR images. *Magn Reson Imaging* 31, 1182-1189.

Dlugaj M, Gerwig M, Wege N, Siegrist J, Mann K, Bröcker-Preuss M, Dragano N, Moebus S, Jöckel KH, Bokhof B, Möhlenkamp S, Erbel R, Weimar C (2012) Elevated Levels of High-Sensitivity C-Reactive Protein are Associated with Mild Cognitive Impairment and its Subtypes: Results of a Population-Based Case-Control Study. *J Alzheimers Dis* 28, 503-514.

Wege N, Dlugaj M, Siegrist J, Dragano N, Erbel R, Jockel KH, Moebus S, Weimar C (2011) Population-based distribution and psychometric properties of a short cognitive performance measure in the population-based Heinz Nixdorf Recall study *Neuroepidemiology* 37, 13-20.

Dlugaj M, Weimar C, Wege N, Verde PE, Gerwig M, Dragano N, Moebus S, Jöckel KH, Erbel R, Siegrist J (2010) Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Heinz Nixdorf Recall study cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord* 30, 362-373.