

Psychophysiologische Untersuchung zur kognitiven Leistungsfähigkeit im Erwerbsleben unter Beachtung individueller kognitiver Reserven

Xenija WEISSBECKER-KLAUS

*Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
Nöldnerstrasse 40-42, D-10317 Berlin*

Kurzfassung: In dem laufenden Promotionsprojekt wird der Einfluss von Faktoren der Kognitiven Reserve (Stern, 2002) auf altersassoziierte Veränderungen in exekutiven Funktionen im Erwerbsalter untersucht. Dabei wird geprüft, inwieweit Parameter der ereigniskorrelierten bioelektrischen Hirnaktivität als neurophysiologische Biomarker kognitiver Reserve aussagekräftig sind. Getestet werden Personen der Berliner Teil-Stichprobe (N = 57, geb. 1951-1980) aus einer Repräsentativerhebung von 4500 sozialversicherungspflichtig Beschäftigten in Deutschland zum 31.12.2010 (S-MGA-Studie).

Schlüsselwörter: Ereigniskorrelierte Potentiale, Exekutive Funktionen, Kognitive Reserve, Anterior shift

1. Exekutive Funktionen und kognitives Altern

Mit steigendem Lebensalter werden für viele kognitive Funktionen Defizite beschrieben (Yordanova et al. 2004; Borella et al., 2008; Vance, 2012b). Die Abnahme kognitiver Leistungsfähigkeit im Alter kann die Bewältigung alltäglicher Aufgaben beeinträchtigen sowie die Teilhabe an sozialen Aktivitäten und am Berufsleben erschweren (Vance, 2012b). Allen voran scheinen exekutive Funktionen betroffen zu sein (Balota et al., 2000; Buckner, 2004). Darunter werden höhere Kontrollfunktionen verstanden, die durch Prozesse der Überwachung, Koordination und Handlungskontrolle zielgerichtetes, planvolles Handeln ermöglichen.

Die „Executive functioning“- Hypothese geht davon aus, dass mit dem kognitiven Alterungsprozess assoziierte Gehirnschädigungen in erster Linie exekutive Funktionen beeinträchtigen, wodurch weitere kognitive Domänen (u.a. Gedächtnis, Aufmerksamkeit) in Mitleidenschaft gezogen werden (Vance, 2012a; Vance, 2012b; Whalley et al., 2004). Gestützt wird diese Annahme unter anderem durch Langzeitstudien, in denen Einbußen in exekutiven Funktionen Gedächtnisdefiziten vorausgingen (u.a. Women's Health and Aging Study II, Carlson, Xue, Zhou & Fried, 2009, nach Vance, 2012a). Auch werden altersassoziierte hirnstrukturelle Veränderungen insbesondere in den für exekutive Funktionen bedeutsamen frontalen Hirnregionen beschrieben („Frontal aging hypothesis“, Buckner, 2004; Vance, 2012b).

Aus Studien zur Alzheimer Demenz (AD) ist bekannt, dass das gleiche Ausmaß an hirnstrukturellen Veränderungen nicht zwangsläufig mit einer vergleichbaren kognitiven Beeinträchtigung einhergeht. Als ein möglicher Grund wurde die sog. „Kognitive Reserve“ (CR, Stern, 2002; Vance, 2012a) genannt, die infolge eines aktiven und stimulationsreichen Lebensstils über Beeinflussung neuronaler Netzwerke und Verbindungen ein neurologisches Reservoir gegenüber neuronalen Schädigungen

aufzubauen vermag. Der positive Einfluss von Faktoren der CR auf die geistige Leistungsfähigkeit konnte inzwischen für viele Erkrankungen und Gehirnverletzungen erwiesen werden (nach Vance, 2012b).

In der aktuellen Untersuchung soll die seltener betrachtete Beziehung zwischen den Faktoren der Kognitiven Reserve und den natürlichen Alterungsprozessen (exekutive Leistungen, Ereigniskorrelierte Potentiale des EEG) untersucht werden.

1.1 Aufgaben zur Erfassung der exekutiven Funktionen (Leistungsfähigkeit)

Die zur Erfassung exekutiver Leistungen verwendeten Aufgaben (Tabelle 1) orientieren sich an den Faktoren der Exekutiven Funktionen nach Miyake et al. (2000, „shifting“, „updating“, „inhibition“) und werden in computarisierte Form unter Ableitung eines EEG bearbeitet.

Tabelle 1: Aufgaben und die Leistungsanforderungen zur Erfassung der exekutiven Funktionen.

Aufgabe	Anforderung
Stroop	Reaktion auf Schriftfarbe, Ignorieren der Wortbedeutung (inhibition)
Sternberg, simultan	Darbietung von 2 bzw. 6 Buchstaben, dann Testbuchstabe – entscheiden, ob zuvor dargeboten vs. nicht (updating)
Sternberg, sukzessive	Sukzessive Darbietung von 2 - 6 Buchstaben, dann Testbuchstabe – entscheiden, ob zuvor dargeboten vs. nicht (updating)
2-back	Sukzessive Buchstabendarbietung; Reagieren, wenn übernächster Buchstabe sich wiederholt (updating)
Switch	Entscheidung über un-/gerade Zahl vs. </> 5 in fester Abfolge, ohne Hinweis (shifting)
Aospan	Jeweils abwechselnd: Rechenaufgabe, Buchstabe merken; anschließend Buchstaben (3 - 7) in korrekter Reihenfolge wiedergeben (shifting, updating)

1.2 Kognitive Reserve (Stern, 2002)

Das Konzept der Kognitiven Reserve (CR, Stern, 2002) entwickelte sich in der Forschung zur Alzheimer Demenz (AD). Die Feststellung, dass eine vergleichbare Gehirnschädigung mit sehr unterschiedlichen klinischen Verläufen einhergehen kann, weckte das Forschungsinteresse nach Faktoren, die für verschieden gute Kompensation eingetretener Gehirnschäden verantwortlich sein könnten. Insbesondere post mortem Untersuchungen, die bei einigen zu Lebzeiten kognitiv unauffälligen Personen deutliche AD-Pathologien nachwiesen, bestärkten die Suche nach Substituenten der sog. „Kognitiven Reserve“ gegenüber Gehirnschädigungen. Neben Ernährungsgewohnheiten, physischer Aktivität, anlagebedingter Gehirngröße/Neuronenzahl und genetischen Risikofaktoren beschrieb Stern (2002) Lebensstilmerkmale, die der klinischen Manifestation der AD entgegen wirken können. Hoher Bildungsgrad, komplexe Berufsanforderungen, kognitiv anregende Freizeitaktivitäten sowie reiche soziale Netzwerke senken das Demenzrisiko und verzögern die klinische Manifestation der Erkrankung um mehrere Jahre (u.a. Valenzuela & Sachdev, 2006; Vance, 2012b).

“Dementia risk was 46% lower in highreserve individuals, a finding replicated across more than 20 studies involving more than 29 000 individuals and over a median follow-up period of greater than 7 years.” (Valenzuela & Sachdev, 2006)

Andere Arbeitsgruppen stellten dieselben Zusammenhänge für Bilingualität und Instrumentalunterricht fest und zählten diese ebenfalls zu Faktoren der CR (Bialystok et

al., 2007; Hanna-Pladdy & MacKay, 2011; Schweizer et al., 2012; Vance, 2012b). Insgesamt scheinen Lebensbedingungen, die das Gehirn in ausreichendem Maße stimulieren, zum effizienteren Gebrauch neuronaler Netzwerke und zur Kompensation beschädigter Netzwerke beizutragen. Während die Wirkung stimulierender Lebenserfahrungen anfänglich nur bei dementiell Erkrankten untersucht wurde, konnte der positive Effekt inzwischen für viele weitere Erkrankungen (wie Schlaganfall, Multiple Sklerose, Hepatitis C, HIV, Epilepsie u.a.) und zunehmend auch für den normativen Alterungsprozess erwiesen werden (Vance, 2012b; Zieger, 2010). Vance (2012a) erklärt diesen Zusammenhang folgendermaßen:

„...cognitive reserve refers to the amount and sophistication of connections between neurons from which cognitive functioning emerges... . Generally, the more intricate and richer these connections are, the better one’s cognitive functioning. Such connections are also perceived to protect one from age-related cognitive deficits. As neuronal connections become severed by damage to neurons ... the remaining connections can take over and resume normal functioning so that cognitive functioning is uninterrupted.“

Nachfolgend sind die als bedeutsam eingeschätzten CR-Faktoren gelistet, welche in der aktuellen Untersuchung mittels Fragebogen erfasst wurden.

- Schul-/Berufsausbildung
- Kognitiv stimulierende Freizeitaktivitäten
- Bilingualität
- Beruflicher Status/Berufskomplexität
- Soziale Freizeitaktivitäten
- Instrumentalunterricht

1.3 Bildgebende Verfahren und kognitives Altern

PET, fMRT und EEG-Studien konnten bei der Bearbeitung von geistigen Anforderungen bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden Unterschiede in der Aktivierung sowohl aufgabenrelevanter als auch zusätzlicher, sekundärer Hirnregionen feststellen (Buckner, 2004; Cabeza et al., 2002; Steffener & Stern, 2012). Es wird angenommen, dass die vermehrte Rekrutierung kompensatorischer Netzwerke ein nicht mehr ausreichend funktionierendes primäres Netzwerk voraussetzt (Steffener & Stern, 2012). So ließ sich nicht nur bei gesunden Älteren, sondern auch bei Alzheimerpatienten, bei Risikopatienten für Alzheimer und nach einem Schlaganfall ein zunehmendes Zurückgreifen auf frontale Gehirnregionen beobachten (nach Buckner, 2004, Frontalisierung, „anterior shift“). Inwieweit diese altersassoziierte Frontalisierung der Aktivierung als ein kompensatorischer Prozess zur Aufrechterhaltung der Leistung interpretiert werden kann (Cabeza et al., 2002; Rosen et al., 2002) wird kontrovers diskutiert. Mehrere Untersuchungen beschrieben eine Assoziation zwischen hoher Leistungsfähigkeit älterer Probanden und einer erhöhten frontalen Aktivität (Cabeza et al., 2002; Daffner et al., 2005; Rosen et al., 2002 und Cappell et al., 2010). Andere wiederum konnten eine Leistungsverschlechterung feststellen (z.B. Fabiani et al., 1998), der eine Entdifferenzierung der Aktivierung zugrunde liegen könnte.

Inwieweit diese neuronalen Prozesse mit dem Ausmaß an „Kognitiver Reserve“ assoziiert sind, soll in dem aktuellen Projekt untersucht werden. Ebenso ist die Frage nicht ausreichend geklärt, wie die „Kognitive Reserve“ im Gehirn zustande kommt und die neuronalen Alterungsprozesse beeinflusst (Stern, 2007).

Auch wenn inzwischen eine Vielzahl an Forschungsbemühungen im Bereich der „Kognitive Reserve“- fMRT- und PET- Forschung verzeichnet werden kann, ist die

Erforschung neurophysiologischer Biomarker anhand von elektroenzephalographischen Parametern relativ selten.

Eine der ersten Untersuchungen lieferte vielversprechende Ergebnisse. Die Autoren untersuchten an 23 jungen Probanden den Einfluss der CR auf die P300-Welle und beschrieben bereits in diesem Alter signifikante Effekte. Mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit in einer verbalen Wiedererkennungsaufgabe wiesen Pbn mit hoher CR bei insgesamt besserer Leistung einen geringeren Anstieg der P300-Amplitude (neuronale Effizienz) und eine kürzere P300-Latenz (schnellere neuronale Verarbeitung) auf (Speer & Soldan, 2011; Beispiele aus der AD-Forschung findet man in Parra et al., 2012).

2. Zentrale Fragestellungen

Es ist anzunehmen, dass eine hohe „Kognitive Reserve“ eine flexiblere Strategienutzung erlaubt – eine Fähigkeit, die Stern (2012) zufolge durch „Aufgaben zu exekutiven Funktionen“ aufgegriffen werden könnte. Bereits 2007 stellte sich für Stern eine bisher nicht ausreichend untersuchte Frage:

„Does having a higher reserve result in better attention, better executive functions, more successful aging overall?“

Die Ausgangsfragestellungen des Projekts sind in Bezug auf die „Kognitive Reserve“ explorativen Charakters:

1. Gibt es Unterschiede in exekutiven Leistungen zwischen Personen mit hoher vs. geringer CR? Zu vermuten ist, dass Personen mit einer hohen CR altersunabhängig bessere Leistungen in exekutiven Tests aufweisen.

2. Lassen sich ausgewählte Parameter ereigniskorrelierter Potentiale als Biomarker der Kognitiven Reserve identifizieren und können spezifische neuronale Verarbeitungsmechanismen bei Personen mit hoher vs. geringer CR gefunden werden (Intensität der Verarbeitung, Geschwindigkeit mentaler Operationen, Kompensation durch Frontalisierung)?

3. Welcher Zusammenhang besteht insgesamt zwischen den Leistungsparametern, der CR und den Parametern ereigniskorrelierter Potentiale?

3. Aktueller Stand der Bearbeitung

Die Datenerhebung ist abgeschlossen. Auswertung der EEG- sowie Verhaltensdaten läuft. Diskussionen und hilfreiche Tipps im Hinblick auf die Möglichkeiten der Datenauswertung sind willkommen.

4. Literatur

- Balota DA, Dolan PO, Duchek JM (2000) Memory changes in healthy young and older adults. *Aging and Memory* 1-35. <http://www.psych.wustl.edu/coglab/publications/BalotaDolanDuchekMemchapter2000.pdf>
- Borella E, Carretti B, De Beni R (2008) Working memory and inhibition across the adult lifespan. *Acta Psychologica* 128:33-44.
- Bialystok E, Craik FIM, Freedman M (2007) Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia. *Neuropsychologia* 45:459-464.
- Buckner RL (2004) Memory and Executive Function in Aging and AD: Multiple Factors that Cause Decline and Reserve Factors that Compensate. *Neuron* 44:195-208.

- Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR (2002) Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17:1394-1402.
- Cappell KA, Gmeindl L, Reuter-Lorenz P A (2010) Age differences in prefrontal recruitment during verbal working memory maintenance depend on memory load. *Cortex*, 46:462–473.
- Carlson MC, Xue QL, Zhou J, Fried LP (2009) Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: The Women's Health and Aging Study II. *Journal of Gerontology: Biological Science and Medical Science* 64:110–117.
- Daffner KR, Ryan KK, Williams DM, Budson AE, Rentz DM, Scinto LFM, Holcomb PJ (2005) Age-related differences in novelty and target processing among cognitively high performing adults. *Neurobiology of Aging* 26:1123–1295.
- Fabiani M, Friedman D, Cheng JC (1998) Individual differences in P3 scalp distribution in older adults, and their relationship to frontal lobe function. *Psychophysiology* 35:698–708.
- Grady CL, McIntosh AR, Horwitz B, Maisog JM, Ungerleider LG, Mentis MJ, Pietrini P, Schapiro MB, Haxby JV (1995) Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science* 269:218-221.
- Hanna-Pladdy B, MacKay A (2011) The relation between instrumental musical activity and cognitive aging. *Neuropsychology* 25:378-86.
- Logan JM, Sanders AL, Snyder AZ, Morris JC, Buckner RL (2002) Underrecruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron* 33:827-840.
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager T (2000) The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology* 41:49–100.
- Parra MA, Ascencio LL, Urquina HF, Manes F, Ibanez AM (2012) P300 and Neuropsychological Assessment in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia. *Frontiers in Neurology* 3:172.
- Rosen AC, Prull MW, O'Hara R, Race EA, Desmond JE, Glover GH, Yesavage JA, Gabrieli JD (2002) Variable effects of aging on frontal lobe contributions to memory. *Neuroreport* 13:2425-2428.
- Schweizer T, Ware J, Fischer CE, Craik FIM, Bialystok E (2012) Bilingualism as a contributor to cognitive reserve: Evidence from brain atrophy in Alzheimer's disease. *Cortex* 48:991-996.
- Speer M, Soldan A (2011) ERP correlates of cognitive reserve in healthy young adults. 2011 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience.
<http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?mID=2773&sKey=738d3576-1d41-4c09-aab6-5fcd3980016c&cKey=f9c9bdaf-efdc-4cec-a525-b936e1662995&mKey={8334BE29-8911-4991-8C31-32B32DD5E6C8}>
- Steffener J, Stern Y (2012) Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica et Biophysica Acta* 1822:467-473.
- Stern Y (2002) What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8:448-460.
- Stern Y (2007) Build your cognitive reserve: An Interview with Dr. Yaakov Stern.
<http://sharpbrains.com/blog/2007/07/23/build-your-cognitive-reserve-yaakov-stern/>
- Stern Y (2009) Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 47:2015-2028.
- Vance DE (2012a) An Overview of Non-pathological Geroneuropsychology: Implications for Nursing Practice and Research. *J Neurosci Nurs.* 44:43–53.
- Vance DE (2012b) Potential factors that may promote successful cognitive aging. *Nursing: Research and Reviews* 2:27-32.
- Valenzuela MJ, Sachdev, P (2006) Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine* 36: 441–454.
- Whalley LJ, Deary IJ, Appleton CL, Starr JM (2004) Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Research Reviews* 3:369-382.
- Yordanova J, Kolev V, Hohsbein J, Falkenstein M (2004) Sensorimotor slowing with ageing is mediated by a functional dysregulation of motor-generation processes: evidence from high-resolution event-related potentials. *Brain* 127:351-362.

Danksagung: Ein herzlicher Dank gilt der Gruppe 3.4 „Mentale Gesundheit und kognitive Leistungsfähigkeit“ der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.