

Einfluss körperliche Aktivität auf die Kognition. Ist körperliche Aktivität Demenz-präventiv?

Impact of Physical Activity on Cognition. Can Physical Activity Prevent Dementia?

Autoren

C. D. Reimers¹, G. Knapp², B. Tettenborn³

Institute

¹ Klinik für Neurologie, Zentralklinik Bad Berka

² Fakultät Statistik, Technische Universität Dortmund

³ Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen

Schlüsselwörter

- Kognition
- leichtes kognitives Defizit
- Demenz
- körperliche Aktivität
- Sport

Keywords

- cognition
- mild cognitive deficit
- dementia
- physical activity
- sport

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1316354>
 Akt Neurol 2012; 39: 276–291
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0302-4350

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Carl Detlev

Reimers

Neurologie
 Zentralklinik Bad Berka GmbH
 Robert-Koch-Allee 9
 99437 Bad Berka
 c.d.reimers@t-online.de

Zusammenfassung



Der Einfluss regelmäßiger körperlicher Aktivität auf kognitive Leistungen gewinnt wegen zunehmender Häufigkeit an Demenzerkrankungen im Zug der demografischen Entwicklung an Interesse. In der vorliegenden Literaturübersicht wird der Frage nachgegangen, ob und gegebenenfalls welchen Einfluss körperliche Aktivität kurz- oder langfristig auf kognitive Leistungen hat. Es wurde zudem eine Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien zur Entwicklung kognitiver Defizite mit und ohne regelmäßige körperliche Aktivität bei älteren Personen vorgenommen. Es zeigt sich, dass körperliche Aktivität sowohl kurz- als auch langfristig einen positiven Einfluss auf kognitive Funktionen ausüben kann, wobei allerdings der Effekt bei bereits bestehenden kognitiven Einschränkungen gering bis sogar fraglich ist. Hingegen zeigt die Metaanalyse, dass regelmäßige körperliche Aktivität – in der Regel im aeroben Bereich – das Risiko eines Abbaus kognitiver Leistungsfähigkeit bei älteren Personen um etwa 25% (undifferenzierte Demenzen), 37% (Demenz vom Alzheimer-Typ) und 46% (leichtes kognitives Defizit) reduzieren kann. Lediglich das Risiko vaskulärer Demenzen wurde nicht signifikant gesenkt. Hierin besteht – neben zahlreichen anderen gesundheitsfördernden Effekten – eine weitere Grundlage für den Sinn regelmäßiger sportlicher Aktivität.

Abstract



The interest on the impact of regular physical activity on cognition is growing due to increasing frequencies of dementia caused by the demographic changes. The present review analyses whether there is any impact of short-term or long-standing physical activity on cognition and, if any, in which way and to what extent. A meta-analytical synthesis of prospective cohort studies on the development of cognitive decline in elderly individuals depending on their previous amount of regular physical activity has been performed. The literature review indicates that both short-term as well as regular long-standing physical activity has a positive influence on cognitive functions in several aspects. However, the effects are small or even questionable in people with pre-existing cognitive impairment. The meta-analysis proves that regular physical activity – especially on an aerobic basis – lowers the risk of subsequent cognitive decline by about 25% (undifferentiated dementia), 37% (dementia of Alzheimer type), and 46% (mild cognitive impairment). Merely the risk of vascular dementia has not been proven to be reduced significantly. Therefore, preventing cognitive decline may be another motivation for being regularly physically active – besides the numerous other constitutional effects.

Liste der Abkürzungen

bzw.	beziehungsweise
d	Tag(e)
et al.	und andere
γGT	γ-Glutamyltransferase
HbA1c	glykolisiertes Hämoglobin
h	Stunde(n)
HDL	high density lipoprotein
I ²	Higgins I ² (Maßzahl für den Anteil der Unterschiede zwischen den Studien, der nicht zufallsbedingt ist)
J.	Jahr(e)
KI	Konfidenzintervall
kcal	Kilokalorien
MET	metabolisches Äquivalent (metabolic equivalent value)
1 MET	1 kcal pro kg Körpergewicht)
LDL	low density lipoprotein
min	minute(n)
MMSE	Minimental State Examination
Mo.	Monat(e)
MW	Mittelwert
n. a.	nicht angegeben
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit, statistisches Signifikanzniveau
Pkt.	Punkt(e)
Q	Cochrans Homogenitätsteststatistik
RR	relatives Risiko eines kognitiven Abbaus
u.	und
VLDL	very low density lipoprotein
Wo.	Woche(n)

Einleitung

Mens sana in corpore sano ist als geflügeltes Wort wohlbekannt und wird meist dahingehend interpretiert, dass in einem gesunden Körper auch ein gesunder Geist innewohnt. Es handelt sich dabei jedoch um eine unzulässige Verkürzung des Zitates aus den Satiren des römischen Dichters Juvenal (Satiren 10, 356). Vollständig heißt es: Orandum est, ut sit mens sana in corpore sano („Beten sollte man darum, dass in einem gesunden Körper ein gesunder Geist sei.“) [1]. Gemeint ist also im Grunde das Gegenteil des weitverbreiteten Sinnverständnisses.

Hat nun körperliche Gesundheit, moderner formuliert Fitness, oder körperliche Aktivität etwas mit geistiger Gesundheit zu tun? Diese Frage hat viele Facetten und fand in den letzten Jahren wegen der im Zuge der demografischen Entwicklung zunehmenden Häufigkeit an Demenzerkrankungen wissenschaftliches Interesse, sodass inzwischen verschiedene Fragen einigermaßen zuverlässig beantwortet werden können. Vieles ist aber noch ungeklärt. Wir wollen uns hier nur mit kognitiven Funktionen beschäftigen. Grundsätzlich stellen sich in diesem Zusammenhang folgende Fragen: Hat körperliche Aktivität einen kurz- oder längerfristigen Einfluss auf die Kognition? Gibt es Unterschiede zwischen jungen und älteren Menschen, kognitiv Gesunden und bereits Kompromittierten?

Effekt körperlicher Aktivität auf die Kognition Gesunder

Kurzzeitige Effekte

Submaximale aerobe Belastungen bis zu einer Stunde Dauer verbessern die Informationsverarbeitung, längere Belastungen, die zu einer Dehydrierung führen, hingegen verschlechtern die Informationsverarbeitung und Merkfähigkeit [2]. McMorris et al. [3] kommen in ihrer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass akute, mäßig intensive körperliche Belastungen die Reaktionszeit im Anschluss deutlich verkürzen, allerdings zu Lasten einer leicht bis mäßig erhöhten Fehlerquote.

Langzeitige Effekte

Eine Metaanalyse von 29 randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien bei Erwachsenen ohne Demenz ergab, dass ein aerobes Training mäßige Verbesserungen der Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, exekutiven Funktionen und Merkfähigkeit nach sich zieht. Die Verbesserungen der Merkfähigkeit waren bei Personen mit leichten kognitiven Defiziten tendenziell ausgeprägter als bei Personen ohne kognitive Defizite. Es wurden in diese Studie allerdings neben Gesunden verschiedener Altersgruppen auch wenige Kollektive mit leichten kognitiven Defiziten, Depressionen oder Multipler Sklerose eingeschlossen [4].

Junge Personen

Mehrere Trainingsstudien zeigten kognitive Zugewinne bei Schülern durch körperliche Aktivität (• Tab. 1). Chomitz et al. [9] errechneten in einer Querschnittsuntersuchung eine positive Korrelation zwischen der körperlichen Fitness von Schülern und deren Englisch- und Mathematikleistungen in der Schule. Ruiz und Mitarbeiter [10] konnten in einer Untersuchung von 1 820 Jugendlichen im Alter von 13 bis 18 Jahren zeigen, dass die Ausübung von Sport in der Freizeit mit besseren Ergebnissen in den kognitiven Testverfahren assoziiert war und zwar unabhängig von der kardiopulmonalen oder muskulären Leistungsfähigkeit der Probanden sowie deren Body mass-Index.

Ältere Personen

Einfluss körperlicher Aktivität auf die kognitiven Leistungen bei Gesunden

Im Fokus des Interesses stehen insbesondere ältere Personen, die gefährdet sind, einen kognitiven Abbau zu erleiden. In • Tab. 2 sind Interventionsstudien aufgeführt, die den Einfluss körperlichen Trainings auf deren kognitive Funktionen untersucht haben. Überwiegend fanden sich signifikante Verbesserungen kognitiver Leistungen. Die trainingsbedingte Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness bei Personen jenseits des 55. Lebensjahres ohne kognitive Defizite geht mit einer Verbesserung kognitiver Funktionen einher [19]. Weih et al. [20] schlussfolgern aus den vorliegenden Studienergebnissen, dass ein regelmäßiges körperliches Training die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder älterer Menschen verbessere.

Demenzprävention durch körperliche Aktivität? Ergebnisse einer Metaanalyse

Mit zunehmender Lebenserwartung der Weltbevölkerung ist eine Zunahme demenzieller Erkrankungen zu erwarten. Ihre Prävalenz wird sich bis 2050 voraussichtlich verdoppeln. In Deutschland leben gegenwärtig etwa 1,1 Millionen Demenzkranke. Sofern kein Durchbruch in Prävention und Therapie

Tab. 1 Interventionsstudien bei kognitiv gesunden, jungen Personen.

Autor(en)	Trainingsgruppe	Intervention	Effekt
Budde H et al. [5]	115 Schüler 13–16J.	10 min koordinatives Training oder üblicher Schulsport	koordinatives Training verbesserte Aufmerksamkeit mehr als üblicher Schulsport
Fisher et al. [6]	33 Jungen 31 Mädchen 6,2 ± 0,3J.	intensives aerobes training, 2 h/Wo., 10 Wo.	verschiedene kognitive Funktionen verbessert
Hill et al. [7]	1224 Schüler 8–11J. (8J. 9 Mo., SD 1J. 2 Mo.)	10–15 min tägliches Training (Dehnen, Laufen auf der Stelle, Hüpfen zur Musik) im Klassenraum	verbesserte kognitive Leistungen
Hill et al. [8]	552 Schüler 8–12J. (8J. 9 Mo., SD 1J. 2 Mo.)	30 min tägliches Training	verbesserte kognitive Leistungen

Tab. 2 Interventionsstudien bei kognitiv gesunden, älteren Personen.

Autor(en)	Trainingsgruppe	Intervention	Ergebnis
Baker et al. [11]	9 Männer 10 Frauen 57–83J. pathologische Glukosetoleranz	aerobes Training, 75–85% der Herzfrequenzreserve, 45–60 min, 4-mal/Wo., 6 Mo.	verbesserte exekutive Funktionen
Cassilhas et al. [12]	62 Männer 65–75J.	Krafttraining, 1 h/Wo., 3-mal/Wo., 24 Wo.	verschiedene kognitive Leistungen verbessert
Klusmann et al. [13]	91 Frauen 73,6 ± 4,0J.	aerobes Ausdauer-, Kraft- und Beweglichkeitstraining, 90 min, 3-mal/Wo., 6 Mo.	verbessertes Gedächtnis
Madden et al. [14]	85 Personen 60–85J.	10 min Aufwärmen, 30 min Fahrradergometrie, 15 min schnelles Gehen oder Laufen, 5 min Abkühlen, 3-mal/Wo., 16 Wo.	kein Effekt auf Kognition
Masley et al. [15]	23 Männer 48 Frauen 47,8J. (MW)	aerobe Aktivität, 30–45 min, 70–85% der maximalen Herzfrequenz, 3- bis 7-mal/Wo., 10 Wo.	erhöhte kognitive Leistung, insbesondere verbesserte exekutive Funktionen
Oken et al. [16]	13 Männer (Yoga) bzw. 10 Männer (aerobes Training) 31 Frauen (Yoga) bzw. 37 Frauen (aerobes Training) 71,5 ± 4,9J. (Yoga) 73,6 ± 5,1J. (aerobes Training)	Yoga, 1-mal/Wo. unter Anleitung, sonst täglich aerobes Training (Gehen), 6–7 auf Borg-Skala, 1-mal/Wo. unter Anleitung, sonst 5-mal/Wo. beide Modalitäten 6 Mo.	kein Effekt auf Kognition
Tsutsumi et al. [17]	42 Personen MW 68J.	hochintensives/niedrigvolumiges oder niedrig intensives/hochvolumiges Krafttraining 12 Wo.	kein Effekt auf Kognition
Williamson et al. [18]	14 Männerv 36 Frauen 76,80 ± 4,37J.	aerobes, Kraft-, Gleichgewichts- und Beweglichkeitstraining, 40–60 min, 3-mal/Wo., 12 Mo.	psychomotorisches Tempo und Arbeitsgedächtnis positiv mit motorischen Leistungen korreliert

gelingt, wird sich nach Vorausberechnungen der Bevölkerungsentwicklung allein in Deutschland die Zahl bis 2050 auf etwa 2,6 Millionen erhöhen. Anders ausgedrückt: Zwischen 6 und 9% der Bevölkerung im Alter von über 65 Jahren leiden an einem demenziellen Prozess (Schätzungen auf der Basis der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausschätzung Deutschland von 2006). Eine Verzögerung des Beginns einer Demenz hätte neben den patientenbezogenen Vorteilen entsprechend auch enorme gesundheitsökonomische Konsequenzen.

Nach den Ergebnissen der bisher vorliegenden tierexperimentellen und epidemiologischen Studien gibt es Hinweise darauf, dass körperliche Aktivität neuroprotektiv wirkt und den kognitiven Abbau im Rahmen chronisch neurodegenerativer Prozesse wie der Demenz vom Alzheimer Typ verzögern kann. Solange im Frühstadium der Demenz keine anderen Therapien verfügbar sind, würde der Nachweis eines potenziell positiven Effektes körperlicher Aktivität auf die Entwicklung einer Demenz in einer Interventionsstudie einen bedeutenden Fortschritt nicht nur für die Demenzprävention darstellen. In Europa laufen derzeit 3 randomisierte klinische Studien, die auf das optimale Management vaskulärer Risikofaktoren einschließlich medizini-

scher und sogenannter „Lifestyle“-Maßnahmen ausgerichtet sind, mit dem Ziel, mittels sozialer, mentaler und physischer Aktivitäten die kognitiven Reserven zu erhöhen. Diese Studien werden hoffentlich neue Erkenntnisse bezüglich Prävention von kognitivem Abbau und Demenz ergeben. Ein weiterer Schritt in diese Richtung stellt die kürzlich ins Leben gerufene „European Dementia Prevention“ Initiative dar, eine internationale Zusammenarbeit mit der Ziel der Verbesserung der Strategien zur Demenzprävention [21].

Zur Klärung der Frage, ob sich ein Demenz-präventiver Effekt körperlicher Aktivität tatsächlich epidemiologisch belegen lässt, wurde eine systematische Metaanalyse der vorliegenden prospektiven Kohortenstudien unternommen.

Methode



Es wurde eine systematische Literaturrecherche (C.D.R.) in der Datenbank PubMed vorgenommen. Die Suchbegriffe waren „(cognition OR cognitiv* OR dementia) AND (exercise OR physical activity) AND (random* OR controlled)“. Anhand der zu den

unten beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien passenden Literatur wurde nach weiteren Quellen gesucht.

Einschluss-/ Ausschlusskriterien für die Studien

Von den ursprünglichen 2.588 Publikationen wurden nur englischsprachige Originalarbeiten prospektiver Kohortenstudien, die sich mit der Häufigkeit von Demenzerkrankungen bei körperlich aktiven und inaktiven Personen beschäftigen und bis Februar 2012 publiziert wurden, berücksichtigt. Auch Studien aus anderen Übersichtsarbeiten [4, 22–24] wurden eingeschlossen. 11 Studien genügten den unten genannten statistischen Anforderungen für eine metaanalytische Synthese der Daten nicht [25–36]. Eine Studie beschäftigte sich mit dem Einfluss körperlicher Behinderung auf einen späteren kognitiven Abbau [37].

Datenextraktion

Die Metaanalyse wurde getrennt für die Subgruppen undifferenzierter und vaskulärer Demenzen, Demenz vom Alzheimer-Typ und kognitiver Defizite ohne Demenz berechnet. Soweit anhand des Datenmaterials möglich wurde zwischen Männern und Frauen differenziert. Bezüglich der Art der körperlichen Aktivität (Alltags-, berufsbedingte oder sportliche Aktivität) wurden keine Differenzierungen vorgenommen.

Sofern die Originalarbeiten keine dichotomisierten Gruppen (körperlich aktive vs. inaktive Personen) präsentierten, wurden für die Metaanalyse die Daten der Gruppe mit dem niedrigsten und höchsten Aktivitätsniveau herangezogen.

Statistische Analysen

Alle Berechnungen wurden mit dem Paket meta in der Statistiksoftware R, Version 2.15.0, durchgeführt [38]. Das geschätzte relative Risiko (RR) mit 95%-Konfidenzintervall und zugehörigem p-Wert sowie die Teststatistik für den Homogenitätstest Q mit zugehörigem p-Wert und die Statistik I^2 als Maßzahl für den Anteil der Unterschiede zwischen den Studien, der nicht mehr zufallsbedingt ist, wurden errechnet. Die Metaanalysen werden grundsätzlich im Modell mit zufälligen Effekten durchgeführt. Für die Metaanalysen wurden nur diejenigen Studien berücksichtigt, für die Ergebnisse in Form von Effektschätzer plus Konfidenzintervallen vorlagen. Als Effektgröße wird das RR eines späteren kognitiven Abbaus betrachtet. Die Kombination der Ergebnisse aus den einzelnen Studien fand auf der logarithmierten Skala statt. Aufgrund der Heterogenität zwischen den Studien wurde stets das Modell mit zufälligen Effekten angewendet. Die metaanalytischen Schätzer wurden dann auf die Originalskala des RR zurücktransformiert. In den Abbildungen wurde immer das RR dargestellt. Als metaanalytische Ergebnisse werden das geschätzte RR mit 95%-Konfidenzintervall und zugehörigem p-Wert sowie die Teststatistik Q mit zugehörigem p-Wert und die Statistik I^2 als Maßzahl für den Anteil der Unterschiede zwischen den Studien, der nicht mehr zufallsbedingt ist, berichtet.

Ergebnisse

Undifferenzierte Demenzen: Es liegen 12 Studien vor, die insgesamt 13 Einzelergebnisse liefern (• Tab. 3). Die Arbeit von Simons et al. [39] ist die einzige, die Ergebnisse getrennt für Männer und Frauen präsentiert. Die Arbeiten von Abbott et al. [40] sowie Taafe et al. [50] liefern nur Ergebnisse für Männer, die anderen 9 Studien für Männer und Frauen zusammen. Werden alle 13 Ergebnisse metaanalytisch synthetisiert, so ergibt sich ein

RR von 0,75 (95%-KI: 0,62–0,91, $p=0,0041$) (Heterogenität: $Q=29,76$, $p=0,003$, $I^2=59,7\%$) einer späteren Demenzentwicklung bei körperlich aktiven Personen. Werden nur die 9 Ergebnisse für Männer und Frauen zusammen metaanalytisch kombiniert, so errechnet sich ein RR von 0,78 (95%-KI: 0,64–0,94, $p=0,0096$) (Heterogenität: $Q=13,2$, $p=0,1051$, $I^2=39,4\%$) (• Abb. 1). Werden die 3 Ergebnisse, die nur für Männer vorliegen, metaanalytisch kombiniert, so beläuft sich das RR auf 0,56 (95%-KI: 0,43–0,75) (Heterogenität: $Q=0,47$, $p=0,7888$, $I^2=0\%$). In der Arbeit von Simons et al. [39] errechnet sich ein RR nur für Frauen von 1,35 (95%-KI: 0,98–1,87).

Demenz vom Alzheimer-Typ: Es liegen 11 Studien vor, die Ergebnisse zur Demenz vom Alzheimer-Typ berichten (• Tab. 3). Die Arbeiten von Abbott et al., [40] sowie Taafe et al., [50] liefern wiederum nur Ergebnisse für Männer, die anderen 9 Studien für Männer und Frauen zusammen. Ergebnisse nur für Frauen gibt es bisher nicht. Werden die Ergebnisse aller 11 Studien metaanalytisch synthetisiert, so ergibt sich ein RR einer späteren Demenzentwicklung bei körperlich aktiven Personen von 0,63 (95%-KI: 0,48–0,84, $p=0,0014$) (Heterogenität: $Q=55,99$, $p<0,0001$, $I^2=82,1\%$). Die Ergebnisse der 11 Studien sind allerdings sehr heterogen. Werden nur die Ergebnisse von den 9 Studien, die Ergebnisse von Männern und Frauen zusammen liefern, metaanalytisch kombiniert, so beträgt das RR 0,66 (95%-KI: 0,49–0,89, $p=0,0063$) (Heterogenität: $Q=50,48$, $p<0,0001$, $I^2=84,2\%$) (• Abb. 2). Die Metaanalyse für die 2 Studien, die Ergebnisse nur für Männer liefern, ergibt ein RR von 0,49 (95%-KI: 0,28–0,87, $p=0,0147$) (Heterogenität: $Q=0,16$, $p=0,6907$, $I^2=0\%$).

Vaskuläre Demenzen: 4 Studien liefern Ergebnisse für vaskuläre Demenzen, davon 3 Studien mit Ergebnissen für Männer und Frauen zusammen und Abbott et al. [40] wiederum nur für Männer (• Tab. 3). Werden die Ergebnisse aller 4 Studien metaanalytisch kombiniert, so ergibt sich ein RR einer späteren Demenzentwicklung körperlich aktiver Personen von 0,74 (95%-KI: 0,47–1,15, $p=0,1817$) (Heterogenität: $Q=4,15$, $p=0,2461$, $I^2=27,6\%$). 3 der 4 Studien liefern kein signifikantes Ergebnis und auch die Metaanalyse liefert kein signifikantes Ergebnis. Aus der Kombination der 3 Studien, die Ergebnisse für Männer und Frauen zusammen liefern, errechnet sich ein RR von 0,69 (95%-KI: 0,38–1,24, $p=0,2153$) (Heterogenität: $Q=4,12$, $p=0,1275$, $I^2=51,5\%$) (• Abb. 3). Das relative Risiko für Männer aus der Abbott et al. [40]-Studie beträgt 0,85 (95%-KI: 0,31–2,38).

Leichtes kognitives Defizit: Es liegen 10 Studien vor, die 11 Ergebnisse für leichtes kognitives Defizit berichten (• Tab. 3). Die Arbeit von Sumic et al. [64] liefert Ergebnisse für Männer und Frauen getrennt, die Publikation von Schuit et al. [62] nur für Männer, diejenige von Yaffe et al. [65] nur für Frauen, die anderen 6 Studien wieder für Männer und Frauen zusammen. Werden die Ergebnisse aller 10 Studien metaanalytisch kombiniert, so ergibt sich ein RR von 0,54 (95%-KI: 0,42–0,70, $p<0,0001$) (Heterogenität: $Q=32,73$, $p=0,0003$, $I^2=69,4\%$). Aus der Kombination der 7 Studien, die Ergebnisse für Männer und Frauen zusammen liefern, errechnet sich ein RR von 0,53 (95%-KI: 0,39–0,73, $p<0,0001$) (Heterogenität: $Q=23,18$, $p=0,0007$, $I^2=74,1\%$) (• Abb. 4). Werden die beiden Studien, die nur Ergebnisse für Männer liefern, metaanalytisch kombiniert, so ergibt sich ein RR von 0,63 (95%-KI: 0,28–1,42, $p=0,2649$) (Heterogenität: $Q=0,5$, $p=0,4812$, $I^2=0\%$). Beide Einzelstudien liefern kein signifikantes Ergebnis, ebenso die Kombination der beiden Studien. Die beiden Studien, die nur Ergebnisse für Frauen präsentieren,

Tab. 3 Prospektive Kohortenstudien zur Frage der Demenzprävention durch körperliche Aktivität.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
undifferenzierte Demenz					
Abbott et al. [40]	2.257 Männer 71–93 J.	Gehen > 2 Meilen/d	Gehen < 0,25 Meilen/d	Alter, Ausgangs-Kognition, Verlust an körperlicher Aktivität seit mittlerem Erwachsenenalter, körperliche Leistungsfähigkeit, Dauer der Ausbildung, Body mass-Index, Kindheitsjahre in Japan, Beruf, Apolipoprotein ε4-Allele, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Gesamt- und HDL-Cholesterin	0,52 (0,30–0,90)
Chang et al. [41]	2.093 Männer u. 2.852 Frauen 51 ± 7 J. 26 ± 4,0 J.	sportliche Aktivität > 5 h/ Woche im mittleren Lebensalter	keine sportliche Aktivität im mittleren Lebensalter	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Cholesterin, systolischer Blutdruck, Rauchen, Body mass-Index	0,76 (0,34–1,63)
Fabrigoule et al. [42]	2.726 Männer u. Frauen ≥ 65 J.	Gartenarbeit	keine Gartenarbeit	Alter, Mini-Mental Status Examination, Benton Visual Retention Test, Isaacs Set Test bei Beginn	0,53 (0,28–0,99)
Larson et al. [43]	693 Männer u. 1.047 Frauen ≥ 65 J. 6,2 ± 2,0 J.	≥ 3 mal Sport/Woche	< 3 mal Sport/Woche	Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum, Rauchen, Supplementkonsum, Ausbildung, Apolipoprotein Eε4-Allel, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, zerebrovaskuläre Erkrankungen, koronare Herzkrankheit, selbst eingeschätzte Gesundheit, körperliche Leistungsfähigkeit, Depression, kognitive Funktionen	0,68 (0,48–0,96)
Laurin et al. [44]	1.831 Männer u. 2.784 Frauen ≥ 65 J. 5 J.	≥ 3 mal/Woche Aktivität intensiver als Gehen	keine körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Familienanamnese einer Demenz, regelmäßiges Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, nicht-steroidale Antirheumatika, Aktivitäten des täglichen Lebens, Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Karzinom, Schlaganfall oder andere neurologische Erkrankung, Arthritis, Ulzera, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankung, Nierenerkrankung, Depression	0,63 (0,40–0,98)
McCallum et al. [45]	1.233 Männer u. 1.572 Frauen ≥ 60 J. 14 J.	tägliches Gehen	seltenes Gehen	Ehstand, Ausbildung, Schlaganfall, Aktivitäten des täglichen Lebens	1,00 (0,78–1,28)
McCallum et al. [45]*	1.233 Männer u. 1.572 Frauen ≥ 60 J. 14 J.	tägliche Gartenarbeit	seltene Gartenarbeit	Ehstand, Ausbildung, Schlaganfall, Aktivitäten des täglichen Lebens	0,64 (0,50–0,83)
Podewills et al. [46]	1.380 Männer u. 1.995 Frauen ≥ 65 J. 5,4 J. (0,03–8,4 J.)	Energieverbrauch in der Freizeit > 1.657 kcal/Wo.	Energieverbrauch in der Freizeit < 248 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Apolipoprotein Eε5-Allel, Ausbildung, initialer Mini-Mental State Examination Score, magnetresonanztomografischer Nachweis von Marklagerläsionen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Lubben Social Network Score, Social Support Score	0,85 (0,61–1,19)
Ravaglia et al. [47]	348 Männer, 401 Frauen ≥ 65 J. 3,9 ± 0,7 J.	körperliche Aktivität > 8.090 kcal/Wo.	körperliche Aktivität < 4.774 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Apolipoprotein ε4-Allel, kardiovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie, Hyperhomocysteinämie	0,68 (0,37–1,23)
Rovio et al. [48]	228 aktive Männer 287 aktive Frauen 50,8 ± 6,1 J. 265 inaktive Männer 471 inaktive Frauen 21 ± 4,9 J.	körperliche Freizeitaktivität ≥ 2-mal pro Woche	körperliche Freizeitaktivität < 2-mal pro Woche	Alter, Geschlecht, Ausbildung, lokomotorische Erkrankungen, Apolipoprotein Eε4, Body mass-Index, systolischer Blutdruck, Cholesterin, abgelaufener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholkonsum	0,47 (0,25–0,90)

Tab. 3 Fortsetzung.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
Rovio et al. [49]*	452 Männer, 706 Frauen 65–79]. 21 J.	täglich mindestens 60 min körperliche Akti- vität auf dem Arbeitsweg	keine körperliche Aktivität auf dem Weg zur Arbeit	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Follow-up-Dauer, lokomotorische Störungen, Haupttätigkeit, Einkommen im mittleren Lebensalter, körperliche Freizeit- aktivität, berufliche körperliche Aktivität, Apolipoprotein E ϵ 4-Allel, Body mass-Index, Blutdruck, Cholesterin, vaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall), Diabetes mellitus, Rauchen	0,46 (0,10–2,17)
Rovio et al. [49]*	452 Männer, 706 Frauen 65–79]. 21 J.	körperliche berufliche Arbeit	sitzende berufliche Tätigkeit	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Follow-up-Dauer, lokomotorische Störun- gen, Haupttätigkeit, Einkommen im mittleren Lebensalter, körperliche Freizeitaktivität, berufliche körperliche Aktivität, Apolipoprotein E ϵ 4-Allel, vaskuläre Erkrankungen, Rauchen	1,45 (0,66–3,17)
Simons et al. [39]	1 233 Männer ≥60]. 16 J.	tägliches Gehen	allenfalls wöchentliches Gehen	Alter, Geschlecht, Ehestand, Ausbildung, abgelaufener Schlaganfall	0,62 (0,42–0,92)
Simons et al. [39]	1 572 Frauen ≥60]. 16 J.	tägliches Gehen	allenfalls wöchentliches Gehen	Alter, Geschlecht, Ehestand, Ausbildung, abgelaufener Schlaganfall	1,35 (0,98–1,87)
Taaffe et al. [50]	2 263 Männer 71–92]. 6,1 J.	hohe körperliche Aktivität	niedrige körperliche Aktivität	Alter, Ausbildung, Apolipoprotein E ϵ 4-Allel, Cognitive Abilities Screening Instrument score, Body mass-Index, systolischer und diastolischer Blutdruck im mittleren Lebensalter, arterielle Hypertonie, Rauchen, Cholesterin, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Depression	0,50 (0,28–0,89)
Vergheze et al. [51]	169 Männer, 300 Frauen 75–85]. 5,1 J.	körperliche Aktivität in der Freizeit (Tennis, Golf, Schwimmen, Radfahren, Tanzen, Sport in der Gruppe, Treppensteigen von 2 Etagen, Hausar- beit, Babysitting) > 16 Punkte/Woche (1 Pkt. = 1 Aktivität pro Tag)	körperliche Aktivität in der Freizeit (Tennis, Golf, Schwimmen, Radfahren, Tanzen, Sport in der Gruppe, Treppensteigen von 2 Etagen, Hausar- beit, Babysitting) < 9 Punkte/ Woche (1 Pkt. = 1 Aktivität pro Tag)	Alter, Geschlecht, Ausbildung, chronische Erkrankungen (Angina, Herzin- farkt, Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Schlaganfall, Depression, Hypothyreose), Blessed Information-Memory-Contracraion Test	1,27 (0,78–2,06)
Demenz vom Alzheimer-Typ					
Abbott et al. [40]	2 257 Männer 71–93]. 3 J.	Gehen > 2 Meilen/d	Gehen < 0,25 Meilen/d	Alter, Ausgangs-Kognition, Verlust an körperlicher Aktivität seit mittleren Erwachsenalter, körperliche Leistungsfähigkeit, Dauer der Ausbildung, Body mass-Index, Kindheitsjahre in Japan, Beruf, Apolipoprotein ϵ 4-Allele, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Gesamt- und HDL-Cholesterin	0,45 (0,22–0,94)
Laurin et al. [44]	1 831 Männer, 2 784 Frauen ≥65]. 5 J.	≥ 3 mal/Woche Aktivität intensiver als Gehen	keine körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Familienanamnese einer Demenz, regelmä- ßiges Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, nicht-steroidale Antirheuma- tika, Aktivitäten des täglichen Lebens, Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Karzinom, Schlaganfall oder andere neurologische Erkrankung, Arthritis, Ulzera, Diabetes mellitus, Schilddrüsenkrankung, Nierenerkrankung, Depression	0,50 (0,28–0,90)

Tab. 3 Fortsetzung.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
Lindsay et al. [52]	4615 Männer, Frauen ≥ 65J. 5J.	regelmäßige körperliche Aktivität („regelmäßig“ nicht näher definiert)	keine regelmäßige körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Ausbildung	0,59 (0,49–0,73)
Podewills et al. [46]	1380 Männer, 1995 Frauen ≥ 65J. 5,4J. (0,03–8,4J.)	Energieverbrauch in der Freizeit > 1657 kcal/Wo.	Energieverbrauch in der Freizeit < 248 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Apolipoprotein Eε5-Allel, Ausbildung, initialer Mini-Mental State Examination Score, magnetresonanztomografischer Nachweis von Marklagerläsionen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Lubben Social Network Score, Social Support Score	0,70 (0,44–1,13)
Ravaglia et al. [47]	348 Männer, 401 Frauen ≥ 65J. 3,9±0,7J.	körperliche Aktivität > 8090 kcal/Wo.	körperliche Aktivität < 4774 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, Ausbildung, lokomotorische Erkrankungen, Apolipoprotein Eε4, Body mass-Index, systolischer Blutdruck, Cholesterin, abgelaufener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholkonsum	0,89 (0,42–1,92)
Rovio et al. [48]	228 aktive Männer 287 aktive Frauen 50,8±6,1J. 265 inaktive Männer 471 inaktive Frauen 21±4,9J.	körperliche Freizeitaktivität ≥ 2-mal/Wo.	körperliche Freizeitaktivität < 2-mal/Wo.	Alter, Geschlecht, Ausbildung, lokomotorische Erkrankungen, Apolipoprotein Eε4, Body mass-Index, systolischer Blutdruck, Cholesterin, abgelaufener Herzinfarkt oder Schlaganfall, Diabetes mellitus, Rauchen, Alkoholkonsum	0,47 (0,15–0,90)
Rovio et al. [49]*	452 Männer, 706 Frauen 65–79J. 21J.	täglich mindestens 60 min körperliche Aktivität auf dem Arbeitsweg	keine körperliche Aktivität auf dem Weg zur Arbeit	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Follow-up-Dauer, lokomotorische Störungen, Haupttätigkeit, Einkommen im mittleren Lebensalter, körperliche Freizeitaktivität, berufliche körperliche Aktivität, Apolipoprotein Eε4-Allel, Body mass-Index, Blutdruck, Cholesterin, vaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall), Diabetes mellitus, Rauchen	0,48 (0,09–2,58)
Rovio et al. [49]*	452 Männer, 706 Frauen 65–79J. 21J., ±4,9J.	körperliche berufliche Tätigkeit	sitzende Arbeit	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Follow-up-Dauer, lokomotorische Störungen, Haupttätigkeit, Einkommen im mittleren Lebensalter, körperliche Freizeitaktivität, berufliche körperliche Aktivität, Apolipoprotein Eε4-Allel, vaskuläre Erkrankungen, Rauchen	1,90 (0,73–4,95)
Scarmeas et al. [53]	587 Männer, 1293 Frauen 77,2±6,6J. 14J.	Median = 1,3 h intensiver (9 kcal/kg/h), 2,4 h mäßiger (5 kcal/kg/h) oder 3,8 h (3 kcal/kg/h) leichter körperlicher Aktivität pro Woche oder entsprechende Kombinationen	Median = 0 h körperliche Aktivität pro Woche	Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Ausbildung, Apolipoprotein Eε4-Allel, Kalorienaufnahme, Body mass-Index, Rauchen, Depression, Freizeittätigkeiten, Komorbiditätsindex, initialer Clinical Dementia Rating score, Zeitpunkt der ersten Untersuchung	0,67 (0,47–0,95)
Taaffe et al. [50]	2263 Männer 71–92J. 6,1J.	hohe körperliche Aktivität	niedrige körperliche Aktivität	Alter, Ausbildung, Apolipoprotein E ε4-Allel, Cognitive Abilities Screening Instrument score, Body mass-Index, systolischer und diastolischer Blutdruck im mittleren Lebensalter, arterielle Hypertonie, Rauchen, Cholesterin, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Depression	0,57 (0,23–1,42)

Tab. 3 Fortsetzung.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
Wilson et al. [54]	842 Männer und Frauen ≥65J. 4,1J. (MW)	Aktivität (sportliches Gehen, Joggen, Rennen, Garten- oder Hofarbeiten, Tanzen, Gymnastik, Golf, Bowling, Radfahren, Schwimmen, andere Wassersportarten) nicht genau beziffert	Aktivität (sportliches Gehen, Joggen, Rennen, Garten- oder Hofarbeiten, Tanzen, Gymnastik, Golf, Bowling, Radfahren, Schwimmen, andere Wassersportarten) nicht genau beziffert	Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Apolipoprotein Eε4-Allel, Follow-up-Dauer	1,04 (0,98–1,10)
Wilson et al. [55]	309 Männer, 492 Frauen 81,1 ± 62,2 (Entwicklung einer Demenz) u. 74,3 ± 6,3J. (ohne Demenzentwicklung) 4,5J.	aktivste Quartile (sportliches Gehen, Garten- oder Hofarbeit, Radfahren, Schwimmen, andere Wassersportarten)	inaktivste Quartile (sportliches Gehen, Garten- oder Hofarbeit, Radfahren, Schwimmen, andere Wassersportarten)	Alter, Geschlecht, Ausbildung	0,61 (0,35–1,05)
Yoshitake et al. [56]	333 Männer, 493 Frauen 65–98J. (73 ± 5,6J. (Männer) bzw. 74 ± 6,1J. (Frauen)) 7J.	tägliche körperliche Freizeitaktivität oder mäßige bis schwere berufliche körperliche Aktivität	nicht präzise definiert („niedrige körperliche Aktivität im Alltag“)	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Ehestand, Händigkeit, Alkoholkonsum, Rauchen, Hasegawa-Dementia-Score, Diabetes mellitus, Schlaganfall, diastolischer u. systolischer Blutdruck, Body mass-Index, Unterhautfettdicke, Proteinurie, linksventrikuläre Hypertrophie, ST-Senkung, Vorhofflimmern, weißes Blutbild, Hämoglobin, Hämatokrit, Gesamtprotein, Albumin, γGT, HbA1c, Gesamt-Cholesterin, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, VLDL-Cholesterin	0,20 (0,06–0,68)
vaskuläre Demenz					
Abbott et al. [40]	2 257 Männer 71–93J. 3J.	Gehen > 2 Meilen/d	Gehen < 0,25 Meilen/d	Alter, Ausgangs-Kognition, Verlust an körperlicher Aktivität seit mittleren Erwachsenenalter, körperliche Leistungsfähigkeit, Dauer der Ausbildung, Body mass-Index, Kindheitsjahre in Japan, Beruf, Apolipoprotein ε4-Allele, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Gesamt- und HDL-Cholesterin	0,85 (0,31–2,38)
Laurin et al. [44]	1 831 Männer, 2 784 Frauen ≥65J. 5J.	≥ 3 mal/Woche Aktivität intensiver als Gehen	keine körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Familienanamnese einer Demenz, regelmäßiges Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, nicht-steroidale Antirheumatika, Aktivitäten des täglichen Lebens, Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Karzinom, Schlaganfall oder andere neurologische Erkrankung, Arthritis, Ulzera, Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankung, Nierenerkrankung, Depression	0,63 (0,27–1,44)
Podewills et al. [46]	1 380 Männer, 1 995 Frauen ≥65J. 5,4J. (0,03–8,4J.)	Energieverbrauch in der Freizeit > 1 657 kcal/Wo.	Energieverbrauch in der Freizeit < 248 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Apolipoprotein Eε5-Allel, Ausbildung, initialer Mini-Mental State Examination Score, magnetresonanztomografischer Nachweis von Marklagerläsionen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Lubben Social Network Score, Social Support Score	1,03 (0,64–1,67)
Ravaglia et al. [47]	348 Männer, 401 Frauen ≥65J. 3,9 ± 0,7J.	körperliche Aktivität 4 774–8 090 kcal/Wo.	körperliche Aktivität < 4 774 kcal/Wo.	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Apolipoprotein ε4-Allel, kardiovaskuläre Erkrankungen, arterielle Hypertonie, Hyperhomocysteinämie	0,38 (0,14–0,81)

Tab. 3 Fortsetzung.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
Yoshitake et al. [56]**	333 Männer, 493 Frauen 65–98 J. (73 ± 5,6 J. (Männer) bzw. 74 ± 6,1 J. (Frauen)) 7 J.	tägliche körperliche Freizeitaktivität oder mäßige bis schwere berufliche körperliche Aktivität	nicht präzise definiert („niedrige körperliche Aktivität im Alltag“)	Alter	0,51 (0,23–1,15)
leichtes kognitives Defizit					
Chang et al. [41]	2 093 Männer, 2 852 Frauen 26 ± 4,0 J.	sportliche Aktivität > 5 h/Woche im mittleren Lebensalter	keine sportliche Aktivität im mittleren Lebensalter	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Cholesterin, systolischer Blutdruck, Rauchen, Body mass-Index	0,18 (0,09–0,27) (exekutive Funktionen) 0,18 (0,07–0,29) (Merkfähigkeit) 0,32 (0,22–0,41) (Verarbeitungsgeschwindigkeit)
Eigen et al. [57]	1 598 Männer, 2 305 Frauen > 55 J. 2 J.	≥ 3 h/Woche Gehen, Wandern, Radfahren, Schwimmen, Gartenarbeit, andere sportliche Aktivitäten	keine körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Body mass-Index, Depression, Alkohol, Diabetes mellitus, ischämische Herzkrankheit, Schlaganfall, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, chronische Nierenkrankheit, Rauchen	0,51 (0,37–0,70)
Ho et al. [58]***	519 Männer ≥ 70 J. 3 J.	Aktivität	keine Aktivität	Alter, Ausbildung	0,53 (0,25–1,11)
Ho et al. [58]***	469 Frauen ≥ 70 J. 3 J.	Aktivität	keine Aktivität	Alter, Ausbildung	0,53 (0,31–0,83)
Laurin et al. [44]	1 831 Männer, 2 784 Frauen ≥ 65 J. 5 J.	≥ 3 mal/Woche Aktivität intensiver als Gehen	keine körperliche Aktivität	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Familienanamnese einer Demenz, regelmäßiges Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, nicht-steroidale Antirheumatika, Aktivitäten des täglichen Lebens, Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Karzinom, Schlaganfall oder andere neurologische Erkrankung, Arthritis, Ulzera, Diabetes mellitus, Schilddrüsenkrankung, Nierenkrankung, Depression	0,58 (0,41–0,83)
Lytle et al. [31]	1 146 Männer und Frauen ≥ 65 J. 3 J.	≥ 30 min aerobes Training ≥ 3 mal pro Woche	kein Training	Alter, Geschlecht, Ausbildung, selbstberichtete Gesundheit	0,39 (0,19–0,78)
Middleton et al. [59]	4 399 Männer und Frauen 73,8 ± 7,7 J. (niedrige Aktivität) bzw. 72,8 ± 6,7 J. (mäßige bis hohe Aktivität) 5 J.	≥ 3-mal/Wo. mindestens ähnlich aktiv wie Gehen	weniger aktiv als aktive Gruppe	Alter, Geschlecht, Ausbildung, Vascular Risk Factor Index, nicht-steroidale Antirheumatika	0,96 (0,62–1,47)
Niti et al. [60]	602 Männer, 1 063 Frauen 155–93 J. (66,0 ± 7,3 J.) 1–2 J. (MW 1,5 J.)	hohe körperliche Aktivität in der Freizeit (Gehen, aktiver Sport, Schwimmen, Tai Chi, ≥ 12 Punkte; 0 = < 1-mal/Mo., 1 = < 1-mal/Wo., 3 = ≥ 1-mal/Wo.)	niedrige körperliche Aktivität in der Freizeit (Gehen, aktiver Sport, Schwimmen, Tai Chi, < 8 Punkte; 0 = < 1-mal/Mo., 1 = < 1-mal/Wo., 3 = ≥ 1-mal/Wo.)	Alter, Ausbildung, Geschlecht, Apolipoprotein Eε4-Status, funktioneller Status, Zahl der Begleiterkrankungen, vaskuläre Risikofaktoren, depressive Symptome, Rauchen, Alkoholkonsum	0,78 (0,60–1,02) (> Reduktion des MMSE um ≥ 1 Pkt.)

Tab. 3 Fortsetzung.

Autor(en)	Kohorte Alter bei Studienbeginn Follow up	Aktive Gruppe	Inaktive Gruppe	Begleitfaktoren	Relatives Risiko eines kognitiven Abbaus der aktiven verglichen mit den inaktiven Personen
Pignatti et al. [61]**	1 201 Männer und Frauen 70–75]. 12].	Frauen: ≥ 2 km Gehen(d Männer: n. a.	n. a.	Mental Status Questionnaire bei Beginn	0,27 (0,09–0,83)
Schuit et al. [62]	347 Männer 74,6 \pm 4,3]. 3].	> 1 h/Wo. körperliche Aktivität (z. B. Gehen, Radfahren, Gartenarbeit)	< 30 min/Wo. körperliche Aktivität (z. B. Gehen, Rad- fahren, Gartenarbeit)	Alter, Ausbildung, Rauchen, Alkoholkonsum, initiale kognitive Funktion, kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, Beein- trächtigung im täglichen Leben	0,5 (0,18–1,43)
Singh- Manoux et al. [63]	6 895 Männer und 3 413 Frauen 35–55]. 11].	$\geq 2,5$ h/Wo. mäßige körperliche Aktivität (z. B. Tanzen, Radfahren, langsameres Schwimmen) oder ≥ 1 h/Wo. intensive körperliche Aktivität (z. B. Laufen, schnelles Schwimmen, Squash)	< 2 h/Wo. mäßige körperli- che Aktivität (z. B. Tanzen, Radfahren, langsames Schwimmen) und < 1 h/ Wo. intensive körperliche Aktivität (z. B. Laufen, schnelles Schwimmen, Squash)	Alter, Geschlecht, Ausbildung, sozioökonomische Position, selbstbewertete Gesundheit, (Blutdruck, Cholesterin), Rauchen, mentale Gesundheit, soziale Netzwerke, initiale kognitive Funktion	0,45 (0,28–0,73) (flüssige Intelligenz)
Sumic et al. [64]	66 Männer, Frauen > 65]. (MW 88,5]. 4,7]. (MW)	> 4 h körperliche Aktivität (Gehen, Radfahren, Tanzen, Golf, Gartenarbeit, Laufen, Joggen, Schwimmen, Jagen, Holzhacken, landwirtschaftliche und andere körperliche Arbeit, Skifahren, Tennis, Wandern)/Woche	≤ 4 h körperliche Aktivität (Gehen, Radfahren, Tanzen, Golf, Gartenarbeit, Laufen, Joggen, Schwim- men, Jagen, Holzhacken, landwirtschaftliche und andere körperliche Arbeit, Skifahren, Tennis, Wan- dern)/Woche	Alter, Ausbildung, Apolipoprotein E ϵ 4-Allel, initialer Delayed Recall Test	Männer: 0,91 (0,25–3,40) Frauen: 0,12 (0,03–0,41)
Yaffe et al. [65]	5 925 Frauen ≥ 65 . 6–8 (MW 7,5) J.	2 415–17 531 (MW 3 469) kcal/Wo. durch körperliche Aktivität	0–615 (MW 336) kcal/Wo. durch körperliche Aktivität	Alter, Ausbildung, Komorbidität, Depression, Schlaganfall, Diabetes mel- litus, arterielle Hypertonie, Herzinfarkt, Rauchen, Östrogen-Behandlung, funktionelle Einschränkungen	0,74 (0,60–0,90)

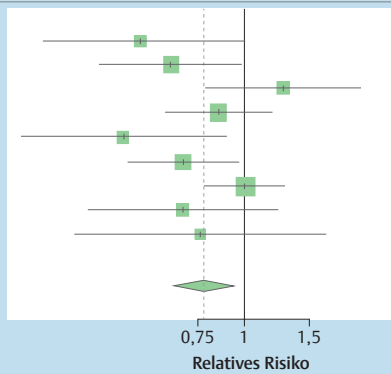
* zugunsten der übrigen Studienergebnisse nicht für die Metaanalyse berücksichtigt, ** Daten für Metaanalyse berücksichtigt, da RR nur alters- bzw. für die mentale Ausgangssituation korrigiert, *** Daten für Metaanalyse nicht berücksichtigt, da körperliche Aktivität nicht definiert und RR nur für Alter und Ausbildung korrigiert

Undifferenzierte Demenz (Männer und Frauen)

Studie

Fabrigoule [42]
Laurin [44]
Vergheze [51]
Podewills [46]
Rovio [48]
Larson [43]
McCallum [45]
Ravaglia [47]
Chang [41]

Meta-Analyse



Schätzer	95 %-KI
0,53	(0,28; 1,00)
0,63	(0,40; 0,99)
1,27	(0,78; 2,06)
0,85	(0,61; 1,19)
0,47	(0,25; 0,89)
0,68	(0,48; 0,96)
1,00	(0,78; 1,28)
0,68	(0,37; 1,24)
0,76	(0,35; 1,66)
0,78	(0,64; 0,94)

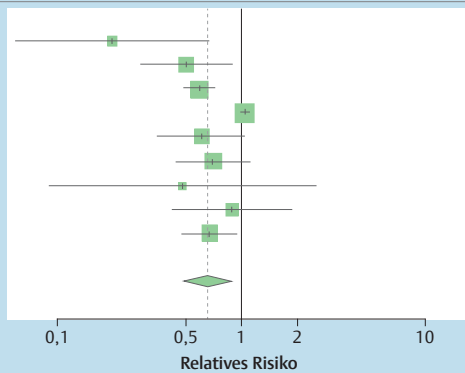
Abb. 1 Relatives Risiko einer undifferenzierten Demenz bei Männern und Frauen bei körperlicher Aktivität (in der zeitlichen Reihenfolge der Publikationen).

Demenz vom Alzheimer-Typ (Männer und Frauen)

Studie

Yoshitake [56]
Laurin [44]
Lindsay [52]
Wilson [54]
Wilson [55]
Podewills [46]
Rovio [49]
Ravaglia [47]
Scarmeas [53]

Meta-Analyse



Schätzer	95 %-KI
0,20	(0,06; 0,67)
0,50	(0,28; 0,90)
0,59	(0,48; 0,72)
1,04	(0,98; 1,10)
0,61	(0,35; 1,06)
0,70	(0,44; 1,12)
0,48	(0,09; 2,57)
0,89	(0,42; 1,90)
0,67	(0,47; 0,95)
0,66	(0,49; 0,89)

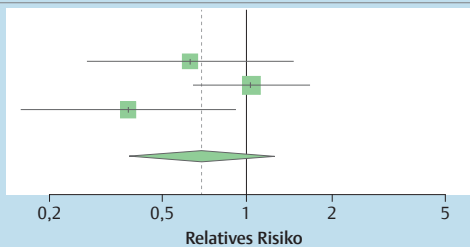
Abb. 2 Relatives Risiko einer Demenz vom Alzheimer-Typ bei Männern und Frauen bei körperlicher Aktivität (in der zeitlichen Reihenfolge der Publikationen).

Vaskuläre Demenz (Männer und Frauen)

Studie

Laurin [44]
Podewills [46]
Ravaglia [47]

Meta-Analyse



Schätzer	95 %-KI
0,63	(0,27; 1,45)
1,03	(0,64; 1,66)
0,38	(0,16; 0,91)
0,69	(0,38; 1,24)

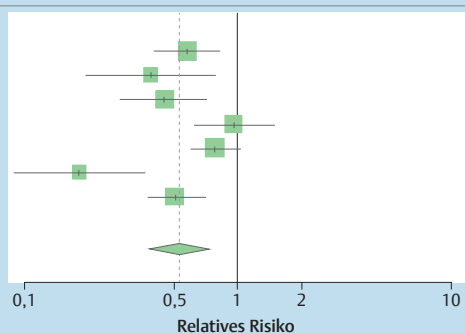
Abb. 3 Relatives Risiko einer vaskulären Demenz bei Männern und Frauen bei körperlicher Aktivität (in der zeitlichen Reihenfolge der Publikationen).

Leichtes kognitives Defizit (Männer und Frauen)

Studie

Laurin [44]
Lytle [31]
Singh-Manoux [63]
Middleton [59]
Niti [60]
Chang [41]
Etgen [57]

Meta-Analyse



Schätzer	95 %-KI
0,58	(0,41; 0,83)
0,39	(0,19; 0,79)
0,45	(0,28; 0,73)
0,96	(0,62; 1,48)
0,78	(0,60; 1,02)
0,18	(0,09; 0,37)
0,51	(0,37; 0,70)
0,53	(0,39; 0,73)

Abb. 4 Relatives Risiko eines leichten kognitiven Defizits bei Männern und Frauen bei körperlicher Aktivität (in der zeitlichen Reihenfolge der Publikationen).

liefern beide signifikante Ergebnisse, jedoch überlappen sich die beiden Konfidenzintervalle der beiden Studien nicht. Eine meta-analytische Kombination der beiden Studien ist daher nicht angebracht.

Diskussion

Neben den in die Metaanalysen einbezogenen Untersuchungen liegen 9 weitere Kohortenstudien [25,28,31–37] und eine Fallkontrollstudie [66] vor, die einen Demenz-präventiven Effekt regelmäßiger körperlicher Aktivität nachweisen. 2 weitere Kohortenstudien [26,29] sowie 2 Fallkontrollstudien [67,68] hingegen konnten keinen statistischen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der Entwicklung eines kognitiven Defizits oder einer Demenz vom Alzheimer-Typ in den Folgejahren feststellen.

Unsere Metaanalyse der Studien zu vaskulären Demenzen kommt zu anderen Ergebnissen als die von Aarsland et al. [22]. In dieser Arbeit wurden die Quartilen bzw. Terzile der körperlichen Aktivität jeweils zu 2 Gruppen höherer und niedrigerer Aktivität zusammengefasst, wohingegen in der eigenen Arbeit die präventiven Effekte der jeweils höchsten und niedrigsten Aktivitätsniveaus verglichen werden. Außerdem haben Aarsland et al. [22] die Arbeit von Yoshitake et al. [56] mitberücksichtigt, obwohl die Daten nur alterskorrigiert waren, sowie die Daten aus der Publikation von Abbott et al. [40], die nur Männer untersuchte. Möglicherweise ist das in unserer Metaanalyse nicht signifikant reduzierte Risiko einer vaskulären Demenz auch auf die nur 3 berücksichtigten Studien zurückzuführen.

Sofi et al. [69] kommen in ihrer Metaanalyse prospektiver Kohortenstudien nicht dementer Personen zu dem Ergebnis, dass das Risiko eines kognitiven Abbaus binnen 1–12 Jahren bei hoher körperlicher Aktivität um 38% reduziert werde. Durch leichte bis mäßige körperliche Aktivität wurde das Risiko ebenfalls signifikant (um 35%) gesenkt. Hamer und Chida [23] errechneten ein um 28% reduziertes Risiko einer Demenz und um 45% reduziertes Risiko einer Demenz vom Alzheimer-Typ bei Personen mit höchster körperlicher Aktivität verglichen mit denjenigen mit geringster Aktivität. Die Risikoreduktion für eine Demenz war jedoch nur für Männer statistisch signifikant. Die Ergebnisse liegen somit in der gleichen Größenordnung wie die eigenen. Für eine metaanalytische Betrachtung der Studien, die isolierte Ergebnisse für Frauen präsentieren, ist deren Anzahl aktuell noch zu gering.

Auch Lautenschlager und Almeida [70] schlossen aus den Ergebnissen der damals vorliegenden Kohortenstudien, dass körperliche Aktivität mit verbesserten kognitiven Funktionen und einem verminderten kognitiven Abbau im höheren Lebensalter verbunden sei. Es fehlen allerdings randomisierte klinische Interventionsstudien zur Demenzprävention durch körperliche Aktivität. Es ist daher nicht auszuschließen, dass eine Selektionsbias zu dem Ergebnis eines Demenz-präventiven Effektes körperlicher Aktivität beigetragen hat: Der Median der Follow-up-Perioden betrug für alle 4 beschriebenen Formen kognitiver Störungen nur etwa 5 Jahre (4,85–5,75 Jahre). So könnte eine bereits subklinisch vorhandene Funktionsstörung vor Manifestation des Vollbildes einer Demenz zu einer Reduktion motorischer Aktivitäten führen und einen ursächlichen Zusammenhang in umgekehrter Richtung vortäuschen. Ob es darüber hinaus ein Minimum körperlicher Aktivität für Demenz-präventive Effekte und einen statistischen Zusammenhang zwischen der

Dauer und Intensität der Aktivität und den präventiven Effekten gibt, ist ebenfalls noch ungeklärt [71]. Es besteht ein weiteres grundsätzliches Problem bei der Bewertung der Ergebnisse solcher Kohortenstudien: Es ist bekannt, dass körperliche Inaktivität mit erhöhter Mortalität assoziiert ist. Kohortenstudien werden sich daher zwangsläufig im Verlaufe der Zeit mit Individuen anreichern, die körperlich aktiver sind, was die Ergebnisse dieser Studien beeinflussen kann. Nicht völlig auszuschließen ist zudem, dass sehr frühe, präklinische neurodegenerative Erkrankungen zu einer Einschränkung körperlicher Aktivität führen könnten, dass also ein Demenz-präventiver Effekt nur vorge-täuscht wird [71]. Prinzipiell kann durch Kohortenstudien keine Kausalität eines tatsächlichen Therapieeffektes sportlicher Aktivität nachgewiesen werden.

Mögliche Mechanismen der Demenzprävention

Über welchen Mechanismus der Demenz-präventive Effekt zustande kommt, welches Ausmaß er genau hat, welche Sportarten in welcher Intensität und Dauer hierfür geeignet sind, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht klar definiert. Auch welchen Einfluss das Ausmaß sportlicher Betätigung und Essverhalten in der Jugend auf die spätere Entwicklung zerebrovaskulärer Erkrankungen und demenzieller Prozesse im Alter hat, ist bislang unbekannt.

Aufgrund vor allem tierexperimenteller Befunde werden folgende physiologische Effekte als mögliche Mechanismen von Sport, die einen positiven Einfluss auf kognitive Fähigkeiten haben könnten, diskutiert:

- ▶ Der zerebrale Blutfluss und Metabolismus sowie die zerebrale Angiogenese werden zumindest durch intensive körperliche Aktivität erhöht [24,72,73].
- ▶ Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert den oxidativen Stress im Gehirn [73].
- ▶ Tierexperimentelle Befunde weisen darauf hin, dass körperliche Aktivität die Bildung von A β -Amyloid drosseln und dessen Abbau fördern könnte [73].
- ▶ Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass es nicht nur eine unidirektionale Beziehung zwischen dem Zentralnervensystem (Kontrolle der Muskelfunktion), sondern eine bidirektionale Beziehung gibt. So führt körperliche Aktivität zu metabolischen Reaktionen auch jenseits der unmittelbar an der Bewegung beteiligten Hirnregionen („molecular crosstalk“) [24].
- ▶ Körperliche Aktivität kann im Gehirn Neurotrophine und Wachstumsfaktoren wie Insulin-like growth factor-1 (IGF-1), Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und Nerve growth factor (NGF) frei setzen, welche die zerebrale Neuro- und Angiogenese stimulieren [24,73]. In einer Studie an adulten Mäusen konnte gezeigt werden, dass durch körperliche Aktivität die Neurogenese im Gyrus dentatus stimuliert werden kann [74]. Weder eine angereicherte Umgebung noch Lernaufgaben zeigten einen ähnlichen Effekt. In einer anderen Untersuchung an Mäusen konnte gezeigt werden, dass körperliche Aktivität das Blutvolumen im Gyrus dentatus erhöht, also genau in der Hirnregion, in der die adulte Neurogenese stattfindet [75].
- ▶ Körperliche Aktivität hat tierexperimentell zudem einen Einfluss auf zerebrale Neurotransmittersysteme wie Serotonin, Noradrenalin, Dopamin und Acetylcholin [24].

- ▶ Colombe et al. [76] zeigten, dass regelmäßige aerobe Aktivität von 3-mal einer Stunde pro Woche über 6 Monate bei 60- bis 79-Jährigen zu einem signifikant erhöhten Volumen grauer und weißer Hirnsubstanz führt. Nicht-aerobes Training war ineffektiv. Junge Menschen hingegen zeigten keinen signifikanten Volumenzuwachs. In einer früheren Untersuchung hatten Colombe et al. [77] bereits einen verminderten Verlust an Hirngewebe bei älteren Personen mit größerer aerober Fitness festgestellt. Rovio et al. [78] fanden ebenfalls einen tendenziell, aber nicht signifikant geringeren Verlust an grauer Substanz bei im mittleren Lebensalter körperlich aktiven Personen bei einer Folgeuntersuchung nach im Mittel 21 Jahre.
- ▶ Darüber hinaus hat regelmäßige körperliche Aktivität einen positiven Effekt auf Faktoren, für die ein erhöhtes Demenzrisiko diskutiert wird, nämlich Glukoseintoleranz [11, 79] und Hypercholesterinämie [79].

Eine detaillierte Diskussion der möglichen Wirkmechanismen körperlicher Aktivität haben Lista und Sorrentino [24] sowie Radak et al. [73] publiziert.

Für den präventiven Effekt hinsichtlich vaskulärer Erkrankungen könnte es von Bedeutung sein, dass der Sport überwiegend im aeroben Bereich durchgeführt wird, aber selbst dieser Punkt ist bislang nicht nachgewiesen. Inwieweit es für jeden Menschen ratsam ist, mehr als 8 km täglich zu rennen, ist sicher diskussionswürdig. Die körperliche Fitness bis ins hohe Lebensalter aufrecht zu erhalten, ist aber in jeder Beziehung von Vorteil. Hinsichtlich der positiven Effekte von Sport auf die Kognition gibt es aktuell noch weniger harte Fakten als in Bezug auf den positiven Effekt von Sport auf kardiovaskuläre Erkrankungen, aber die vorliegenden Studienergebnisse sind bereits sehr erfolgreich. Es handelt sich um ein wissenschaftlich interessantes Gebiet mit vielen noch offenen Fragestellungen, und es

Tab. 4 Interventionsstudien bei älteren Personen mit leichtem kognitivem Defizit.

Autor(en)	Trainingsgruppe	Intervention	Ergebnis
Baker et al. [81]	16 Männer, 17 Frauen 55–85J. (MW 70J.) leichtes kognitives Defizit	hochintensives aerobes Training (45–60 min/d, 75–85% der Herzfrequenzreserve, 4 d/Woche, 6 Mo.)	Männer: nur Trail B-Test des Trail making Tests (executive Funktion) ↑ Frauen: verschiedene exekutive Funktionen ↑
Lautenschlager NT et al. [82]	43 Männer, 42 Frauen 68,6±8,7J. leichtes kognitives Defizit (Merkfähigkeitsstörungen)	moderate körperliche Aktivität, ≥ 150 min/Wo., 24 Wo.	verbessertes Alzheimer Disease Assessment Scale-Score
Scherder et al. [83]	2 Männer, 13 Frauen 76–94J. (84±6,4J.) leichtes kognitives Defizit	30 min Gehen, 3-mal/Wo., 6 Wo.	verbesserte exekutive Funktionen
van Uffelen et al. [84]	37 Männer 74±2,7J. 40 Frauen 75±2,9J. leichtes kognitives Defizit.	moderates Walking (>3 MET), 1 h, 2-mal/Wo., 1J.	Männer: verbessertes Gedächtnis Frauen: verbessertes Gedächtnis, verbesserte Aufmerksamkeit

Tab. 5 Interventionsstudien bei älteren Personen mit Demenz.

Autor(en)	Trainingsgruppe	Intervention	Ergebnis
Eggermont et al. [85]	51 Heimbewohner >70J. Demenz	Gehen, 30 min, 5-mal/Wo., 6 Wo.	kein signifikanter Effekt
Kemoun et al. [86]	4 Männer, 12 Frauen 82,0±5,8J. Demenz vom Alzheimer-Typ	Gehen, Gleichgewichts- und Ausdauertraining, 1 h, 3-mal/Wo. 15 Wo.	verbessertes Rapid Evaluation of Cognitive Function Score
Palleschi et al. [87]	15 Männer 74,0±1,5J. Demenz vom Alzheimer-Typ	Fahrradergometer-Training, 70% der max. Pulsfrequenz, 20 min, 3-mal/Wo., 3 Wo.	verbesserte kognitive Leistungen
Rolland et al. [88]	67 Personen 82,8±7,8J. leichte bis schwere Demenz vom Alzheimer-Typ	Gehen, Kraft-, Gleichgewichts- und Beweglichkeitstraining, 1 h, 2-mal/Wo., 12 Mo.	verlangsamter kognitiver Abbau
Stevens & Killeen [89]	25 Personen 80,5J. (MW) Demenz vom Alzheimer-Typ	mildes aerobes Training, 30 min, 3-mal/Wo. 12 Wo.	verlangsamter kognitiver Abbau
Venturelli et al. [90]	12 Personen 83±6J. Demenz vom Alzheimer-Typ	Gehen, ≥ 30 min, 4-mal/Wo., 24 Wo.	Minimal Status Score im Gegensatz zur Kontrollgruppe unverändert
Yágüez et al. [91]	15 Personen 70,5±8J. Demenz vom Alzheimer-Typ	nicht-aerobes Training, 2 h/Wo., 6 Wo.	Aufmerksamkeit und visuelles Gedächtnis verbessert, kognitiver Abbau verlangsamt

wird in naher Zukunft noch zahlreiche Studien zur Beantwortung der genannten Fragen geben.

Zusammenfassend, gibt es somit nach dem aktuellen Wissensstand deutliche Hinweise darauf, dass sportliche Betätigung einen Demenz-protaktiven Effekt hat. Der präventive Effekt ist auch noch bei über 85-Jährigen nachweisbar [80]. Während eine kausale Therapie im Frühstadium der Alzheimer-Demenz derzeit noch nicht in Sicht ist, erscheint körperliche Aktivität aufgrund vorliegender biologischer Modelle und der Ergebnisse zahlreicher Kohortenstudien als aussichtsreiche krankheitsmodifizierende Intervention.

Einfluss körperlicher Aktivität auf kognitiven Leistungen kognitiv beeinträchtigter Personen

Verschiedene randomisierte kontrollierte Interventionsstudien deuten an, dass körperliches Training kognitive Leistungen bei älteren Personen auch mit leichtem kognitivem Defizit oder Demenz noch verbessern oder zumindest den weiteren kognitiven Abbau verlangsamen kann (► Tab. 4, 5). Dies ist auch das Ergebnis einer Metaanalyse von Heyn et al. [92].

Schlussfolgerungen

Regelmäßige körperliche Aktivität kann sich unabhängig vom Lebensalter sowohl kurz- als auch langfristig positiv auf kognitive Leistungen auswirken. Klinisch besonders relevant ist ein aufgrund der vorliegenden und eigenen Metaanalysen wahrscheinlicher protektiver Effekt sowohl für leichte kognitive Defizite als auch für Demenzen. Das Risiko lässt sich sowohl bei Männern als auch um etwa 25–50% vermindern, wobei ausreichende Daten nur für Frauen noch nicht vorliegen. Bei bereits eingetretener Demenz sind „therapeutische“ Effekte körperlicher Aktivität allenfalls gering.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 http://de.wikipedia.org/wiki/Mens_sana_in_corpore_sano
- 2 Tomporowski PD. Effects of acute bouts of exercise on cognition. *Acta Psychol* 2003; 112: 297–324
- 3 McMorris T, Sproule J, Turner A et al. Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiol Behav* 2011; 102: 421–428
- 4 Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med* 2010; 72: 239–252
- 5 Budde H, Voelcker-Rehage C, Pietrabyk-Kendziorra S et al. Acute coordinative exercise improves attentional performance in adolescents. *Neurosci Lett* 2008; 441: 219–223
- 6 Fisher A, Boyle JME, Paton JY et al. Effects of a physical education intervention on cognitive function in young children: randomized controlled pilot study. *BMC Pediatr* 2011; 11: 97
- 7 Hill L, Williams JH, Aucott L et al. Exercising attention within the classroom. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 929–934
- 8 Hill LJ, Williams JH, Aucott L et al. How does exercise benefit performance on cognitive tests in primary-school pupils? *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 630–635
- 9 Chomitz VR, Slining MM, McGowan RJ et al. Is there a relationship between physical fitness and academic achievement? Positive results from public school children in the Northeastern United States. *J Sch Health* 2009; 79: 30–37
- 10 Ruiz JR, Ortega FB, Castillo R et al. Physical activity, fitness, weight status, and cognitive performance in adolescents. *J Pediatr* 2010; 157: 917–922
- 11 Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K et al. Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010; 22: 569–579
- 12 Cassilhas RC, Viana VAR, Grassmann V et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1401–1407
- 13 Klusmann V, Evers A, Schwarzer R et al. Complex mental and physical activity in older women and cognitive performance: a 6-month randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65: 680–688
- 14 Madden DJ, Blumenthal JA, Allen PA et al. Improving aerobic capacity in healthy older adults does not necessarily lead to improved cognitive performance. *Psychol Aging* 1989; 4: 307–320
- 15 Masley S, Roetzheim R, Gualtieri T. Aerobic exercise enhances cognitive flexibility. *J Clin Psychol Med Settings* 2009; 16: 186–193
- 16 Oken BS, Zajdel D, Kishiyama S et al. Randomized, controlled, six-month trial of yoga in healthy seniors: effects on cognition and quality of life. *Altern Ther Health Med* 2006; 12: 40–47
- 17 Tsutsumi T, Don BM, Zaichkowsky LD et al. Physical fitness and psychological benefits of strength training in community dwelling older adults. *Appl Human Sci* 1997; 16: 257–266
- 18 Williamson JD, Espeland M, Kritchevsky SB. Changes in cognitive function in a randomized trial of physical activity: results of the lifestyle interventions and independence for elders pilot study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 688–694
- 19 Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJJ et al. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD005381
- 20 Weih M, Abu-Omar K, Esselmann H et al. Körperliche Aktivität und Prävention der Alzheimerdemenz: Übersicht über die aktuelle Evidenz und Überlegungen zur Machbarkeit einer Interventionsstudie. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2009; 77: 146–151
- 21 Mangialasche F, Kivipelto M, Solomon A et al. Dementia prevention: current epidemiological evidence and future perspective. *Alzheimers Res Ther* 2012; 4: 6
- 22 Aarsland D, Sardahaee FS, Anderssen S et al. Alzheimer's Society Systematic Review group: Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Aging Ment Health* 2010; 14: 386–395
- 23 Hamer M, Chida Y. physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* 2009; 39: 3–11
- 24 Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cell Mol Neurobiol* 2010; 30: 493–503
- 25 Albert MS, Jones K, Savage CR et al. Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol Aging* 1995; 10: 578–589
- 26 Broe GA, Creasey H, Jorm AF et al. Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age: a prospective study on the effects of exercise, smoking and alcohol consumption. *Aust N Z J Public Health* 1998; 22: 621–623
- 27 Etgen T, Sander D, Bickel H et al. Mild cognitive impairment and dementia. The importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 743–750
- 28 Hébert R, Lindsay J, Verreault R et al. Vascular dementia: incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke* 2000; 31: 1487–1493
- 29 Kåreholt I, Lennartsson C, Gatz M et al. Baseline leisure time activity and cognition more than two decades later. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 65–74
- 30 Li G, Shen YC, Chen CH et al. A three-year follow-up study of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 99–104
- 31 Lytle ME, Bilt JV, Pandav RS et al. Exercise level and cognitive decline. The MoVIES Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004; 18: 57–64
- 32 Muscari A, Giannoni C, Pierpaoli L et al. Chronic endurance exercise training prevents aging-related cognitive decline in healthy older adults: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 1055–1064
- 33 Richards M, Hardy R, Wadsworth MEJ. Does active leisure protect cognition? Evidence from a national birth cohort. *Soc Sci Med* 2003; 56: 785–792

- 34 Sturman MT, Morris MC, Mendes de Leon CF *et al.* Physical activity, cognitive activity, and cognitive decline in a biracial community population. *Arch Neurol* 2005; 62: 1750–1754
- 35 van Gelder BM, Tijhuis MA, Kalmijn S *et al.* Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: the FINE Study. *Neurology* 2004; 63: 2316–2321
- 36 Weuve J, Kang JH, Manson JE *et al.* Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292: 1454–1461
- 37 Minami Y, Tsuji I, Fukao A *et al.* Physical status and dementia risk: a three-year prospective study in urban Japan. *Int J Soc Psychiatry* 1995; 41: 47–54
- 38 R Development Core Team: R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria: ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org> 2012
- 39 Simons LA, Simons J, McCallum J *et al.* Lifestyle factors and risk of dementia: Dubbo Study of the elderly. *MJA* 2006; 184: 68–70
- 40 Abbott RD, White LR, Ross GW *et al.* Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004; 292: 1447–1453
- 41 Chang M, Jonsson PV, Snaedal J *et al.* The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES-Reykjavik Study. *J Gerontol* 2010; 65: 1369–1374
- 42 Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JF *et al.* Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 485–490
- 43 Larson EB, Wang L, Bowen JD *et al.* Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006; 144: 73–81
- 44 Laurin D, Verreault R, Lindsay J *et al.* Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58: 498–504
- 45 McCallum J, Simons LA, Simons J *et al.* Delaying dementia and nursing home placement. The Dubbo Study of Elderly Australians over a 14-year follow-up. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1114: 121–129
- 46 Podewills LJ, Guallar E, Kuller LH *et al.* Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 639–651
- 47 Ravaglia G, Forti P, Luciceare A *et al.* Physical activity and dementia risk in the elderly. Findings from a prospective Italian study. *Neurology* 2008; 70: 1786–1794
- 48 Rovio S, Kåreholt I, Helkala E-L *et al.* Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005; 4: 705–711
- 49 Rovio S, Kåreholt I, Viitanen M *et al.* Work-related physical activity and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 874–882
- 50 Taaffe DR, Irie F, Masaki KH *et al.* Physical activity, physical function, and incident dementia in elderly men: The Honolulu-Asia Aging Study. *J Gerontol* 2008; 63A: 529–535
- 51 Verghese J, Lipton RB, Katz MJ *et al.* Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 2508–2516
- 52 Lindsay J, Laurin D, Verreault R *et al.* Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 445–453
- 53 Scarmeas N, Luchsinger JA, Scupf N *et al.* Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009; 302: 627–637
- 54 Wilson RS, Bennett DA, Bienias JL *et al.* Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons. *Neurology* 2002; 59: 1910–1914
- 55 Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL *et al.* Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 742–748
- 56 Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I *et al.* Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama Study. *Neurology* 1995; 45: 1161–1168
- 57 Etgen T, Sander D, Huntgebrth U *et al.* Physical activity and incident cognitive impairment in elderly Persons. The INVADE Study. *Arch Intern Med* 2010; 170: 186–193
- 58 Ho SC, Woo J, Sham A *et al.* A 3-year follow-up study of social, lifestyle and health predictors of cognitive impairment in a Chinese older cohort. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1389–1396
- 59 Middleton L, Kirkland S, Rockwood K. Prevention of CIND by physical activity: Different impact on VCI-ND compared with MCI. *J Neurol Sci* 2008; 269: 80–84
- 60 Niti M, Yap K-B, Kua E-H *et al.* Physical, social and productive leisure activities, cognitive decline and interaction with APOE-ε4 genotype in Chinese older adults. *Int Psychogeriatr* 2008; 20: 237–251
- 61 Pignatti F, Rozzini R, Trabucchi M. Physical activity and cognitive decline in elderly persons. *Int Med* 2002; 162: 361–362
- 62 Schuit AJ, Feskens EJ, Launer LJ *et al.* Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 772–777
- 63 Singh-Manoux A, Hillsdon M, Brunner E *et al.* Effects of physical activity on cognitive functioning in middle age: evidence from the Whitehall II prospective cohort study. *Am J Public Health* 2005; 95: 2252–2258
- 64 Sumic A, Michael YL, Carlson NE *et al.* Physical activity and the risk of dementia in oldest old. *J Aging Health* 2007; 19: 242–259
- 65 Yaffe K, Barnes D, Nevitt M *et al.* A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1703–1708
- 66 Andel R, Crowe M, Pedersen NL *et al.* Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 62–66
- 67 Carlson MC, Helms MJ, Steffens DC *et al.* Midlife activity predicts risk of dementia in older male twin pairs. *Alzheimers Dement* 2008; 4: 324–331
- 68 Crowe M, Andel R, Pedersen NL *et al.* Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? A prospective study of Swedish twins. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003; 58: P249–P255
- 69 Sofi F, Valecchi D, Bacci D *et al.* Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2011; 269: 107–117
- 70 Lautenschlager NT, Almeida OP. Physical activity and cognition in old age. *Curr Opin Psychiatr* 2006; 19: 190–193
- 71 Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR *et al.* Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 876–884
- 72 Pérez CA, Cancela Carral JM. Benefits of physical exercise for older adults with Alzheimer's disease. *Geriatr Nurs* 2008; 29: 384–391
- 73 Radak Z, Hart N, Sarga I *et al.* Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010; 20: 777–783
- 74 Kempermann G, Kuhn HG, Winkler J *et al.* New nerve cells for the adult brain. Adult neurogenesis and stem cell concepts in neurologic research. *Nervenarzt* 1998; 69: 851–857
- 75 Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM *et al.* An in vitro correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 5638–5643
- 76 Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE *et al.* Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1166–1170
- 77 Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N *et al.* Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 176–180
- 78 Rovio S, Spulber G, Nieminen LJ *et al.* The effect of midlife physical activity on structural brain changes in the elderly. *Neurobiol Aging* 2010; 31: 1927–1936
- 79 Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174: 801–809
- 80 Denking MD, Nikolaus T, Denking C *et al.* Physical activity for the prevention of cognitive decline: current evidence from observational and controlled studies. *Z Gerontol Geriatr* 2012; 45: 11–16
- 81 Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K *et al.* Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol* 2010; 67: 71–79
- 82 Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L *et al.* Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer Disease. *JAMA* 2008; 300: 1027–1037
- 83 Scherder EJA, van Paasschen J, Deijen J-B *et al.* Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging Ment Health* 2005; 9: 272–280
- 84 Van Uffelen JGZ, Chinapaw MJM, van Mechelen W *et al.* Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomized controlled trial. *Br J Sports Med* 2008; 42: 344–351
- 85 Eggermont LHP, Swaab DF, Hol EM *et al.* Walking the line: a randomized trial on the effects of a short term walking programme on cognition in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 802–804
- 86 Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N *et al.* Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 29: 109–114
- 87 Pallechchi L, Vetta F, de Gennaro E *et al.* Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. *Arch Gerontol Geriatr* 1996; (Suppl 5): 47–50

- 88 Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A *et al.* Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 158–165
- 89 Stevens J, Killeen M. A randomised controlled trial testing the impact of exercise on cognitive symptoms and disability of residents with dementia. *Contemp Nurse* 2006; 21: 32–40
- 90 Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011; 26: 381–388
- 91 Yágüez L, Shaw KN, Morris R *et al.* The effects on cognitive functions of a movement-based intervention in patients with Alzheimer's type dementia: a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 173–181
- 92 Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694–1704