

Beitrag zum Sonderheft

Einfluss von multimodaler sportlicher Aktivität auf Kognition und Alltagskompetenzen bei früher Alzheimer-Demenz (SPORT&KOG)

J. C. Ennen¹, B. W. Mueller¹, M. Bibl¹, H. Esselmann¹, A. Rütten², P. Platen³, H. J. Trampisch⁴, K. Abu-Omar², C. Schade-Brittinger⁵, J. Freese¹, G. Juckel⁶, W. Maier⁷, J. Kornhuber⁸, H. Nehen⁹, H. C. Diener¹⁰, D. M. Hermann¹⁰, T. Hinrichs³, A. Schneider¹¹, P. Falkai¹¹, S. Wolf¹¹, J. Schulz¹², K. Fassbender¹³, M. Otto¹⁴, I. Daum¹⁵ und J. Wiltfang¹

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Duisburg-Essen, ²Institut für Sportwissenschaft und Sport, Universität Erlangen, ³Lehrstuhl für Sportmedizin und Sporternährung, Universität Bochum, ⁴Abteilung für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universität Bochum, ⁵Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Universität Marburg, ⁶Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bochum, ⁷Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bonn, ⁸Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universität Erlangen-Nürnberg, ⁹Klinik für Geriatrie, Elisabeth-Krankenhauses Essen, ¹⁰Klinik für Neurologie, Universität Duisburg-Essen, ¹¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Göttingen, ¹²Abteilung Neurodegeneration und Neurorestaurationsforschung, Universität Göttingen, ¹³Klinik für Neurologie, Universität Homburg, ¹⁴Klinik für Neurologie, Universität Ulm, ¹⁵Institut für Kognitive Neurowissenschaft, Universität Bochum

Zusammenfassung. Der vorliegende Bericht beschreibt ein vom Bundesministerium für Gesundheit gefördertes Vorhaben zum «Leuchtturmprojekt Demenz» im Themenfeld 1 «Therapie und Pflegemaßnahmen: Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen». Hierbei handelt es sich um eine multizentrische randomisierte Interventionsstudie, die den Einfluss von Sport (multimodale sportliche Aktivität) unter kontrollierten Bedingungen auf die kognitive Entwicklung von Alzheimer-Patienten im frühen Stadium prüft. In einem zweiarmigen Design werden je 150 Patienten mit früher AD unter Verum- bzw. Kontroll-Bedingungen untersucht. Die Verum-Gruppe erhält ein spezifisches sportliches Trainingsprogramm. In der Kontrollgruppe werden lediglich Dehnungsübungen durchgeführt. Primäre Endpunkte der Studie sind die kognitive Leistung der Patienten sowie deren Alltagskompetenz im Verlauf. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten sowie etwaige Verhaltensstörungen und depressive Symptome werden als sekundäre Endpunkte erfasst. Darüber hinaus werden die Angehörigen zur krankheitsbezogenen Belastung befragt und auf depressive Symptome untersucht. Angelehnt an die Hypothesen der «Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin» (IDA) sollen entsprechende nicht-medikamentöse Versorgungsangebote dazu beitragen, dass Patienten länger in ihrem gewohnten häuslichen Umfeld leben. Im Sinne der Nachhaltigkeit der zu erwartenden Ergebnisse wird ein «Do it yourself»-Manual erstellt, mit dem das Trainingsprogramm auch ohne professionelle Anleitung, z. B. im Rahmen von Selbsthilfegruppen durchgeführt werden kann. Die weitere Implementierung (z. B. in Internetforen und weiteren Medien) wird durch einen Beirat der lokalen Krankenkassen, Gesundheitsämter und der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft unterstützt.

Schlüsselwörter: Morbus Alzheimer, Alzheimer-Erkrankung, Sport, Kognition, kognitive Defizite, körperliche Aktivität, körperliches Training, randomisiert-kontrollierte Studie

Impact of Multimodal Exercise on Cognition and Daily Activity in Patients Suffering from Early Alzheimer's Dementia (SPORT&KOG)

Abstract. The present review describes a project supported by the Bundesministerium für Gesundheit («Leuchtturmprojekt Demenz» im Themenfeld 1 «Therapie und Pflegemaßnahmen: Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen.»). This project represents a randomized multi-center intervention study aiming for the evaluation of the impact of sport (multimodal exercise) on cognition and daily activity in patients suffering from early Alzheimer's dementia. In a 2-armed-design 150 patients per verum- and control group respectively will be examined. The verum group will receive a specific exercise program, whereas the control group will receive only stretching exercises. Primary endpoints of our study are the cognitive capacity as well as the daily activity in the course. Secondary endpoints are behaviour problems as well as depressive symptoms. Furthermore, family members will be investigated regarding care givers burden and depressive symptoms. Based on the hypothesis of the «Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin» (IDA) this form of a drug-independent medical care might contribute to a sustained community dwelling life. To support sustainability of our results, a «do it yourself» manual will be developed to facilitate the execution of the training program without professional supervision, e.g. in support groups. The further implementation via internet and other media will be supported by an advisory board of local health insurances, health authorities and the Deutsche Alzheimer-Gesellschaft (German Alzheimer Society).

Keywords: Alzheimer's dementia, cognitive deficits, sport, cognition, physical activity, physical exercise, randomized controlled trial (RCT)

Einleitung

Die Alzheimer-Demenz ist eine neurodegenerative Erkrankung und die Hauptform der Demenz weltweit. Es wird geschätzt, dass im Jahr 2020 in Europa 6.9 Millionen Menschen an einer Demenz leiden werden. Für Nordamerika schätzt man die Zahl der Betroffenen auf ca. 5.1 Millionen und für China und dem westpazifischen Raum auf 11.7 Millionen (Ferri et al., 2005). Nicht nur für die Patienten, sondern auch für die Angehörigen und die Familie stellt die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz ein großes Problem in der sozialen Interaktion und der individuellen Behandlung dar. Die Alzheimer-Demenz ist gekennzeichnet durch intellektuelle Störungen in mehreren Bereichen (Gedächtnis, emotionale Kontrolle, Denkvermögen), die je nach Schweregrad zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Bewältigung von Alltagsaufgaben führen können und darüber hinaus durch Verhaltensstörungen wie depressive oder psychotische Symptome das Zusammenleben mit den sie betreuenden Personen (Angehörige und Pflegekräfte) im großen Maß belastet. In der immer älter werdenden Gesellschaft stellt die Alzheimer-Demenz eine der Haupterkrankungen dar, die mit einem erheblichen Maß an Heimeinweisungen, Morbidität und Mortalität assoziiert ist (Ewbank, 1999; Ganguli & Rodriguez, 1999; Larson et al., 2004). Weltweit werden daher nach Strategien gesucht, die das Auftreten und die Progression dieser nicht nur die Patienten und Angehörigen sondern auch die Gesellschaft durch die sozio-ökonomischen Folgen belastenden Erkrankung verzögern. Effektive Präventionsstrategien hätten daher einen substanziellen Benefit für die Lebensqualität der Angehörigen und der Betroffenen, die auf diese Weise im Sinne des Grundsatzes «ambulant vor stationär» des Pflegeweiterentwicklungsgesetzes länger im häuslich-ambulantem Umfeld behandelt werden können.

Wissensstand

Generelle Aspekte und Datenlage zur körperlicher Aktivität im Alter

Körperliche Aktivität als wichtiger Bestandteil einer Gesundheit erhaltenden Lebensweise ist allgemein anerkannt. Inaktivität fördert dagegen chronische Erkrankung und reduziert die Lebenserwartung (Paffenbarger, Wing & Hyde, 1978; Pate et al., 1995; Voelcker-Rehage, Godde & Staudinger, 2006). Auch im höheren Lebensalter konnte in Längsschnittstudien der Zusammenhang zwischen körperlicher Fitness und körperlicher Aktivität einerseits und Mortalität andererseits nachgewiesen werden (Blair & Haskell, 2006). Gerade im Alter scheint der Art und Intensität von körperlichen Aktivitäten des alltäglichen Lebens eine ganz entscheidende Bedeutung zuzukommen (Mensink, Ziese & Kok, 1999; Zizzi et al., 2006). Welches Maß an Alltagsaktivität (Dauer, Intensität etc.) nötig ist, um im Alter einen gesundheitsfördernden Effekt zu erzielen, ist allerdings noch unklar. Zusammenhänge zwischen körperlicher Inaktivität und erhöhten Gesundheitskosten konnten von Pratt, Macera & Wang (2000) belegt werden. In aktuellen Bewegungsempfehlungen für das hohe Lebensalter wird körperliche Aktivität gefordert (McDermott & Mernitz, 2006). Das «American College of Sports Medicine (ACSM)» und die «American Heart Association» empfehlen älteren Menschen zur Zeit 30 Minuten an körperlichen Aktivitäten mit moderater Intensität an fünf Tagen pro Woche oder 20 Minuten an Aktivitäten mit intensiver Intensität an drei Tagen pro Woche. Zusätzlich werden an zwei Tagen pro Woche körperliche Aktivitäten zum Erhalt der körperlichen Flexibilität und Balance sowie Aktivitäten empfohlen, die geeignet sind, die Muskelkraft zu verbessern (Nelson et al., 2007). Aktuelle Daten belegen aber in diesem Kontext hohe Defizite bei älteren Menschen in der Ausübung sportlicher Tätigkeiten. Gemäß Bundesgesundheitsurvey 2003 (Studie des Robert-Koch-Instituts), sind

etwa 70 % der Männer und 78 % der Frauen zwischen 70 und 79 Jahren weniger als zwei Stunden pro Woche sportlich aktiv. In der Altersgruppe über 79 Jahre erreichen etwa 85 % nicht dieses Minimalziel (Rütten, Abu-Omar, Lampert & Ziese, 2005). Diese Daten sind vergleichbar mit den Daten internationaler Erhebungen (Zizzi et al., 2006).

Um die körperliche Aktivität bei Erwachsenen und älteren Menschen zu steigern, wird daher zur Zeit eine Alltagsaktivierung gemäß dem Konzept der gesundheitsförderlichen körperlichen Aktivität (health-enhancing physical activity) befürwortet (Haskell et al., 2007; Pate et al., 1995). Nach diesem Konzept wird eine Integration von Bewegung in den Alltag (z. B. mit dem Fahrrad zur Arbeit fahren) angestrebt. Interventionen, die eine solche Alltagsaktivierung betreiben, werden im angloamerikanischen Raum auch von dem «Center for Disease Control and Prevention (CDC)» empfohlen (Task Force on Community Preventive Services, 2005). Derzeit befasst sich in Deutschland das vom BMBF-geförderte Priscus-Verbundprojekt (www.priscus.net) mit der Entwicklung eines Modells gesundheitlicher Versorgung älterer Menschen mit mehrfachen Erkrankungen.

Körperliche Aktivität und Demenz

Der Abbau zentraler Körperfunktionen im hohen Lebensalter ist wesentlich durch körperliche Inaktivität mitbedingt (Chin et al., 2001). Tierexperimentelle Untersuchungen, aber auch Humanstudien, weisen darauf hin, dass regelmäßige körperliche Aktivität eine Bedeutung für die Prävention der Demenz zuzukommen scheint (Barnes, Whitmer & Yaffe, 2007). Die meisten vorliegenden prospektiven Beobachtungsstudien haben eine 30–50 %ige Reduktion des Risikos für die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit mit zunehmendem Alter und die Entwicklung einer Demenz ergeben (Barnes, Whitmer & Yaffe, 2007). So konnte in einer Kohorte von ca. 6000 Frauen gezeigt werden, dass Teilgruppen mit vergleichsweise höherer körperlicher Aktivität nach 6–8 Jahren ein um 34–37 % reduziertes Risiko für die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit aufwiesen (Yaffe, Barnes, Nevitt, Lui & Covinsky, 2001). Eine ähnliche Größenordnung von 39 % Reduktion des Risikos fand sich in einer Gruppe von 776 über 75-jährigen körperlich aktiven im Vergleich zu weniger aktiven Probanden. Auch eine objektiv gemessene hohe kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit war in einer weiteren Studie an über 55-jährigen Studienteilnehmern mit einer Reduktion der Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit verbunden (Barnes, Yaffe, Satariano & Tager, 2003). Bezüglich des spezifischen Risikos für die Entstehung einer Alzheimer Demenz wurde in einer weiteren großen Studie mit über 4500 älteren Studienteilnehmern sogar eine 50 %ige Reduktion des Risikos beschrieben (Laurin, Verreault, Lindsay, MacPherson & Rockwood, 2001). Allerdings handelt es sich hierbei um epidemiologische Kohortenstudien, die einen Zusammenhang zur protektiven Wir-

kung von Sport auf die kognitive Leistungsfähigkeit nahe legen, jedoch nicht belegen können.

Ergänzend zu den Ergebnissen dieser longitudinalen Beobachtungsstudien konnten zwei vorliegende Meta-Analysen zu kurzzeitigen, randomisierten Interventionsprogrammen deutliche Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit sowohl bei gesunden Älteren (Colcombe & Kramer, 2003), als auch bei älteren Menschen mit eingeschränkter kognitiver Funktion und Demenz nachweisen (Heyn, Abreu & Ottenbacher, 2004). Zusätzlich führt kurzzeitiges körperliches Training auch bei älteren Menschen mit eingeschränkter kognitiver Funktion oder Demenz zu einer Zunahme der allgemeinen Fitness und der Alltagskompetenz (Heyn et al. 2004). Allerdings ist nicht geklärt, welche Art, Intensität, Häufigkeit und Dauer körperlicher Aktivität mit einer Reduktion kognitiver Einschränkungen in Zusammenhang steht. So hat die Meta-Analyse von Colcombe & Kramer (2003) für ein mindestens 6 Monate dauerndes kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining (Trainingseinheiten mit einer Mindestdauer von 31 Minuten) die größten Effektstärken auf die kognitive Leistungsfähigkeit nachgewiesen. Andererseits konnten Etnier, Nowell, Landers und Sibley (2006) in ihrer Meta-Analyse zeigen, dass ein inverser Zusammenhang zwischen einer Steigerung der körperlichen Fitness und des Effekts auf die kognitive Leistungsfähigkeit nachweisbar ist. In einer anderen Längsschnittanalyse zeigten Aktivitäten wie z. B. Tanzen und Brettspiele die deutlichsten Effekte auf eine Reduktion des Risikos, an einer Demenz zu erkranken (Verghese et al., 2003).

Kritisch ist anzumerken, dass die Mehrzahl der durchgeführten Interventionsstudien zur körperlichen Aktivität zum großen Teil erhebliche methodische Mängel aufweisen. Zudem kamen unseres Wissens lediglich zwei randomisierte kontrollierte Studien (Rolland et al., 2007; Teri et al., 2003) der Forderung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) einer Beobachtungszeit von Interventionsstudien von mindestens 16 Wochen nach (IQWiG Bericht A05–19A vom 07.02.2007).

Mögliche pathogenetische Mechanismen, die in direktem oder indirektem Zusammenhang mit höherer körperlicher Aktivität bzw. körperlicher Fitness und der Reduktion des Risikos für die Entstehung einer Demenz stehen, umfassen positive Auswirkungen von körperlichem Training bzw. weiteren körperlichen Aktivitäten im Alltag und Beruf auf Adipositas, Diabetes, Hypertonie, Entzündungsparameter (z. B. Interleukin 6, C-reaktives Protein) und weitere arteriosklerotische Risikofaktoren (Barnes et al., 2007; Colcombe, Kramer, McAuley, Erickson & Scalf, 2004; Kramer, Colcombe, McAuley, Scalf & Erickson, 2005; McAuley, Kramer & Colcombe, 2004).

Tierexperimentelle Studien konnten neben den humanexperimentellen Untersuchungen weitergehend direkte Effekte von körperlichen Trainingsreizen auf das zentrale Nervensystem nachweisen. Regelmäßige körperliche Belastung hat bei Mäusen positive Auswirkungen auf das Ausmaß von Schäden nach Gehirnverletzungen, die An-

giogenese, Neurogenese, Synaptogenese und auf die Konzentrationen von neurotrophen Faktoren (Cotman & Berchtold, 2002; Van Praag, Christie, Sejnowski & Gage, 1999). Transgene Mäuse, die in einer kognitiv stimulierenden Umgebung leben, haben einen erhöhten Schutz vor der Entwicklung der molekularen Hirnpathologie der Alzheimer-Demenz. Während in einer Studie die Gedächtnisleistung und die Neurogenese im Hippocampus in APP-23 Mäusen durch eine kognitiv-stimulierende Umgebung verbessert wurden, konnte dieser Effekt hier durch körperliches Training nicht erreicht werden (Wolf et al., 2006). In einer weiteren Untersuchung mit transgenen Mäusen, die pathogene Punktmutationen von APP und PS1 co-exprimieren, fand sich, dass sowohl eine stimulierende Umgebung als auch körperliche Aktivität zu einer Abnahme von A β - und beta-Amyloid-Plaques führen (Ambree et al., 2006; Lazarov et al., 2005).

Zusammenfassend belegen die vorliegenden Befunde eine hohe Evidenz für die Annahme, dass körperliche Aktivität mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung von kognitiven Einschränkungen und einer Alzheimer-Demenz einhergeht. Zusätzlich können zumindest kurzzeitige körperliche Aktivitätsprogramme auch bei Patienten mit Demenzerkrankung die kognitive und körperliche Leistungsfähigkeit verbessern. Aus diesem Grund empfehlen die Autoren einer aktuellen Meta-Analyse (Heyn et al., 2004) und einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit (Barnes et al., 2007) dringend die Durchführung nachhaltiger Interventionsprogramme, um Art und Umfang körperlicher Trainingsprogramme für eine möglichst effektive nicht-pharmakologische Prävention und Behandlung der Alzheimer-Demenz zu bestimmen.

Studiendesign und Zielsetzung

In jüngster Zeit wird in Fachjournalen und in der Boulevardpresse darauf hingewiesen, dass Sport der Entwicklung einer demenziellen Erkrankung entgegen wirke. Die hierzu bisher durchgeführten Interventionsstudien zur Auswirkung von körperlicher Aktivität auf kognitive Defizite weisen zum großen Teil jedoch erhebliche methodische Mängel auf. Die zwei lediglich vorliegenden kontrolliert-randomisierten Studien (RCT) zu dieser Thematik untersuchten (a) hospitalisierte Patienten bzw. (b) beinhaltete die Studie nur eine drei-monatige Intervention, so dass eine valide Aussage zum Einfluss von sportlicher Aktivität auf eine demenzielle Entwicklung nach den IQWiG-Kriterien – gefordert wird ein Mindestbeobachtungszeitraum einer Intervention von mindestens 4 Monaten – vor allem zu im häuslichen Umfeld behandelnden Alzheimer Patienten nicht getätigt werden kann.

In dem durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekt SPORT&KOG soll daher der Einfluss multimodaler sportlicher Aktivität auf die kognitive Leis-

tungsfähigkeit und die Alltagskompetenz von Patienten mit früher Alzheimer Demenz untersucht werden. Bei diesem Projekt handelt es sich um eine multizentrische Studie, an der neun rekrutierende Zentren beteiligt sind: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bochum; Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn; Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg; Klinik für Geriatrie des Elisabeth-Krankenhauses Essen; Klinik für Neurologie der Universität Duisburg-Essen; Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Duisburg-Essen; Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Abteilung für Neurodegeneration und Neurorestaurationsforschung der Universität Göttingen; Klinik für Neurologie der Universität Homburg, Klinik für Neurologie der Universität Ulm. Darüber hinaus sind fünf unterstützende Einrichtungen an der Durchführung der Intervention und der Koordination der Studie beteiligt: Institut für Kognitive Neurowissenschaft Universität Bochum; Lehrstuhl für Sportmedizin und Sporternährung Universität Bochum; Institut für Sportwissenschaft und Sport Universität Erlangen; Abteilung für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Bochum sowie das Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Universität Marburg.

Eingeschlossen werden 300 Alzheimer-Patienten (150 Pat. Interventionsgruppe versus 150 Patienten Kontrollgruppe) im Alter von = 50 Jahren mit der Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA and ICD-10 im frühen Stadium (MMSE 20–25 Punkte). Die Patienten müssen mit einem zugelassenen Antidementivum für mindestens 3 Monate behandelt sein. Ausgeschlossen werden Patienten mit einer vaskulären Demenz nach den Kriterien des NINDS-AIREN sowie Patienten mit einer klinisch relevanten depressiven Erkrankung. Die sportliche Tauglichkeit wird durch eine körperliche Untersuchung, Ruhe-EKG, Ruhe-RR, Belastungs-EKG sowie die Analyse kardiovaskulärer Risikofaktoren ermittelt. Die Dauer der Intervention beträgt pro Patient 6 Monate. Als primäre Untersuchungsvariablen dienen der ADAS-Cog und die ADCS-ADL.

Sekundäre Variablen sind: MWTB, SKT, CDR, DEM-QOL, SF12, NPI BDI, häusliche Pflegeskala (HPS), Physical Activity Scale for the Elderly, Global Physical Activity Questionnaire. Energiegesamtumsatz, metabolische Äquivalente, Schrittzahl, Dauer körperlicher Aktivität.

Die Intervention beinhaltet eine 1.) eine Bewegungsanamnese, 2.) ein ein- bis dreimal wöchentlich stattfindendes integriertes Bewegungsprogramm und 3.) eine ein- bis zweimal monatlich stattfindende telefonische Bewegungsberatung (in den Interventionsmonaten 3–6).

Die Bewegungsanamnese besteht aus einem einmaligen Telefoninterview mit einer Dauer von 60 Minuten. Das Interview folgt einem Leitfragenkatalog und erhebt Daten über die Bewegungsgeschichte, aktuelles Bewegungsverhalten, individuelle Wünsche, Ziele, Ressourcen und Barrieren hinsichtlich Bewegung sowie infrastrukturelle Mög-

lichkeiten für Bewegung im Wohnumfeld. Die Angaben der Probanden werden zur Vorbereitung der individuellen telefonischen Bewegungsberatung genutzt. Die Bewegungsanamnesen werden zentral von dem Erlanger Studienzentrum (Leitung Intervention) durchgeführt.

Das Bewegungsprogramm besteht aus 90 minütigen Treffen in den jeweiligen Studienzentren. Das eigentliche Trainingsprogramm hat eine Dauer von 60 Minuten. Diese 60 Minuten gliedern sich in ein 20–30 minütiges ausdauerorientiertes Trainingsprogramm und ein 30–40 minütiges integriertes Trainingsprogramm. Das ausdauerorientierte Trainingsprogramm beinhaltet Übungen, die eine 60–80 % Herzfrequenzbelastung erfordern und geeignet sind die Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden zu verbessern. Inhalte des ausdauerorientierten Trainings wie z. B. Nordic Walking sind geeignet von den Probanden auch nach Ende des Bewegungsprogramms selbstständig fortgeführt zu werden. Inhalte des integrierten Trainingsprogramms orientieren sich an denen von Gesundheitssportprogrammen nach Brehm, Sygusch & Wagner (2006; Brehm, Wagner, Sygusch, Schonung & Hahn, 2005) und erstrecken sich auf eine Schulung von Kraft, Beweglichkeit und Kognition sowie Inhalten die die sozialen und emotionalen Bedürfnisse der Probanden bedienen. Diese verschiedenen Komponenten werden über Trainingsinhalte wie z. B. Tanzen integriert. Auch hier werden Übungen verwendet, die die Probanden nach Ende des Bewegungsprogramms selbstständig fortführen können.

Die verbleibenden ca. 30 Minuten der Treffen werden für moderierte Gruppengespräche über Inhalte des Bewegungsprogramms in Beziehung zu den Befindlichkeiten der Teilnehmer und deren Heranführung an eine Alltagsaktivierung (Transfer) verwendet.

Das Bewegungsprogramm wird in den Monaten 1 und 2 des Interventionszeitraums dreimal pro Woche stattfinden, in den Monaten 3 und 4 des Interventionszeitraums zweimal pro Woche und ab dem Monat 5 des Interventionszeitraums einmal pro Woche.

Die telefonische Bewegungsberatung dient einer gesundheitsförderlichen Alltagsaktivierung der Probanden nach den derzeitigen internationalen Empfehlungen für Erwachsene (Haskell et al., 2007) und ältere Menschen (Nelson et al., 2007). Inhalte der telefonischen Beratung (Dauer ca. 20–30 Minuten) sind – anknüpfend an die individuelle Bewegungsanamnese und die Inhalte des Bewegungsprogramms – die Erstellung eines wöchentlichen Bewegungsplans, die Erörterung von Problemen und Erfolgen bei der Einhaltung des Bewegungsplans sowie die Vermittlung von Handlungskompetenzen bezogen auf Bewegung. Die Inhalte der Bewegungsberatung basieren auf dem trans-theoretischen Modell (Prochaska & DiClemente, 1983) und der Lebensstiltheorie (Rutten, 1995).

Die telefonische Bewegungsberatung findet ab dem 3. Interventionsmonat statt, in den Monaten 3 und 4 zweimal monatlich, in den Monaten 5 und 6 einmal monatlich.

Als Kontrollbedingung wird eine körperliche Aktivität gewählt, die im wesentlichen aus Dehnungsübungen oder

Körperübungen ohne wesentliche kardiopulmonale oder kognitive Beanspruchung besteht und in einer supervidierten Gruppe ein- dreimal wöchentlich durchgeführt wird. Erfahrungen anderer Studien zeigen, dass aus methodischen Gründen eine Gruppe mit Kontrollbehandlung mitgeführt werden sollte, auch wenn so ein minimaler «Verum-Effekt» nicht ganz ausgeschlossen werden kann.

Dieses Procedere soll auch sicherstellen, dass die Patienten der Kontrollgruppe nicht mit der belastenden Diagnose einer Alzheimer Demenz alleine gelassen werden. Durch eine vergleichbare Kontaktfrequenz in Verum- und Kontrollbehandlung kann zusätzlich ein etwaiger Bias aufgrund unterschiedlicher Beobachtungsintensität minimiert werden.

Dem Design dieser multizentrischen Studie liegt die Hypothese zu Grunde, dass multimodale sportliche Aktivitäten in Form eines Trainingsprogramms den Abbau kognitiver Fähigkeiten und Alltagskompetenzen im Verlauf einer Alzheimer Demenz verzögern können. Die Angehörigen werden zusätzlich zur krankheitsbezogenen Belastung und Depressivität untersucht. Angelehnt an die Hypothesen der «Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin (IDA)» sollen entsprechende nicht-medikamentöse Versorgungsangebote dazu beitragen, dass Patienten länger in ihrem gewohnten häuslichen Umfeld leben können.

Als sekundäre Endpunkte werden zusätzlich die Auswirkungen multimodaler sportlicher Aktivität auf die krankheitsbezogene Belastung und Depressivität der Angehörigen erfasst. Diese Dimensionen haben oft einen erheblichen Einfluss auf den Zeitpunkt einer Heimeinweisung der Patienten. Wir hypothesieren, dass multimodale sportliche Aktivität nach einem operationalisierten Trainingsprogramm zu einer Verringerung der Belastung der Angehörigen und damit zu einer Verminderung depressiver Symptome derselbigen führen.

Das Studiendesign orientiert sich an den Grundsatz des Pflegeweiterentwicklungsgesetzes «Ambulant vor stationärer Behandlung» und fördert nicht nur die alltagspraktischen Fähigkeiten der Betroffenen, sondern auch die Lebensqualität der Alzheimer-Patienten sowie der betreuenden Personen. Das Interventionsprogramm beinhaltet eine nachhaltige körperliche Aktivierung der Patienten. Die Patienten werden somit befähigt, auch nach Ende des Interventionsprogramms einen körperlich aktiven Lebensstil aufrecht zuhalten. Das ausdauerorientierte Trainingsprogramm beinhaltet Übungen die eine 60–80 % Herzfrequenzbelastung erfordern und geeignet sind, die Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden zu verbessern. Inhalte des ausdauerorientierten Trainings wie z. B. Nordic Walking sind geeignet von den Probanden auch nach Ende des Bewegungsprogramms selbstständig fortgeführt zu werden. Inhalte des integrierten Trainingsprogramms orientieren sich an denen von Gesundheitssportprogrammen nach Brehm (Brehm et al., 2005, 2006) und erstrecken sich auf eine Schulung von Kraft, Beweglichkeit und Kognition sowie Inhalten, die die sozialen und emotionalen Bedürfnisse der Probanden bedienen. Diese verschiedenen Komponen-

ten werden über Trainingsinhalte wie z. B. Tanzen integriert. Auch hier werden Übungen verwendet, die die Probanden nach Ende des Bewegungsprogramms selbstständig fortführen können.

Zusammenfassend wird ein Interventionsprogramm evaluiert und implementiert, dass durch einfach zu handhabende multimodale sportliche Übungen in der Praxis allgemein verständlich umzusetzen ist und somit der Zielsetzung folgt, eine generelle Verbreiterung zu finden.

Danksagung

Die Studie «Einfluss von multimodaler sportlicher Aktivität auf Kognition und Alltagskompetenzen bei früher Alzheimer-Demenz (SPORT&KOG)» wird durch das Bundesministerium für Gesundheit im Leuchtturmprojekt «Demenz», Themenfeld 1 «Therapie und Pflegemaßnahmen: Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen.» unter der Nummer: LT-DEMENZ-44-031 gefördert.

Literatur

- Ambree, O., Leimer, U., Herring, A., Gortz, N., Sachser, N., Heneka, M. T. et al. (2006). Reduction of amyloid angiopathy and Abeta plaque burden after enriched housing in TgCRND8 mice: Involvement of multiple pathways. *American Journal of Pathology*, 169, 544–552.
- Barnes, D. E., Whitmer, R. A. & Yaffe, K. (2007). Physical activity and dementia: The need for prevention trials. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35, 24–29.
- Barnes, D. E., Yaffe, K., Satariano, W. A. & Tager, I. B. (2003). A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 459–465.
- Blair, S. N. & Haskell, W. L. (2006). Objectively measured physical activity and mortality in older adults. *Journal of the American Medical Association*, 296, 216–218.
- Brehm, W., Sygusch, R. & Wagner, P. (2006). *Gesund durch Gesundheitssport. Zielgruppenorientierte Konzeption, Durchführung und Evaluation von Gesundheitssportprogrammen*. Weinheim: Juventa.
- Brehm, W., Wagner, P., Sygusch, R., Schonung, A. & Hahn, U. (2005). Health promotion by means of health sport – A framework and a controlled intervention study with sedentary adults. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 15(1), 13–20.
- Chin, A., Paw, M. J. M., deJong, N., Stevens, M., Bult, P. & Schouten, E. G. (2001). Development of an exercise program for the frail elderly. *Journal of Aging and Physical Activity*, 9, 452–465.
- Colcombe, S. & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. *Psychological Science*, 14, 125–130.
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., McAuley, E., Erickson, K. I. & Scaif, P. (2004). Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: Recent findings and future directions. *Journal of Molecular Neuroscience*, 24(1), 9–14.
- Cotman, C. W. & Berchtold, N. C. (2002). Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neuroscience*, 25, 295–301.
- Diener, H. C., Kronfeld, K., Boewing, G., Lungenhausen, M., Maier, C., Molsberger, A. et al. (2006). Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: A multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurology*, 5, 310–316.
- Etnier, J. L., Nowell, P. M., Landers, D. M. & Sibley, B. A. (2006). A meta regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Research Reviews*, 52, 119–130.
- Ewbank, D. C. (1999). Death attributable to Alzheimer's disease in the United States. *American Journal of Public Health*, 89, 90–92.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M. et al. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*, 366, 2112–2117.
- Ganguli, M. & Rodriguez, E. G. (1999). Reporting of dementia on death certificates: A community study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47, 842–849.
- Haskell, W. L., Lee, I. M., Pate, R. R., Powell, K. E., Blair, S. N., Franklin, B. A. et al. (2007). Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39, 1423–1434.
- Heyn, P., Abreu, B. C. & Ottenbacher, K. J. (2004). The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85, 1694–1704.
- Kramer, A. F., Colcombe, S. J., McAuley, E., Scaif, P. E. & Erickson, K. I. (2005). Fitness, aging and neurocognitive function. *Neurobiology of Aging*, 26(Suppl. 1), 124–127.
- Larson, E. B., Shadlen, M. F., Wang, L., McCormick, W. C., Bowen, J. D., Teri, L. et al. (2004). Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Annals of Internal Medicine*, 140, 501–509.
- Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K. & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*, 58, 498–504.
- Lazarov, O., Robinson, J., Tang, Y. P., Hairston, I. S., Korade-Mirnic, Z., Lee, V. M. et al. (2005). Environmental enrichment reduces Abeta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell*, 120, 701–713.
- McAuley, E., Kramer, A. F. & Colcombe, S. J. (2004). Cardiovascular fitness and neurocognitive function in older adults: A brief review. *Brain, Behavior, and Immunity*, 18, 214–220.
- McDermott, A. Y. & Mernitz, H. (2006). Exercise and older patients: Prescribing guidelines. *American Family Physician*, 74, 437–444.
- Mensink, G. B., Ziese, T. & Kok, F. J. (1999). Benefits of leisure-time physical activity on the cardiovascular risk profile at older age. *International Journal of Epidemiology*, 28, 659–666.
- Nelson, M. E., Rejeski, W. J., Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C. et al. (2007). Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39, 1435–1445.
- Paffenbarger, R. S., Jr., Wing, A. L. & Hyde, R. T. (1978). Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *American Journal of Epidemiology*, 108, 161–175.
- Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A.,

- Bouchard, C. et al. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Journal of the American Medical Association*, 273, 402–407.
- Pratt, M., Macera, C. A. & Wang, G. (2000). Higher direct medical costs associated with physical inactivity. *Physician Sports Medicine*, 28, 63–70.
- Prochaska, J. O. & DiClemente, C. C. (1983). Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 390–395.
- Rolland, Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S. et al. (2007). Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55, 158–165.
- Rutten, A. (1995). The implementation of health promotion: A new structural perspective. *Soc Sci Med*, 41, 1627–1637.
- Rütten, A., Abu-Omar, K., Lampert, T. & Ziese, T. (2005). *Körperliche Aktivität*. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 26 (S. 1–23). Robert Koch Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt.
- Task Force on Community Preventive Services. (2005). *The guide to community preventive services. What works to promote health*. New York: Oxford University Press.
- Teri, L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E. et al. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 290, 2015–2022.
- Van Praag, H., Christie, B. R., Sejnowski, T. J. & Gage, F. H. (1999). Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 96, 13427–13431.
- Vergheese, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G. et al. (2003). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *New England Journal of Medicine*, 348, 2508–2516.
- Voelcker-Rehage, C., Godde, B. & Staudinger, U. M. (2006). Bewegung, körperliche und geistige Mobilität im Alter. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 49, 558–566.
- Wolf, S. A., Kronenberg, G., Lehmann, K., Blankenship, A., Overall, R., Staufenbiel, M. et al. (2006). Cognitive and physical activity differently modulate disease progression in the amyloid precursor protein (APP)-23 model of Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 60, 1314–1323.
- Yaffe, K., Barnes, D., Nevitt, M., Lui, L. Y. & Covinsky, K. (2001). A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: Women who walk. *Archives of Internal Medicine*, 161, 1703–1708.
- Zizzi, S., Goodrich, D., Wu, Y., Parker, L., Rye, S., Pawar, V. et al. (2006). Correlates of physical activity in a community sample of older adults in Appalachia. *Journal of Aging and Physical Activity*, 14, 423–438.

Prof. Dr. med. Jens Wiltfang

Rheinische Kliniken Essen
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Universität Duisburg-Essen
 Virchowstr. 174
 D-45147 Essen
 Tel. +49 201 722-7201
 Fax +49 201 722-7303
 E-mail jens.wiltfang@uni-due.de