

Het effect van fitness op de cognitieve vermogens van ouderen

Margriet Sitskoorn

Abstract Als we ouder worden treden er veranderingen op in het brein. Zo neemt over het algemeen het volume van de grijze en witte stof af en nemen de ventrikels in volume toe. Deze leeftijdsgerelateerde veranderingen lijken geassocieerd te zijn met een afname in cognitieve vaardigheden zoals aandacht, planning en geheugen. Eeuwenlang is deze achteruitgang voor lief genomen. Recent wetenschappelijk onderzoek suggereert echter dat de door ouderdom veroorzaakte achteruitgang in cognitieve vaardigheden met de juiste stimulatie te vertragen of te herstellen is. Cognitieve stimulatie en fitnessstraining blijken mogelijke interventiemethoden te zijn (Zie ook Neuropraxis 3, 2004, p. 71-77). Dit artikel geeft een kort overzicht van de bestaande literatuur over de invloed van fitness op cognitie en op het brein.

Dieronderzoek laat zien dat fitness neurochemische en structurele veranderingen in het brein bewerkstelligt. Onderzoek bij mensen laat zien dat fitness is geassocieerd met het behoud en de verbetering van specifieke cognitieve vaardigheden bij ouderen. Over de relatie tussen fitness, cognitie en structurele en functionele veranderingen in het brein bij mensen is nog maar weinig bekend. Toch kunnen we op basis van wetenschappelijk onderzoek concluderen dat fitness ons mogelijk een vrij simpele en relatief goedkope manier biedt om de cognitieve gevolgen van veroudering tegen te gaan. Dit is in het licht van de vergrijzing een zeer belangrijke bevinding.

Margriet Sitskoorn (✉)
Mw. dr. M.M. Sitskoorn, cognitiewetenschapper, hoofd
Neurocognitie Unit, Divisie Hersenen Universitair Medisch
Centrum 01.206, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht; directeur
Neurocognitief Centrum Nederland; M.Sitskoorn@azu.nl

Fitness en cognitie

Als we ouder worden neemt het volume van het weefsel in onze hersenen af. Grofweg geschat verliezen we tussen het dertigste en negentigste levensjaar zo'n 15% van onze cerebrale cortex en zo'n 25% van de cerebrale witte stof. Dit patroon van verlies is gerelateerd aan het verlies van allerlei cognitieve vaardigheden. Zo neemt het vermogen om nieuwe informatie op te slaan af na het dertigste levensjaar en na het veertigste levensjaar is deze afname zelfs goed merkbaar in het dagelijks leven. In veel westerse landen is sprake van vergrijzing. Een relatief grote groep mensen heeft dus te maken met cognitief verval en bij een deel van deze groep is het verval van die mate dat we kunnen spreken van dementie. Nederland telt momenteel ongeveer 800.000 mensen met dementie. Of er nu sprake is van normale achteruitgang door veroudering of van dementie, de vergrijzing en de daarbij behorende cognitieve achteruitgang brengen hoge sociale en economische kosten met zich mee. Het is daarom van groot maatschappelijk belang dat er effectieve methoden gevonden worden om de aan ouderdom gerelateerde cognitieve achteruitgang te vertragen dan wel te voorkomen.

Recent onderzoek laat zien dat fitness een positief effect kan hebben op het cognitief functioneren van ouderen. Dit werd tientallen jaren geleden al opgemerkt door Spirduso en collega's (1975). Deze onderzoekers ontdekten dat oudere atleten sneller waren op verschillende reactietijd- en bewegingstaken dan oudere niet-atleten.

Cross-sectionele studies zijn inmiddels veelvuldig verricht en deze onderzoeken laten over het algemeen zien dat mensen die gedurende een langere periode in hun leven aan sport gedaan hebben, beter zijn in bepaalde

cognitieve vaardigheden dan leeftijdsgenoten die niet gesport hebben.

Een probleem met cross-sectioneel onderzoek is echter dat andere variabelen wel eens een verklaring zouden kunnen vormen voor de gevonden relatie tussen sport en cognitieve vermogens. Het is namelijk goed voorstelbaar dat mensen die besluiten om te sporten bij voorbaat al betere cognitieve vaardigheden hebben dan mensen die niet gaan sporten. Ook gaat niet-sporten misschien wel gepaard met een bepaalde levensstijl, zoals roken en ongezonde eetgewoonten. Gewoonten die op hun beurt weer een negatieve invloed kunnen hebben op de cognitieve vaardigheden.

Prospectief onderzoek kan een beter inzicht geven in het verband tussen sport en cognitie. Bij dit soort onderzoek voorspelt men op basis van verzamelde data hoe de cognitieve vaardigheden van de deelnemers enkele jaren later zal zijn. Deelnemers hebben op baseline gelijke cognitieve vaardigheden, en de groepen zijn ook op andere variabelen zoveel mogelijk gelijk gehouden. Ook deze onderzoeken (bijv. Albert et al., 1995; Evans et al., 1993) laten over het algemeen zien dat mensen die in de periode tussen baseline en herhaalde meting meer aan fitness gedaan hebben, enkele jaren later betere cognitieve vaardigheden hebben dan mensen die niet of nauwelijks gesport hebben. Zo liet een groot vijf jaar durend prospectief onderzoek zien dat sporten gerelateerd is aan een lager risico op cognitieve stoornissen en een verminderd voorkomen van de ziekte van Alzheimer of dementie in het algemeen (Laurin et al., 2001).

Nog overtuigender is dat deze bevindingen ook worden ondersteund door sommige gerandomiseerde klinische trials. Kramer en collega's (1999) deden bijvoorbeeld onderzoek bij 124 ouderen variërend in leeftijd van 60 tot 75 jaar. Deze ouderen werden voor de periode van zes maanden *at random* ingedeeld in een aerobic- of niet-aerobicgroep. De ouderen die ingedeeld waren in de aerobicgroep en zes maanden trainden gingen beduidend beter presteren op cognitieve taken dan ouderen die in deze tijdsperiode niet trainden. Opvallend was dat de vooruitgang met name waarneembaar was op taken die een beroep doen op het hoger uitvoerend functioneren. Dit heeft betrekking op onder andere het vermogen om informatie te organiseren en te structureren, het vermogen om te plannen en doelgericht te handelen en het vermogen om gedrag te sturen, te controleren en te corrigeren. Taken die een beroep doen op de hoger uitvoerende functies zijn geassocieerd met de (pre)frontaal en (mesio)temporaal gebieden van het brein.

Als we echter de resultaten van diverse longitudinale studies, waar ouderen *random* werden toegewezen aan oftewel aerobic-fitness oftewel aan een controlegroep, naast elkaar leggen, dan is de relatie tussen cognitie en fitness niet zo eenduidig te trekken. Sommige

onderzoeken rapporteren verbetering in cognitieve functies door fitness terwijl anderen geen verband vinden tussen fitness en cognitieve vaardigheden (zie voor een overzicht van deze studies Colcombe en Kramer, 2003). Op zich is het niet zo verwonderlijk dat de diverse studies verschillende resultaten laten zien, ze verschillen namelijk op veel variabelen van elkaar. Zo variëren de lengte, duur en het type van fitnessstraining tussen de studies. Maar ook zijn de leeftijd, de fysieke gezondheid en begin- en eindniveau van sportiviteit van de proefpersonen en de methoden om fitness en cognitieve vaardigheden te meten niet gelijk in de verschillende onderzoeken.

We kunnen ons afvragen of er een duidelijk effect van fitness op de cognitieve functies van ouderen waarneembaar is als we de data van verschillende longitudinale studies bij elkaar voegen. Om deze vraag te beantwoorden verrichtten Colcombe en Kramer een meta-analyse (2003). Achttien fitnessinterventiestudies die verricht werden tussen 1966 en 2001 werden in de analyse geïnccludeerd en deze analyse leverde interessante resultaten op. In de eerste plaats werd een duidelijk positief effect gevonden van fitness op de cognitieve vaardigheden van ouderen. In de tweede plaats waren de effecten groter voor sommige cognitieve vaardigheden dan voor andere. Er werd wederom aangetoond dat ouderen die sportten beter presteren op die taken die een beroep doen op het hoger uitvoerend functioneren. Het is herhaalde malen aangetoond dat met name dit hoger uitvoerend functioneren en het volume van de hersengebieden die betrokken zijn bij deze functies (frontale- en (mesio)temporale gebieden) afnemen met het ouder worden (bijvoorbeeld Raz, 2000). De resultaten van de meta-analyse suggereren dus dat fitness vooral effect heeft op die cognitieve vaardigheden die de meeste achteruitgang vertonen bij het ouder worden.

Waarom moet de fitnessstraining voldoen?

Is nu iedere vorm van fitness adequaat, of zijn sommige vormen van fitness effectiever dan andere? Als we de meta-analyse van Colcombe en Kramer (2003) nader bekijken, dan zien we dat er verschillende variabelen zijn die invloed hebben op het effect van de fitnessstraining. Fitnessprogramma's die kracht en cardiovasculaire training (d.w.z. oefeningen die tot doel hebben het hartritme te verhogen) combineerden hadden een groter effect dan programma's die alleen componenten van aerobics bevatten. Dit effect kan mogelijk verklaard worden door de bevinding dat een toename in kracht vergezeld gaat van een toename in de productie van *insulin-like growth factor 1* (IGF-1). IGF-1 is een neurobeschermende factor die betrokken is bij neuronale groei en differentiatie (Cotman en Berchtold, 2002).

Voorts maakte de meta-analyse duidelijk dat om effect op cognitie te bewerkstelligen het fitnessprogramma en de duur van elke fitnesssessie aan een bepaalde tijdsduur moeten voldoen. De effecten van fitness op cognitie waren het grootst als de training ten minste 30 minuten per sessie duurde en het totale programma langer dan zes maanden duurde.

Het effect van fitness bleek ook groter te zijn als een desbetreffende studie voor meer dan 50% uit vrouwen bestond. Dit doet vermoeden dat fitnessstraining meer effect heeft bij vrouwen dan bij mannen. Cotman en Berchtold (2002) denken dat dit effect toe te schrijven is aan de positieve invloed van oestrogeen (of in het geval van deze vrouwen oestrogeenvervangende middelen). Oestrogeen bevordert de aanmaak van *brain-derived neurotrophin factor* (BDNF), een neurobeschermend molecuul dat ook toeneemt onder invloed van fitness. Bij vrouwen heeft fitness dus mogelijk een extra effect.

Verder bleek dat mensen in de leeftijdscategorie van 66 tot 70 jaar meer profijt hebben van het fitnessprogramma dan mensen in de categorie 71-80 of de categorie 55-65 jaar. Bij de jongste leeftijdsgroep wordt het minste effect gevonden. Dit is mogelijk te verklaren uit het feit dat in deze groep ook het minste sprake is van cognitieve achteruitgang, waardoor de mogelijkheid tot cognitieve verbetering ook minder is.

Fitnessprogramma's die kracht en cardiovasculaire training combineren en minimaal 30 minuten per sessie duren voor de periode van minimaal zes maanden, sorteren dus het meeste effect. Dit effect zal vooral waarneembaar zijn bij vrouwen en bij mensen in de leeftijdscategorie van 66 tot 70 jaar. De effecten zijn zoals gezegd het grootst op die cognitieve functies die een beroep doen op het hoger uitvoerend functioneren.

Fitness en het menselijk brein

Dierstudies laten duidelijk zien dat fitness kan leiden tot morfologische en functionele veranderingen in de hersenen van volwassen dieren. Zo is onder andere aangetoond dat rennen de aanmaak van nieuwe cellen in de hippocampus van de rat verhoogt (Van Praag et al., 1999) en dat ratten die opgroeien in een omgeving verrijkt met speelgoed een grotere dichtheid van synapsen ontwikkelen dan ratten die niet in een verrijkte omgeving zijn opgegroeid (Black et al., 1987). Ook metabolische (Black et al., 1995) en neurochemische functies (Neeper et al., 1995) in het brein verbeteren door fitness. Deze veranderingen lijken ervoor te zorgen dat de hersenen minder onderhevig zijn aan verval, plastischer zijn en beter kunnen omgaan met verandering (Cotman & Berchtold, 2002). Het is aannemelijk dat de processen

die bij ratten en muizen zijn waargenomen als reactie op fitness ook ten grondslag liggen aan de verbetering van cognitieve vaardigheden die zijn waargenomen na fitnessstraining bij volwassen mensen.

Aangezien fitness voornamelijk effect heeft op de hoger uitvoerende functies is het logisch aan te nemen dat de veronderstelde effecten met name in die gebieden kunnen worden waargenomen die bij deze functies betrokken zijn, namelijk de (pre)-frontale en (mesio)temporale gebieden. Een recent onderzoek (Colcombe et al., 2003) ondersteunt deze gedachte. In dit cross-sectionele onderzoek werden van 55 ouderen in de leeftijd van 55 tot 79 jaar MRI-scans gemaakt om te kijken of er een relatie was tussen de dichtheid van het hersenweefsel en variabelen zoals leeftijd en fitness. Er werd gebruikgemaakt van een *voxel-based* morfometrische benadering. Met deze techniek kun je puntsgewijs naar het hele brein kijken en systematische veranderingen in hersenweefsel op een ruimtelijke manier zichtbaar maken. Zoals al in eerdere onderzoeken werd aangetoond vonden de onderzoekers dat er bij het ouder worden vooral sprake is van afname van grijze en witte stof in de frontale, pre-frontale en temporale gebieden. Een nieuwe bevinding van dit onderzoek was echter dat deze afname vermindert ten gevolge van fitness. Met andere woorden: ouderen met een hoger fitnessniveau verliezen relatief gezien minder weefsel in deze gebieden bij het ouder worden dan ouderen met een lager fitnessniveau. Deze bevinding kon niet verklaard worden door andere variabelen zoals hoge bloeddruk, cafeïne, tabak, alcohol of hormoonpreparaten. Dit is het eerste onderzoek dat een relatie aantoonde tussen fitness en cerebrale degeneratie.

Fitness lijkt hersengebieden die afnemen tijdens het ouder worden te sparen. Aanvullend onderzoek laat zien dat dit mogelijk ook geldt voor de functionaliteit van het brein. De ouderen uit de genoemde studie werden tevens onderworpen aan een distractietaak. Tijdens deze taak werd fMRI-onderzoek verricht. Dit onderzoek toonde aan dat de hersenactiviteit van fitte ouderen overeenkomt met de hersenactiviteit van jongeren bij het uitvoeren van deze taak. De activiteit van minder fitte ouderen week af van dit patroon.

Deze eerste onderzoeken doen vermoeden dat de effecten van fitness verder reiken dan uitsluitend het cardiovasculaire vlak. De relatie tussen fitness en structurele en functionele veranderingen in het brein staat echter nog in de kinderschoenen en dient verder onderzocht te worden.

Conclusie

Fitness lijkt een positief effect te hebben op de cognitieve vermogens van ouderen. Met name fitnessprogramma's die kracht- en cardiovasculaire training combineren en

minimaal 30 minuten per sessie duren en voor de periode van minimaal zes maanden worden gevolgd, hebben het grootste effect. Dit effect is met name waarneembaar bij vrouwen en bij mensen in de leeftijdscategorie van 66 tot 70 jaar. De effecten zijn het grootst op de cognitieve functies die een beroep doen op het hoger uitvoerend functioneren. Ouderen die veel sporten lijken relatief gezien minder weefsel te verliezen bij het ouder worden in die hersengebieden die geassocieerd worden met het hoger uitvoerend functioneren dan minder sportieve ouderen. Dit suggereert een direct verband tussen fitness, cognitie en structurele veranderingen in het brein.

Fitness biedt ons mogelijk een vrij simpele en relatief goedkope manier om de cognitieve gevolgen van veroudering tegen te gaan. Dit is in het licht van de vergrijzing een zeer welkome bevinding. Echter veel onderzoeksvragen resteren. Alhoewel diermodellen neurochemische en structurele veranderingen in het brein als gevolg van fitness ondersteunen, dient de relatie tussen fitness en structurele en functionele veranderingen in het brein van de mens verder onderzocht te worden. Vervolgonderzoek met klinische populaties zoals Alzheimer-patiënten is eveneens noodzakelijk.

Literatuur

- Albert, M.S., Jones, K., Savage, C.R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D. & Rowe, J.W. 1995. Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol. Aging* 10, 578-589.
- Black, J.E., Isaacs, K.R., Anderson, B.J., Alcantara, A.A. & Greenough, W.T. 1990. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 87, 5568-5572.
- Black, J.E., Sirevaag, A.M. & Greenough, W.T. 1987. Complex experience promotes capillary formation in young rat visual cortex. *Neurosci. Lett.* 83, 351-355.
- Colcombe, S. & Kramer, A.F. 2003. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci.* 14, 125-130.
- Colcombe, S.J., Erickson, K.I., Raz, N., Webb, A.G., Cohen, N.J., McAuley, E. & Kramer, A.F. 2003. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 58, 176-180.
- Cotman, C.W. & Berchtold, N.C. 2002. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 25, 295-301.
- Evans, D.A., Beckett, L.A., Albert, M.S., Hebert, L.E., Scherr, P. A., Funkenstein, H.H. & Taylor, J.O. 1993. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons. *Ann. Epidemiol.* 3, 71-77.
- Kramer, A.F., Hahn, S., Cohen, N.J., Banich, M.T., McAuley, E., Harrison, C.R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R.A. & Colcombe, A. 1999. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 400, 418-419.
- Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K. & Rockwood, K. 2001. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch. Neurol.* 58, 498-504.
- Neeper, S.A., Gomez-Pinilla, F., Choi, J. & Cotman, C. 1995. Exercise and brain neurotrophins. *Nature* 373, 109.
- Praag, H. van, Kempermann, G. & Gage, F.H. 1999. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat. Neurosci.* 2, 266-270.
- Raz, N. 2000. Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. In: *The Handbook of Aging and Cognition* (Ed. by F.I.M. Craik & T.A. Salthouse), pp. 1-90. Mahwah, NJ, Lawrence Erlbaum Associates.
- Spiriduso, W.W. 1975. Reaction and movement time as a function of age and physical activity level. *J. Gerontol.* 30, 435