

Körperliche Aktivität als Medikament

Physical activity as treatment

Zusammenfassung

Regelmäßige körperliche Aktivität wurde in zahlreichen prospektiven Kohortenstudien in den letzten Jahrzehnten untersucht. Übereinstimmend ergaben Studien an insgesamt über einer Million Probanden, dass durch körperliche Aktivität Gesamtmorbidität und -mortalität im Vergleich zu körperlich Inaktiven um 30–40 % gesenkt werden können. Dies gilt auch für eine größere Zahl von Krankheiten. Neben Prävention und Rehabilitation wird körperliche Aktivität zunehmend als Therapie bei Krankheiten mit guten Erfolgen eingesetzt. Dies gilt für kardiovaskuläre Erkrankungen, aber auch für andere wie Stoffwechsel-, neurologisch-psychiatrische und viele andere Erkrankungen. Daraus entwickelte sich der Ansatz, körperliche Aktivität mit einem Rezept zu verordnen. Hierfür sind sportmedizinische Kenntnisse erforderlich. Der Einsatz dieses Rezeptes wird auch in Deutschland nachdrücklich empfohlen sowohl unter klinischen als auch unter ambulanten Bedingungen.

Löllgen, H.
Wismach, J.
Bachl, N.

Abstract

Regular physical activity has been studied in many and large prospective cohort studies over the last decades. Taken together, more than a million subjects have been included and demonstrated a risk reduction with regard to morbidity and mortality of about 30 to 40 %. This holds true for many diseases as well as for prevention and rehabilitation. Physical activity is also used for treatment of many diseases with positive results. This can be shown for many diseases such as cardiopulmonary, metabolic or neurologic/psychiatric diseases. Based on this approach, the exercise prescription was developed and is nowadays introduced to many European countries as exercise prescription for health. Details have been published by the European Federation of Sports Medicine (EFSMA) (12). Exercise prescription is strongly recommended for inpatients and discharged patients as well as for outpatients.

Einleitung

Im Rahmen der konservativen Medizinfächer wie Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Kardiologie, Neurologie oder Orthopädie erfolgt die Therapie bevorzugt mit Medikamenten, sofern keine Interventionen mit Endoskop, Katheter oder Operation notwendig oder möglich sind. Im Entlassungsbrief von Patienten aus diesen Abteilungen werden nicht selten vier bis sechs oder auch mehr als weitere Therapie empfohlen. Gelegentlich werden nicht medikamentöse Maßnahmen wie Physiotherapie angeraten. Berichte aus Rehakliniken empfehlen „sogar“ Änderungen des Lebensstils.

Scheinbar unbemerkt in der Klinik sind die Ergebnisse einer großen Zahl von prospektiven Kohortenstudien zur Wirkung von regelmäßiger körperlicher Aktivität geblieben, die seit nun mehr als 30 Jahren publiziert wurden und die an über einer Million von Probanden den gesundheitlichen Nutzen von Bewegung und körperlicher Aktivität für Prävention und zur Therapie bei vielen Krankheiten mit hoher Evidenz nachgewiesen haben (1-4). Es gilt heute als gesichert, dass Bewegungsmangel oder lange Sitzzeiten neben dem Rauchen die wichtigsten Risikofaktoren für verschiedene Krankheiten darstellen.

Gesundheit als eigenverantwortliches Verhalten

Die operationale Definition der Gesundheit setzt sich zusammen aus der Genetik (ca. 15 %), den Umwelteinflüssen allgemein, dem medizinischen Umfeld, der Wohn- und Le-

bensumwelt (Parkanlagen, Sporteinrichtungen, Wald etc. (ca. 30–35 %). Mit regelmäßiger körperlicher Aktivität kann ein Mensch mit gesundem Lebensstil (Tabelle 1) rund 50 % zur Gesundheit beitragen (6;7).

Tabelle 1:

Evidenzbasierte Empfehlungen zur körperlichen Aktivität bei verschiedenen Krankheiten

Koronare Herzkrankheit (Primär-, Sekundärprävention)	IA
Bluthochdruck	IA
Herzinsuffizienz	IA
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	IA
Schlaganfall (Prävention, Therapie)	IA
Krebserkrankungen (Dickdarm, Mammakarzinom)	IA
Prostatakarzinom	IIB
Fatigue-Syndrom	IA
Osteoporose (Bewegung mit Belastung durch eigenes Körpergewicht)	IA
Metabolisches Syndrom	IA
Diabetes mellitus	IA
Chronische obstruktive Atemwegserkrankung	IA
Chronische Niereninsuffizienz sowie Dialysebehandlung	IA
Depression	IA
Kognitive Funktion	IA
Demenz, Morbus Alzheimer	IB
Neurologische Erkrankungen (Morbus Parkinson, Fibromyalgie)	IA
Sturzneigung	IA

**Wirkungen regelmäßiger körperlicher Aktivität:
physiologische Anmerkungen**

Regelmäßige körperliche Aktivität hat vielfältige Auswirkungen auf die Organe und Organfunktionen. Primäre Veränderungen finden in der arbeitenden Muskulatur statt. Bei Steigerung von Umfang und Intensität des Trainings kommt es zu Anpassungen des Herz-Kreislauf-Systems, einer Blutdrucksenkung und der verbesserten Endothelfunktion. Weiterhin wird die allgemeine Stoffwechselfunktion optimiert, neurologische Anpassungen erfolgen bis hin zu einer verbesserten kognitiven Funktion (Abbildung 1). Diese Veränderungen erfolgen auch auf molekularer Ebene (1;4;5). Ebenso kann das muskuloskeletale System gestärkt werden.

Körperliche Aktivität zur Prävention

Regelmäßige körperliche Aktivität wird zur Prävention, Therapie und Rehabilitation heute evidenzbasiert empfohlen und eingesetzt (1;2;4;5;8). Gesichert ist seit vielen Jahren (8), dass regelmäßige körperliche Aktivität präventiv wirkt (z. B. koronare Herzkrankheit um

30–40 %) oder verzögert deren Entstehen (z. B. Demenz). Eine große Zahl von Studien zur körperlichen Fitness, gemessen als die maximal mögliche Belastung auf dem Fahrradergometer oder Laufband, zeigt, dass eine hohe Fitness eine zuverlässige Prävention in den folgenden Jahren und Jahrzehnten (!) verschiedener Krankheiten darstellt (1;4;9) (Tabelle 1).

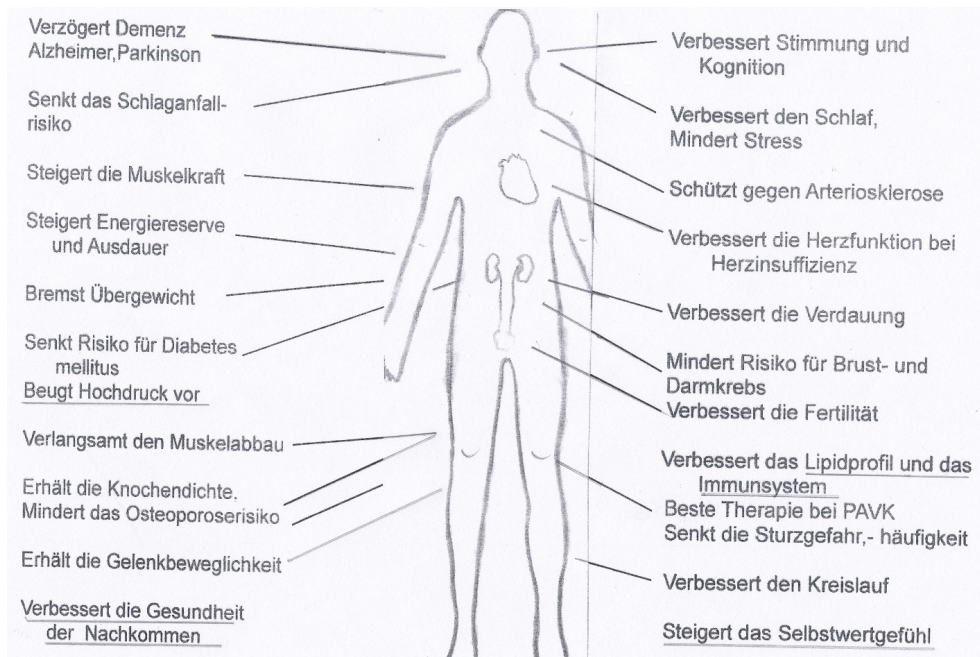


Abbildung 1: Auswirkungen der körperlichen Aktivität auf die Organe (modifiziert nach Rowe, Circulation 2012)

Trainingsintensität und Trainingsumfang

Für Menschen mit langjährigem Bewegungsmangel oder Inaktivität ist der Einstieg zur Aktivität mitunter schwierig. Entscheidend ist aber, dass bei individueller Dosierung moderates Training bereits nachweisbare Wirkungen zeigt (Abbildung 2). Daraus folgt, dass der wichtigste Schritt der von der Inaktivität zur Aktivität ist, wie auch immer (Abbildung 2). Bereits schnelles Spazieren gehen oder „Nordic Walking“ haben positive Auswirkungen. Aber auch Aktivität im täglichen Leben gehören hierher wie Treppensteigen, Einkaufen zu Fuß. Wer so beginnt und lernt, erfährt die positive Auswirkungen bereits im Alltag.

Körperliche Aktivität als Therapie

Der Vergleich der körperlichen Aktivität mit der Medikamentenwirkung zeigt, das erstere meist überlegen ist. Regelmäßige körperliche Aktivität wirkt also stärker und wirkt vor allem pleiotrop, das heißt diese „Maßnahme“ Bewegung hat vielfältige positive Wirkungen, wie sie bei wenigen Medikamenten beobachtet werden (Abbildung 1).

Aus epidemiologischer Sicht führt regelmäßige körperliche Aktivität zu einer nachhaltigen Senkung von Morbidität und Mortalität, mehr als die meisten Medikamente. Diese positiven Wirkungen bei Krankheiten führten zum Konzept, wonach körperliche Aktivität oder Bewegung wie ein Medikament wirkt und daraus ein Rezept für Bewegung entwickelt

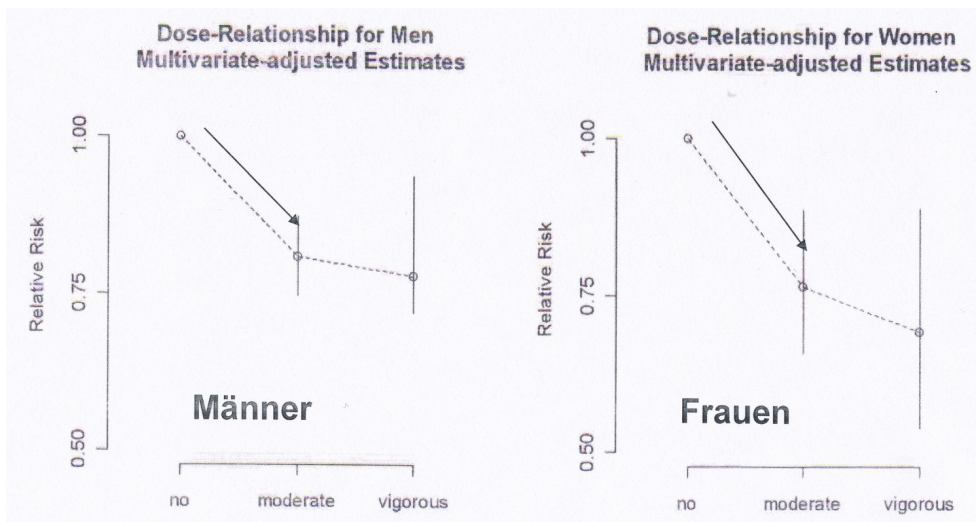


Abbildung 2: Körperliche Aktivität und zukünftige Mortalität (Löllgen et al. 2009)

Man erkennt die ausgeprägte (und entscheidende) Risikominderung beim Wechsel von Inaktivität (100 %) zu moderater Aktivität (Pfeil), die weitere Steigerung zur intensiven körperlichen Aktivität zeigt eine eher geringe Abnahme des Risikos.

wurde („exercise prescription for health“) (10-12). Körperliche Aktivität kann und „sollte daher dem Patienten wie ein Rezept“ empfohlen und verordnet werden (11). Zudem ist körperliche Aktivität preiswerter als die meisten Medikamente.

Körperliche Aktivität als Medikament

Körperliche Aktivität hat zahlreiche und gesicherte Indikationen, kann individuell als personalisierte Therapie dosiert werden, es besteht eine nicht lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung, nachweisbar bestehen zahlreiche somatische und psychosomatische Wirkungen, die Nebenwirkungen sind gering und Kontraindikationen gibt es fast keine (Abbildung 2). Somit wirkt körperliche Aktivität vergleichbar einem sehr wirksamen Medikament oder sogar besser, besser auch als eine der neuen Polypillen. Bedeutsam ist, dass eine Trainingswirkung bei Gesunden und Kranken immer in der „arbeitenden“ Muskulatur beginnt, somit bei der häufigen „Sarkopenie“ chronisch Kranker die Voraussetzung für eine körperliche Aktivität schafft.

Krankheiten und körperliche Aktivität als Therapie (Tabelle 1)

Bei der koronaren Herzkrankheit führt körperliche Aktivität zu einer gesicherten Senkung der Mortalität um 30–40 %. Mehrere Metaanalysen belegen diese Zahlen. Körperliche Aktivität nach einem Infarkt ist somit ein absolutes Muss der zukünftigen gesunden Lebensführung, durch die Teilnahme an Herzgruppen wird der Effekt verstärkt (1;4;5).

Bei arteriellem Bluthochdruck senkt körperliche Aktivität die systolischen Werte im Mittel zwischen 5 und 10 mmHg, ein zusätzliches Krafttraining senkt, nach neueren Studien, auch den Blutdruck, die Kombination wirkt am stärksten Blutdruck senkend. In einer großen Studie konnte zudem der wichtige Nachweis geführt werden, dass auch harte Endpunkte wie die Mortalität beim Hochdruck durch körperliche Aktivität gesenkt werden (z. B. (13)).

Die Herzinsuffizienz war früher eine Indikation zur körperlichen Schonung. Seit Jahren ist belegt, dass das Gegenteil, also ein dosiertes Training zu einer Besserung der kardialen Funktion führt und Morbidität und Mortalität senkt (1). Eine Langzeitstudie konnte belegen, dass die Wirkungen einer körperlichen Aktivität auch nach einer Beobachtung von zehn Jahren noch bestehen.

Bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wirkt ein konsequentes Gehtraining besser oder gleich einer Gefäßdilatation mit Stenteinlage (14).

Beim Diabetes mellitus ergibt sich ein vergleichbares Bild. Als kausale Therapie senkt körperliche Aktivität den Medikamenten- oder Insulinverbrauch, die Insulinresistenz nimmt ab. Langfristig werden die harten Endpunkte wie Morbidität und Mortalität um bis zu 40 % signifikant vermindert (15). Die Therapie eines neu entdeckten Diabetes mellitus ohne körperliche Aktivität, neben Diät und ggf. Medikamenten, wird als Behandlungsfehler angesehen.

Positive Wirkungen der Bewegung sind mittlerweile bei vielen Lungenkrankheiten beschrieben worden (1).

Patienten mit chronischer Nierenkrankheit zeigen eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und z. T. auch der Nierenfunktion. Dialysepatienten mit regelmäßigem Bett-Ergometertraining weisen eine bessere Leistungsfähigkeit auf, die Dialysedauer kann mitunter verkürzt werden (16). Ergometertraining während der Dialyse sollte heute zum Standard einer Begleittherapie gehören.

In der Onkologie wird inzwischen körperliches Training als wesentlicher Bestandteil der Therapie angesehen, vor allem während einer Chemotherapie. Frauen mit Brustkrebs oder Männer mit Darm- und Prostatakrebs profitieren von einem solchen Training. Dies gilt mittlerweile auch für die anderen Krebsarten, insbesondere dann, wenn kardiodepressive Medikamente gegeben werden (1). Eine Osteoporose wie auch degenerative Wirbelsäulenbeschwerden können am besten mittels körperlicher Aktivität behandelt werden, aber nur mit Sportarten, bei denen das Körpergewicht getragen wird, also Gehen, Laufen, Walking oder Skilanglauf. Aus dem neurologischen Spektrum gelten Morbus Parkinson sowie ein durchgemachter Schlaganfall als absolute Indikationen zur Bewegungstherapie.

Beim Fatigue-Syndrom ist körperliche Aktivität derzeit die einzige effektive Behandlungsform (17). In der Psychiatrie gilt regelmäßige Bewegung wie Wandern oder Radfahren bei Depression als wichtige und wirksame Begleittherapie, bei bipolaren Erkrankungen wird derzeit die zusätzliche Therapie mit körperlicher Aktivität diskutiert.

Als Prävention einer Demenz hat sich bisher nur regelmäßige körperliche Therapie neben Lebensstiländerung (Nichtrauchen, Ernährung, Gewicht) als wirksam erwiesen (18;19), wenngleich eine aktuelle Metaanalyse die Evidenz kritischer sieht (20). Für die Therapie bei Demenz verbessert Training die Stimmung der Patienten und deren Kooperation, zugleich sinkt die Sturz- und Verletzungsgefahr. Bemerkenswert ist, dass in Tierversuchen die Neurogenese im Hippokampus durch körperliches Training deutlich gesteigert werden kann (21).

Präkonditionierung

Von zunehmend großer Bedeutung ist körperliche Aktivität als kurzfristig eingesetztes Training zur Präkonditionierung (Preconditioning) vor interventionellen Eingriffen und Operationen (22). Hierbei sind aber spezielle sportmedizinische oder sportkardiologische Kenntnisse erforderlich.

Rehabilitation

Körperliche Aktivität ist ein wesentlicher, wenn nicht der wesentliche Teil einer Rehabilitation. Hier wird auf die entsprechenden Übersichtsarbeiten und Leitlinien verwiesen (12).

Körperliche Aktivität und Klinik

Die Aufzählung und Beschreibung der positiven Wirkungen körperlicher Aktivität steht in krassem Gegensatz zur Empfehlung und Umsetzung in Klinik und Praxis. In den Entlassungsbriefen der Kliniken wird meist eine große Zahl von Medikamenten empfohlen, es fehlen aber häufig im Rahmen der Entlassung konkrete Hinweise zur körperlichen Aktivität. Grund hierfür ist das fehlende Wissen um die Fachinhalte Sportmedizin, welches in der Approbationsordnung sowie in den Curricula der Facharztweiterbildungen nicht enthalten ist. Aber: Jeder Arzt und Facharzt sollte auf dem Gebiet der körperlichen Aktivität Basiswissen haben.

Jeder Arzt sollte bei jedem Patientenkontakt nach der körperlichen Aktivität fragen als Teil der Anamnese und als fünftes vitales Zeichen.

Trainingsberatung mit dem Rezept für Bewegung (Abbildung 3)

Die derzeitige allgemeine Trainingsempfehlung für Freizeitsportler verschiedener Fachgesellschaften lautet:



Moderate aerobe Ausdauerbelastungen 150 min/Woche oder mehr, an 3–5 Tagen mit jeweils 15–30 min (Borg-Wert 11–13) oder 75 min/Woche intensives Ausdauertraining (Borg-Wert 12–16) oder eine Kombination aus beidem, sowie 2 x /Woche Krafttraining mit mehreren Übungen und mehrfachen Wiederholungen (5- bis 10-mal). Für Einsteiger, aber auch Patienten, gilt: Beginn mit niedriger Intensität und langsame Steigerung unter sportärztlicher Beobachtung.

Dazu kommen immer regelmäßige Aktivitäten im täglichen Leben wie Treppen steigen, intensive Gartenarbeit, zu Fuß einkaufen und zur Post, regelmäßige Gymnastik, Flexibilitätsübungen, ggf. sensomotorisches Training. Dieses Vorgehen wird im Rezept für Bewegung festgehalten (Abbildung 3). Ein Training ist ohne jede Altersbegrenzung möglich, auch in hohem Alter. Wichtiger aber ist der Beginn möglichst in früheren Jahren, hierdurch wird die Selbstbestimmung und Selbständigkeit im Alter länger und besser erhalten.

Zur Verordnung eines Rezeptes ist eine Beratung für körperliche Aktivität durch den Arzt notwendig. Diese Beratung wird nach dem neuen Präventionsgesetz nicht durch eine EBM-Ziffer vergütet. Eine solche Beratung ist Voraussetzung zur Änderung des Lebensstils, auch im Rahmen einer sportärztlichen Vorsorgeuntersuchung, bei Vorsorgeuntersuchungen oder im Rahmen eines DMP. Diese Untersuchung wird von Krankenkassen außerhalb des Budgets oft vergütet.

Weitere ausführliche Erläuterungen und zum Rezept finden sich auf der EFSMA-Homepage (12).

Rezept für Bewegung

Rezept für Bewegung

Ausdauertraining (vorher 3 – 5 min. Aufwärmen)
 **3** x /Woche, **30** min/ Einheit
Intensität
 Herzfrequenz: **120** bis **140** (min)
 Borg-Wert : **11-13**

Art des Trainings: () Gehen (X) Walking (Schnelles Gehen)
 () Nordic Walking (X) Laufen (X) Schwimmen
 (X) Radfahren


sonstiges:

Ergometertraining **75** Watt / **3** min. ;Aufwärmen;
125 Watt über **20** Minuten

Krafttraining:
30% 1 RM **10** Wiederholungen **2** Einheiten (Muskelgruppen)

Gymnastik : Balance - Koordination - Übungen **2-3** mal /Woche
 Sensomotorisches Training mal/Woche

Weitere Sportarten : Golf, Tanzen , Tennis

Unterschrift: Arzt  Datum **2020**

Bei Lüftnot, unregelmäßigem Puls, Herzschmerzen oder Schwindel unterbrechen Sie den Sport und suchen Sie umgehend den Hausarzt auf.

Abbildung 3: Rezept für Bewegung (www.efsma-scientific.eu)
 Aufgeführt sind die Angaben zur Frequenz, Intensität und Art des Trainings, der Herzfrequenz und ggf. zum Ergometertraining und Krafttraining. Diese Angaben sind vom Arzt auszufüllen.

Tabelle 2: Entlassungsrezept des Krankenhauses oder der Facharztpraxis (Beispiel):

-> In jedem Arztbrief Hinweise auf regelmäßige körperliche Aktivität.

<p>1. Medikamente:</p> <p>Betablocker</p> <p>Antidiabetikum</p> <p>Thrombozytenaggregationshemmer</p> <p>...etc.</p>
<p>2. Regelmäßige körperliche Aktivität:</p> <p>4 x/Woche moderates Ausdauertraining von 15–30 min Dauer je Einheit mit Herzfrequenz zwischen 110–130/min; Borg-Wert 11–13 – Art des Sportes: schnelles Gehen, Walking, Nordic Waling, Radfahren, auch e-Bike, Schwimmen etc.</p> <p>Eventuell Ergometertraining mit ... Watt über 20–30 min pro Trainingseinheit</p> <p>Krafttraining 2 x/Woche (sehr gute Anleitungen über BzGA, Köln)</p>

Interessenkonflikte

H. Löllgen hat ein Vortragshonorar der Firma Wörwag erhalten sowie Honorare als Cardiology Consultant der ESA, Köln.

Ein Interessenkonflikt wird von J. Wismach und N. Bachl verneint.

Fazit für die Praxis

Regelmäßige körperliche Aktivität ist ein wichtiger Bestandteil zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit. Körperliche Aktivität hat vielfältige positive Auswirkung auf somatische und psychosomatische Funktionen, sie kann in ihrer Wirkung gleich einem Medikament betrachtet und eingesetzt werden. Körperliche Aktivität sollte mit einem Rezept für Bewegung verordnet werden, sowohl in der Klinik bei Entlassung als auch im niedergelassenen Bereich (Tabelle 2). Bei der Beratung

ist darauf hinzuweisen, dass jeder Mensch, ob gesund oder krank, wesentlich zur eigenen Gesundheit selber beitragen kann, wenn er die vier wichtigen Säulen eines gesunden Lebensstils beachtet:

1. Nichtrauchen,
2. regelmäßige Bewegung,
3. gesunde, mediterrane Kost,
4. möglichst Normalgewicht.

Literatur

- 1 Löllgen H: Bedeutung und Evidenz der körperlichen Aktivität zur Prävention und Therapie von Erkrankungen Dtsch med. Wschr. 2013, 138: 2253-2259.
 - 2 Piepoli M F, Hoes AW, Agewall S et al.: 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice guidelines. Europ Heart J 2016; 37: 2315-2381.
 - 3 Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G: Primary prevention by physical activity: An updated meta-analysis with different intensity categories. Int J Sports Med 2009, 30: 213-224.
 - 4 Schuler G (Hrsg.): Körperliche Aktivität und Krankheit. Berlin: Verlag DeGruyter, 2017.
 - 5 Bachl N, Löllgen H, Tschan H, Wackerhage H, Wessner B (Hrsg.): Molekulare Sport- und Leistungsphysiologie. Wien: Springer-Verlag, 2018.
 - 6 Khera AV, Emdin CA, Drake I et al.: Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. N Engl J Med 2016; 375: 2349-2358.
- (Zitate 7–22 siehe folgende Seite.)

Hinweis:

Eine Kostenübernahme für eine „Ärztliche Verordnung für Rehabilitationssport/Funktions-training“ kann mit dem Muster 56 beantragt werden:
http://www.kbv.de/media/sp/Muster_56.pdf.

Prof. Dr. med. Herbert Löllgen, Remscheid
 herbert.loellgen@gmx.de

Dr. med. Jürgen Wismach, Berlin
 jwismach@gmx.de

Prof. Dr. med. Norbert Bachl, Wien
 norbert.bachl@univie.ac.at

- 7 Puthuchery Z, Skipworth JRA, Rawal J et al.: Genetic influences in sport and physical performance. *Sports Med* 2011; 41: 845-859.
- 8 Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL et al.: The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality in men. *New Engl J Med* 1993; 328: 538-545.
- 9 Kokkinos PF, Faselis C, Myers J et al.: Cardiorespiratory fitness and incidence of major adverse cardiovascular events in US veterans: a cohort study. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 39-48.
- 10 Löllgen H, Wismach J, Kunstmann W: Das Rezept für Bewegung. Einsatzmöglichkeiten für Arzt und Patient. *Kliniker* 2013, 42: 416-420.
- 11 Rödger L, Jonsdottir IH, Börjesson M: Physical activity on prescription (PAP): self – reported physical activity and quality of life in a Swedish primary care population, 2 year follow-up. *Scand J Prim Health Care* 2016; 34: 443-452.
- 12 EFSMA (European Federation of Sports Medicine Association): <http://www.efsma-scientific.eu>. Letzter Zugriff: 28. Juni 2018.
- 13 Rossi AM, Dikareva A, Bacon SL et al. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012; 30: 1277-1288.
- 14 Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG et al.: Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012; 125: 130-139.
- 15 Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R et al.: Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and metaanalysis. *Arch Int Med* 2012; 172: 1285-1295.
- 16 Anding K, Bär T, Trojaniak-Hennig J et al.: A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open* 2015; 5: e008709.
- 17 Clauw DJ: Guided graded exercise self-help as a treatment of fatigue in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2017; 390: 335-336.
- 18 Hörder H, Johansson L, Guo X et al.: Midlife cardiovascular fitness and dementia: A 44-year longitudinal population study in women. *Neurology* 2018; 90: e1298-e1305.
- 19 Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, Smee DJ, B Rattray: Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018; 52: 154-160.
- 20 Brasure M, Desai P, Davila H et al.: Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 168: 30-38.
- 21 Erickson KI, Voss MW, Prakash RS et al.: Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011, 108: 3017-3022.
- 22 Thijssen DHJ, Redington A, George KP, Hopman MTE, Jones H: Association of exercise preconditioning with immediate cardioprotection. A review. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 169-176.