

Fysieke activiteit, cognitieve functie en veroudering

Linnea Christiaans en Julia M. Müller

Afstudeeropdracht - opleiding fysiotherapie - faculteit gezondheidszorg - Juni 2008

Samenvatting

Achtergrond

In de Nederlandse maatschappij wordt de groep ouderen steeds groter. Hiermee neemt ook de belangstelling voor deze groep toe en wordt meer onderzoek gedaan naar verschillende aspecten van het verouderingsproces.

Vraagstelling

Wat is het effect van aerobe activiteit op de cognitie van gezonde ouderen?

Methode

Aan de hand van verschillende zoektermen en combinaties hiervan is in de databanken MEDLINE (pubmed), Cochrane, CINAHL en Pedro gezocht. Deze zoekstrategie leverde 500 artikelen op, die vervolgens geselecteerd zijn op titel (168), “abstracts” (61) en “full text” (35). Om in aanmerking te komen voor inclusie moest een artikel gebruik maken van een interventie met aerobe activiteit, gezonde ouderen beschrijven en de cognitie testen. Na het toepassen van deze criteria zijn tien artikelen geschikt bevonden en op de kwaliteit beoordeeld.

Resultaten

In de beschreven studies wordt op verschillende manieren antwoord gegeven op de vraagstelling. Uit negen van de tien onderzoeken blijkt dat aerobe activiteit en het daarmee gepaard gaande cardiorespiratoire uithoudingsvermogen van positieve invloed is op de cognitieve functie.

Conclusie

De resultaten van dit review wijzen erop dat aerobe activiteit van positieve invloed is op de cognitieve functie van ouderen (55+) zonder aangetoonde cognitieve beperkingen.

Inleiding

In de Nederlandse maatschappij wordt de groep ouderen steeds groter. Volgens het CBS (Centraal Bureau voor de Statistiek) bereikt de vergrijzing over ruim dertig jaar haar hoogtepunt. Tussen nu en 2038 zal het aantal 65-plussers toenemen van 2,4 naar 4,3 miljoen. Een kwart van de 17 miljoen Nederlanders is dan 65 jaar of ouder (CBS 2006).

Het ouder worden vertaalt zich in een achteruitgang van lichamelijke functies, waardoor de zelfstandigheid minder wordt. Door het toenemende aantal ouderen speelt dit een steeds grotere rol in de maatschappij en neemt de vraag naar onderzoek met betrekking tot het verouderingsproces toe.

Naast het onderzoek naar fysieke achteruitgang, wordt in de laatste drie decennia naar factoren gezocht die van invloed zijn op de cognitieve achteruitgang van ouderen (Park et al. 2001). Cognitieve veroudering duidt op veranderingen in de cognitieve functie tussen volwassenheid en ouderdom. Deze processen beginnen rond het dertigste levensjaar, maar kunnen door plasticiteit van de hersenen gecompenseerd worden. Vanaf het zestigste levensjaar vinden deze veranderingen in een versneld tempo plaats en komen tot uiting in het dagelijks functioneren (León-Carrión 2001). De achteruitgang in functies wordt vooraf gegaan door morfologische afwijkingen van de hersenen (Wolters 2004). Vooral de structuren van de frontale kwab en in mindere mate de structuren van de temporale kwab tonen atrofie bij toenemende leeftijd (Park et al. 2001; León-Carrión 2001; Colcombe et al. 2006). De verandering in structuur gaat gepaard met een aanpassing in cognitieve functies. De frontale kwab reguleert hierbij de executieve functies. Hieronder wordt bijvoorbeeld verstaan het uitvoeren van dubbeltaken, wisselen van aandacht, planning, inspelen op nieuwe situaties, het stellen van prioriteiten en zelfreflectie. Deze functies nemen in versterkte mate af bij cognitieve veroudering (Hall et al. 2001; Hillman et al. 2008). Daarnaast gaat de functie van het werkgeheugen achteruit wat een negatieve invloed heeft op de snelheid en efficiëntie van informatieverwerking (León-Carrión 2001; Park et al. 2001). Een aantal factoren zijn van invloed op de vermindering van deze leeftijdsgerelateerde cognitieve achteruitgang. Voorbeelden hiervan zijn algemene gezondheid, educatie, voeding en fysieke activiteit (Zec 1995). De positieve invloed van fysieke activiteit is al langer bekend bij risicofactoren van hart- en vaatziekten (Dishman et al 2006) en depressie (Cotman et al. 2007; Dishman et al 2006).

In de laatste decennia wordt ook steeds meer onderzoek gedaan naar de invloed van fysieke activiteit op de cognitieve functie en de structuur van de hersenen. Een groot gedeelte van deze onderzoeken is gebaseerd op dierproeven. Hieruit blijkt dat fysieke activiteit tot een toename van neurogenese, angiogenese en synaptogenese leidt. Dit wordt vooral gezien in de hippocampus (Dishman et al. 2006; Hillman et al. 2008) en kan verklaard worden door een toename van groeifactoren, zoals brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) en vascular endothelialderived growth factor (VEGF) (Cotman et al. 2007).

In tegenstelling tot dierproeven, die zich vooral richten op het mechanisme op cellulair niveau, wordt bij mensen vooral het effect van fysieke activiteit op de cognitieve prestatie onderzocht. Tevens is het met de huidige beeldvormende techniek ook mogelijk bij mensen veranderingen in hersenstructuur zichtbaar te maken.

Dit artikel geeft een overzicht van literatuur waarin het effect van aërobe activiteit op de cognitie van gezonde ouderen wordt onderzocht.

Methode

Voor het beantwoorden van de vraagstelling is in de databanken MEDLINE (pubmed), Cochrane, CINAHL en Pedro gezocht. De volgende zoektermen zijn afzonderlijk of gecombineerd gebruikt: Exercise (MESH), Aerobic exercise, Physical activity, Cardiovascular fitness, Brain(function), Cognitive function, Cognition (MESH), Aged (MESH), Eldery, Aging, Neurobiology, Neurogenesis, Plasticity, Angiogenesis, Hippocampus, Neurotrophins.

Met betrekking tot taal (alleen Engels, Nederlands, Duits), leeftijd (ouder dan 55 jaar), publicatiedatum (niet ouder dan 1995) en soort onderzoek (alleen humans) zijn restricties aangebracht.

Naast het zoeken in databanken zijn referenties van artikelen gebruikt die van toepassing zijn op de vraagstelling.

Om in aanmerking te komen voor inclusie moest een artikel gebruik maken van een interventie met aerobe activiteit, gezonde ouderen beschrijven en de cognitie testen. Neurodegeneratieve aandoeningen en interventies die zich niet op fysieke activiteiten richten worden als exclusiecriteria beschouwd.

Voor de beoordeling van de kwaliteit is gebruik gemaakt van beoordelingslijsten. De RCT's zijn met behulp van de CLEAR NPT lijst (Boutron et al. 2005) beoordeeld. Voor de (systematische) reviews en de cohort onderzoeken zijn lijsten van het CBO/Dutch Cochrane Centre toegepast (www.cochrane.nl). (zie bijlage)

Aan de hand van de zoekstrategie zijn 500 artikelen gevonden. Deze zijn vervolgens geselecteerd op titel (168), "abstracts" (61) en "full text" (35). Uiteindelijk voldeden 10 artikelen aan de inclusiecriteria (Angevaren et al. 2007; Barnes et al. 2003; Colcombe et al. 2006; Colcombe en Kramer 2003; Dik et al. 2003; Etnier et al. 2006; Fabre et al. 2002; Hatta et al. 2005; Weuve et al. 2004; Yaffe et al. 2001).

Resultaten

Na een verdere analyse van de "full text" en het toepassen van in- en exclusiecriteria zijn 10 artikelen geschikt bevonden om antwoord te geven op de vraagstelling. Deze artikelen zijn onderverdeeld met betrekking tot de meetmethode voor de cognitie en de vraagstelling (activiteitsniveau vs. interventieprogramma) van het onderzoek.

In onderzoeken naar het effect van fysieke activiteit op de cognitie van ouderen wordt vaak gebruik gemaakt van een cognitieve test of van een testbatterij. Een aantal van deze studies richt zich hierbij op het activiteitsniveau. Voorbeelden hiervan zijn Angevaren et al. (2007), Barnes et al. (2003), Dik et al. (2003), Weuve et al. (2004) en Yaffe et al. (2001).

Daarnaast passen Colcombe en Kramer (2003), Etnier et al. (2006) en Fabre et al. (2002) cognitieve tests toe om het effect van een aerobisch interventieprogramma op de cognitie te meten. Naast de cognitieve tests wordt gebruik gemaakt van meetmethodes die structurele en elektrofysiologische veranderingen in de hersenen meten. Zo passen Colcombe et al. (2006) Magnetic Resonance Imaging (MRI) toe en Hatta et al. (2005) een elektro-encefalogram (EEG).

De kwaliteitsbeoordeling van de bovenstaande artikelen is bijgevoegd in de bijlage. Verder wordt in dit artikel een uitkomst als significant beschouwd wanneer $p < 0.05$ is.

Cognitieve tests

Activiteitsniveau

Angevaren et al. (2007) beschreven in een cross-sectioneel onderzoek een cohort van 1.927 gezonde mannen en vrouwen tussen 45 en 70 jaar (gemiddeld 56.4), die in een periode van 1995 tot 2000 werden onderzocht.

De fysieke activiteit van de deelnemers werd met een uitgebreide vragenlijst (validated EPIC physical activity questionnaire) in kaart gebracht. Hierin werd informatie verzameld over het aantal uren per week van dagelijkse fysieke activiteit (wandelen, fietsen, huishouden en tuinieren) en sport. De intensiteit werd bepaald door aan een activiteit een MET (metabolic equivalent, $1 \text{ MET} = 3.51 \times \text{O}_2/\text{kg}/\text{min}$) waarde tussen 1 en 12 te koppelen.

Om de cognitieve functie te evalueren werd gebruik gemaakt van een testbatterij die gericht was op verwerkingssnelheid, geheugenfunctie, flexibiliteit en het algemeen cognitief functioneren. De gegevens van de cognitieve test werden vertaald naar gestandaardiseerde z-scores.

Angevaren et al. (2007) onderzochten de mogelijke relatie tussen het fysieke activiteitsniveau en de cognitieve testresultaten. De analyses lieten geen significant verband zien tussen het aantal uren van fysieke activiteit en de cognitieve scores. Wel werd een significante relatie gevonden tussen wekelijkse gemiddelde intensiteit en de cognitieve prestatie. Deelnemers met een hoog intensiteitsniveau scoorden significant beter op de verwerkingssnelheid, geheugenfunctie, flexibiliteit en algemene cognitieve functie.

Barnes et al. (2003) publiceerden een prospectief onderzoek waarin een populatie van 349 gezonde ouderen (gemiddeld 69 jaar) over een periode van zes jaar werd gevolgd. In het begin werd door middel van een submaximaal test op een loopband onder anderen de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ gemeten om een uitspraak te kunnen doen over het cardiorespiratoire uithoudingsvermogen.

De cognitieve functie werd in het begin met een gemodificeerde versie van de Mini-Mental State Examination (mMMSE) en na zes jaar met een cognitieve testbatterij (mMMSE, aandacht, executieve functies, verbale functies) in kaart gebracht.

Aan de hand van de verkregen VO_2 waarden werd een onderverdeling gemaakt in drie prestatiegroepen. Deze groepen werden ten aanzien van de cognitieve testcores met elkaar vergeleken. Hieruit bleek dat de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ (beginmeting) positief geassocieerd kon worden met de mMMSE score en de prestatie bij de cognitieve testbatterij zes jaar later. Deelnemers in de groep met de laagste $\text{VO}_{2\text{piek}}$ gingen achteruit op de mMMSE score en behaalden significant slechtere resultaten op alle cognitieve tests.

Dik et al. (2003) publiceerden een cohort onderzoek waarin 1.241 vrouwen en mannen tussen 55 en 85 jaar over een periode van zes jaar werden gevolgd. De cognitieve functie werd in het begin en na zes jaar met behulp van de MMSE (algemene cognitieve functie) en de Alphabet Coding Task-15 (informatieverwerkingssnelheid) in kaart gebracht.

Daarnaast werd informatie verzameld over het fysieke activiteitsniveau (vrije tijd en werk) tussen het 15^{de} en 25^{ste} levensjaar. De huidige fysieke activiteit werd vastgesteld met de Lasa Physical Activity Questionnaire (LAPAQ). Aan de hand van deze gegevens werd een onderverdeling gemaakt in activiteitsniveaus (inactief, laag, gemiddeld en hoog).

Voor de analyse werden potentiële confounders zoals leeftijd, geslacht, verbale intelligentie (Nederlandse vocabulairtest), sociaaleconomische status en levensstijl (alcoholgebruik en algemene gezondheid) meegenomen.

Uit de resultaten bleek dat de verbale intelligentie en de sociaaleconomische status lager was voor zowel de inactieve als de hoog actieve groep. Voor leeftijd, huidig activiteitsniveau, alcohol gebruik, algemene gezondheid en de score op de MMSE werd geen significant verschil gevonden tussen de groepen. Er werd wel een significante relatie gevonden tussen de informatieverwerkingssnelheid en de vier activiteitsniveaus. Zo scoorde de laag en gemiddeld actieve groep beter op de Alphabet Coding Task-15 dan de inactieve en hoog actieve groep. Na correctie op confounders toonde de laag actieve groep nog steeds een significant hogere score met betrekking tot de informatieverwerkingssnelheid.

Verder bleek uit de gegevens dat bij de hoog actieve groep het grootste gedeelte actief was tijdens het werk en dat dit negatief geassocieerd kon worden met de snelheid van informatieverwerking.

Weuve et al. (2004) publiceerden een cohort onderzoek waarin 18.766 vrouwen tussen 70 en 81 jaar gedurende een periode van zeventien jaar werden gevolgd. Vanaf 1986 begonnen de onderzoekers de fysieke activiteit met vragenlijsten te registreren. Hierbij werd onderscheid gemaakt in loopactiviteiten en overige activiteiten. Voor beide werden de MET waarden berekend en werd een verdeling gemaakt in verschillende niveaus. Naast het registreren van de fysieke activiteit, begonnen Weuve et al. in 1995 ook de cognitieve functie in kaart te brengen met behulp van de Telephone Interview for Cognitive Status (TICS). De cognitieve functies werden voor de eerste groep in 1995 en 1997 getest en voor de tweede groep in 2001 en in 2003. Verder registreerden de onderzoekers potentiële confounders.

Na analyse van de resultaten werd een significant hogere score op de cognitieve tests gevonden bij een hoger activiteitsniveau. Dit verband bleef significant na correctie op confounders.

Verder werd er ook een significant verband gevonden tussen fysieke activiteit en de kans op het krijgen van cognitieve beperkingen.

Zo hadden vrouwen in de hoogste activiteitscategorie 20% minder kans op het krijgen van cognitieve beperkingen in vergelijking met vrouwen in de laagste categorie. Ditzelfde resultaat werd verkregen wanneer men naar de loopactiviteiten keek. Hierbij werden hogere scores gevonden op de cognitieve tests voor vrouwen in de derde en vierde (hoogste) categorie.

Yaffe et al. (2001) publiceerden een cohort onderzoek waarin 5.925 gezonde vrouwen van 65 jaar en ouder over een periode van 6 tot 8 jaar werden gevolgd. De cognitieve functie werd in het begin en aan het einde van de gehele periode met de Mini-Mental State Examination (MMSE) in kaart gebracht. Fysieke activiteit werd gemeten door zelf geregistreerde gelopen afstanden (blokken per week, 1 blok = 160 m) en met behulp van de modified Paffenbarger Scale (duur en frequentie van 33 activiteiten). De deelnemers werden aan de hand van het energieverbruik en de gelopen afstanden in vier groepen onderverdeeld. Verder werden potentiële confounders geregistreerd zoals leeftijd, educatie, gezondheid, alcohol gebruik, roken, ADL, depressie en oestrogeentherapie.

Voor de analyse werd een logistisch regressiemodel toegepast. Hieruit bleek dat in de groep met het laagste niveau van energieverbruik en de groep met de minst gelopen afstanden 24 % van de vrouwen cognitieve stoornissen ontwikkelden ten opzichte van 17 % in de hoogste groepen.

De kans op het ontwikkelen van cognitieve stoornissen was lager voor de groep met het hoogste activiteitsniveau en de groep met de meest gelopen afstanden (respectievelijk 37% en 35%). Deze resultaten werden statistisch significant bevonden.

Vrouwen die cognitieve stoornissen ontwikkelden waren in vergelijking met vrouwen zonder stoornissen gemiddeld ouder, lager opgeleid, toonden meer symptomen van depressie en lieten vaker een geschiedenis van hoge bloeddruk zien. Daarnaast kregen minder vrouwen oestrogeentherapie voorgeschreven en waren zij minder geneigd om te roken. Na correctie op deze confounders bleken vrouwen in de hogere activiteitsniveaus nog steeds significant minder kans te hebben op het ontwikkelen van cognitieve stoornissen. Ook werd voor deze groepen een geringere afname van de MMSE-score gezien.

Aeroob interventieprogramma

In een meta-analyse van Colcombe et al. (2003) werden achttien studies gebruikt, gepubliceerd tussen 1966 en 2001. Deze studies maakten gebruik van een aerobe interventie en de deelnemers waren ouder dan 55 jaar.

De geselecteerde studies werden met elkaar vergeleken met betrekking tot de leeftijdscategorieën, de soort en de duur van de interventie en de verdeling van mannen en vrouwen binnen de groepen. De cognitieve functies werden onderverdeeld in vier categorieën, namelijk snelheid van informatieverwerking, ruimtelijk inzicht, executieve functies en hogere processen die geautomatiseerd zijn.

Na verwerking van de resultaten bleek dat zowel de controlegroepen als de interventiegroepen hoger scoorden op de cognitieve tests. De interventiegroepen lieten echter een grotere vooruitgang zien ten opzichte van de controle groepen. Hierbij werd vooral een verbetering gevonden van de executieve functies. Een gecombineerd interventieprogramma met krachttraining en aerobe training bleek een beter resultaat te geven met betrekking tot de cognitieve functies dan alleen een aerobe training. Daarnaast gaf een langdurig trainingsprogramma (> 6 maanden) een beter resultaat ten opzichte van een trainingsprogramma van korte (1-3 maanden) of van gemiddelde duur (4-6 maanden). Wanneer de trainingssessie minder dan 30 minuten duurde, was de invloed op de cognitie minimaal. Verder werd een groter effect van aerobe activiteit op de cognitie gevonden wanneer de groep vooral uit vrouwen bestond.

In een meta-analyse van Etnier et al. (2006) werden 37 studies gebruikt, gepubliceerd (en ongepubliceerd) tussen 1927 en 2005. De studies onderzochten het huidige activiteitsniveau of deelname aan een actief oefenprogramma en de invloed hiervan op de cognitieve prestatie. Etnier et al. maakten aan de hand van deze studies een onderverdeling met betrekking tot de leeftijd en het gebruik van een gezonde of een niet gezonde populatie. Daarnaast werd onderscheid gemaakt in de manier waarop het aerobe uithoudingsvermogen (VO_{2max}) werd gemeten (maximaal of submaximaal test). Verder werden de cognitieve tests onderverdeeld in verschillende categorieën (feitenkennis, algemeen geheugen en leren, visuele perceptie, auditieve perceptie, verwerkingssnelheid en het oproepen van informatie uit het langetermijngeheugen) gebaseerd op Carrol et al. (1993) of een beschrijving van Lezak et al. (2004).

De resultaten toonden aan dat aerobe fitness een significant negatieve voorspeller was voor de cognitieve prestatie van ouderen (60+). De resultaten zijn afkomstig van een gezonde populatie.

Een grotere aanwinst van het aerobe uithoudingsvermogen werd daarom in verband gebracht met een geringere verbetering in cognitieve prestatie. Het verband tussen aerobe fitness en de cognitieve prestatie bleek echter minimaal te zijn. De correlatiecoëfficiënt (Pearson) was $r = 0.29$.

Fabre et al. (2002) publiceerden een RCT met 32 gezonde ouderen tussen de 60 en 76 jaar, die gerandomiseerd geplaatst werden in één van de volgende vier groepen: aerobe training, geheugentraining, een combinatie van aerobe en geheugentraining en een controle groep. In het begin en aan het einde van de twee maanden durende trainingsperiode werden twee cognitieve tests afgenomen: de BEC 96 questionnaire om de cognitieve achteruitgang in kaart te brengen en de Wechsler memory scale voor het vaststellen van het geheugen quotiënt. De VO_{2max} en de anaerobe drempel werden met behulp van een submaximaal test op een ergometer in kaart gebracht. Aan de hand van deze gegevens werd de intensiteit van de training bepaald. De actieve trainingssessies vonden twee keer per week plaats en duurden een uur. De geheugentraining duurde 90 minuten en vond een keer per week plaats. Voor de geheugentraining werd gebruik gemaakt van de Israel's methode.

Na twee maanden toonden de trainingsgroepen een significante verbetering van de VO_{2max} en hadden een hogere anaerobe drempel. Voor de geheugentraining en controlegroep werd geen verandering gevonden met betrekking tot de VO_{2max} en de anaerobe drempel. De drie trainingsgroepen toonden een significante verbetering op de Wechsler memory scale. Hierbij was het verschil tussen de beginmeting en de eindmeting het grootst voor de gecombineerde groep (aerobe en geheugentraining). De scores op BEC 96 questionnaire toonden na twee maanden voor de vier groepen geen verandering.

MRI en EEG

Colcombe et al. (Colcombe 2006) publiceerden een RCT waarin 59 zelfstandige ouderen tussen 60 en 79 jaar (gemiddeld 66,5 jaar) gerandomiseerd werden ingedeeld in een aerobe oefengroep of een controlegroep (lenigheids- en krachtoefeningen). De aerobe oefengroep trainde één keer per week een uur gedurende een periode van zes maanden. De intensiteit werd in de loop van die zes maanden opgevoerd van 40-50 % HF_{max} naar 60-70 % HF_{max} . De controle groep volgde hetzelfde schema, alleen met oefeningen voor kracht en lenigheid in plaats van een aerobe training.

Om het cardiorespiratoire uithoudingsvermogen in kaart te brengen werd voor en na de interventie de VO_{2piek} met een submaximaal test op de loopband gemeten. Verder werden op dezelfde meetmomenten MRI opnames van de hersenen gemaakt. Opgrond van deze opnames werd de grijze en witte massa in kaart gebracht en kon door een vergelijking van de gegevens voor en na de interventie per persoon de procentuele volumeverandering worden berekend. Daarna vergeleken Colcombe et al. de volumeveranderingen van de interventiegroep na zes maanden met die van de controlegroep.

De deelnemers van de aerobe trainingsgroep lieten na de interventie een significante toename van de VO_{2piek} zien. Uit de analyses van de MRI beelden bleek dat de aerobe trainingsgroep een significante plaatselijke volumetoename in grijze massa vertoonde ten opzichte van de controle groep.

De grootste veranderingen traden op in de frontale kwab. Daarnaast werd bij de aerobe groep een significante toename van de witte massa in de ventrale gebieden van het corpus callosum gevonden.

Hatta et al. (Hatta 2005) beschreven een cohort van 40 gezonde ouderen die aan de hand van het fysieke activiteitsniveau en het geslacht in twee groepen werden verdeeld. De fysiek actieve groep ($n = 20$, gemiddeld 69,20 jaar) was afkomstig uit een trainingsprogramma voor ouderen. Hierin werd één keer per week 90 minuten oefeningen voor kracht, lenigheid en uithoudingsvermogen gedaan. De aerobe oefeningen werden met een intensiteit van 60-70 % HF_{max} uitgevoerd. De leden van de actieve groep namen al minimaal 3 jaar aan dit oefenprogramma deel. De inactieve groep ($n = 20$, gemiddeld 66,90 jaar) bestond uit nieuwkomers die op het moment van de metingen nog niet aan het programma deelnamen. Om de cognitieve functie te testen, werd een somatosensorische selectieve aandachtstaak (oddball task) toegepast. Tijdens deze taak werd de reactietijd en de event-related potentials (met een elektro-encefalogram) gemeten. Bij het registreren van de event-related potentials werd het accent op de P3 component gelegd waarin onderscheid werd gemaakt in amplitude en latentie. Een event-related potential is een reactie van de hersenen op een prikkel. Deze potentialen kunnen in verschillende componenten worden verdeeld. Een voorbeeld hiervan is de P3 (P300) component die in het EEG als positieve piek zichtbaar wordt. Uit de post hoc analyse bleek, dat de reactietijd van de actieve groep significant korter was dan van de inactieve groep. De P3 amplitude was voor de actieve groep significant groter dan voor de inactieve groep op alle elektroden posities. Voor de P3 latentie werden geen significante effecten gevonden.

Discussie

Het doel van dit artikel is antwoord te geven op de vraag: wat is het effect van aerobe activiteit op de cognitie van gezonde ouderen?

In de beschreven studies wordt op verschillende manieren antwoord gegeven op deze vraag. Uit negen van de tien onderzoeken blijkt dat aerobe activiteit en het daarmee gepaard gaande cardiorespiratoire uithoudingsvermogen van positieve invloed is op de cognitieve functie. Deze positieve invloed wordt echter niet door Etner et al. (2006) aangetoond.

In het onderzoek van Fabre et al. (2002) leidt een (gecombineerd) trainingsprogramma tot een hogere VO_{2max} en deze wordt wederom geassocieerd met een betere prestatie op de cognitieve tests. In een tweede studie (Colcombe et al. 2006) wordt een toename van de VO_{2max} geassocieerd met een volumetoename van de grijze en witte massa in hersengebieden, die volgens de onderzoekers in verband staan met leeftijdsgelateerde cognitieve achteruitgang.

Naast het positieve effect van een aerobe training wordt in de meta-analyse van Colcombe en Kramer (2003) een betere uitkomst gevonden wanneer een gecombineerde interventie (krachttraining en aerobe training) werd toegepast.

Barnes et al. (2003) onderzochten de langetermijneffecten van het cardiorespiratoire uithoudingsvermogen (VO_{2max}) op de cognitieve functie. Hieruit blijkt, dat een hogere VO_{2max} bij de beginmeting in verband staat met betere resultaten op de cognitieve tests.

Verder wordt ook de invloed van het activiteitsniveau (fysieke activiteit) in drie studies beschreven. Weuve et al. (2004) en Yaffe et al. (2001) tonen hierbij aan dat een hoger activiteitsniveau geassocieerd wordt met een betere prestatie op de cognitieve tests. Daarnaast geven deze onderzoekers aan dat er een verminderde kans bestaat op het krijgen van cognitieve beperkingen bij een hoger activiteitsniveau. Hatta et al. (2005) vinden een kortere reactietijd en grotere P3 amplitude (event-related potential) voor een groep ouderen die regelmatig deelneemt aan een oefenprogramma. Deze onderzoekers gaan ervan uit, dat de P3 component van de event-related potentials met toenemende leeftijd een lagere amplitude vertoont en dit in verband staat met een achteruitgang van de executieve functies en het werkgeheugen.

Angevaren et al. (2007) onderzochten ook het effect van het fysieke activiteitsniveau op de cognitieve functie. Dit onderzoek liet geen significant verband zien tussen het aantal uren van fysieke activiteit en de cognitieve scores. Wel werd een significante relatie gevonden tussen wekelijkse gemiddelde intensiteit en de cognitieve prestatie.

Wanneer gekeken wordt naar de samenhang van fysieke activiteit op jongere leeftijd en het cognitief functioneren op latere leeftijd wordt wel een significant effect gevonden met betrekking tot de verwerkingssnelheid maar niet voor het behoud van het algemeen cognitief functioneren (Dik et al. 2003).

In tegenstelling tot de positieve resultaten van de bovengenoemde studies, konden Etnier et al. (2003) geen significant positief verband vinden tussen aerobe activiteit en cognitieve functie. Ze geven zelfs aan dat aerobe fitheid een negatief voorspellende waarde heeft voor de cognitie van ouderen (60+).

Bij de interpretatie van deze gegevens moet echter rekening worden gehouden met een aantal zwakke punten ten aanzien van de onderzoeken.

Ten eerste zijn de onderzoeken gemiddeld genomen van matige kwaliteit (zie bijlage). Dit blijkt uit een vaak slechte beschrijving van de interventie en meetmethode, onvoldoende correctie op confounders en de verhoogde kans op selectiebias.

Ten tweede worden vooral in de randomized controlled trials (RCT) kleine onderzoekspopulaties beschreven. Het is hierdoor niet duidelijk of de uitkomsten representatief zijn voor de oudere bevolkingsgroep.

Ten derde wordt in de onderzoeken ervan uitgegaan dat de populatie cognitief gezond is. Dit wordt in het begin vaak onderzocht met de MMSE. Deze test is echter niet geschikt om kleine cognitieve veranderingen te registreren. Het is daarom mogelijk dat proefpersonen met een lichte cognitieve beperking in het onderzoek werden geïncludeerd wat de resultaten minder betrouwbaar maakt.

Ten aanzien van het gehele onderzoeksveld kunnen ook een aantal vraagtekens worden geplaatst. Zo is het moeilijk het effect van aerobe activiteit te onderzoeken en hierbij andere factoren (confounders) buiten beschouwing te laten. Uit andere onderzoeken is gebleken dat factoren zoals voeding, educatie, sociaaleconomische status en algemene gezondheid van invloed zijn op de cognitieve functie van ouderen (Hillman et al. 2008; Zec 1995). Daarnaast wordt een groter effect van aerobe activiteit op de cognitie gevonden wanneer een hoger percentage van de onderzoekspopulatie vrouw is (Colcombe en Kramer 2003). Dit kan mogelijk verklaard worden doordat vrouwen gebruik maken van oestrogeentherapie. Het toepassen van oestrogeentherapie

wordt in verband gebracht met een beschermende werking tegen cognitieve achteruitgang (Colcombe en Kramer 2003; Cotman et al. 2002; Kramer 2005).

Uit de beschreven studies wordt verder niet duidelijk welke prikkelparameters voor aerobe activiteit het meest effectief zijn met betrekking tot de cognitieve functie. Het is daarom niet mogelijk een aanbeveling te doen ten aanzien van een aeroob oefenprogramma voor het verbeteren of in stand houden van de cognitieve functie.

Naast de onduidelijkheden over de juiste prikkelparameters kunnen ook bij de meetinstrumenten vraagtekens worden geplaatst. Zo wordt in enkele onderzoeken gebruik gemaakt van structurele en elektrofysiologische metingen. De onderzoekers trekken hieruit een conclusie over het cognitief functioneren, echter zonder dit aan te tonen. Zelfs bij het gebruik van cognitieve tests blijft de vraag of deze responsief genoeg zijn om kleine veranderingen te meten en of de resultaten uiteindelijk relevant zijn voor het dagelijkse functioneren.

De onduidelijkheden in het onderzoeksveld geven aanleiding tot verder onderzoek. Het zal belangrijk zijn antwoord te geven op de invloed van confounders, de juiste prikkelparameters en een geschikte meetmethode. Daarnaast moet duidelijk worden aangegeven of aerobe activiteit tot een verbeterde cognitie of een vertraagde achteruitgang van cognitieve functies leidt en welk mechanisme hieraan ten grondslag ligt.

Ten aanzien van dit artikel zijn nog een aantal aandachtspunten te noemen. Zo zijn voor de gebruikte beoordelingslijsten geen duidelijke afkappunten bekend. De interpretatie en toepassing van deze lijsten is hierdoor subjectief. Het begrip ‘gezonde ouderen’ wordt gedefinieerd als personen zonder cognitieve problemen en lichamelijke beperkingen die het onmogelijk zouden maken aan een oefenprogramma deel te nemen.

Daarnaast wordt voor een afstudeeropdracht aanbevolen gebruik te maken van literatuur gepubliceerd binnen de laatste vijf jaar. In dit artikel is ervoor gekozen ook oudere literatuur te gebruiken, omdat in de jaren tachtig en negentig veel over dit onderwerp is gepubliceerd en ook in recente artikelen naar deze literatuur wordt verwezen.

Conclusie

De resultaten van dit review wijzen erop dat aerobe activiteit van positieve invloed is op de cognitieve functie van ouderen (55+) zonder aangetoonde cognitieve beperkingen. Deze uitspraak heeft echter beperkingen door een groot aantal kritiekpunten met betrekking tot de onderzoeken.

Literatuurlijst

1. Angevaren M, Vanhees L, Wendel-Vos W, Verhaar H, Aufdemkampe G et al.: Intensity, but not duration, of physical activities is related to cognitive function.
In: European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2007 Dec; 14(6):825-30
2. Aufdemkampe G, van den Berg J, van der Windt DAWM: Hoe vind ik het? Zoeken, interpreteren en opzetten van fysiotherapeutisch onderzoek
Bohn Stafleu Van Loghum, Houten, 2007
3. Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, Tager IB: A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults
In: Journal of the American Geriatrics Society. 2003 Apr; 51(4):459-65
4. Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, Poiraudou S et al.: A checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NPT) was developed using consensus.
In: Journal of clinical epidemiology, 2005 Dec;58(12):1233-40. Epub 2005 Oct 13.
5. Colcombe SJ, Erickson KI, Raz N, Webb AG, Cohen NJ, McAuley E, Kramer AF: Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans
In: The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 2003 Feb; 58(2):176-80.
6. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R et al.: Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans.
In: The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 2006 Nov; 61(11):1166-70.
7. Colcombe, SJ, Kramer AF: Fitness Effects on the Cognitive Function of Older Adults: A Meta-Analytic Study
In: Psychological Science, Volume: 14, Issue: 2 (March 1, 2003), pp: p125, 6p
8. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA: Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation
In: Trends of Neurosciences, 2007; Vol 30 No 9
9. Cotman CW, Berchtold NC: Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity.
In: Trends of Neurosciences, 2002 Jun; 25(6):295-301. Review.
10. Dik M, Deeg DJ, Visser M, Jonker C: Early life physical activity and cognition at old age.
In: Journal of clinical and experimental neuropsychology, 2003 Aug; 25(5):643-53.
11. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR et al.: Neurobiology of exercise.
In: Obesity (Silver Spring), 2006 Mar; 14(3):345-56. Review.
12. Etner JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA: A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance.
In: Brain research reviews, 2006 Aug 30; 52(1):119-30. Epub 2006 Feb 20.
13. Fabre C, Chamari K, Mucci P, Massé-Biron J, Préfaut C: Improvement of cognitive function by mental and/or individualized aerobic training in healthy elderly subjects.
In: International Journal of Sports Medicine, 2002 Aug; 23(6):415-21.
14. Hall CD, Smith AL, Keele SW: The impact of aerobic activity on cognitive function in older adults: A new synthesis based on the concept of executive control

- In: The European Journal of Cognitive Psychology, March 2001; Volume 13, Numbers 1-2, pp. 279-300(22)
15. Hatta A, Nishihira Y, Kim SR, Kaneda T, Kida T et al.: Effects of habitual moderate exercise on response processing and cognitive processing in older adults.
In: The Japanese Journal of Physiology, 2005 Feb; 55(1):29-36.
 16. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF: Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition.
In: Nature reviews. Neuroscience, 2008 Jan; 9(1):58-65. Review.
 17. Kramer AF, Colcombe SJ, McAuley E, Scalf PE, Erickson KI: Fitness, aging and neurocognitive function.
In: Neurobiology of Aging, 2005 Dec; 26 Suppl 1:124-7. Epub 2005 Oct 5.
 18. Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ: Exercise, cognition, and the aging brain.
Journal of Applied Physiology. 2006 Oct; 101(4):1237-42. Epub 2006 Jun 15. Review.
 19. León-Carrión J.: Behavioral neurology in the elderly
CRC Press, London, 2001
 20. Park DC, Polk TA, Mikels JA, Taylor SF, Marshuetz C: Cerebral aging: integration of brain and behavioral models of cognitive function
In: Dialogues of Clinical Neuroscience, 2001, Vol. 3 No 3
 21. Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F: Physical activity, including walking, and cognitive function in older women.
In: JAMA. 2004 Sep 22; 292(12):1454-61.
 22. Wolters E. Ch.: Neurologie – Structuur, functie en disfunctie van het zenuwstelsel
Bohn Stafleu Van Loghum, Houten, 3de druk, 2004
 23. Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K: A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk.
In: Archives of Internal Medicine, 2001 Jul 23; 161(14):1703-8.
 24. Zec RF: The neuropsychology of aging.
In: Experimental gerontology, 1995 May-Aug; 30(3-4):431-42.
 25. <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/dossiers/vergrijzing/publicaties/artikelen/archief/2006/default.htm>
Persbericht CBS 19-12-2006: Over dertig jaar is kwart bevolking 65-plus
 26. <http://www.cochrane.nl/index.html>
Formulieren voor het beoordelen van wetenschappelijke publicaties - ontwikkeld door een werkgroep bestaande uit vertegenwoordigers van het Dutch Cochrane Centre, het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, het Nederlands Huisartsen Genootschap, het institute for Medical Technology Assessment, de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, het College voor Zorgverzekeringen, Zorgonderzoek Nederland (ZonMw) en de Orde van Medisch Specialisten

Bijlagen

Bijlage 1: Korte versie beoordelingslijsten

CLEAR NPT (Boutron et al. 2005)

1. Was the generation of allocation sequences adequate?
2. Was the treatment allocation concealed?
3. Were details of the intervention administered to each group made available?
4. Were care providers' experience or skill in each arm appropriate?
5. Was participant (i.e., patients) adherence assessed quantitatively?
6. Were participants adequately blinded?
 - 6.1.1 If participants were not adequately blinded, were all other treatments and care (i.e., co-interventions) the same in each randomized group?
 - 6.1.2 Were withdrawals and lost to follow-up the same in each randomized group?
7. Were care providers or people caring for the participants adequately blinded?
 - 7.1.1 If care providers were not adequately blinded, were all other treatments and care (i.e., co-interventions) the same in each randomized group?
 - 7.1.2 Were withdrawals and lost to follow-up the same in each randomized group?
8. Were outcome assessors adequately blinded to assess the primary outcomes?
 - 8.1. If outcome assessors were not adequately blinded, were specific methods used to avoid ascertainment bias (systematic differences in outcome assessment).
9. Was the follow-up schedule the same in each group?
10. Were the main outcomes analyzed according to the intention-to-treat principle?

+ = yes; - = no; ? = unclear

Voor 6, 7 en 8: + = yes; - = no (niet mogelijk = '-', wel mogelijk = '-'); ? = unclear

Cohort onderzoek (www.cochrane.nl)

1. Zijn de te vergelijken onderzoeksgroepen duidelijk gedefinieerd?
2. Kan selectiebias voldoende worden uitgesloten?
3. Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van blootstelling adequaat?
4. Is de uitkomst duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van de uitkomst adequaat?
5. Is de uitkomst blind voor de blootstellingstatus bepaald?
- En zo nee, is dit van invloed op beoordeling van de uitkomst?
6. Is er een voldoende lange follow-up?
7. Kan selectieve loss-to-follow-up voldoende worden uitgesloten?
8. Zijn de belangrijkste confounders of prognostische factoren geïdentificeerd en is er adequaat rekening mee gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

Systematische review van observationeel onderzoek (www.cochrane.nl)

1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?
2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?
3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?
4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?
5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?
6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?
7. Is meta-analyse op een correcte manier uitgevoerd?

+ = ja; - = nee; ? = onduidelijk

Bijlage 2: Beoordeling artikelen

Tabel 1: Beoordeling RCT's aan de hand van de CLEAR RCT lijst

Arikel	1	2	3	4	5	6 / 6.1.1 / 6.1.2	7 / 7.1.1 / 7.1.2	8 / 8.1.1	9	10
Colcombe 2006	?	?	+	?	+	- / + / ?	- / + / ?	+ / n.v.t.	+	?
Fabre 2002	?	?	+	?	-	- / + / ?	- / + / ?	? / -	+	+

Tabel 2: Beoordeling cohort onderzoeken aan de hand van de beoordelingslijst van de CBO

Artikel	1	2	3	4	5 / nee	6	7	8
Angevaren 2007	+	+	+	+	?	+	+	+
Barnes 2003	+	?	?	+	?	+	?	+
Hatta 2005	+	-	+	+	?	n.v.t.	+	-
Dik 2003	+	+	-	+	- / ?	+	+	+
Weuwe 2004	+	-	-	+	- / ?	+	?	+
Yaffe 2001	+	-	-	+	- / ?	+	?	+

Tabel 3: Beoordeling systematische reviews aan de hand van de beoordelingslijst van de CBO

Artikel	1	2	3	4	5	6	7
Colcombe 2003	+	+	?	?	+	-	+
Etnier 2006	+	-	-	?	+	+	?