

Aus der  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Peter Falkai

***Auswirkungen von intensivem aeroben Training und einem  
Marathonlauf auf die exekutiven Funktionen der Kognition im  
Rahmen der ReCaP Studie  
(Running Effects on Cognition and Plasticity)***

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Raffaella Raab

aus

Wien

Jahr 2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Alkomiet Hasan

Mitberichterstatter: PD Dr. Alexander Brunnauer  
PD Dr. Florian Straube

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Astrid Röh

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.11.2021

**Für meine Mutter.  
Danke Dir für alles!**

# 1 Inhalt

---

1.1	Abbildungsverzeichnis.....	8
1.2	Tabellenverzeichnis.....	10
1.3	Abkürzungsverzeichnis.....	12
2	Einleitung.....	14
3	Definitionen.....	18
3.1	Die Kognition, kognitive Leistungsfähigkeit und exekutive Funktionen.....	18
3.2	Exekutive Funktionen.....	19
3.2.1	Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung.....	19
3.2.2	Arbeitsgedächtnis.....	19
3.2.3	Kognitive Flexibilität.....	20
3.2.4	Kognitive Inhibition.....	21
3.2.5	Reaktionszeit.....	21
3.3	Neuronale Plastizität.....	22
3.4	Körperliche Aktivität, kardiorespiratorische Fitness und VO <sub>2</sub> max.....	23
3.5	Zentrale Fatigue.....	24
4	Wissenschaftliche Hintergründe.....	25
4.1	Allgemeine Auswirkungen Körperlicher Aktivität.....	25
4.2	Körperliche Aktivität und Kognition.....	28
4.2.1	Körperliche Aktivität und synaptische Plastizität.....	28
4.2.2	Körperliche Aktivität, das alternde Gehirn und neurokognitive Erkrankungen.....	31

4.3	Ziele und Hypothesen .....	33
5	Methoden .....	34
5.1	Studienaufbau .....	34
5.2	Probanden .....	35
5.2.1	Probanden der Hauptgruppe .....	35
5.2.2	Probanden der Kontrollgruppe .....	36
5.3	Aufwandsentschädigung .....	36
5.4	Studienablauf .....	37
5.4.1	Ablauf der Visiten T-1, T0, T2.1, T2.2, T3 .....	37
5.4.2	Ablauf der Marathonvisite T1 .....	37
5.4.3	Ablauf der kognitiven Testung .....	37
5.5	Untersuchungsmethoden der Kognition .....	38
5.5.1	Paper-Pencil–Aufgaben .....	39
5.5.2	Rechnerbasierte Kognitionsaufgaben .....	42
6	Statistische Auswertung .....	46
6.1	Statistisches Probandenkollektiv .....	48
7	Ergebnisse .....	50
7.1	Marathon- und Kontrollgruppe: Demographie des Studienkollektivs .....	50
7.2	Marathongruppe: Anthropometrische Ergebnisse: Vergleich T0/T-1 .....	51
7.3	Marathon- und Kontrollgruppe: Kognitive Ergebnisse der Baseline T-1 im Vergleich ..	52
7.4	Longitudinale Statistik: Veränderung der Kognition über den Studienverlauf .....	53

7.4.1	Übersicht über die longitudinalen Analysen Tx/T-1 .....	53
7.4.2	Rechnerbasierte Aufgaben .....	53
7.4.3	Paper-Pencil-Aufgaben .....	56
7.5	Akute Auswirkungen: Vergleich der kognitiven Ergebnisse der Marathonvisite T1 zur Visite T0 .....	59
7.5.1	Graphische Darstellung der akuten Auswirkungen T1/T0.....	60
7.6	Einfluss des Alters – Korrelation mit den kognitiven Parametern aller Visiten .....	63
8	Diskussion .....	64
8.1	Demographie des Studienkollektivs und Vergleichbarkeit der Gruppen .....	64
8.2	Auswirkungen der CRF auf die kognitive Leistungsfähigkeit: Baseline-Ergebnisse der Kognition im Zwischengruppenvergleich, Vergleich zu den kognitiven Normwerten.....	65
8.3	Yerkes-Dodson und die zentrale Fatigue: Akute Auswirkungen des Marathonlaufs ....	70
8.4	Induktion synaptischer Plastizität: Longitudinale Ergebnisse.....	74
8.4.1	Lerneffekte.....	74
8.4.2	Interpretation der longitudinalen kognitiven Ergebnisse und anthropometrischen Veränderungen .....	75
8.4.3	Follow-Up: Visite T3 .....	78
8.5	Das alternde Gehirn: Effekte des Alters.....	79
8.6	Limitationen dieser Arbeit .....	81
8.6.1	Limitationen der Literatur.....	81
8.6.2	Limitationen der Methoden.....	83
9	Zusammenfassung .....	85

10	Fazit.....	88
11	Anhang .....	89
11.1	Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Ergebnisse.....	89
11.1.1	Marathongruppe.....	89
11.1.2	Kontrollgruppe .....	91
12	Literaturverzeichnis .....	92
13	Affidavit.....	104

## 1.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Vom Jahr 2007 ausgehender prognostizierter prozentualer Inzidenzanstieg von Zivilisationskrankheiten bis 2030 bzw. 2050; Abb. selbst erstellt nach Institut für Gesundheits-System-Forschung (IGSF) (2010).....	15
Abbildung 2 Das revidierte Mehrkomponentenmodell des Arbeitsgedächtnisses; Abb. selbst erstellt nach (Alan Baddeley, 2003).....	20
Abbildung 3 Exekutive Funktionen in der kognitiven Flexibilität; Abb. selbst erstellt nach (Dajani & Uddin, 2015).....	21
Abbildung 4 Hypothetisches Modell verschiedener relevanter Adaptationsvorgänge neuronaler Plastizität (bei Therapie mit Antidepressiva); Abb. selbst erstellt nach (Castrén & Hen, 2013); Langzeitdepression (LTD), Langzeitpotenzierung (LTP).....	22
Abbildung 5 Übersicht über die systemischen und herzspezifischen Auswirkungen von körperlicher Aktivität; Abb. selbst erstellt nach (Anne Dizon et al., 2013) .....	26
Abbildung 6 Modell der zentralnervösen Veränderungen durch aerobes Training; Abb. selbst erstellt nach (M. W. Voss, C. Vivar, A. F. Kramer, & H. van Praag, 2013).....	30
Abbildung 7 Studiendesign der ReCaP-Studie: Übersicht über die Visiten; Abb. selbst erstellt..	34
Abbildung 8 Zielobjekte des d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest und Ausschnitt einer Beispielzeile, in der die Zielobjekte korrekt markiert wurden; Abb. selbst erstellt .....	41
Abbildung 9 Kontrollfolien für die Auswertung des d2-Aufmerksamkeits-Belastungstests .....	41
Abbildung 10 Graphische Erklärung des visuell-manuellen 1-back-,2-back und 3-back-Tests ....	43
Abbildung 11 Darstellung des angewandten visuell-manuellen CRT-Tests; Abb. selbst erstellt .	44
Abbildung 12 Darstellung des 1-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1).....	54
Abbildung 13 Darstellung des 2-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1).....	54
Abbildung 14 Darstellung des 3-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1).....	55
Abbildung 15 Darstellung der Reaktionszeit im CRT-Test [ms] über den Studienverlauf (ohne T1) .....	56
Abbildung 16 Darstellung der Bearbeitungszeit des TMT-A [s] über den Studienverlauf (ohne T1) .....	57



Abbildung 17 Darstellung der Bearbeitungszeit des TMT-B [s] über den Studienverlauf (ohne T1)	57
Abbildung 18 Darstellung des Konzentrationsleistungswerts KL des d2-Tests über den Studienverlauf (ohne T1)	58
Abbildung 19 Darstellung des 1-,2-,3-back dprime der Marathonvisite T1 im Vergleich zu Visite T0	60
Abbildung 20 Darstellung der Reaktionszeit im CRT-Test [ms] der Marathonvisite T1 im Vergleich zu Visite T0	60
Abbildung 21 Darstellung der Bearbeitungszeit im TMT-A [s] der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T0	61
Abbildung 22 Darstellung der Bearbeitungszeit im TMT-B [s] der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T0; Pfadfindertest Teil B (TMT-B)	61
Abbildung 23 Darstellung des Konzentrationsleistungswerts KL des d2-Tests der Marathonvisite im Vergleich zur Visite T0	62
Abbildung 24 Schematische Darstellung einer Auswahl neuronaler Effekte chronischer aerober körperlicher Aktivität als Vergleich zwischen sportlich aktiven und sedentären Kollektiven; erweitert nach (Cooper, Moon, & van Praag, 2018)	66
Abbildung 25 Graphische Darstellung des Yerkes-Dodson-Gesetzes; Abb. selbst erstellt nach (Yerkes & Dodson, 1908)	71
Abbildung 21 Darstellung des TMT-B der Marathonvisite T1 im Vergleich zu Visite T0	72

## 1.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Auswahl der durchgeführten Untersuchungen der ReCaP Studie.....	35
Tabelle 2 Überblick über die angewandten Kognitionsaufgaben und die jeweils vorwiegend beteiligten exekutiven Funktionen .....	38
Tabelle 3 Übersicht Drop-Out-Kriterien bzw. Ausschlussgründe aus den statistischen Analysen der Marathongruppe .....	48
Tabelle 4 Baseline (T-1) Demographie und Anthropometrie der Haupt- und Kontrollgruppe ....	50
Tabelle 5 Anthropometrische Ergebnisse der Marathongruppe; Veränderung durch das Training von T-1 zu T0.....	51
Tabelle 6 Baseline-Kognition der Marathon- und Kontrollgruppe im Vergleich .....	52
Tabelle 7 n-back-dprime über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline .....	53
Tabelle 8 Reaktionszeit im CRT-Test [ms] über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1.....	55
Tabelle 9 Bearbeitungszeit des TMT-A bzw. TMT-B [s] über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1.....	56
Tabelle 10 Konzentrationsleistungswerts d2-KL über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1.....	58
Tabelle 11 Darstellung der kognitiven Ergebnisse der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T059	
Tabelle 12 Tabellarische Übersicht der Korrelation zwischen dem Alter und den kognitiven Parametern über alle Visiten .....	63
Tabelle 13 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der Paper-Pencil-Aufgaben der Marathongruppe.....	89
Tabelle 14 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der rechnerbasierten-Aufgaben der Marathongruppe .....	90
Tabelle 15 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der Paper-Pencil-Aufgaben der Kontrollgruppe .....	91

Tabelle 16 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen rechnerbasierten kognitiven Parameter  
der Kontrollgruppe..... 91

### 1.3 Abkürzungsverzeichnis

BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BMI	Body-Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CRF	kardiorespiratorische Fitness
CRT(-Test)	komplexe(r) Reaktionszeit(-Test)
d2-Test	d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
etc.	et cetera
h	Stunde
IGF-1	Insulin-Like Growth Factor 1
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
KL	Konzentrationsleistungswert
km	Kilometer
KO	Kontrollgruppe
m	Meter
MA	Marathongruppe
min	Minuten
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
N	Probandenanzahl
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RR <sub>sys</sub> / RR <sub>dia</sub>	systolischer / diastolischer Blutdruck
s	Sekunde
SD	Standardabweichung

tDCS	Transkranielle Gleichstromstimulation
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TMT-A / -B	Pfadfindertest Teil A / B
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VO <sub>2</sub> max	maximalen Sauerstoffaufnahme
z.B.	zum Beispiel

## 2 Einleitung

---

Unter dem Begriff der Kognition werden in den Neurowissenschaften alle Prozesse zusammengefasst, die an der Informationsverarbeitung von höher entwickelten Lebewesen beteiligt sind. Zu den kognitiven Fähigkeiten des Menschen zählen unter anderem die Wahrnehmung und die Aufmerksamkeit, das Lernen und das Wiederaufrufen von bereits Gelerntem (Gedächtnis), das logische Schlussfolgern, die Planung und Ausführung von Handlungen (exekutive Funktionen) sowie die Vorstellungskraft.

Im Rahmen neurodegenerativer und vieler anderer psychiatrischer Erkrankungen (z.B. Schizophrenie, bipolare Störung) kommt es zu einer klinisch signifikanten Einschränkung dieser Prozesse und in der Folge zu einem kognitivem Leistungsverlust. Bereits milde kognitive Beeinträchtigungen können für die Betroffenen und ihr Umfeld mit einer starken Belastung einhergehen. Im weiteren Krankheitsverlauf können die zunehmenden kognitiven Defizite das eigenständige Leben unmöglich machen.

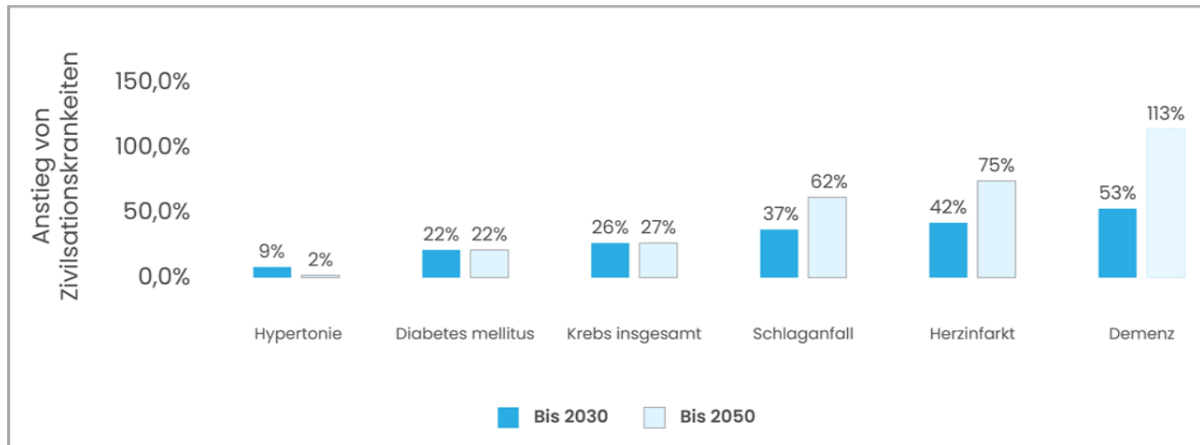
Die Demenz, als prototypischste neurodegenerative Erkrankung, wird als chronisches organisches Psychosyndrom definiert, das auf erworbene Hirnschädigung zurückzuführen ist und mit einem Abbau sozialer, emotionaler und besonders kognitiver Fähigkeiten einhergeht (Chertkow, Feldman, Jacova, & Massoud, 2013). Alzheimer-Demenz ist für über 60% der Demenz-Fälle verantwortlich und gilt so als häufigste Demenzform. Weltweit sollen nach einer Schätzung des *World Alzheimer Report 2018* über 50 Millionen Menschen an einer Demenzerkrankung leiden<sup>1</sup>.

Nicht zuletzt aufgrund des demografischen Wandels – steigende Lebenserwartung bei sinkender Geburtenrate – steigt die Inzidenz dementieller Erkrankungen immer weiter an. Nach dem *World Alzheimer Report 2018* könnten bis 2050 bereits 151 Millionen Menschen betroffen sein<sup>1</sup>. Mit

---

<sup>1</sup> Alzheimer's Disease International (ADI) World Alzheimer Report [PDF]; bezogen aus <https://www.alz.co.uk/research/world-report>

113% (vergl. 2007) wird der Demenz bis zum Jahr 2050 im Vergleich zu anderen Zivilisationskrankheiten so der höchste Inzidenzanstieg prognostiziert<sup>2</sup> (Abbildung 1).



**Abbildung 1** Vom Jahr 2007 ausgehender prognostizierter prozentualer Inzidenzanstieg von Zivilisationskrankheiten bis 2030 bzw. 2050; Abb. selbst erstellt nach *Institut für Gesundheits-System-Forschung (IGSF) (2010)*<sup>2</sup>

Neurodegenerative Erkrankungen stellen auch wirtschaftlich eine große Belastung dar: die direkten und indirekten medizinischen Kosten dementieller Erkrankungen summierten sich im Jahr 2015 für Zentraleuropa (GBD-Region nach WHO) auf über 13 Milliarden Euro<sup>1</sup>. In Deutschland machen dementielle Erkrankungen alleine über 6% aller Krankheitskosten aus. Diese hohen Kosten sind vor allem auf die notwendige pflegerische Betreuung von Demenzerkrankten zurückzuführen. Neurodegenerative Erkrankungen (v.a. Demenz) gelten weiters als häufigster Grund für Pflegebedürftigkeit<sup>3</sup>.

Das Ziel, mentale Alterungsprozesse und den daraus folgenden kognitiven Abbau zu verlangsamen oder sogar rückgängig zu machen, ist daher auch von großem sozioökonomischen und gesellschaftlichem Interesse.

<sup>2</sup> Institut für Gesundheits-System-Forschung (IGSF) (2010) Zivilisationskrankheiten - Woran krankt es im 21. Jahrhundert?;

bezogen aus <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/153966/umfrage/prognose-zum-anstieg-von-zivilisationskrankheiten-bis-2050/>

<sup>3</sup> Robert-Koch-Institut (RKI) (2015) Gesundheit in Deutschland 2015 [PDF];

bezogen aus <http://www.gbe-bund.de/pdf/GESBER2015.pdf>

Die Alzheimer-Demenz und die meisten anderen Demenzformen sind zurzeit nicht heilbar. Das Therapieziel besteht darin, den Krankheitsfortschritt zu verlangsamen und die kognitiven Fähigkeiten und die Alltagskompetenz der Patienten möglichst lange zu erhalten.

Bei milden bis moderaten Verlaufsformen der Alzheimer-Demenz gelten Hemmstoffe der Acetylcholinesterase (AChE-Hemmer) wie Donepezil, Galantamin und Rivastigmin, als Mittel der Wahl, die u.a. die cholinerge Erregungsüberleitung modulieren. In der Behandlung schwerer Verlaufsformen wird vorwiegend Memantin, ein N-Methyl-D-Aspartat-Antagonist (NMDA-Antagonist) eingesetzt, der durch Blockierung der Glutamatwirkung neuroprotektive Effekte hervorrufen kann.

Sowohl in der Anwendung von AChE-Hemmern wie auch NMDA-Antagonisten kommt es häufig zu schweren Nebenwirkungen. Exemplarisch seien hier Diarrhoen, Krampfanfälle und extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen genannt. Auch kommt es unter dieser medikamentösen Therapie häufig zu einer Toleranzentwicklung und somit zu einem Verlust der Wirksamkeit. Die Langzeitprognose der Erkrankungen wird durch die medikamentöse Therapie nicht wesentlich verbessert (Blanco-Silvente et al., 2017).

Aufgrund der relevanten Nebenwirkung und limitierten Erfolge gewinnen alternative Therapiemöglichkeiten zunehmend an Bedeutung. Besonders der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die kognitive Leistungsfähigkeit hat sich über die letzten Jahrzehnte zu einem Forschungsschwerpunkt der kognitiven Neurowissenschaften entwickelt.

Obwohl die genauen neuronalen Mechanismen teilweise noch unverstanden sind, besteht über die vielfältigen positiven Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf die Kognition weitgehend Konsens (Gomez-Pinilla & Hillman, 2013). Diese Effekte konnten in unterschiedlicher Ausprägung und auf verschiedene Teilaspekte der Kognition, in Gesunden sowie an Probanden mit neurodegenerativen Erkrankungen beispielsweise durch Sportinterventionen gezeigt werden (Ahlskog, Geda, Graff-Radford, & Petersen, 2011). Neben diesen teils signifikanten Auswirkungen auf unterschiedliche kognitive Funktionen weisen Sportinterventionen im Gegensatz zu medikamentösen Therapien keine Nebenwirkungen auf, sondern bieten zusätzliche Vorteile u.a. in Form einer verbesserten kardiorespiratorischen Fitness.



Aufgrund dieser Effekte wird Sporttherapie im Rahmen verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen bereits heute zum Erhalt und zur Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten eingesetzt.

Zurzeit kann jedoch noch keine endgültige Aussage über das Dosis-Wirkungsverhältnis einer Sportintervention und der Auswirkung auf die Kognition gemacht werden. Verschiedene kognitive Vorgänge scheinen unterschiedlich stark von körperlicher Aktivität und vom Trainingszustand beeinflusst zu werden. Diese physiologischen neuronalen Auswirkungen müssen als Basis für die Weiterentwicklung von Sporttherapien zunächst an Gesunden verstanden werden.

Die bisherige Datenlage bezieht sich vor allem auf aerobes Training, wobei kognitive Veränderungen von *intensivem* aeroben Training und *exzessiven* Belastungen (z.B. Marathontraining, ein Marathonlauf) bisher noch unzureichend untersucht sind.

**In dieser Doktorarbeit sollen daher im Rahmen der *ReCaP* Studie (Running effects on Cognition and Plasticity) um den München Marathon des 8. Oktobers 2017 die kognitiven Auswirkungen durch das regelmäßige Training auf einen Marathon, die akute Extremlastung des Marathonlaufs selbst und die Regenerationsphase nach dem Marathon als longitudinale Studie untersucht werden.**

**Soweit es uns bekannt ist, ist diese Arbeit die erste, die sowohl akute als auch longitudinale kognitive Auswirkungen in Bezug auf einen Marathonlauf betrachtet (Roeh et al., 2019).**

## 3 Definitionen

---

### 3.1 Die Kognition, kognitive Leistungsfähigkeit und exekutive Funktionen

*„Kognition ist der allgemeine Begriff für alle Formen des Erkennens und Wissens“*

- (Zimbardo, Hoppe-Graff, & Keller, 1992)

*„Kognition (cognition). Aus dem Lat. cognitio (Erkenntnis; Kennenlernen). [1] Gesamtheit aller Funktionen und Prozesse, die mit dem Erwerb, der Speicherung und Wiederverwendung von anschaulichen und abstrakten Erkenntnissen, Einsichten und Wissen zu tun haben.“ – (Fröhlich, 2000)*

*„Kognition: (f). 1.Sammelbezeichnung für jeden Vorgang, durch den ein Individuum etwas wahrnimmt und weiß. Schließt Wahrnehmen, Erkennen, Denken, Vorstellen, Erinnern und Urteilen ein.“ - (Peters, 2007)*

Definitionen wie diese lassen erkennen, dass der Begriff der Kognition (lat. *cognoscere*: erkennen, wahrnehmen, wissen<sup>4</sup>) ein sehr umfassender ist. Je nach Fachgebiet wird der Fokus auf einen anderen Teilaspekt gelegt.

In dieser Arbeit soll unter Kognition v.a. die Einheit aus den exekutiven Funktionen die eine reizadäquate Reaktion möglich machen, verstanden werden (Diamond, 2013) .

Exekutive Funktionen, die auch als kognitive Kontrollprozesse bezeichnet werden, sind vor allem in komplexen Situationen gefordert, für deren Bewältigung automatisierte Vorgänge nicht ausreichend sind und verschiedene kognitive Prozesse benötigt werden (Robbins, 2003).

Für die Erhebung der kognitiven Leistungsfähigkeit betrachten wir das Zusammenspiel der exekutiven Funktionen der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses, der kognitiven Inhibition und Flexibilität und der Reaktionsgeschwindigkeit.

---

<sup>4</sup> Digitales Wörterbuch der deutschen Sprache (DWDS)  
bezogen aus <https://www.dwds.de/wb/Kognition>

## 3.2 Exekutive Funktionen

### 3.2.1 Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung

Die Aufmerksamkeit ist die allgemeine Fähigkeit eines Individuums, die volle Kapazität seiner kognitiven Fähigkeiten auf eine konkrete Aufgabe oder ein konkretes Objekt im Sinne eines „Scheinwerfers“ zu fokussieren, was eine wichtige Voraussetzung für die Bewältigung des Alltags darstellt (LaBerge, 1983; Posner & Rafal, 1987). Hierbei werden für die Handlung bzw. für das Objekt unerhebliche Stimuli in den gedanklichen Hintergrund gerückt (Sturm, Herrmann, & Münte, 2009).

Es werden verschiedene Funktionen der Aufmerksamkeit unterschieden: Aufmerksamkeits-Ausdauer (*attention endurance*; auch: Daueraufmerksamkeit), selektive und geteilte Aufmerksamkeit (Sturm et al., 2009). Daueraufmerksamkeit bezeichnet die Fokussierung auf einen Reiz oder eine Handlung über eine längere Zeitspanne (Posner & Rafal, 1987). Die selektive Aufmerksamkeit meint die Fähigkeit, einen ganz spezifischen Realitätsausschnitt zu isolieren. Die geteilte Aufmerksamkeit hat die Funktion gleichzeitig auf zwei oder mehr Reize zu achten (Posner & Rafal, 1987).

### 3.2.2 Arbeitsgedächtnis

Das Arbeitsgedächtnis besitzt eine zentrale Stellung in der Ausführung komplexer kognitiver Vorgänge. Es wird als System betrachtet, das dafür verantwortlich ist, wesentliche Information über einen kurzen Zeitraum zu speichern und zu bearbeiten sowie beim Abschätzen von alternativen Strategien beteiligt ist (A. Baddeley, 1992; Miyake, 1999; Zimmermann & Fimm, 2008).

Die Aufrechterhaltung jener handlungsrelevanten Information ist auf kurze Zeit begrenzt, da sich der Inhalt des Arbeitsgedächtnisses „in Abhängigkeit von der Aufgabe und den Zielen des Individuums kontinuierlich aktualisiert“ - (Zimmermann & Fimm, 2008). Um die Information langfristig zu behalten muss sie aus dem Arbeitsgedächtnis in das Langzeitgedächtnis überführt werden (A. Baddeley & Sala, 1998).

Die Funktionsweise und die beteiligten Strukturen des Arbeitsgedächtnisses sind noch nicht vollkommen verstanden. Das aktuelle Konzept teilt das Arbeitsgedächtnis in eine übergeordnete „Schaltzentrale“, die zentralen Exekutive, und zwei mentale Ablagesystemen, die *phonologischen Schleife* und den *visuell-räumlichen Notizblock* ein, die teilweise ineinander übergreifen können. Als Vermittler zwischen diesen Einheiten und der Überführung in das Langzeitgedächtnis dient zusätzlich der *episodische Puffer* (Alan Baddeley, 2003) (Abbildung 2).

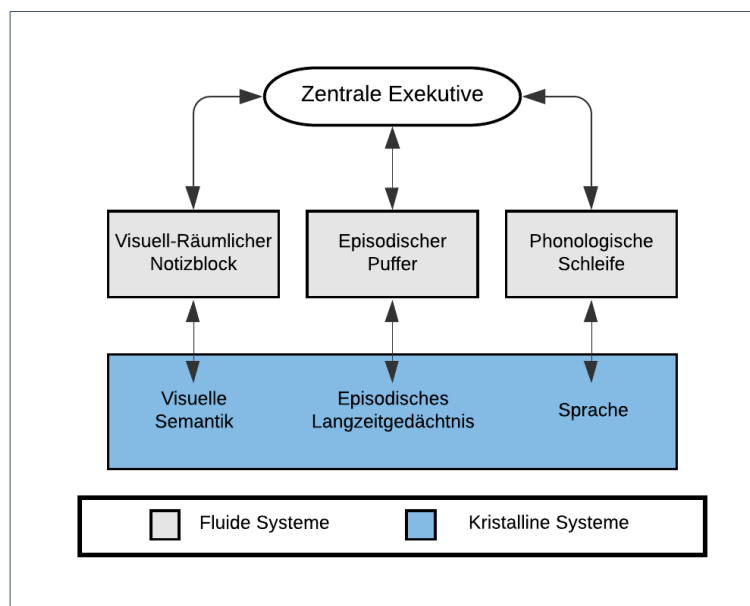


Abbildung 2 Das revidierte Mehrkomponentenmodell des Arbeitsgedächtnisses; Abb. selbst erstellt nach (Alan Baddeley, 2003)

### 3.2.3 Kognitive Flexibilität

Kognitive Flexibilität (auch: mentale Flexibilität) beschreibt die Fähigkeit, sein Verhalten an Veränderungen der Umwelt im Sinne neuer Reize und neuer Aufgaben adäquat anzupassen (Anderson, 2002; Jurado & Rosselli, 2007). Kognitive Flexibilität wird nach manchen Quellen als eigenständige exekutive Funktion definiert; andere beschreiben, dass kognitive Flexibilität erst durch das Zusammenwirken mehrerer exekutiver Funktionen ermöglicht wird (Diamond, 2013). In letzterem Fall sollen die Aufmerksamkeit, das Arbeitsgedächtnis, die kognitive Inhibition und das schnelle Umschalten - „*switching*“ - zwischen diesen Funktionen im Vordergrund stehen (Dajani & Uddin, 2015) (Abbildung 3).

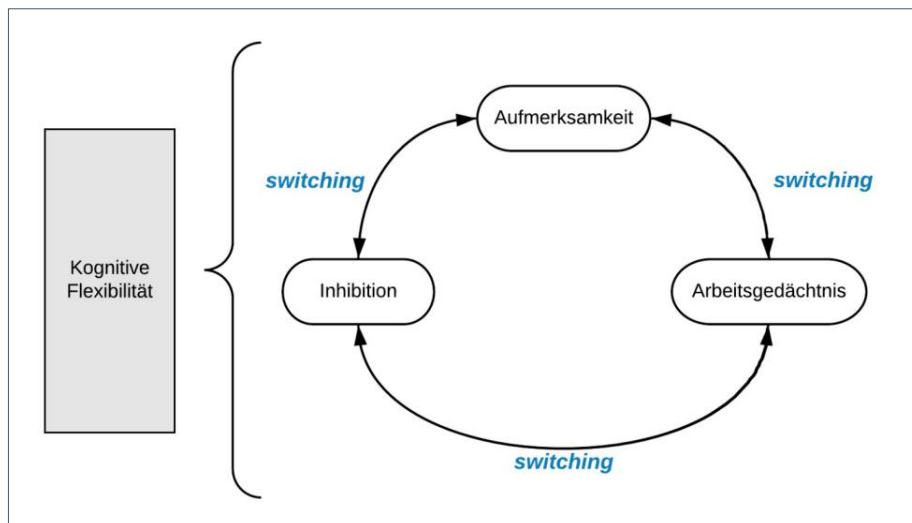


Abbildung 3 Exekutive Funktionen in der kognitiven Flexibilität; Abb. selbst erstellt nach (Dajani & Uddin, 2015)

Kognitive Flexibilität entwickelt sich insbesondere im Kindesalter und ist für die Bewältigung alltäglicher Herausforderungen während jeder Lebensphase wesentlich (Anderson, 2002; Bakos et al., 2008). Starke kognitive Flexibilität wird mit akademischen Erfolgen, größerer Belastbarkeit und guten Problemlösestrategien in Verbindung gesetzt (Kercood, Lineweaver, Frank, & Fromm, 2017).

#### 3.2.4 Kognitive Inhibition

Unter kognitiver Inhibition (*inhibitory control*) wird die Fähigkeit beschrieben, zwischen relevanten und irrelevanten Reizen zu unterscheiden und die Interaktion mit einem irrelevanten Reiz/Stimulus zu verhindern (Gorfein, 2007). Sie gilt als integraler Bestandteil der exekutiven Funktionen, die es ermöglicht, handlungs-unabhängige Reize auszublenden.

#### 3.2.5 Reaktionszeit

Unter Reaktionszeit (*reaction time; RT*) wird jene Zeit verstanden, die zwischen einem erscheinenden Stimulus und einer vordefinierten Reaktion eines Individuums liegt (Jensen, 2006).

Aufgaben zur Erhebung der RT finden breite Anwendung in den kognitiven Wissenschaften. Es konnte in einer Reihe von Studien eine signifikante Korrelation zwischen RT und der allgemeinen

kognitiven Leistungsfähigkeit gezeigt werden (Jakobsen, Sorensen, Rask, Jensen, & Kondrup, 2011).

Zur Erhebung der RT kann auf einfache (*simple-reaction-time*; SRT) und komplexe (*choice-reaction-time*; CRT) Tests zurückgegriffen werden. Der Aufbau der SRT-Tests besteht aus einem spezifischen Stimulus und einer spezifischen Reaktion des Probanden, während der Proband bei CRT-Tests auf zwei oder mehr verschiedene Stimuli je unterschiedlich reagieren soll. Dabei korreliert die erbrachte Leistung in den SRT-Tests mit den basalen kognitiven Funktionen, während die CRT-Tests multimodale kognitive Funktionen beanspruchen (Jakobsen et al., 2011).

### 3.3 Neuronale Plastizität

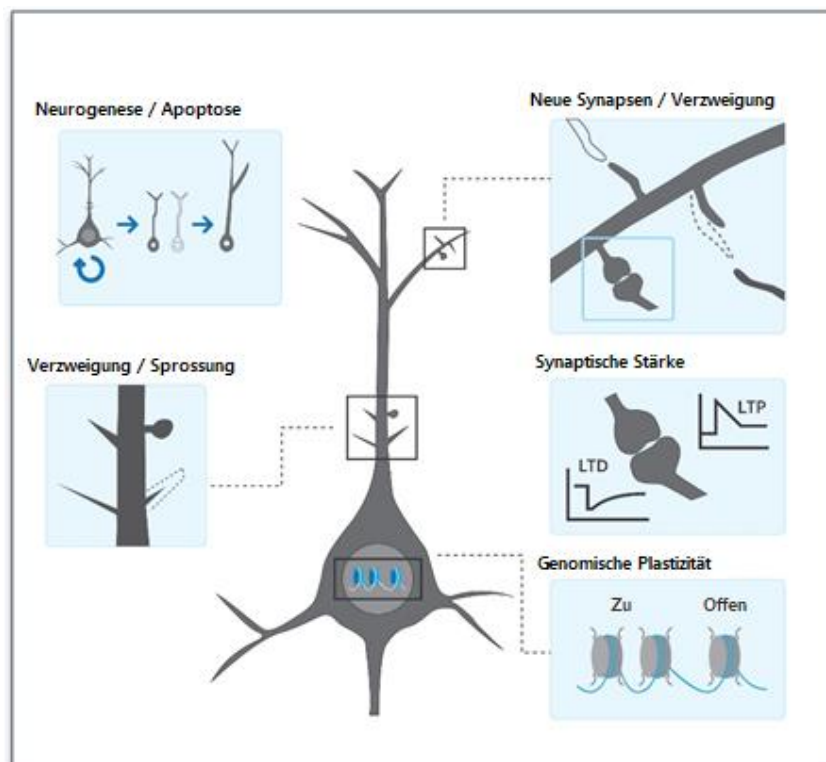


Abbildung 4 Hypothetisches Modell verschiedener relevanter Adaptationsvorgänge neuronaler Plastizität (bei Therapie mit Antidepressiva); Abb. selbst erstellt nach (Castrén & Hen, 2013); Langzeitdepression (LTD), Langzeitpotenzierung (LTP)

Unter neuronaler Plastizität wird die Fähigkeit des Nervensystems verstanden, sich in Struktur und Funktion auf Umweltbedingungen anzupassen<sup>5</sup> (Katz & Shatz, 1996). Dabei kommt es, je

<sup>5</sup> *Psychembel Online*: Neuronale Plastizität (04/2016); bezogen aus <https://www.psychembel.de/neuronale%20Plastizit%C3%A4t/K0RW3/doc/>

nach Beanspruchung, in verschiedenen Hirnarealen zu Adaptationen, die sich in Form von Neurogenese, -apoptose, Aus- und Rückbildung von Dornfortsätzen und Synapsen, Veränderung der synaptischen Übertragungsstärke durch LTP oder LTD (Langzeitpotenzierung bzw. Langzeitdepression) und genomische Expressionsveränderung strukturell zeigen (Castrén & Antila, 2017) (Abbildung 4).

Eindrucksvolle Beispiele dieser Vorgänge sind die Volumenzunahme im Hippocampus Londoner Taxifahrer, vor im Vergleich zu nach erfolgreich bestandener Taxifahrer-Prüfung (Maguire et al., 2000; Woollett & Maguire, 2011) sowie die strukturellen Unterschiede in den Gehirnen professioneller Musiker im Vergleich zu nicht-musikalischen Kontrollgruppen (Fauvel et al., 2014; Gaser & Schlaug, 2003). Neuere Erkenntnisse legen nahe, dass diese Form der synaptischen Plastizität zur Verbesserung von spezifischen kognitiven Abläufen auch durch körperliche Aktivität induziert werden kann (→4.2.1).

### 3.4 Körperliche Aktivität, kardiorespiratorische Fitness und VO<sub>2</sub>max

Körperliche Aktivität bezeichnet die Summe aller Prozesse, bei denen durch aktive oder passive Muskelkontraktionen des menschlichen Körpers Energie verbraucht wird (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). Dieser allgemeinen körperlichen Aktivität steht die *sportliche* Aktivität gegenüber, die als geplanter, strukturierter Handlungsablauf zum Zweck des Erhalts oder der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit definiert wird (M. Knoll, 1997).

In der Literatur wird der deutsche Begriff „körperliche Aktivität“ oft synonym mit „sportlicher Aktivität“ verwendet. Es soll auch in dieser Arbeit mit dem Begriff der körperlichen Aktivität in erster Linie auf die allgemeinen Auswirkungen sportlicher, strukturierter Einheiten von Bewegung eingegangen werden.

Sportinterventionen lassen sich in Training im aeroben und anaeroben Bereich sowie Dehnübungen einteilen<sup>6</sup>. Da im Mittelpunkt dieser Studie der Marathonlauf und somit aerobes

---

<sup>6</sup> National Institutes of Health (2006) Your Guide to Physical Activity and Your Heart [PDF]; bezogen aus [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/phy\\_active.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/phy_active.pdf)

Lauftraining steht, werden wir uns im Weiteren auf die aerobe körperliche Aktivität konzentrieren.

Training im aeroben Bereich (70 - 80% der max. Herzfrequenz - z.B. Ausdauer-Lauftraining) wird auch kardiorespiratorisches Training genannt. Es zielt darauf ab, die allgemeine dynamische Ausdauerleistungsfähigkeit und kardiorespiratorische Fitness (*cardiorespiratory fitness; CRF*) zu verbessern<sup>6</sup>.

Der Parameter der maximalen Sauerstoffaufnahme  $VO_2max$  (V=Volumen, O<sub>2</sub>=Sauerstoff, max=Maximum) definiert die Fähigkeit und das Limit des kardiovaskulären und respiratorischen Systems, Sauerstoff in das Gewebe des Körpers zu transportieren (Hawkins, Raven, Snell, Stray-Gundersen, & Levine, 2007; Hill & Lupton, 1923) und gilt allgemein als wichtigster Indikator der CRF (Takken et al., 2019).

### 3.5 Zentrale Fatigue

Die Fatigue des zentralen Nervensystems wird als Form der Fatigue bezeichnet, bei der es zu einer verstärkt wahrgenommenen physischen und psychischen Anstrengung und in Folge zu einer Verminderung der willkürlichen Muskelkontraktionen kommt, die nicht durch andere physiologische Prozesse erklärt werden kann (Taylor, Amann, Duchateau, Meeusen, & Rice, 2016).

Eine durch intensive körperliche Belastung ausgelöste Veränderung in der synaptischen Konzentrationen der neurochemischen Transmitter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin wird für diese Reaktion verantwortlich gemacht (Davis & Bailey, 1997; Meeusen, Watson, Hasegawa, Roelands, & Piacentini, 2006). Es kann also nach exzessiver körperlicher Belastung zu einer verstärkt wahrgenommene (physischen und psychischen) Erschöpfung und Antriebslosigkeit kommen, die sich vergleichbar zum Morbus Parkinson, auch auf die kognitiven Funktionen auswirken kann. So fallen Betroffenen u.a. die Ausführung mental anspruchsvoller Aufgaben, die intrinsische Motivation und gezielte Aufmerksamkeit verlangen, deutlich schwerer (Chaudhuri & Behan, 2000).



## 4 Wissenschaftliche Hintergründe

---

### 4.1 Allgemeine Auswirkungen Körperlicher Aktivität

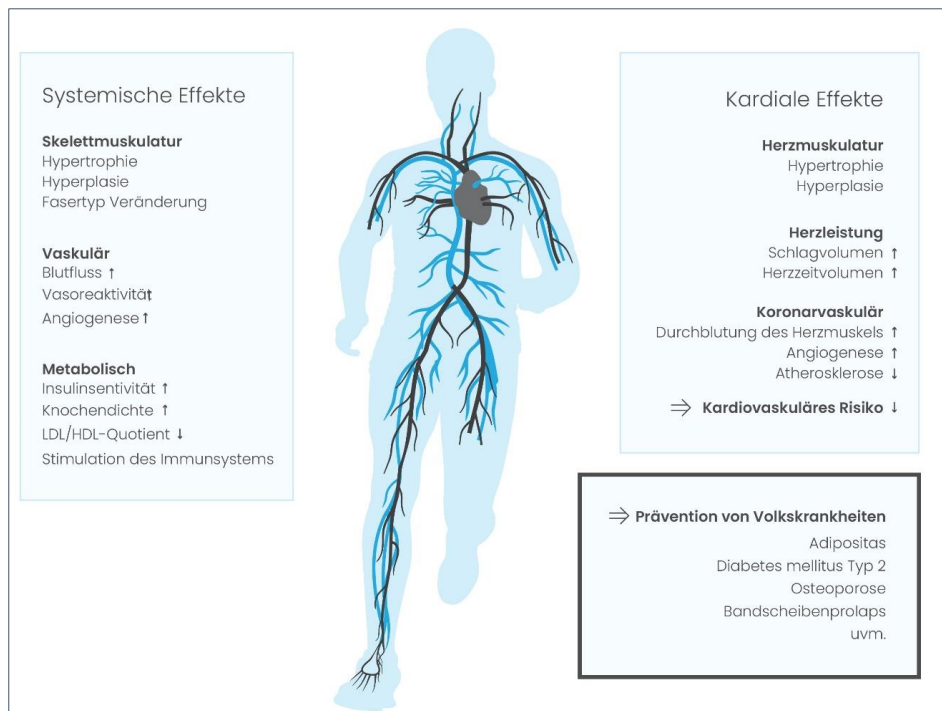
*„Über den positiven Nutzen körperlicher Aktivität besteht weitgehender Konsens“ - (Graf, Predel, & Bjarnason-Wehrens, 2004).*

Eine Fülle an wissenschaftlichen Arbeiten unterstützt die Annahme, dass körperliche Aktivität in verschiedensten Bereichen der Gesundheit förderlich wirken kann (Warburton & Bredin, 2017)(Abbildung 5). Diese große Auswirkungsspanne körperlicher Aktivität auf die Entstehung und den Krankheitsverlauf verschiedenster Krankheitsbilder wird in Anlehnung an die Pharmakologie als „pleiotrop“ bezeichnet (Loellgen, 2015).

Im Vordergrund stand zunächst die Erkenntnis einer Querschnittstudie aus dem Jahr 1958, dass körperliche Aktivität das Risiko für kardiale Erkrankungen reduziert. Hierfür verglichen Morris und Crawford Busfahrer mit Schaffnern sowie Postboten mit Regierungsangestellten, wobei jeweils die Berufsgruppe mit höherer körperlicher Aktivität eine geringere Inzidenz der koronaren Herzkrankheit aufwies (Morris & Crawford, 1958).

In weiterer Folge konnten Studien einen präventiven Faktor von körperlicher Aktivität für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen belegen, obwohl trotz Meta-Analysen bisher keine Aussage über das Dosis-Wirkungs-Verhältnis getroffen werden konnte (J. Li & Siegrist, 2012) (M. Knoll, Banzer, & Bös, 2006). Spezifischer zeigte sich eine Verbesserung der Risikofaktoren arterielle Hypertonie (Dimeo et al., 2012; Kelley, Kelley, & Tran, 2001) und Diabetes mellitus durch körperliche Aktivität (Ivy, 1997; Praet & Loon, 2009; van Dijk et al., 2012).

Ferner stärkt körperliche Aktivität über die Steuerung hormoneller Parameter das Immunsystem (Hohmann, Lames, & Letzelter, 2007; M. Knoll et al., 2006). Durch Verdichtung der Knochensubstanz und die Induktion von Wachstumsreizen in der Muskulatur wirkt körperliche Aktivität als präventive Maßnahme für Osteoporose-Erkrankungen und muskulären Abbau im Alter (T. J. Doherty, 2003; Hollmann & Hettinger, 2000; M. Knoll, 1997).



**Abbildung 5 Übersicht über die systemischen und herzspezifischen Auswirkungen von körperlicher Aktivität; Abb. selbst erstellt nach (Anne Dizon et al., 2013)**

Es besteht also eine gewisse Evidenz, dass regelmäßige körperliche Aktivität eine Senkung der Inzidenz der häufigsten chronischen Erkrankungen bewirken kann (Kruk, 2007). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Gesamtmortalität bei gesunden, gering und moderat sportlich aktiven Probanden, geringer ist als bei sedentären Vergleichspopulationen (Hu et al., 2005; Myers et al., 2004; P. Schnohr, J. H. O'Keefe, J. L. Marott, P. Lange, & G. B. Jensen, 2015).

Die offizielle Strecke eines Marathons beträgt 42.195km<sup>7</sup>, wobei zur psychischen und physischen Vorbereitung auf so eine Strecke über einen Zeitraum von Monaten bis Jahren - je nach angestrebter Einlaufzeit - mehrmals wöchentlich über 30km gelaufen werden soll (C. Doherty et al., 2020). Für solch intensive (aerobe) Aktivität besteht für die Gesamtmortalität jedoch kein signifikanter Unterschied zu unsportlichen Kontrollgruppen, womit für den Einfluss von aerober

<sup>7</sup> International Association of Athletics Federations, IAAF Competition Rules for Road Races (2018-2019) [PDF]; bezogen aus file:///C:/Users/user/Downloads/IAAF%20Competition%20Rules%202018-2019,%20in%20force%20from%20201%20.pdf

<sup>8</sup> WHO: Physical activity and adults (2020); bezogen aus: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_adults/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/)

Aktivität auf die Gesamtmortalität von einer U-förmigen Korrelation ausgegangen werden kann (P. Schnohr, J. H. O'Keefe, J. L. Marott, P. Lange, & G. B. Jensen, 2015).

Aufgrund dieser Erkenntnisse wird allgemein nicht zu exzessiver körperlicher Aktivität, aber dennoch zu einem Mindestmaß an aerober Bewegung von 150 Minuten pro Woche geraten<sup>8</sup>.

Doch nicht nur kardiovaskuläre und muskuloskeletale Veränderungen werden mit körperlicher Aktivität assoziiert – auch positive psychische Auswirkungen konnten aufgezeigt werden (Arent, Landers, & Etnier, 2000) (Babyak et al., 2000) (Craft & Landers, 1998) (Landers & Arent, 2007) (Neumann & Frasch, 2005). Diese stellten sich sowohl unmittelbar nach Sportinterventionen als auch längerfristig dar (Puetz, OConnor, & Dishman, 2006; Reed & Ones, 2006) (J. Blumenthal et al., 2007; Brosse, Sheets, Lett, & Blumenthal, 2002; Klein et al., 1984). In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 202 Probanden (153 Frauen; 49 Männer) wurde sogar gezeigt, dass eine Trainingsintervention bei Patienten mit Depression ähnliche Wirksamkeit wie eine medikamentöse Therapie bieten kann (J. A. Blumenthal et al., 2007).

Ein weiterer Einflussbereich körperlicher Aktivität befindet sich erst seit wenigen Jahren zunehmend im Zentrum der (neurokognitiven) Forschung: Der Einfluss regelmäßiger und akuter körperlicher Aktivität auf das zentrale Nervensystem (→4.2).

---

<sup>8</sup> WHO: Physical activity and adults (2020);  
bezogen aus: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_adults/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/)

## 4.2 Körperliche Aktivität und Kognition

### 4.2.1 Körperliche Aktivität und synaptische Plastizität

In einem Tierexperiment wurde bereits 1962 gezeigt, dass das Gehirn von Ratten, die in einem „enriched environment“ (ein Alltag mit anregenden Aufgaben und reichlich aerober Aktivität) leben, im Vergleich zu einer isolierten Kontrollgruppe ohne vermehrte Umweltstimuli sich auf unterschiedliche Weise entwickelt. Spezifisch zeigte sich hier für die aktivere Gruppe über das gesamte Gehirn betrachtet zwar eine höhere Gesamtaktivität der Cholinesterase, jedoch eine signifikant niedrigere spezifische Cholinesterase-Aktivität in der Großhirnrinde sowie ein signifikant höheres Gewicht der Großhirnrinde im Vergleich zur Kontrollgruppe (Rosenzweig, Krech, Bennett, & Diamond, 1962).

Auf Basis der Überlegung, dass der Umfang der körperlichen Aktivität im Alltag Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen haben könnte, wurden daraufhin weitere (Tier-)Experimente zur Erforschung der Korrelation zwischen aerobem Training und neuronaler Plastizität durchgeführt: So konnten zum Beispiel nach mehrwöchigem Laufradtraining bei Mäusen eine Zunahme des Hippocampusvolumens nachgewiesen werden, was besonders als Korrelat adulter Neurogenese im Zentrum der Aufmerksamkeit stand. Die Tiere zeigten im Anschluss eine verbesserte kognitive Leistung im Sinne der Erinnerungs-Konsolidierung und ein verbessertes räumliches Lernvermögen in verschiedenen kognitiv fordernden Labyrinth-Tests wie u.a. dem Morris-Wasser-Labyrinth-Test (Speisman, Kumar, Rani, Foster, & Ormerod, 2013) (Fordyce & Farrar, 1991; Fordyce & Wehner, 1993; Van der Borght, Havekes, Bos, Eggen, & Van der Zee, 2007; van Praag, Christie, Sejnowski, & Gage, 1999).

Zusammenfassend konnten Tierexperimente der letzten Jahrzehnte über unterschiedlichste physische Korrelate synaptischer Plastizität – u.a. Volumenveränderungen verschiedener Hirnregionen (u.a. Hippocampus und Großhirnrinde), vermehrter Angio- und Neurogenese, vermehrter Ausschüttung neurotropher Faktoren und in Folge besserer Leistungen in unterschiedlichen kognitiven Aufgaben - Laufradtraining als positiven Einfluss auf die kognitiven Funktionen aufzeigen (Michelle W. Voss, Carmen Vivar, Arthur F. Kramer, & Henriette van Praag, 2013).

Am lebenden Menschen sind im Unterschied zum Tierexperiment invasive Analysen des Gehirns nicht möglich. Durch bildgebende Verfahren (MRT, PET, etc.) und Hirnstrommessung (EEG), konnten jedoch auch an Menschen (mit und ohne neurokognitiver Einschränkung) anatomische Korrelate neuronaler Adaptationen durch körperliche Aktivität aufgezeigt werden: So zeigte eine Studie mit 97 Probanden höheren Alters ( $66,80 \pm 4,30$  Jahre), dass körperlich weniger aktive Probanden signifikant weniger Aktivität im Ruhe-EEG der frontalen, zentralen und temporalen Hirnregionen aufweisen (Sanchez-Lopez et al., 2018). Ebenfalls an einem Kollektiv gesunder älterer Probanden kam es nach einem 6-monatigem aeroben Sportprogramm, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe die nur Dehnübungen (anaerob) durchlief, MRT-kontrolliert zu einer signifikanten Zunahme der grauen und weißen Substanz der aerob aktiveren Gruppe (S. J. Colcombe et al., 2006). In einer Querschnittstudie, die ebenfalls MRT-kontrolliert an 3 Probandengruppen (junge Erwachsene, Erwachsene mittleren Alters, ältere Probanden) in unterschiedlichen Trainingsniveaus die Dicke der Großhirnrinde vermaß, wiesen junge, trainierten Erwachsenen den dicksten Cortex auf, wobei ältere, untrainierte Probanden den dünnsten Cortex aufwiesen. Bei den älteren trainierten Probanden wurde ein dickerer Cortex vermessen als in untrainierten gleichaltrigen (Williams et al., 2017).

Die in diesen Studien von einer Volumenzunahme betroffenen Hirnregionen (u.a. Frontallappen, Teile der anterioren Großhirnrinde) sind an einer breiten Spanne verschiedener exekutiver Funktionen wie u.a. der allgemeinen Aufmerksamkeit und der Leistung des Arbeitsgedächtnisses beteiligt (Cristofori, Cohen-Zimmerman, & Grafman, 2019).

Die zugrundeliegenden Mechanismen dieser neuronalen Adaptationen als Reaktion auf körperliche Betätigung sind noch nicht abschließend geklärt, doch nachwievor ein zentrales Thema der neurokognitiven Wissenschaften: So weiß man heute, dass in Abhängigkeit von Belastungsart, Dauer und Intensität der körperlichen Aktivität sowohl zentral als auch peripher neurotrophe Substanzen (u.a. BDNF, IGF-1, VEGF,) ausgeschüttet werden, wobei noch keine sichere Aussage über das Dosis-Wirkungsverhältnis gemacht werden kann (Heisz et al., 2017; Vital et al., 2014) Die neurotrophen Faktoren BDNF (brain derived neurotrophic factor), IGF-1 (insuline-like growth factor 1) und VEGF (vascular endothelial growth factor) wirken neuroprotektiv und haben Einfluss auf den Stoffwechsel der Neurone. Weiters regen sie die

Hippocampusformation an und stehen so in direkter Verbindung mit den kognitiven Fähigkeiten (Maass et al., 2016; Vital et al., 2014). Eine weitere Erklärung bietet die Theorie der zentralen Perfusion (u.a. gesteigerte hippocampale Durchblutung), die während und im direkten Anschluss an körperliche Aktivität gesteigert sein kann und so kognitive Prozesse vereinfacht werden und Hirnstrukturen sich mit der Zeit anpassen können (Brown et al., 2010; Querido & Sheel, 2007).

In einer Übersichtsstudie, die auf die vielfältigen zentralnervösen Auswirkungen von körperlicher Aktivität in Mensch und Tier einging, konnte insgesamt für körperliche Aktivität ein positiver Effekt für die allgemeine Hirnleistung aufgezeigt werden (Michelle W. Voss et al., 2013). Diese neuronalen Effekte können sich u.a. durch eine Verbesserung der hippocampalen Langzeit-Potenzierung (LTP) mit einer effektiveren Gedächtnisleistung und allgemeinen Lernfähigkeit zeigen (Bettio, Thacker, Hutton, & Christie, 2019).

Eine Übersicht über die Vielfalt dieser zentralnervösen Veränderungen durch aerobes Training gibt Abbildung 6 (Abbildung 6).

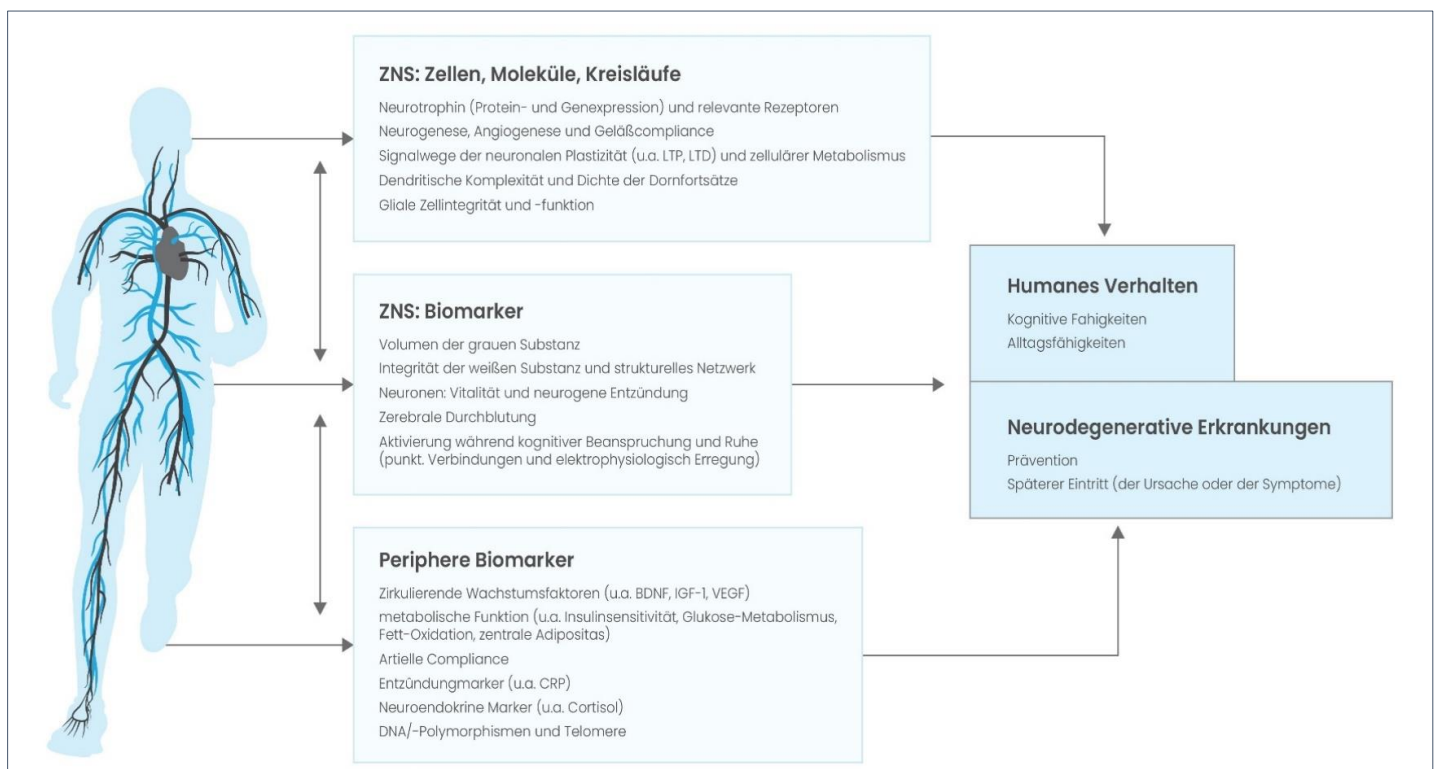


Abbildung 6 Modell der zentralnervösen Veränderungen durch aerobes Training; Abb. selbst erstellt nach (M. W. Voss, C. Vivar, A. F. Kramer, & H. van Praag, 2013)

#### 4.2.2 Körperliche Aktivität, das alternde Gehirn und neurokognitive Erkrankungen

Die eben genannten neuronalen Auswirkungen sind besonders für den (klinischen) Alltag als Einflussfaktoren auf die kognitiven Fähigkeiten von großem präventivem und therapeutischem Interesse.

Mit dem Alter kommt es - auch ohne den detrimentalen Einfluss einer neurodegenerativer Erkrankung - zu einem progredienten Abbau der kognitiven Fähigkeiten (Zanto & Gazzaley, 2019). Diesem Abbau scheinen sowohl strukturelle als auch chemische Veränderungen zu Grunde zu liegen: Ab dem 36. Lebensjahr kommt es zu einem steten jährlichen Abbau von ungefähr 0,2% des totalen Hirnvolumens, der sich bis zum Alter von 60 Jahren auf jährliche 0,5% erhöht (Hedman, van Haren, Schnack, Kahn, & Hulshoff Pol, 2012). Schlussendlich verliert das Gehirn bis zum Alter von 90 Jahren so 11-14% seines, im jungen Erwachsenenalter maximal erreichten, Gewichts (Jernigan et al., 2001). Auf chemischer Ebene kommt es zu einer verminderten Bildung von Dopamin, was sich besonders in der Bedeutung von Dopamin als wichtiger Neurotransmitter negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken kann (Bäckman, Nyberg, Lindenberger, Li, & Farde, 2006).

Diese strukturellen und chemischen Veränderungen können sich in einem allgemeinen kognitiven Abbau zeigen, der zum gänzlichen Verlust der Alltagsfähigkeiten führen kann.

Interessant für die Prävention dieser alterbedingten Vorgänge sind epidemiologische Studien, die aufzeigten, dass regelmäßige körperliche Aktivität und höhere CRF in jüngeren Jahren das altersbedingte Risiko für die Entstehung und die Geschwindigkeit der Progression neurodegenerativer Erkrankungen reduzieren (Dik, Deeg, Visser, & Jonker, 2003; Middleton, Barnes, Lui, & Yaffe, 2010; Nyberg et al., 2014).

Auch im höheren Alter scheint die Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltag noch eine präventive Rolle zu spielen: es wurde in einer prospektiven Kohortenstudie gezeigt, dass das Demenz-Risiko für jene ältere Probanden (zwischen 71 und 93 Jahren), die täglich den geringsten Weg zurücklegten (<400m/d) im Vergleich zu den Probanden mit der längsten täglichen Strecke (>3km/d) 1,8 Mal so hoch war (Abbott et al., 2004).

Sportinterventionen gewinnen auch als Alternative oder ergänzend zu herkömmlichen Therapien für krankheitsbedingten kognitiven Abbau an Bedeutung: In einer Meta-Analyse aus 2017 über 10 randomisierte kontrollierte Studien wurden für Patienten mit MCI (mild cognitive impairment) und Demenz positive Auswirkungen von kognitiven Therapien in Kombination mit Sportinterventionen festgestellt. Diese Effekte zeigten sich signifikant für die globalen kognitiven Funktionen und die Verbesserung der Selbstständigkeit im Alltag (Karssemeijer et al., 2017). Eine 3-monatige Trainingsintervention bei Schizophrenie-Patienten führte gegenüber der sedentären Kontrollgruppe zu einer Volumenzunahme im Hippocampus um 12% und zu einer signifikanten Verbesserung des Kurzzeit-Gedächtnisses (Pajonk et al., 2010). Die uneinheitliche Definition von Dauer, Frequenz und Intensität der Trainingseinheiten von Sportintervention bei schizophrenen Patienten, sorgt jedoch teils für inhomogene Schlussfolgerungen (Firth et al., 2017) (→8.6.1).

Zusammenfassend ist es unumstritten, dass das Alter einen relevanten negativen Einflussfaktor für die kognitiven Fähigkeiten darstellt, wobei es scheint, dass höhere körperliche Aktivität dem altersbedingten Abbau der Hirnfunktionen entgegenwirken kann (Northey, Cherbuin, Pampa, Smees, & Rattray, 2018).

Aufgrund dieser Beobachtungen soll der Einfluss des Alters in unseren Analysen betrachtet werden.



### 4.3 Ziele und Hypothesen

Durch diese Arbeit wollten wir die eben dargestellten wissenschaftlichen Hintergründe, zu den allgemeinen und neuronalen Auswirkungen von aerobem Training und akuter körperlicher Aktivität, in Bezug auf die akuten und longitudinalen Auswirkungen von Marathontraining und einem Marathonlauf erweitern. Die erhobenen Daten sollen als Grundlage für weitere Erkenntnisse über die Physiologie der neuronalen Adaptationsvorgänge durch körperliche Aktivität in Gesunden Probandenkollektiven dienen.

Auf Basis dieser Hintergründe haben wir für die Ergebnisse unsere Arbeit folgende Hypothesen, die in den statistischen Analysen überprüft werden und in der Diskussion interpretiert werden aufgestellt:

1. Im Baseline-Vergleich wird die körperlich aktivere Marathongruppe signifikant bessere kognitive Ergebnisse als die sedentäre Kontrollgruppe erzielen.
2. Die kognitiven Ergebnisse der Marathongruppe werden sich durch die 3-monatige Trainingsphase über multimodale neuronale Mechanismen signifikant gegenüber der Baseline verbessern.
3. In der Follow-Up-Messung 3 Monate nach dem Marathonlauf, werden die kognitiven Ergebnisse sich gegenüber der Baseline signifikant verbessert zeigen.
4. Im direkten Anschluss an den Marathonlauf wird es im Rahmen der zentralen Fatigue zu einer signifikanten Verschlechterung der kognitiven Ergebnisse kommen.
5. Die signifikante Verschlechterung der kognitiven Ergebnisse im direkten Anschluss an den Marathonlauf, wird sich in den Untersuchungen 24 und 72 Stunden nach dem Marathonlauf durch die Abnahme der zentralen Fatigue wieder erholen.

## 5 Methoden

### 5.1 Studienaufbau

Die Studie wurde in 6 Messzeitpunkte – die Visiten T-1, T0, T1, T2.1, T2.2 und T3 - über eine Dauer von insgesamt 6 Monaten gegliedert (Abbildung 7). Der erste Messzeitpunkt, die Visite T-1, entsprach hier somit der Baseline-Messung. Aufgrund der minimalen empfohlenen Vorbereitungszeit von 12 Wochen intensiven Trainings auf einen Marathon<sup>9</sup> wurde die Baselinemessung 3 Monate vor dem Marathonlauf durchgeführt. Die zweite Messung, die Visite T0, erfolgte innerhalb der 14 Tage vor dem Marathonlauf. Am 8. Oktober 2017, am Tag des München Marathon 2017, erfolgte im direkten Anschluss an den Marathon die Marathonvisite T1. Die Visiten T2.1 und T2.2 fanden jeweils einen bzw. 3 Tage nach dem Marathonlauf statt. Die letzte Visite T3 wurde, um eventuelle Langzeiteffekte der intensiven Trainingszeit beurteilen zu können, 3 Monate nach dem Marathonlauf angesetzt.

Die Probanden der Marathongruppe wurden ersucht, an jedem der sechs Messtermine teilzunehmen, um eine aussagekräftige Datenlage zu erheben.



Abbildung 7 Studiendesign der ReCaP-Studie: Übersicht über die Visiten; Abb. selbst erstellt

<sup>9</sup> Migros IMPuls (2018), Trainingsplan Marathon [PDF]  
bezogen aus file:///C:/Users/user/Downloads/Marathon%20.pdf

Für die Kontrollgruppe wurde auf einen Teil der Untersuchungen verzichtet (beispielsweise Blutentnahmen und Spiroergometrie). Die kognitiven und anthropometrischen Daten wurden jedoch im gleichen Umfang wie in der Marathongruppe durchgeführt. Diese Untersuchungen fanden für die Probanden der Kontrollgruppe jeweils an einem einzigen Termin innerhalb des 6-monatigen Studienverlaufs statt.

Untersuchung	T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Ein-/Ausschlusskriterien	x					
Einwilligung	x					
Soziodemographie	x					
Krankengeschichte	x					
Spiroergometrie	x	x				
Vitalzeichen	x	x	x	x	x	x
Anthropometrie	x	x	x	x	x	x
Kognition	x	x	x	x	x	x
IPAQ	x					x

Tabelle 1 Auswahl der durchgeführten Untersuchungen der ReCaP Studie; International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); eine vollständige Übersicht sämtlicher Untersuchungen findet sich im Studienprotokoll (Roeh et al., 2020)

Die Probanden beider Gruppen wurden an den vorgesehenen Messtagen multimodal (u.a. körperlich, kardio-/ mikro-/ vaskulär und spiroergometrisch untersucht, wobei nur ein Teil der Untersuchungen (u.a. sämtliche Tests zur Kognition) an jedem Termin durchgeführt wurde (Tabelle 1). Das Studienprotokoll der ReCaP Studie bietet eine vollständige Übersicht über sämtliche durchgeführte Untersuchungen (Roeh et al., 2020).

## 5.2 Probanden

### 5.2.1 Probanden der Hauptgruppe

Für die Hauptgruppe (Marathongruppe; MA) wurden Läufer und Läuferinnen, die sich selbstständig für den *München Marathon 2017* angemeldet und Interesse an der Studienteilnahme hatten, rekrutiert. Die Läufer wurden u.a. über Internetanzeigen, Soziale Netzwerke, Flyer in Laufgruppen, Inserate in Zeitschriften wie „*Runner’s World*“ und persönliche Kontakten auf die Studie aufmerksam gemacht.

Einschlusskriterien waren:

- Anmeldung zum München Marathon 2017
- Alter 18 bis 60 Jahre
- Erfahrung im Ausdauerbereich und bereits mindestens einen Halbmarathon erfolgreich absolviert
- Bereitschaft ab Juni 2017 an der wissenschaftlichen Erhebung teilzunehmen
- Ausreichende Deutschkenntnisse

Ausschlusskriterien waren:

- Alter <18 Jahren oder >60 Jahren
- Relevante neurologische oder psychiatrische Erkrankung
- Relevante dermatologische Erkrankung (für die tDCS Intervention)
- Erstmalige Teilnahme an einem Rennen <Halbmarathon
- Body-Mass Index >30
- Regelmäßiger Cannabis-Konsum (Kriterien nach ICD-10 für Abusus oder Abhängigkeit)

### 5.2.2 Probanden der Kontrollgruppe

Abgesehen von der Teilnahme am Marathon und des erfolgreichen Abschlusses eines Halbmarathons in der Vergangenheit, galten für die Probanden der Kontrollgruppe die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien. Zusätzlich wurden, im Gegensatz zur sportlichen Marathongruppe, nur Probanden für diese sedentäre Kontrollgruppe rekrutiert, die keinem (überdurchschnittlich) regelmäßigen (Ausdauer-)Sport nachgingen (max. 25 Minuten pro Tag). Die Kontrollprobanden wurden über persönliche Kontakte, soziale Medien (*facebook*, *nebenan.de*, etc.) und Online-Inserate in Mini-Jobbörsen (u.a. *Ebay*) rekrutiert.

### 5.3 Aufwandsentschädigung

Als Aufwandsentschädigung erhielten alle Teilnehmer (Haupt- und Kontrollgruppe) der ReCaP-Studie in Abhängigkeit vom Zeitaufwand einen Geldbetrag (Neurokognition: 20 Euro, Fragebögen: 10 Euro, jeweils pro Visite). Die Aufwandsentschädigung wurde ab zwei durchgeführten Visiten ausgezahlt. Probanden der Hauptgruppe erhielten weiters kostenfrei

eine sportmedizinische Untersuchung (inkl. Spiroergometrie) und ein Lauf-T-Shirt. Fahrtkosten wurden nicht erstattet.

## 5.4 Studienablauf

### 5.4.1 Ablauf der Visiten T-1, T0, T2.1, T2.2, T3

Mit Ausnahme der T1 Visite wurden alle Messungen der Marathongruppe im *Studienzentrum der Sportmedizin TU München* durchgeführt.

Die Visiten T-1, T0 und T3 fanden aus organisatorischen Gründen über drei Tage verteilt statt. Es wurden an diesen Terminen maximal 35 Probanden an einem Tag untersucht. Die Visiten T2.1 und T2.2 fanden jeweils eintägig - einen bzw. drei Tage - nach dem Marathon statt. Es wurden an diesen Terminen jeweils alle Probanden an einem Tag untersucht. Die Untersuchungszeiten waren jeweils ganztags von 8 Uhr bis 16 Uhr angesetzt, wobei die Probanden je etwas über zwei Stunden für die Absolvierung aller Untersuchungen am Studienzentrum verbrachten.

Die einzelnen Untersuchungen wurden räumlich getrennt durchgeführt. Mit Ausnahme der Station der rechnerbasierten Aufgaben, wo bis zu 8 Probanden gleichzeitig an Laptops arbeiteten, wurden die Probanden einzeln in die jeweiligen Untersuchungsräume aufgerufen. Es wurde versucht, für alle Probanden eine ähnliche Reihenfolge der Stationsdurchläufe zu ermöglichen.

### 5.4.2 Ablauf der Marathonvisite T1

Die Probanden wurden direkt im Anschluss an den Marathonlauf von der Ziellinie im *Olympiastadion* abgeholt und über einen kurzen Gang in die *Werner-von-Linde-Halle* geführt. Dort waren die multimodalen Untersuchungsstationen sowie Verpflegung für die Läufer aufgebaut.

Innerhalb eines Zeitfensters von ca. 3 Stunden wurden alle Läufer, die den Marathon erfolgreich absolviert hatten, durch die Stationen der Kognition geführt.

### 5.4.3 Ablauf der kognitiven Testung

Die Probanden wurden durch einen wissenschaftlichen Mitarbeiter in die Aufgaben eingeführt und während der Bearbeitung betreut. Die kognitiven Untersuchungen wurden auf zwei Räume

aufgeteilt: ein Untersuchungsraum für rechnerbasierte Aufgaben und ein Raum für Paper-Pencil-Aufgaben.

Für die Paper-Pencil-Aufgaben bearbeiteten die Probanden zuerst den Pfadfindertest und anschließend den d2-Test (→5.5.1). Für die rechnerbasierten Aufgaben wurden in einem Raum mehrere Laptops aufgebaut. Die Probanden führten hier zuerst den n-back-Test und dann den CRT-Test durch (→5.5.2).

## 5.5 Untersuchungsmethoden der Kognition

<b>Paper-Pencil-Aufgaben</b>		
	<b>Messwerte</b>	<b>Getestete Funktionen</b>
d2-Test	Konzentrationsleistungswert <i>KL</i>	Aufmerksamkeit, visuomotorische Geschwindigkeit, kognitive Inhibition
TMT (Teil A, Teil B)	Bearbeitungszeit [s]	kognitive Flexibilität, visuomotorische Geschwindigkeit, Ablaufplanung, Arbeitsgedächtnis
<b>Rechnerbasierte Aufgaben</b>		
	<b>Messwerte</b>	<b>Getestete Funktionen</b>
n-back-Test	Konzentrationsleistungswert <i>dprime</i>	Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeits-Ausdauer, kognitive Inhibition
CRT-Test	komplexe Reaktionszeit <i>CRT</i> [ms]	Entscheidungs-Reaktionszeit, visuomotorische Geschwindigkeit, kognitive Inhibition

**Tabelle 2 Überblick über die angewandten Kognitionsaufgaben und die jeweils vorwiegend beteiligten exekutiven Funktionen; d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (d2-Test) Pfadfindertest (TMT), choice-reaction-time-Test (CRT-Test)**

Zur Erhebung der kognitiven Leistung wurden in dieser Studie zwei Paper-Pencil-Tests (d2-Test, und TMT) und zwei rechnerbasierte Tests (CRT-Test, n-back-Test) verwendet. Einen Überblick über die jeweiligen Messwerte und die getesteten exekutiven Funktionen gibt Tabelle 2 (Tabelle 2).

## 5.5.1 Paper-Pencil–Aufgaben

### 5.5.1.1 Der Pfadfindertest (Trail Making Test; TMT)

Der Pfadfindertest (*Trail Making Test; TMT*) zählt zu den am weitesten verbreiteten diagnostischen Verfahren der klinischen Psychologie und Psychophysiologie: Der Test ist das am häufigsten verwendete Verfahren zur Untersuchung der (geteilten) Aufmerksamkeit (Rabin, Barr, & Burton, 2005). Weiters wird er zur Messung kognitiver Flexibilität, psychomotorischer Geschwindigkeit, visuellem Erfassen und Reihenfolgenbildung bzw. Ablaufplanung verwendet (Spreen & Strauss, 1998) (Mitrushina, Boone, & D’Ella, 1999). Der Pfadfindertest wird so als einer der aussagekräftigsten Untersuchungsmittel der allgemeinen Hirnleistung gesehen (Spreen & Benton, 1965) (Reitan & Wolfson, 1985).

Der TMT ist ein Paper-Pencil-Test und gliedert sich in zwei Teile: Teil A und Teil B (TMT-A und TMT-B). Auf einem A4 Papier mit 25 scheinbar zufällig verteilten vorgedruckten Elementen, in der Form von Zahlen von 1-25 (TMT-A) bzw. Zahlen von 1-13 und Buchstaben von A-L, (TMT-B) soll die Testperson diese Elemente in aufsteigender Reihenfolge (TMT-A: 1,2,3, etc.) bzw. in aufsteigender Zahlen-Buchstaben-alternierender Reihenfolge (TMT-B: 1,A,2,B, etc.) verbinden ohne den Stift vom Papier zu heben (Lezak, Howieson, & Loring, 2004). Das erste Element (TMTA/TMTB: „1“) ist mit der Beschriftung „ANFANG“, das letzte Element (TMTA: „25“; TMTB: „L“) jeweils mit „ENDE“ markiert.

Unsere Probanden wurden von einem wissenschaftlichen Mitarbeiter in die Aufgabenstellung eingewiesen und bearbeiteten vor Teil A und Teil B je eine mit dem Testteil korrespondierende Probeaufgabe. Während der Bearbeitung gab es keine Hilfestellungen.

Die Aufgaben sollten möglichst schnell und möglichst fehlerfrei bearbeitet werden. Bei einem Fehler wurde der Proband unterbrochen und zum vorherigen Element zurückgewiesen. Fehler verlängerten so die Bearbeitungszeit.

Testrohwerte des TMT-A/-B entsprachen somit der Bearbeitungszeit der zwei Teile in Sekunden.

### 5.5.1.2 Der d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (d2-Test)

Der d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest (kurz: d2-Test) wurde 1962, ursprünglich zur Eignungsauslesung von Kraftfahrern erfunden (R. Brickenkamp, Schmidt-Atzert, & Liepmann, 2010). Der Test ermöglicht eine zuverlässige Aussage über Tempo und Sorgfalt des Arbeitsverhaltens bei der Unterscheidung ähnlicher visueller Reize (Detail-Diskrimination) und damit die Beurteilung kurzzeitiger (<5min) selektiver Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistungen sowie die visuomotorische Geschwindigkeit unter zeitlicher Belastung. Der Test findet neben seiner ursprünglichen Anwendung in der Verkehrspsychologie in nahezu allen psychologischen Bereichen Anwendung und zählt zu den häufig angewandten diagnostischen Verfahren der klinischen Psychologie und Psychophysiologie (Ross, 2005).

Auf einem A4 Papier präsentieren sich 14 Zeilen mit je 47 Zeichen (658 Zeichen insgesamt, 229 Zielzeichen). Diese Zeichen sind die Buchstaben „d“ und „p“, die entweder keine Striche oder bis zu 4 kleine Striche über und/oder unter dem Zeichen selbst aufweisen. Die Aufgabe des Probanden war es, möglichst alle „d“s mit genau zwei Strichen auszustreichen (Zielobjekte). Die restlichen Zeichen (Störobjekte) - also „d“s ohne oder mit einer anderen Anzahl an Strichen, sowie „p“s, unabhängig von ihrer Strichanzahl - sollten ignoriert werden (Abbildung 8). Pro Zeile hatten die Probanden 20 Sekunden Zeit, um möglichst viele Ziel- und möglichst keine Störobjekte durchzustreichen. Nach 20 Sekunden wurden die Probanden aufgefordert, an den Anfang der nächsten Zeile zu springen und direkt mit der Bearbeitung dieser weiterzumachen. Bei frühzeitiger (<20s) Beendigung der Bearbeitung der Zeile, mussten die Probanden ebenfalls auf die Ansage des Untersuchers warten, um mit der nächsten Zeile fortfahren zu dürfen.

Unter Supervision des Versuchsleiters bearbeiteten die Probanden zunächst eine Übungszeile. Nach erfolgreicher Bearbeitung der Übungsaufgabe begann die echte Aufgabe.



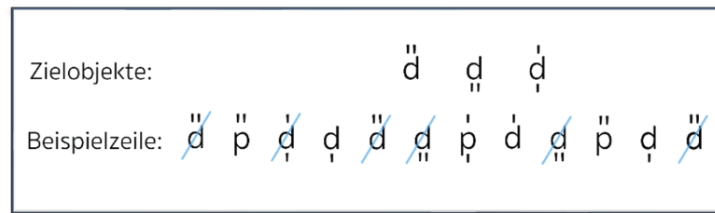


Abbildung 8 Zielobjekte des d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest und Ausschnitt einer Beispielzeile, in der die Zielobjekte korrekt markiert wurden; Abb. selbst erstellt

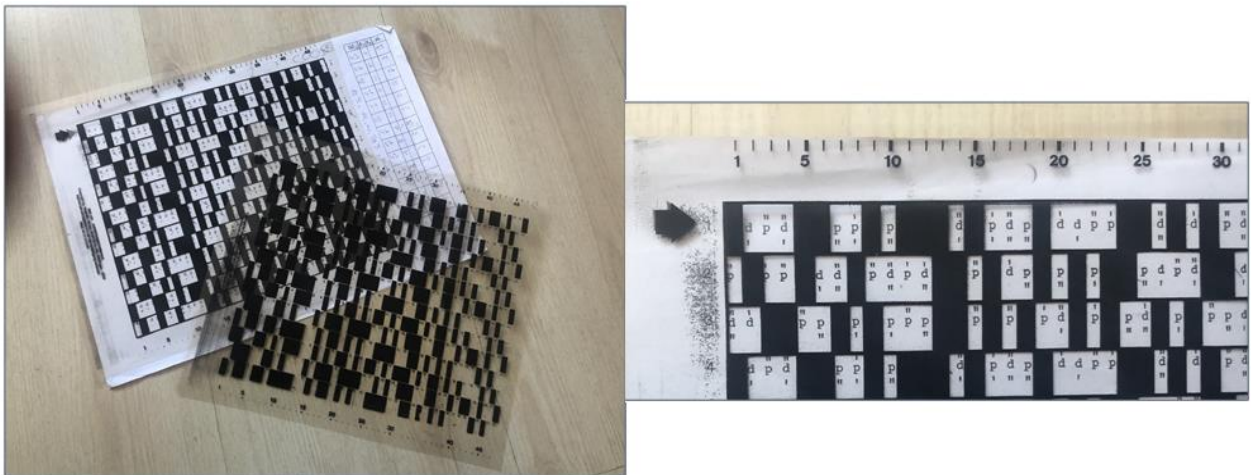


Abbildung 9 Kontrollfolien für die Auswertung des d2-Aufmerksamkeits-Belastungstests. Die zwei Folien verdecken jeweils entweder Ziel- oder Störobjekte; Abb. selbst erstellt

Der d2-Test dauert, exklusive Erklärung und Übungszeile, 4 Minuten und 40 Sekunden (je 20 Sekunden für 14 Zeilen). Die Ermittlung der Rohdaten erfolgt durch das Auflegen von Kontrollfolien per Hand (Abbildung 9). Ermittelt werden folgende Werte:

- GZ: Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen - Gemessen wird die Anzahl der Zeichen vom Zeilenanfang bis zum letzten markierten Zeichen.
- BZO: Anzahl bearbeiteter Zielobjekte: Das letzte angestrichene Zielobjekt ( $d$  mit zwei Strichen) pro Zeile
- $F_1$  (Auslassungsfehler): Anzahl an Zielobjekten, die nicht markiert wurden. Die nicht markierten Zählobjekte werden nur bis zum letzten markierten Zeichen der jeweiligen Zeile gezählt.
- $F_2$  (Verwechslungsfehler): Anzahl der markierten Störobjekte.
- KL: Konzentrationsleistung - Korrekte Bearbeitungen minus Fehler ( $BZO - F_1 - F_2$ )

Der Konzentrationsleistungswert KL ist für die Interpretation der Aufmerksamkeitsleistung von größter Relevanz, da er sowohl die markierten Ziel- wie auch Störobjekte berücksichtigt und

somit durch exzessives Überspringen und schnelles, aber unkonzentriertes Arbeiten, nicht positiv beeinflussbar ist (R Brickenkamp & Zillmer).

## 5.5.2 Rechnerbasierte Kognitionsaufgaben

### 5.5.2.1 Der n-back-Test (n-back)

Der n-back-Test (kurz: n-back) ist ein kontinuierlicher Leistungstest, der zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses herangezogen wird (Gazzaniga, Ivry, & Mangun, 2009). Der Test wurde 1958 zur Beurteilung des Kurzzeitgedächtnisses vorgestellt (Kirchner, 1958).

Der n-back hat sich zu einem wichtigen Hilfsmittel in der funktionalen Bildgebung des zentralen Nervensystems entwickelt. Die Bearbeitung des n-back korreliert mit der Aktivierung präfrontaler und parietaler kortikaler Regionen, die mit den Prozessen des Arbeitsgedächtnisses in Verbindung gebracht werden (Garlinghouse, Roth, Isquith, Flashman, & Saykin, 2010; Goldman-Rakic, 1995; Gron, 1998; Mahone, Martin, Kates, Hay, & Horska, 2009; Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005; Petrides, 1995; E. E. Smith & Jonides, 1998). Der n-back beansprucht den aktiven Teil des Arbeitsgedächtnisses: Die Probanden müssen gleichzeitig Information im Arbeitsgedächtnis behalten und die Information stetig erneuern (Gazzaniga et al., 2009).

Im n-back-Test werden hintereinander eine Reihe von Stimuli (Worte, Bilder, Geräusche, Buchstaben, Zahlen, etc.) präsentiert. Testpersonen sollen eine vordefinierte Reaktion zeigen (Tastendruck, Handheben, etc.), wenn der aktuell präsentierte Stimulus mit dem Stimulus übereinstimmt, der in der Reihe  $n$  Stellen zuvor erschien. Um die Aufgabe schwerer oder leichter zu gestalten, kann der Faktor  $n$  angepasst werden.

Die im Rahmen dieser Studie verwendete rechnerbasierte Version des n-back-Tests wurde in dem Programm *PsychoPy2* (Jonathan Peirce, 2003; Version 1.81) ausgeführt und gliederte sich in 3 Teile: 1-back, 2-back und 3-back mit 121 (1-back), 122 (2-back) bzw. 123 (3-back) hintereinander einzeln angezeigten Buchstaben als Stimuli der Wahl. Pro Aufgabenteil gab es 30 Targets, also 30 Stimuli, die den jeweiligen  $n$ -back erfüllten. Die Probanden wurden angewiesen, durch Betätigung der Leertaste auf die, für die jeweilige Aufgabenstellung korrekten,  $n$ -zurückliegenden, Stimuli mit

Leertastendruck zu reagieren. Während der Bearbeitung dieser rechnerbasierten Aufgabe saßen die Probanden an einem Schreibtisch vor einem Laptop mit einem Bildschirmabstand von etwa 50cm.

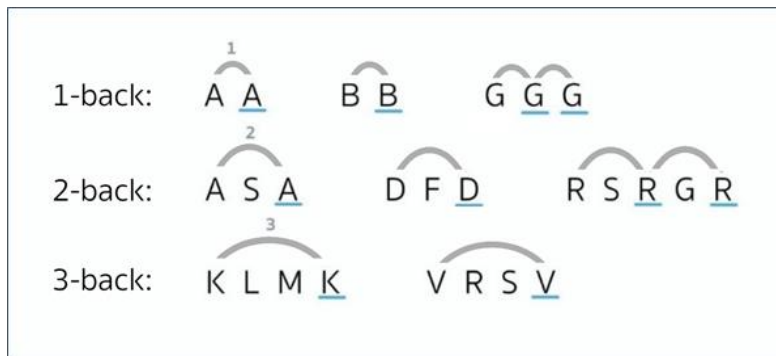


Abbildung 10 Graphische Erklärung des visuell-manuellen 1-back-,2-back und 3-back-Tests. Die unterstrichenen Buchstaben stellen die Targets dar, die jeweils n-zurückliegen (grauer Bogen). Die Buchstaben erscheinen einzeln und nacheinander auf dem Bildschirm; Abb. selbst erstellt

Die Aufgabenstellung wurde den Probanden mit Hilfe einer visuellen Darstellung erklärt, die auch während der Bearbeitung in Form eines Flipcharts in der Mitte des Raumes zur Orientierung zur Verfügung stand (Abbildung 10).

Es wurden Buchstaben des gesamten Alphabets verwendet. Die Buchstaben wurden für je 500ms präsentiert. Das Interstimulusinterval betrug 2500ms. Zwischen den einzelnen Teilaufgaben (1-,2- und 3-back) fand jeweils eine einminütige Pause statt, in der sich die Probanden kurz ausruhen sollten.

In der Baseline-Visite wurden die Probanden vor Bearbeitung der eigentlichen Aufgabe von einem wissenschaftlichen Mitarbeiter durch eine Übungsaufgabe mit demselben Aufbau (1-,2- und 3-back), aber einer kürzeren Dauer von nur 8 Minuten geleitet. Während der Übungsaufgabe sollten mögliche Fragen der Probanden noch durch den Versuchsleiter geklärt werden. Während der eigentlichen Aufgabe sollte kein Einschreiten des Versuchsleiters mehr notwendig sein.

Ermittelte Werte des n-back-Tests sind:

- Hit – Anzahl der *targets*, auf die reagiert wurde
- Miss – Anzahl der *targets*, auf die nicht reagiert wurde; Auslassungsfehler
- False Alarm (FA) – Anzahl der Reaktionen auf irrelevante Stimuli; Verwechslungsfehler
- Correct Rejection (CR) – Anzahl der irrelevanten Stimuli, auf die nicht reagiert wurde
- Reaction Time (RT) – Reaktionszeit in Sekunden

Mit der Formel  $d' = z(\text{Hit}) - z(\text{FA})$  wird der Konzentrationsleistungswert „dprime“ (auch:  $d'$ , *d-prime*, *Dprime*) berechnet, wobei die z-Transformation auf Basis der Standardnormalverteilung in *Microsoft Excel* mit den Befehlen  $NORMSINV_{(\text{Hit})} - NORMSINV_{(\text{FA})}$  berechnet wurde. Durchläufe in denen alle Hits erreicht wurden (100% Hit) mussten mit der Formel  $1 - 1/(2n)$  angepasst werden und Durchläufe in denen keine FA auftraten (0 FA), wurden mit der Formel  $1/(2n)$  angepasst. Das  $n$  entsprach hierbei der Gesamtsumme der Hits bzw. FA des jeweiligen n-backs (Haatveit et al., 2010).

#### 5.5.2.2 Der Choice-Reaction-Time-Test (CRT-Test)

Mit Choice-Reaction-Time-Tests (*CRT-Tests*) bzw. Entscheidungs-Reaktionszeit-Tests lassen sich selektive Aufmerksamkeit, motorische Geschwindigkeit und Entscheidungsfindung durch Diskrimination unterschiedlicher Stimuli (in diesem Fall zweier Stimuli: „links“ und „rechts“) untersuchen (Stebbins, 2007).

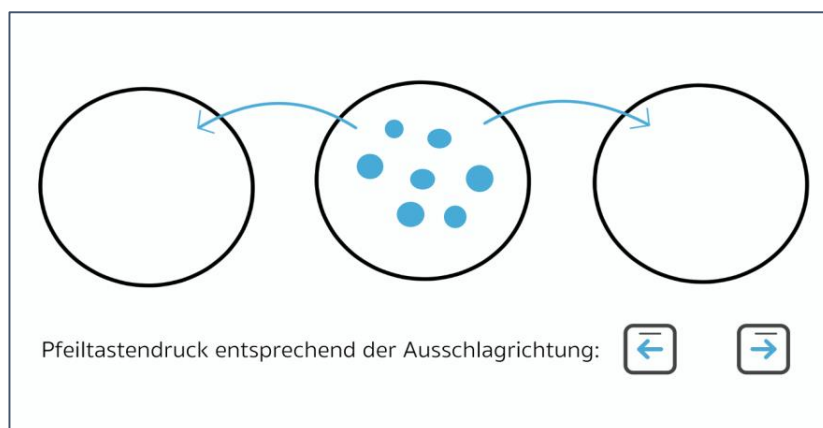


Abbildung 11 Darstellung des angewandten visuell-manuellen CRT-Tests; Abb. selbst erstellt

Unsere rechnerbasierte Version des CRT-Tests wurde im Programm *MATLAB (The MathWorks, Inc., 1984; Version R2017b)* ausgeführt.

Die Probanden saßen während der Bearbeitung an einem Schreibtisch vor einem Laptop mit einem Bildschirmabstand von ca. 50cm. Vor Beginn der Aufgabe wurden sie aufgefordert, beide Zeigefinger jeweils über die linke und rechte Pfeiltaste der Tastatur zu platzieren. Der Versuchsleiter startete das Programm sobald diese Position eingenommen wurde.

Im Zentrum des Bildschirms wurden nebeneinander drei gleich große Kreise präsentiert (Abbildung 11). In dem mittleren der drei Kreise befanden sich kleine Punkte, die während der Aufgabe entweder in den linken oder rechten Kreis sprangen. Die Probanden sollten möglichst schnell auf die Veränderung reagieren, indem sie beim Springen der Punkte in den linken Kreis auf die linke Pfeiltaste oder seitenverkehrt beim Springen der Punkte nach rechts auf die rechte Pfeiltaste drückten. Nach korrekter Reaktion sprangen die Punkte unmittelbar in den mittleren neutralen Kreis zurück, bis sie wieder auf eine Seite ausschlugen und der Proband erneut mit einem Tastendruck reagieren musste. Die Probanden wurden angewiesen, möglichst schnell und möglichst korrekt zu reagieren.

Die Aufgabe dauert exklusive der Erklärungszeit (je nach Reaktionsgeschwindigkeit und Reaktion) ungefähr eine Minute. Da die Aufgabe pausiert, bis die korrekte Pfeiltaste gedrückt wurde, wirkt sich die Fehleranzahl auf die Reaktionszeit und Testdauer aus. Probanden mussten die Aufgabe wiederholen, bis sie über 90% der Zeit korrekt reagierten. Reaktionszeiten von Probanden, die auch nach mehrmaligem Wiederholen der Aufgabe einen Wert unter 90% erzielten, wurden nicht in die statistische Auswertung eingeschlossen.

Testrohwerte dieser Version des CRT-Tests sind durchschnittliche Reaktionsgeschwindigkeit *RT* und Anzahl der richtigen Reaktionen an allen Reaktionen in Prozent (*percent right*).

## 6 Statistische Auswertung

---

Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit *IBM SPSS Statistics 25* (IBM, Armonk, NY, USA) mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  durchgeführt.

Die Unterschiede zwischen der Marathon- und Kontrollgruppe wurden durch unabhängige *t*-Tests und *Chi-Quadrat*-Tests analysiert. Der unabhängige *t*-Test wurde dabei für intervallskalierte Daten angewandt, wobei die Voraussetzung der Gleichheit der Varianzen und der Normalverteilung der Daten (Gruppengröße von  $N > 30$ ) vor der Anwendung geprüft wurde. Die Gleichheit der Varianzen wurde durch den *Levene*-Test geprüft und bei Verletzungen der Voraussetzung ( $p < 0.05$ ) wurde eine Korrektur der Freiheitsgrade mit der in SPSS integrierten Funktion durchgeführt. Der *Chi-Quadrat*-Test wurde für Berechnungen mit nominalen Variablen verwendet.

Um die kognitiven Veränderungen über die verschiedenen Messzeitpunkte hinweg zu betrachten, wurde ein allgemeines lineares Modell (*RM ANOVA*) verwendet, wobei die Zeit als Innersubjektfaktor betrachtet wurde. Es wurden nur vollständige Datensätze (valide Datensätze der Marathongruppe, die für die jeweilige Variable für alle 6 Visiten vorlagen) inkludiert ( $\rightarrow 6.1$ ). Die geltenden Voraussetzungen wie Intervallskalenniveau, Normalverteilung der Daten und Homogenität der Varianzen wurden vor der Anwendung überprüft: Die Intervallskala ergab sich aus dem metrischen Skalenniveau der Daten. Von einer Normalverteilung der Variablen konnte aufgrund der ausreichend großen Stichprobe ( $N > 30$ ) ausgegangen werden (Field, 2009), zusätzlich wurde diese optisch mit Histogrammen überprüft. Zur Überprüfung der Homogenität der Varianzen wurde wiederum der *Levene*-Test angewandt. Bei einem signifikanten Ergebnis ( $p < 0.05$ ) war von heterogenen Varianzen auszugehen. In diesem Fall musste überlegt werden, ob die Überprüfung mit einem nicht-parametrischen Verfahren erfolgen sollte. Bei ähnlicher und gleichgroßer Gruppengröße kann davon ausgegangen werden, dass die ANOVA ein robustes Verfahren ist (Field, 2009). Die Voraussetzung der Sphärizität wurde mittels *Mauchly*-Test überprüft und bei Signifikanz ( $p < 0.05$ ) wurde die *Greenhouse-Geisser*-Korrektur verwendet.

Im Falle eines signifikanten Haupteffekts in den linearen Modellen, wurden mittels *post-hoc*-Tests signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen berechnet. In der vorliegenden Studie wurde dabei die entsprechende Post-Visite mit der Baseline-Visite T-1 (bzw. T0 für den Bezugspunkt der Marathonvisite) verglichen. Bei multiplen Vergleichen wurde die *Sidak* Korrektur durchgeführt.

Zu beachten ist, dass akute und chronische Effekte getrennt voneinander betrachtet wurden, um einen Vergleich zwischen beiden Interventionen ziehen zu können: Der Vergleich Tx<sup>10</sup>/T-1 diente der Analyse der longitudinalen Effekte für alle anderen Visiten. Der Vergleich T1/T0 diente der Analyse der akuten Effekte im direkten Anschluss an den Marathon. Die Visite T0 wurde hierfür als Vergleichspunkt herangezogen, um Auswirkungen durch mögliche Lerneffekte zu minimieren. Um für die Baseline-Visite T-1 einen Vergleich zwischen den erhobenen kognitiven Werten und den normierten Daten der jeweiligen Aufgaben durchzuführen, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Für die Betrachtung des Einflussfaktors des Alters wurde der *Korrelationskoeffizient nach Pearson* für sämtliche Visiten herangezogen. Da das Alter sich hierbei nicht für alle kognitiven Variablen als signifikanten Einflussfaktor zeigte, wurde es nicht als Kovariate in die linearen Modelle inkludiert. Stattdessen wurde der Einfluss des Alters als Übersicht über sämtliche Visiten veranschaulicht (Tabelle 12). Die Voraussetzungen des Tests (Intervallskalenniveau, Normalverteilung, Linearität) wurden wiederum vor der Anwendung überprüft. Die Normalverteilung der Variablen konnte aufgrund der ausreichend großen Stichprobe von (N>30) angenommen werden (Field, 2009). Die Voraussetzung der Linearität wurde visuell mit einem Streudiagramm untersucht.

Eine statistische Beratung und Unterstützung erfolgte durch das Team von *Statistikhilfe*<sup>11</sup>.

---

<sup>10</sup> Tx entspricht hier somit jeweils T0, T2.1, T2.2 und T3

<sup>11</sup> Firmenbezeichnung: *Statistikhilfe* (Theresa Wolf, MSc; 2020)  
<https://www.statistikhilfe.at>

## 6.1 Statistisches Probandenkollektiv

In die longitudinale statistische Auswertung der Marathongruppe wurden nur Probanden inkludiert, von denen (für den jeweiligen kognitiven Parameter) an allen Visiten valide Daten vorlagen und kein Drop-Out-Kriterium im Studienverlauf erfüllt wurde. Ausschlusskriterien für die longitudinale Analyse bzw. Drop-Out-Kriterien im Studienverlauf gliederten sich in die persönliche Entscheidung der Probanden die Teilnahme an der Studie abubrechen (aus zeitlichen, organisatorischen oder sonstigen privaten Gründen), der fehlenden Teilnahme an mindestens einer Zwischensite, orthopädische und internistische Gründe, die den Abbruch des Lauftrainings notwendig machten (Verletzungen im Rahmen des Trainings, Infekte, o.Ä.), den vorzeitigen Abbruch des Marathons sowie die Erfüllung eines Ausschlusskriteriums in der Erstuntersuchung.

<b><i>Drop-Out-/ Ausschlussgrund</i></b>	<b>N</b>
Persönliche Entscheidung	20
Fehlende Zwischensite	12
Orthopädisch	7
Internistisch	6
Abbruch des Marathons (<30km)	4
Ausschlusskriterium in Erstuntersuchung erfüllt	1
<b>Inkludierte Probandenanzahl (100-N)</b>	<b>50</b>

**Tabelle 3** Übersicht Drop-Out-Kriterien bzw. Ausschlussgründe aus den statistischen Analysen der Marathongruppe; Probandenanzahl (N)

So konnten, nach Abzug von Probanden, die mindestens ein Ausschlusskriterium erfüllten, die Daten von 50 Probanden der Marathongruppe in die longitudinale Betrachtung inkludiert werden (Tabelle 3).

Aufgrund der Anzahl an Teilnehmern konnten vereinzelt fehlende Daten durch technische (Speicherfehler o.Ä.), organisatorische (z.B. durch Fehlbeschriftung eines Übungsblattes) oder fehlerhafte bzw. unvollständige Durchführung eines Tests (z.B. Freilassen einer Übungszeile im d2-Test) nicht vermieden werden (→8.6.2), weshalb für die longitudinale Betrachtung für den n-back, CRT und TMT-A/-B jeweils 48 und für den d2-Test 47 vollständige Datensätze inkludiert werden konnten (→7.4;→11.1).



Für die akuten Auswirkungen wurden nur Probanden inkludiert, die sowohl in der Marathonvisite T1 wie auch in der Vorvisite T0 für den jeweiligen kognitiven Parameter valide Daten aufwiesen. So konnten für die akuten Auswirkungen für den d2-Test 47, für den TMT-A und -B 49, für den CRT-Test 48 und für den n-back-Test 50 valide Datensätze inkludiert werden (Tabelle 11).

In die einmalige Untersuchung (Baseline-Untersuchung) der Kontrollgruppe konnten 42 Probanden eingeschlossen werden, wobei für den CRT-Test 41 und für die restlichen kognitiven Aufgaben jeweils 42 valide Datensätze inkludiert werden konnten (→11.1.2). Im kognitiven Baseline-Vergleich zwischen Marathon- und Kontrollgruppe konnten so für den TMT-A und -B sowie für den n-back-Test jeweils die 42 Datensätze der Kontrollgruppe, sowie 50 Datensätze der Marathongruppe analysiert werden. Für die Baseline-Analysen des d2-Tests der Marathongruppe sowie für den CRT-Test der Kontrollgruppe konnte jeweils ein Datensatz weniger in den Vergleich inkludiert werden (Tabelle 6).

## 7 Ergebnisse

Im Weiteren werden signifikante Ergebnisse mit einem Unterstrich markiert sowie Signifikanzniveaus wie folgt angegeben: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

### 7.1 Marathon- und Kontrollgruppe: Demographie des Studienkollektivs

	N (MA/KO)	MA		KO		Chi <sup>2</sup>	df	p
<b>Demographie</b>								
Geschlecht (m : w)	92 (50/42)	42 : 8		31 : 11		1,447	1	0,299
Raucher (ja : nein)	87 (47/40)	1 : 46		10:30		10,235	1	<u>&lt;0,001<sup>3</sup></u>
		<b>MW</b>	<b>SD</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>	<b>t</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
Alter [Jahre]	92 (50/42)	43,34	9,25	40,91	11,22	1,141	90	0,257
Gesamtausbildung [Jahre]	89 (47/42)	15,69	4,21	14,29	3,34	1,718	87	0,089
RR <sub>sys</sub> [mmHg]	91 (50/41)	123,30	10,96	126,46	13,93	-1,213	89	0,288
RR <sub>dia</sub> [mmHg]	91 (50/41)	81,20	6,27	81,22	7,57	-0,013	89	0,989
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	91 (50/41)	23,55	2,57	24,91	2,55	-2,522	89	<u>0,013<sup>1</sup></u>
IPAQ	88 (49/39)	6398,66	6746,56	3443,36	6598,77	2,061	86	<u>0,042<sup>1</sup></u>
	<b>N (MA)</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>					
Marathonzeit* [min]	49	236,4	37,2					
Training km/Woche	44	42,52	21,85					
Training km/Jahr	29	1688,16	857,41					

Tabelle 4 Baseline (T-1) Demographie und Anthropometrie der Haupt- und Kontrollgruppe; \*Marathonzeit im München Marathon 2017; Probandenanzahl (N), Marathongruppe (MA), Kontrollgruppe (KO), systolischer/diastolischer Blutdruck (RR<sub>sys</sub>/RR<sub>dia</sub>), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

Die Baseline-Ergebnisse der demographischen und anthropometrischen Variablen beider Gruppen, die Marathonzeit im München Marathon 2017 sowie Trainingsumfänge der Marathongruppe sind in Tabelle 4 ersichtlich (Tabelle 4).

Insgesamt unterschieden sich Marathon- und Kontrollgruppe in den demographischen Parametern nur geringfügig: der Anteil der Raucher (p<0,001) sowie der BMI (p<0.013) waren in der Kontrollgruppe signifikant höher. Von der Marathongruppe rauchte nur einer der 47 Probanden, deren Wert für diesen Parameter vorliegt, während von der Kontrollgruppe 1/3 der

Probanden aktive Raucher waren. Der BMI der Marathongruppe lag bei  $23,55 \pm 2,57 \text{ kg/m}^2$  und damit signifikant niedriger als der BMI der Kontrollgruppe.

Weiters waren erwartungsgemäß die Ergebnisse des IPAQ und damit die tägliche körperliche Aktivität in der Marathongruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe ( $p=0,042$ ).

Es befanden sich sowohl in der Marathongruppe als auch in der Kontrollgruppe mehr Männer als Frauen. Der Unterschied zwischen den Gruppen war jedoch nicht signifikant ( $p=0,299$ ). Das Durchschnittsalter der Marathongruppe lag bei  $43,34 \pm 9,25$  Jahren.

Die Probanden der Marathongruppe liefen bereits vor Beginn der Studie durchschnittlich über 40km ( $42,52 \pm 21,85 \text{ km}$ ) wöchentlich bzw. über 1600km ( $1688,16 \pm 857,41 \text{ km}$ ) jährlich.

Die durchschnittliche Marathonzeit im München Marathon 2017 betrug 3 Stunden 56 Minuten ( $\pm 37$  Minuten).

## 7.2 Marathongruppe: Anthropometrische Ergebnisse: Vergleich T0/T-1

	T-1			T0			p	df	F
	N	MW	SD	N	MW	SD			
<b>Spiroergometrie</b>									
VO <sub>2</sub> max [l/min]	46	3,51	,69	46	3,63	,76	<u>,017</u> <sup>1</sup>	1	6,095
VO <sub>2</sub> max [ml/kg/min]	46	46,75	6,46	46	48,43	6,25	<u>,017</u> <sup>1</sup>	1	6,180
<b>Anthropometrie</b>									
RR <sub>sys</sub> [mmHg]	50	123,30	10,96	50	125,00	14,60	,354	1	,876
RR <sub>dia</sub> [mmHg]	50	81,20	6,27	50	78,30	6,82	<u>,023</u> <sup>1</sup>	1	5,488
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	50	23,55	2,57	50	23,47	2,41	<u>,027</u> <sup>1</sup>	1	1,372

Tabelle 5 Anthropometrische Ergebnisse der Marathongruppe; Veränderung durch das Training von T-1 zu T0; Probandenanzahl (N), Marathongruppe (MA), Kontrollgruppe (KO), systolischer/diastolischer Blutdruck (RR<sub>sys</sub>/RR<sub>dia</sub>), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max), Body-Mass Index (BMI), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>= $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>= $p < 0,01$ ; <sup>3</sup>= $p < 0,001$

Veränderungen in den anthropometrischen Werten im Vergleich T-1/T0 werden in der Tabelle 5 dargestellt (Tabelle 5).

Es zeigten sich in der Spiroergometrie signifikante Unterschiede zwischen der Baselineuntersuchung T-1 und T0 für VO<sub>2</sub>max (l/min),  $F_{(1;45)} = 6,095$ ,  $p = 0,017$ , sowie für VO<sub>2</sub>max (ml/kg/min),  $F_{(1;45)} = 6,180$ ,  $p = 0,017$ .

Weiters zeigten sich auch für den diastolischen Blutdruck und den BMI eine leicht signifikante Erdniedrigung des MWs zwischen T-1 und T0: RR<sub>Dia</sub>:  $F_{(1;49)} = 5,488$ ,  $p=0,023$ ; BMI:  $F_{(1;49)}=1,372$ ,  $p=0,027$ . Für den systolischen Blutdruck kam es zu keiner signifikanten Veränderung.

### 7.3 Marathon- und Kontrollgruppe: Kognitive Ergebnisse der Baseline T-1 im Vergleich

		N (MA/KO)	MA		KO		MA/KO		
Baseline T-1			MW	SD	MW	SD	t	df	p
<b>Paper-Pencil</b>									
TMT	TMT-A [s]	92 (50/42)	25,64	8,80	27,25	11,83	-,747	90	,457
	TMT-B [s]	92 (50/42)	58,88	24,21	64,63	31,31	-1,004	90	,318
d2	KL	91 (49/42)	182,14	32,07	192,76	53,77	-1,120	64,681	,267
<b>Rechnerbasiert</b>									
CRT	CRT [ms]	91 (50/41)	363,74	60,86	362,92	53,81	,068	89	,946
n-back	dprime 1-back	92 (50/42)	4,177	,543	3,847	,805	2,261	69,781	<u>,027<sup>1</sup></u>
	dprime 2-back	92 (50/42)	2,897	,927	2,880	1,057	,082	90	,935
	dprime 3-back	92 (50/42)	1,604	,601	1,486	,697	,882	90	,380

Tabelle 6 Baseline-Kognition der Marathon- und Kontrollgruppe im Vergleich; Probandenanzahl (N), Marathongruppe (MA), Kontrollgruppe (KO), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Pfadfindertest Teil A/B (TMT-A/-B), choice-reaction-time(-Test) (CRT), d2-Test (d2), Konzentrationsleistungswert des d2-Tests (KL), n-back-Test (n-back), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>= $p<0,05$ ; <sup>2</sup>= $p<0,01$ ; <sup>3</sup>= $p<0,001$

Die Baseline-Ergebnisse der Visite T-1 aller kognitiven Aufgaben sind in Tabelle 6 im Gruppenvergleich ersichtlich (Tabelle 6).

Es zeigte sich nur für den 1-back dprime ein leicht signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,027$ ). Hierbei zeigte sich für die Marathongruppe ein signifikant höherer MW.

Alle restlichen Ergebnisse zeigten weder für die Paper-Pencil-Aufgaben TMT-A ( $p=0,457$ ) bzw. TMT-B ( $p=0,318$ ) und d2-KL ( $p=0,267$ ), noch für die rechnerbasierten Aufgaben CRT ( $p=0,946$ ), und 2-/3-back dprime ( $p=0,935$  und  $p=0,380$ ), signifikante Unterschiede zwischen der Marathon- und der Kontrollgruppe.

## 7.4

### 7.4 Longitudinale Statistik: Veränderung der Kognition über den Studienverlauf

Die kognitiven Ergebnisse der Visiten T0, T2.1, T2.2 und T3 wurden für die Analyse der chronischen Veränderung über die Zeit in Bezug zur Baseline-Visite T-1 gesetzt. Die Analyse der akuten Veränderungen wurde zwischen T0 und T1 durchgeführt (→7.5).

#### 7.4.1 Übersicht über die longitudinalen Analysen Tx<sup>13</sup>/T-1

Mit Ausnahme des dprime des 1-back wurden in den linearen Modellen für alle kognitiven Parameter signifikante Effekte über die Zeit aufgezeigt: dprime 1-back ( $F_{(2,958;134,311)}=1,043$ ;  $p=0,373$ ), dprime 2-back ( $F_{(3,419;160,67)}=11,598$ ;  $p<0,001$ ), dprime 3-back ( $F_{(4;188)}=16,278$ ;  $p<0,001$ ), CRT ( $F_{(2,663;125,77)}=4,127$ ;  $p=0,010$ ), TMT-A ( $F_{(2,878;133,273)}=10,259$ ;  $p<0,001$ ), TMT-B ( $F_{(4;188)}=19,525$ ;  $p<0,001$ ), d2-KL ( $F_{(3,063;140,889)}=55,812$ ;  $p<0,001$ ).

Für eine übersichtliche Veranschaulichung der Entwicklung über den Studienverlauf haben wir die kognitiven Ergebnisse als Boxplot-Diagramme (Abbildung 12-18) dargestellt.

#### 7.4.2 Rechnerbasierte Aufgaben

##### 7.4.2.1 n-back-Test

	T-1			T0			T2.1			T2.2			T3			P	p	p	p
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	T0/T-1	T2.1/T-1	T2.2/T-1	T3/T-1
<b>1-b</b>	4,198	,538	48	4,289	,406	48	4,337	,470	48	4,254	,679	48	4,312	,507	48	,655	,530	1,000	,667
<b>2-b</b>	2,895	,892	48	3,226	,821	48	3,386	,895	48	3,465	,952	48	3,545	,811	48	,057	<,001 <sup>3</sup>	<,001 <sup>3</sup>	<,001 <sup>3</sup>
<b>3-b</b>	1,623	,625	48	1,660	,630	48	2,211	,955	48	2,067	,878	48	1,961	,896	48	1,000	<,001 <sup>3</sup>	<,001 <sup>3</sup>	,012 <sup>1</sup>

Tabelle 7 n-back-dprime über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline; Probandenanzahl (N), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), 1-back,2-back,3-back (1-b,2-b,3-b), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>= $p<0,05$ ; <sup>2</sup>= $p<0,01$ ; <sup>3</sup>= $p<0,001$

Wie in Tabelle 7 und Abbildung 12 ersichtlich, zeigten sich für den Konzentrationsleistungswert dprime im Vergleich zur Baseline T-1 signifikante Effekte für den 2- und den 3-back, nicht jedoch für den 1-back (Tabelle 7; Abbildung 12).

<sup>13</sup> Tx entsprechend der Visiten T0,T2.1,T2.2 und T3 (ohne T1)

Für den 2-back zeigte sich im Vergleich T2.1/T-1, T2.2/T-1 sowie T3/T-1 jeweils eine signifikante Erhöhung des MW ( $p < 0,001$ ).

Für den 3-back zeigte sich ebenfalls im Vergleich T2.1/T-1, T2.2/T-1 sowie T3/T-1 eine signifikante Erhöhung des MW ( $p_{T2.1/T-1} < 0,001$ ;  $p_{T2.2/T-1} < 0,001$ ;  $p_{T3/T-1} = 0,012$ ), mit einem Maximum bei Visite 2.1.

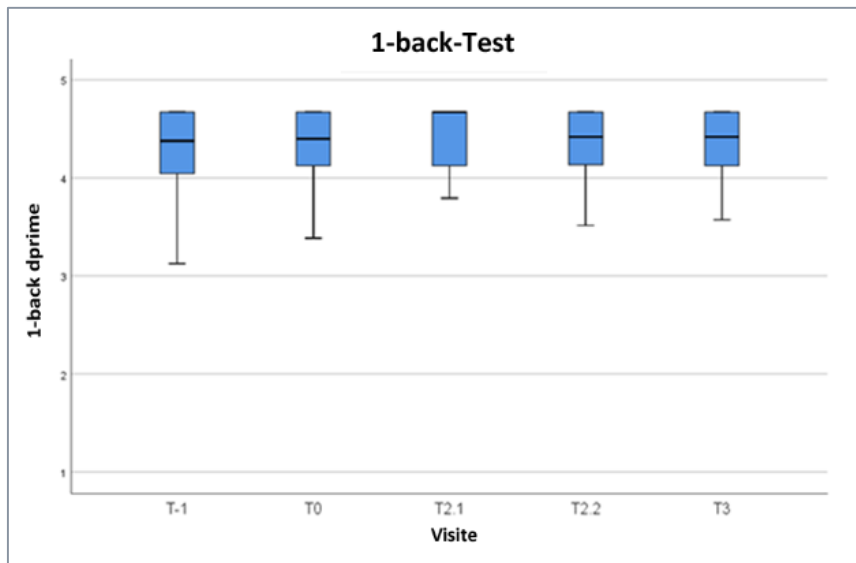


Abbildung 12 Darstellung des 1-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1)

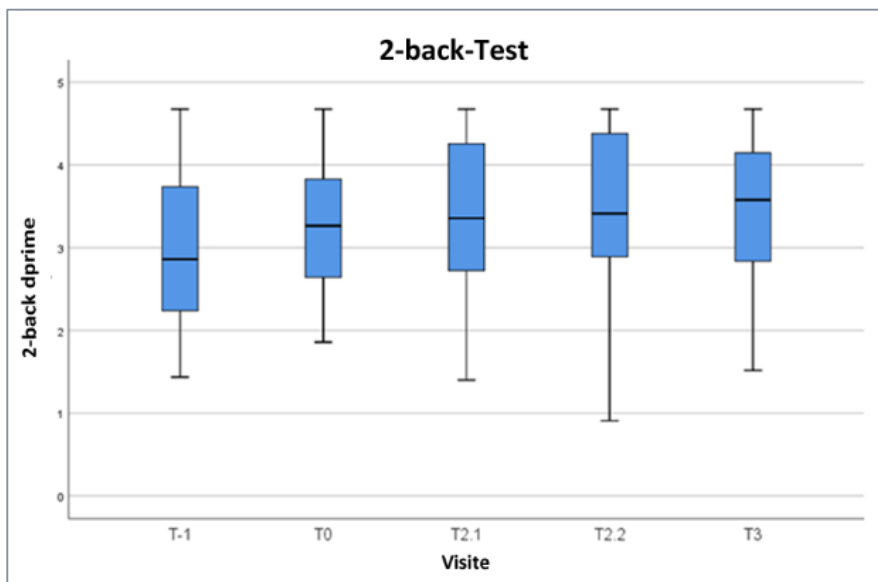


Abbildung 13 Darstellung des 2-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1)

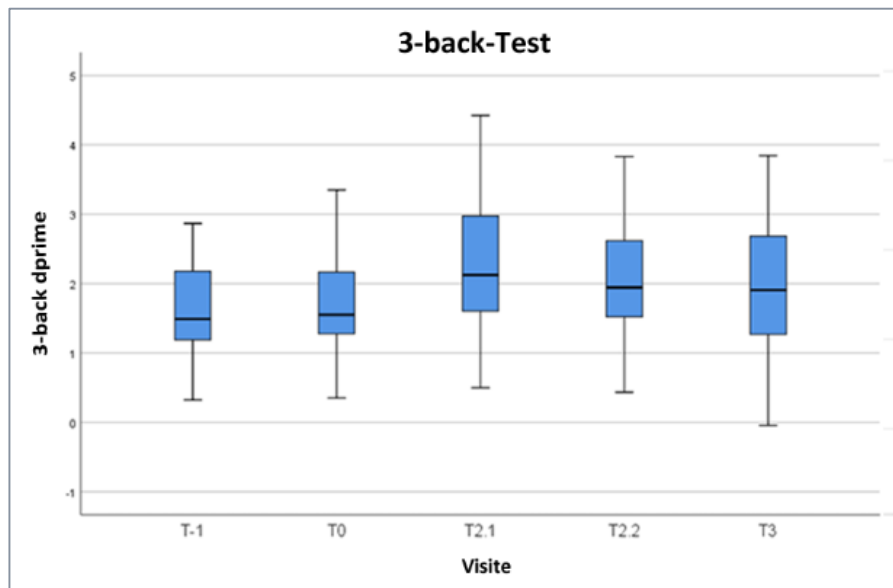


Abbildung 14 Darstellung des 3-back dprime über den Studienverlauf (ohne T1)

#### 7.4.2.2 CRT-Test

	T-1			T0			T2.1			T2.2			T3			p	p	p	p
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	T0/T-1	T2.1/T-1	T2.2/T-1	T3/T-1
CRT [ms]	365,23	61,63	48	352,81	68,20	48	335,51	34,35	48	333,63	33,32	48	352	61,06	48	,959	,002 <sup>1</sup>	<,001 <sup>3</sup>	,946

Tabelle 8 Reaktionszeit im CRT-Test [ms] über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1; Probandenanzahl (N), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), choice-reaction-time(-Test) (CRT), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

Der Ergebnisse des CRT-Tests sind im Vergleich zur Baseline T-1 in der Tabelle 9 und in der Abbildung 13 dargestellt (Tabelle 8; Abbildung 15).

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Visiten: CRT weist im Vergleich zu T-1 bei Visite T2.1 (p=0,002) und T2.2 (p<0,001) einen signifikant niedrigeren MW auf.

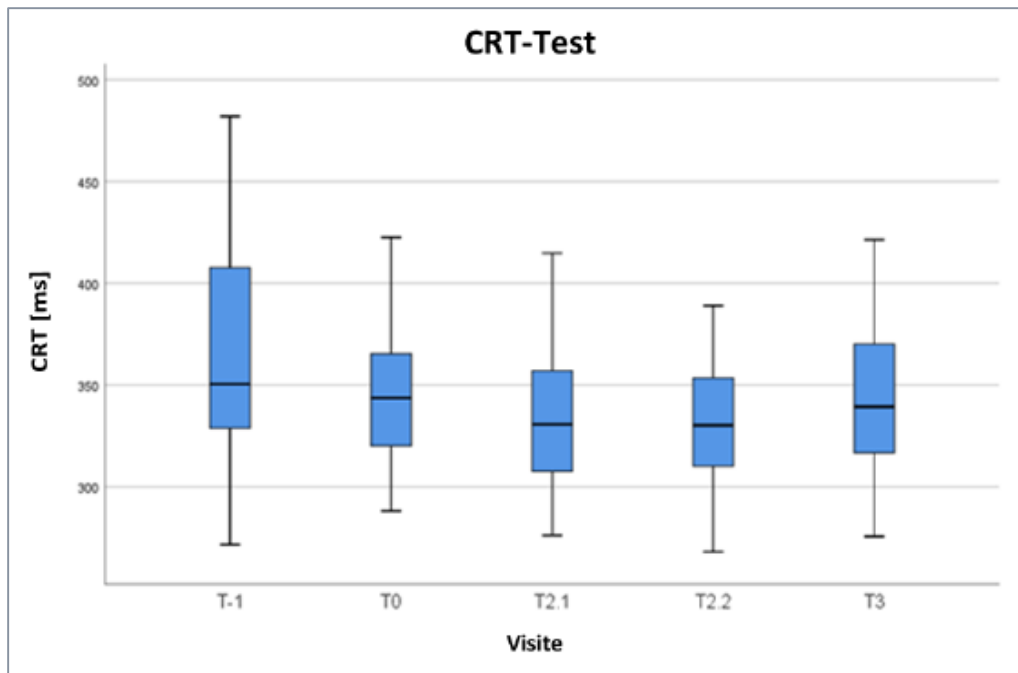


Abbildung 15 Darstellung der Reaktionszeit im CRT-Test [ms] über den Studienverlauf (ohne T1)

### 7.4.3 Paper-Pencil-Aufgaben

#### 7.4.3.1 TMT-A/-B

	T-1			T0			T2.1			T2.2			T3			p T0/T-1	p T2.1/T-1	p T2.2/T-1	p T3/T-1
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N				
TMT-A [s]	26,40	8,95	48	22,02	7,16	48	20,89	12,01	48	18,90	6,46	48	20,10	7,15	48	<u>.002</u> <sup>2</sup>	<u>.010</u> <sup>1</sup>	<u>&lt;.001</u> <sup>3</sup>	<u>&lt;.001</u> <sup>3</sup>
TMT-B [s]	59,00	24,45	48	55,14	22,70	48	43,72	16,39	48	42,23	18,94	48	42,66	16,15	48	,857	<u>&lt;.001</u> <sup>3</sup>	<u>&lt;.001</u> <sup>3</sup>	<u>&lt;.001</u> <sup>3</sup>

Tabelle 9 Bearbeitungszeit des TMT-A bzw. TMT-B [s] über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1; Probandenanzahl (N), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Pfadfindertest Teil A/B (TMT-A/-B), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

Die Ergebnisse des TMT-A und TMT-B im Vergleich zur Baseline T-1 sind in Tabelle 9 und Abbildung 16 dargestellt und zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Visiten (Tabelle 9; Abbildung 16).

Für den TMT-A weist die Bearbeitungszeit bei allen nachfolgenden Visiten (ohne Betrachtung der der Marathonvisite) einen signifikant niedrigeren MW auf als bei der Baseline-Visite. TMT-B weist bei den Visiten T2.1, T2.2 und T3 einen signifikant niedrigeren MW auf als bei der Baseline-Visite.



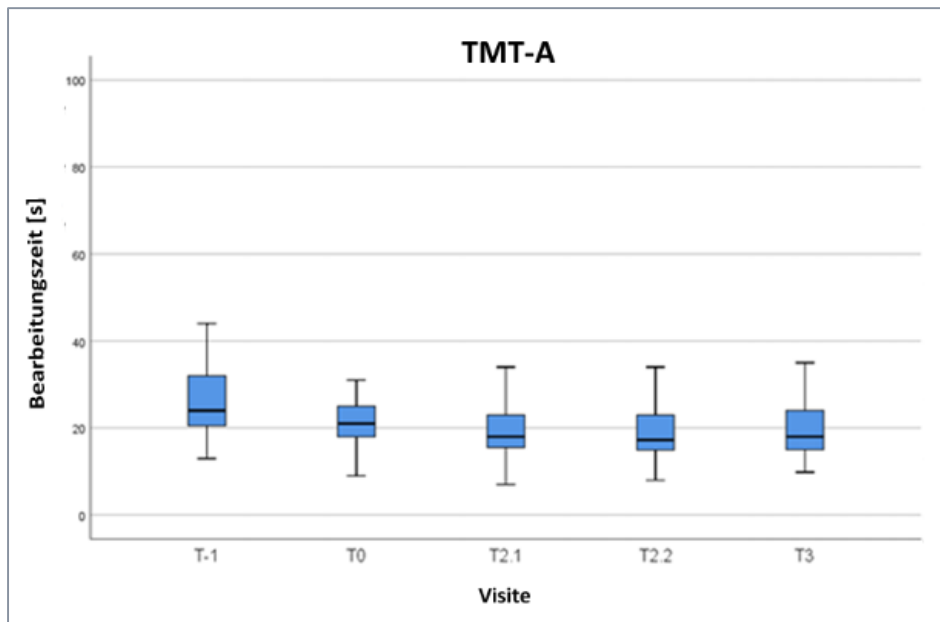


Abbildung 16 Darstellung der Bearbeitungszeit des TMT-A [s] über den Studienverlauf (ohne T1); Pfadfindertest Teil A (TMT-A)

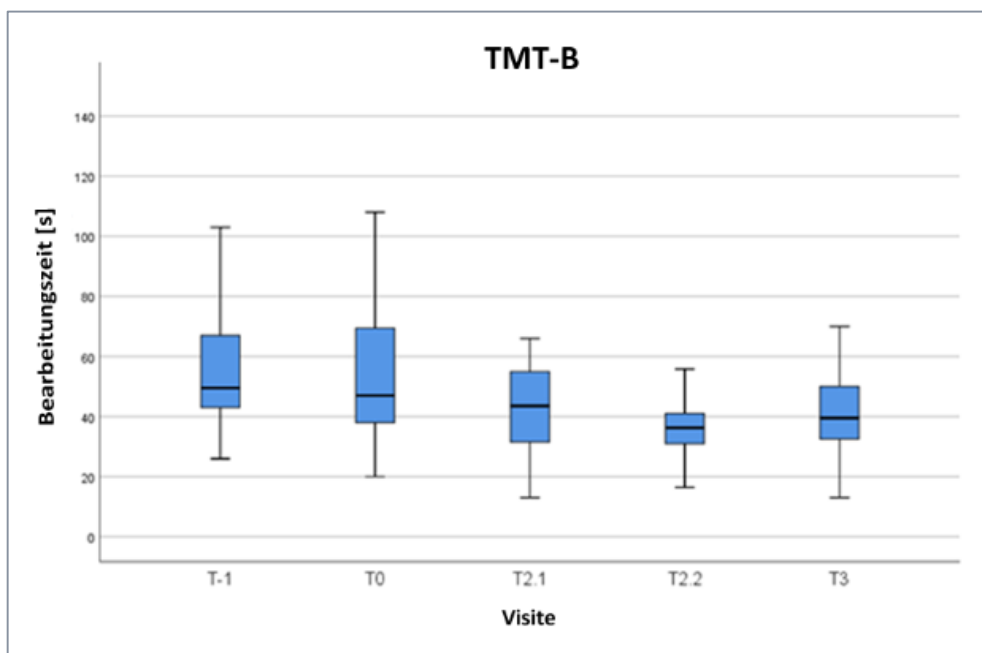


Abbildung 17 Darstellung der Bearbeitungszeit des TMT-B [s] über den Studienverlauf (ohne T1); Pfadfindertest Teil B (TMT-B)

### 7.4.3.2 d2-Test

	T-1		T0		T2.1		T2.2		T3		p	p	p	p
	MW±SD	N	MW±SD	N	MW±SD	N	MW±SD	N	MW±SD	N	T0/T-1	T2.1/T-1	T2.2/T-1	T3/T-1
KL	183,87±33,67	47	195,72±40,90	47	220,34±45,66	47	231,43±42,01	47	223,68±44,09	47	,001 <sup>2</sup>	<,001 <sup>3</sup>	<,001 <sup>3</sup>	<,001 <sup>3</sup>

Tabelle 10 Konzentrationsleistungswerts d2-KL über den Studienzeitraum um den Marathonlauf, Vergleich T0,T2.1,T2.2,T3 zur Baseline T-1; Probandenanzahl (N), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Konzentrationsleistungswert des d2-Tests (KL), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

Die Ergebnisse des Konzentrationsleistungswerts KL des d2-Tests sind im Vergleich zur Baseline T-1 in der Tabelle 10 sowie der Abbildung 18 dargestellt (Tabelle 10; Abbildung 18).

Für KL zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Baseline-Visite und allen nachfolgenden Visiten (ohne Berücksichtigung der akuten Effekte durch Visite T1 →7.5). Jede nachfolgende Visite weist einen signifikant höheren MW als die Baseline-Visite auf.

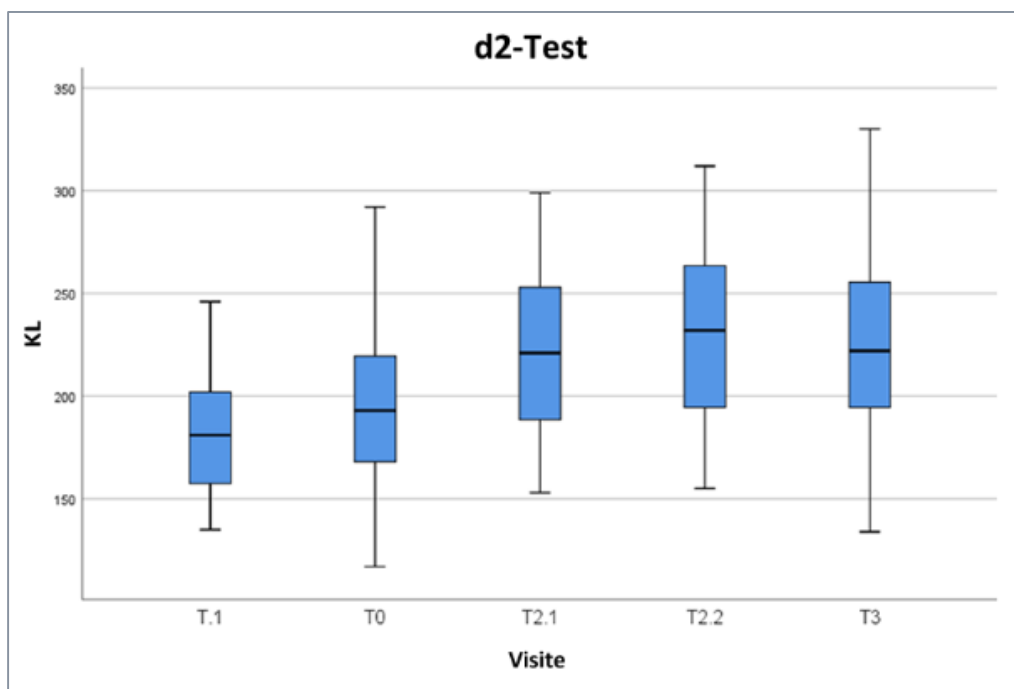


Abbildung 18 Darstellung des Konzentrationsleistungswerts KL des d2-Tests über den Studienverlauf (ohne T1)

## 7.5 Akute Auswirkungen: Vergleich der kognitiven Ergebnisse der Marathonvisite T1 zur Visite T0

	T0			Marathonvisite T1			df	p (T1/T0)
	N	MW	SD	N	MW	SD		
d2 KL	47	193,57	41,37	47	211,13	39,31	46	<,001 <sup>3</sup>
TMT-A [s]	49	22,91	7,18	49	19,30	6,25	48	,001 <sup>2</sup>
TMT-B [s]	49	55,30	22,42	49	46,85	13,71	48	,002 <sup>1</sup>
CRT [ms]	48	351,05	69,11	48	332,43	33,82	47	,069
dprime 1b	50	4,297	,411	50	4,040	,616	49	,002 <sup>2</sup>
dprime 2b	50	3,199	,840	50	3,088	1,03	49	,293
dprime 3b	50	1,655	,623	50	1,716	,775	49	,413

Tabelle 11 Darstellung der kognitiven Ergebnisse der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T0; Probandenzahl (N), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Konzentrationsleistungswert des d2-Tests (d2 KL), Pfadfindertest Teil A/B (TMT-A/-B), choice-reaction-time (CRT), 1-/2-/3-back (1b/2b/3b), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>=p<0,05; <sup>2</sup>=p<0,01; <sup>3</sup>=p<0,001

Die Ergebnisse der Marathonvisite T1 sind im Vergleich mit der Vorvisite T0 in der Tabelle 11 und graphische in den Abbildungen 19-23 dargestellt (Tabelle 11; Abbildung 19-23).

Die Marathonvisite T1 wies im Vergleich zur Visite T0 einen signifikant höheren MW für den Konzentrationsleistungswert des d2-Tests auf (p<0,001).

Für TMT-A und -B wurde jeweils eine signifikante Erniedrigung der Bearbeitungszeit gegenüber der Vorvisite aufgezeigt (p=0,001 und p=0,002).

Die Reaktionszeit des CRT-Tests zeigte eine nicht signifikante Verringerung des MW.

Der dprime des 1-back zeigte im Anschluss an den Marathonlauf einen signifikant niedrigeren MW (p=0,002), wobei dprime des 2- und 3-back keine signifikanten Veränderungen aufwiesen.

7.5.1 Graphische Darstellung der akuten Auswirkungen T1/T0

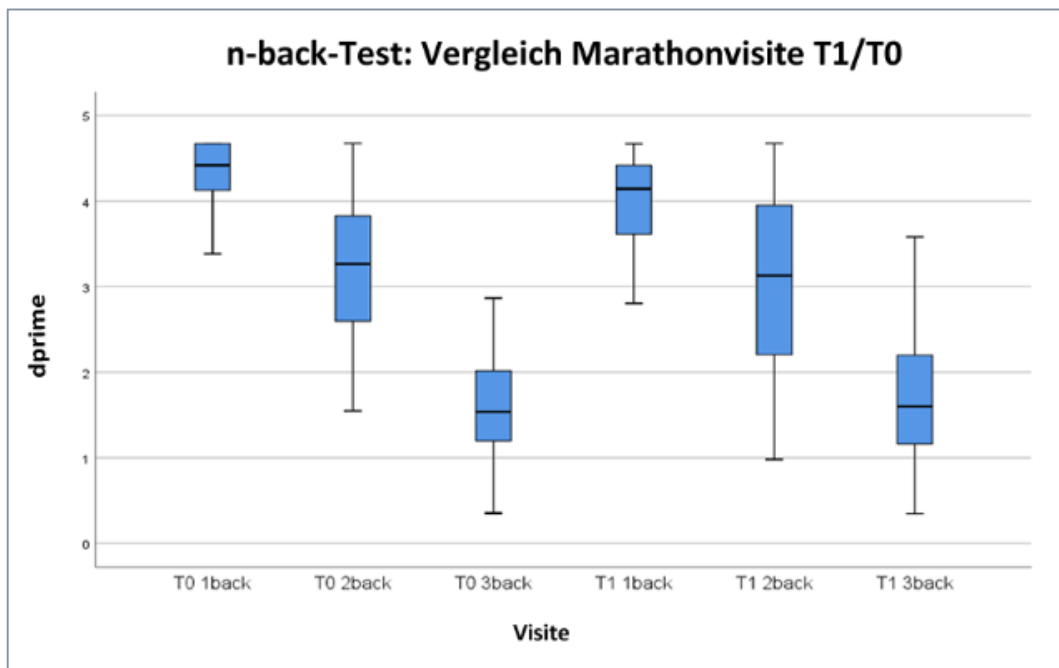


Abbildung 19 Darstellung des 1-,2-,3-back dprime der Marathonvisite T1 im Vergleich zu Visite T0

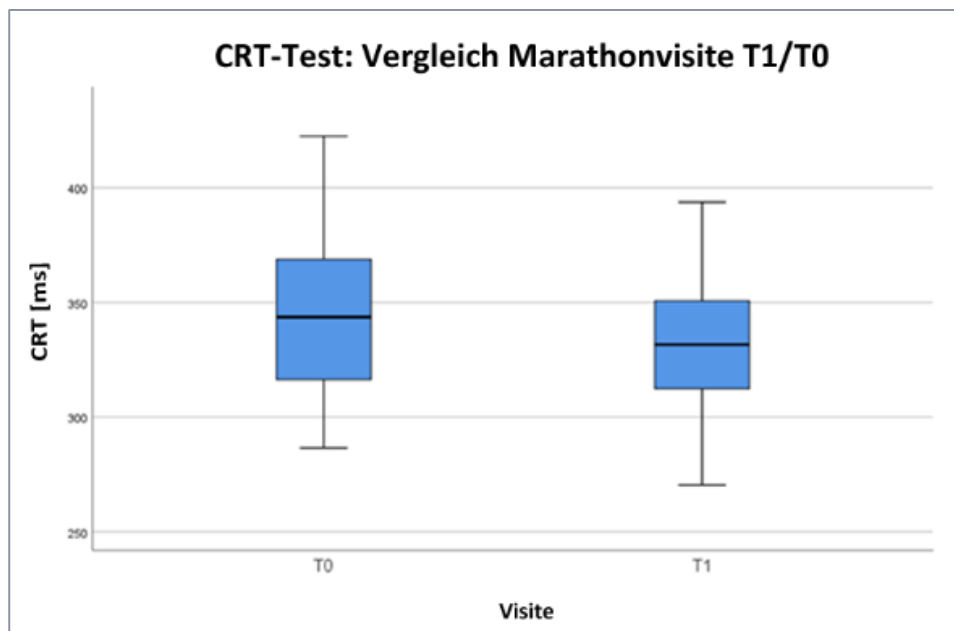


Abbildung 20 Darstellung der Reaktionszeit im CRT-Test [ms] der Marathonvisite T1 im Vergleich zu Visite T0

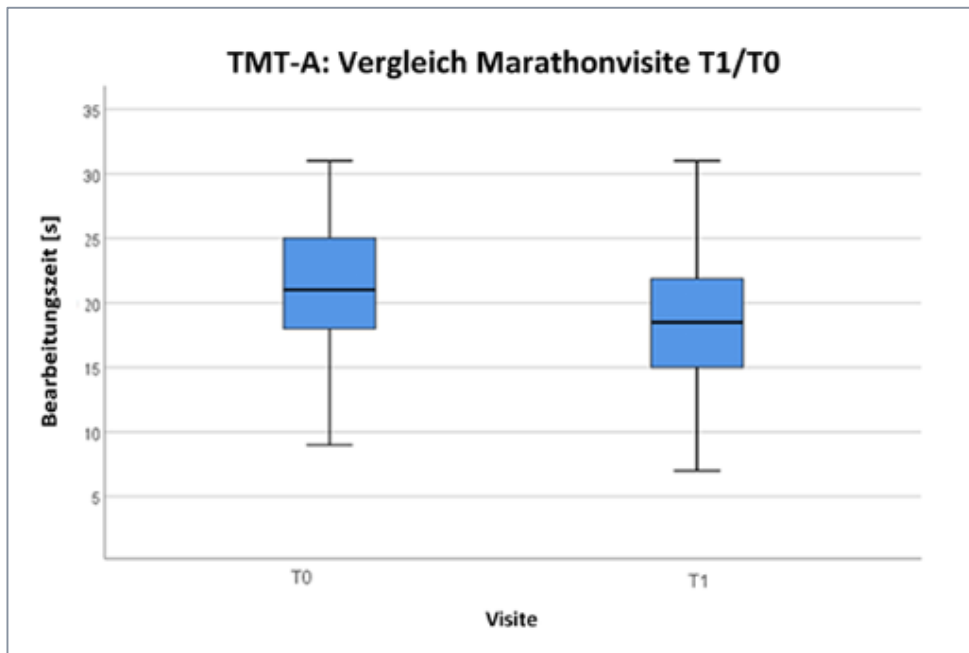


Abbildung 21 Darstellung der Bearbeitungszeit im TMT-A [s] der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T0; Pfadfindertest Teil A (TMT-A)

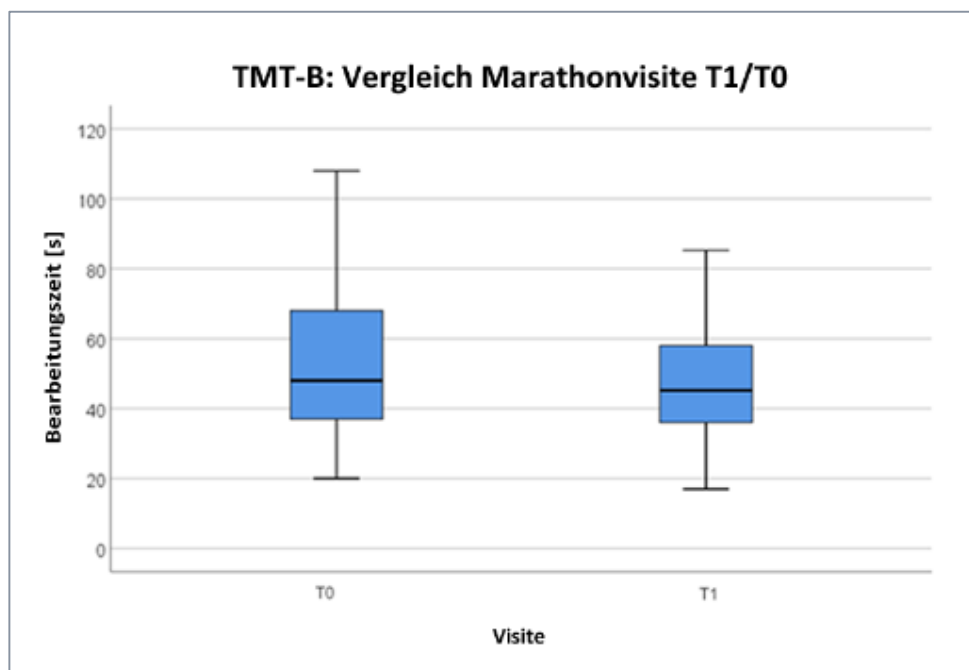


Abbildung 22 Darstellung der Bearbeitungszeit im TMT-B [s] der Marathonvisite T1 im Vergleich zur Visite T0; Pfadfindertest Teil B (TMT-B)

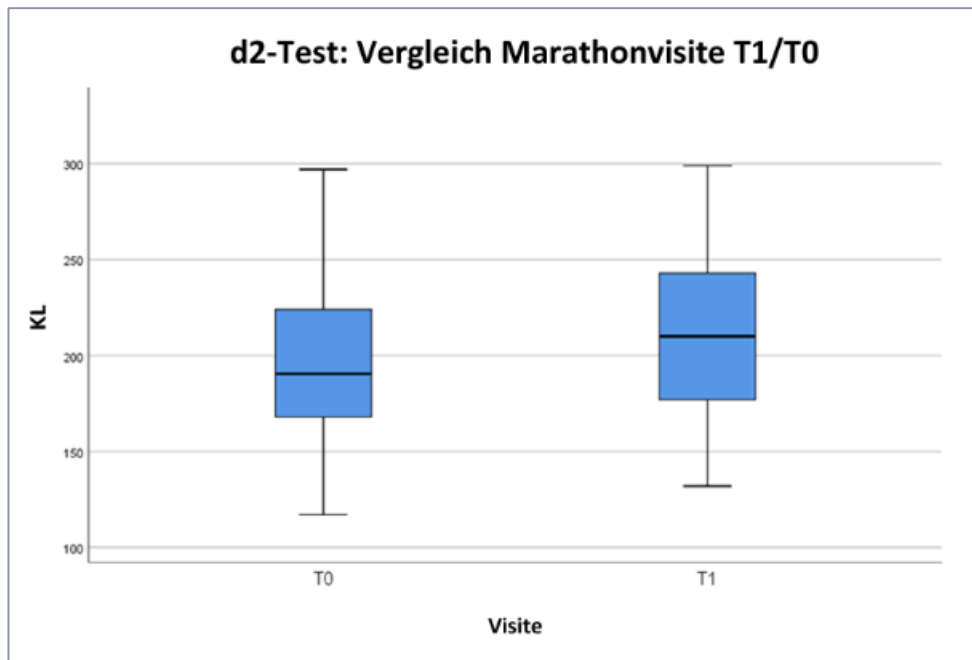


Abbildung 23 Darstellung der Konzentrationsleistungswerts KL des d2-Tests der Marathonvisite im Vergleich zur Visite T0

## 7.6 Einfluss des Alters – Korrelation mit den kognitiven Parametern aller Visiten

		<b>CRT</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	0,492	0,162	0,441	0,365	0,296	0,147
	<i>p</i>	<u>&lt;0,001<sup>3</sup></u>	0,261	<u>0,002<sup>2</sup></u>	<u>0,010<sup>1</sup></u>	<u>0,041<sup>1</sup></u>	0,307

		<b>TMT-A</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	-0,012	0,231	0,153	0,166	0,176	0,098
	<i>p</i>	0,933	0,107	0,293	0,249	0,231	0,501

		<b>TMT-B</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	0,213	0,021	0,263	-0,037	0,241	0,125
	<i>p</i>	0,138	0,086	0,068	0,801	0,099	<u>0,039<sup>1</sup></u>

		<b>d2-KL</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	-0,358	-0,325	-0,492	-0,426	-0,461	-0,355
	<i>p</i>	<u>0,011<sup>1</sup></u>	<u>0,021<sup>1</sup></u>	<u>&lt;0,001<sup>3</sup></u>	<u>0,002<sup>2</sup></u>	<u>&lt;0,001<sup>3</sup></u>	<u>0,011<sup>1</sup></u>

		<b>1-back dprime</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	0,021	-0,003	0,022	-0,139	-0,039	0,068
	<i>p</i>	0,883	0,983	0,878	0,353	0,788	0,637

		<b>2-back dprime</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	-0,196	-0,336	0,059	-2,07	-0,113	0,042
	<i>p</i>	0,173	<u>0,011<sup>1</sup></u>	0,685	0,162	0,438	0,771

		<b>3-back dprime</b>					
		T-1	T0	T1	T2.1	T2.2	T3
Alter	<i>Korr. r</i>	-0,083	-0,234	-0,049	-0,128	-0,197	-0,083
	<i>p</i>	0,564	0,103	0,733	0,391	0,175	0,567

Tabelle 12 Tabellarische Übersicht der Korrelation zwischen dem Alter und den kognitiven Parametern über alle Visiten; Korrelationskoeffizient nach Pearson (*Korr. r*), Konzentrationsleistungswert des d2-Tests (d2 KL), Pfadfindertest Teil A/B (TMT-A/-B), choice-reaction-time (CRT), Signifikanzniveau: <sup>1</sup>= $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>= $p < 0,01$ ; <sup>3</sup>= $p < 0,001$

Die Korrelation mit dem Alter zeigte sich für d2-KL für alle Visiten signifikant negativ: T-1(-0,358;  $p=0,011$ ), T0(-0,325;  $p=0,021$ ), T1(-0,492;  $p < 0,001$ ), T2.1(-0,426;  $p=0,002$ ), T2.2(-0,461;  $p=0,001$ ), T3(-0,355;  $p=0,11$ ). Für CRT zeigte sie sich die Korrelation mit dem Alter mit Ausnahme der Visiten T0 und T3 ebenfalls signifikant: T-1(0,492;  $p < 0,001$ ), T1(0,441;  $p=0,002$ ); T2.1(0,365;  $p=0,010$ ) und T2.2(0,296;  $p=0,041$ ), jedoch in positiver Richtung.

Für die anderen Parameter zeigten sich nur vereinzelt signifikante Korrelationen: TMT-B, T3(0,125;  $p=0,039$ ); 2-back dprime, T0(-0,336;  $p=0,011$ ) (Tabelle 12).

## 8 Diskussion

---

Mit dieser Arbeit wollten wir die Auswirkungen von chronischem, intensivem aeroben Training sowie von einer akuten exzessiven Ausdauerbelastung auf die exekutiven Funktionen der Kognition bei einem gesunden Probandenkollektiv untersuchen.

Für die Interpretation der Ergebnisse werden wir, in Anlehnung an die Studienlage, die Auswirkungen akuter körperlicher Aktivität (die unmittelbaren Folgen einer einzelnen exzessiven sportlichen Betätigung - die Marathonvisite T1) und chronischer körperlicher Aktivität (regelmäßige körperliche Aktivität oder gezieltes Training über Wochen/Monate) getrennt betrachten (Pesce, 2009).

### 8.1 Demographie des Studienkollektivs und Vergleichbarkeit der Gruppen

Wie in Tabelle 4 ersichtlich, unterschieden sich die Marathon- und Kontrollgruppe in den demographischen Variablen in dem Anteil der Raucher und dem BMI. Diese Parameter waren für die Kontrollgruppe jeweils signifikant höher ( $p < 0,001$  und  $p = 0,013$ ) (Tabelle 4).

Da, auch unter Betrachtung des sozioökonomischen Status als Confounder, gesundheitschädigendes Verhalten wie u.a. Rauchen und eine übermäßige Kalorienzufuhr von sportlichen Kollektiven eher vermieden wird als von Kollektiven mit einem körperlich inaktiven Lebensstil, waren diese Unterschiede auch ohne Differenzen in den Gesamtausbildungsjahren zu erwarten (Heydari et al., 2015). Weiters kann das regelmäßige aerobe Training der Marathongruppe zum Erhalt eines gesunden BMIs führen (Lin et al., 2019). Zwar lag der durchschnittliche BMI der Kontrollgruppe mit  $24,91 \pm 2,55 \text{ kg/m}^2$  nach wie vor im Bereich des Gesunden ( $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ ), jedoch signifikant näher an der Grenze zum Übergewicht ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ) als der, der Marathongruppe (K. B. Smith & Smith, 2016).

In einer Vielzahl von Studien wurde gezeigt, dass die Gesamtzahl der Ausbildungsjahre positiv mit der kognitiven Leistungsfähigkeit korrelieren kann, weshalb es besonders relevant war, dass Haupt- und Kontrollgruppe sich in diesem Parameter nicht signifikant unterscheiden (Banks & Mazzonna, 2012; Guerra-Carrillo, Katovich, & Bunge, 2017).



Der signifikant höhere Mittelwert im IPAQ-Test objektiviert die erwartungsgemäß höhere körperliche (sportliche und alltägliche) Aktivität der Marathongruppe ( $p=0,042$ ).

Da sich die Gruppen in keinem weiteren Parameter signifikant unterschieden, konnte von einer guten Vergleichbarkeit der sportlichen Marathongruppe und der sedentären Kontrollgruppe ausgegangen werden.

Insgesamt handelte sich um ein Studienkollektiv mit einem unausgeglichenerm Geschlechterverhältnis (Marathongruppe: 42 Männer zu 8 Frauen).

Weiters handelte es sich bei der Marathongruppe mit einem Altersschnitt von  $43,34 \pm 9,25$  Jahren um ein Studienkollektiv mittleren Alters.

## 8.2 Auswirkungen der CRF auf die kognitive Leistungsfähigkeit: Baseline-Ergebnisse der Kognition im Zwischengruppenvergleich, Vergleich zu den kognitiven Normwerten

Durch den Zwischengruppenvergleich der kognitiven Baseline-Ergebnisse der Visite T-1 wurde ein Bezugspunkt für die kognitive Entwicklung im weiteren Studienverlauf dargestellt. Weiters wurde der Frage nachgegangen, ob sich die chronische körperliche Aktivität der Marathongruppe bereits in diesem Querschnittsvergleich als signifikanter Einflussfaktor auf die kognitiven Fähigkeiten zeigt.

In Bezug auf die Normwerte für gesunde Erwachsene mittleren Alters wies die Marathongruppe mit einem  $VO_2\max$  von  $3,51 \pm 6,98$  (l/min) bzw.  $46,75 \pm 6,46$  (ml/kg/min) eine exzellente CRF auf (Heyward, 1998). Anhand dieses  $VO_2\max$ , der signifikant höheren Ergebnisse im IPAQ-Test ( $p=0,042$ ) und der wöchentlichen Trainingsumfänge von über 40km, konnten wir zeigen, dass die Marathongruppe bereits in der Baseline-Untersuchung eine höhere körperliche Aktivität und eine höhere CRF als die unsportliche Kontrollgruppe aufwies.

Mögliche neuronalen Auswirkungen dieser hohen körperlicher Aktivität wurden in Bezug auf die Induktion synaptischer Plastizität bereits erläutert ( $\rightarrow$ 4.2.1). Für den Einstieg in die Diskussion des kognitiven Baseline-Vergleichs zwischen Marathon- und Kontrollgruppe soll Abbildung 24 die

möglichen und bereits erwähnten zentralen Effekte von chronischer körperlicher Aktivität als Vergleich zwischen sportlichen und unsportlichen Kollektiven erneut zusammenfassen (Abbildung 24):

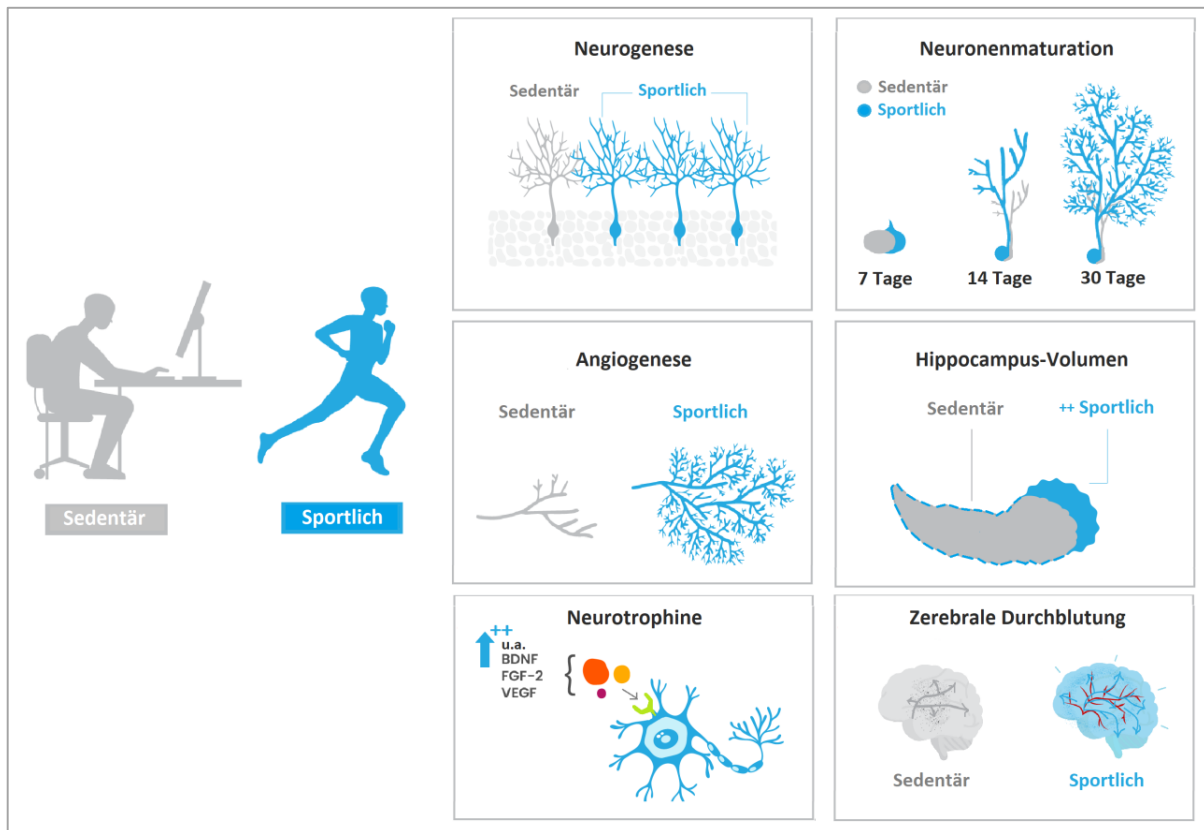


Abbildung 24 Schematische Darstellung einer Auswahl neuronaler Effekte chronischer aerober körperlicher Aktivität als Vergleich zwischen sportlich aktiven und sedentären Kollektiven; erweitert nach (Cooper, Moon, & van Praag, 2018); Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Fibroblast Growth Factor (FGF-2), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

Ein Großteil der Studien, die sich der Frage widmeten, ob vermehrte körperliche Aktivität über einen längeren Zeitraum (ab mehreren Wochen) und somit eine höhere CRF als Folge dieser potentiellen neuronalen Adaptationen zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit führt, wurden an Erwachsenen höheren Alters (>65 Jahre) durchgeführt (→8.6.1): So untersuchte eine Meta-Analyse 18 Interventionsstudien an älteren, gesunden Probanden. Die inkludierten Studien betrachteten unterschiedliche Aktivitäten von Spaziergängen bis Tanzstunden und Zirkeltraining in kurzen (15-30 Minuten), moderaten (31-45 Minuten) und langen (46-60 Minuten) Trainingseinheiten variierender Intensitäten über eine Zeitspanne von 4 Wochen bis 6

Monaten und ihre Auswirkungen auf vier Kategorien von kognitiven Aufgaben: *Exekutive* - komplexe Aufgaben, die eine Reihe an höheren exekutiven Funktionen (kognitive Inhibition, Planung, Flexibilität, Arbeitsgedächtnis) verbinden, *Controlled* - Aufgaben zur kognitiven Inhibition und Flexibilität, *Spatial* - (Arbeits-)Gedächtnisaufgaben mit visuell-räumlicher Information und *Speed* - Aufgaben mit niedriger kognitiver Beanspruchung (z.B. einfache Reaktionszeit-Aufgaben). Die Analyse ergab, dass das Training zu einer signifikanten Verbesserung in einem Großteil der kognitiven Leistungstests führte: „(...) *we examined whether aerobic fitness training can have a robust and beneficial influence on the cognition of sedentary older adults. (...) The answer provided by the present analysis is an unequivocal yes.*“ – (S. Colcombe & Kramer, 2003). Trainingseinheiten moderater Länge über mindestens 6 Monate zeigten die stärksten Effekte. Die größte Verbesserung wurde für die Aufgaben der Kategorie *Executive* und somit für das Zusammenspiel mehrerer exekutiver Funktionen (u.a. kognitive Inhibition, Planung, Flexibilität, Arbeitsgedächtnis) festgestellt.

Ein systematisches Review zu einer ähnlichen Fragestellung zeigte einige Jahre später jedoch weniger signifikante Ergebnisse: nur in 13 der 21 untersuchten Studien zeigte die Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe in einer oder mehr kognitiven Funktionen signifikante Verbesserungen.

Obwohl Studien an älteren Probandenkollektiven in der deutlichen Mehrzahl sind (→8.6.1), finden sich auch Schlussfolgerungen aus Studien an anderen Altersklassen:

Eine Meta-Analyse über 36 Studien an Kindern unterstützt die Annahme eines positiven Zusammenhangs von kognitiver Leistungsfähigkeit und chronischer körperlicher Aktivität (Alvarez-Bueno et al., 2017). In dieser Studie konnten Verbesserungen für die zentralen exekutiven Funktionen - Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, kognitive Flexibilität – sowie eine Verbesserung der akademischen Erfolge gezeigt werden.

In einem systematischen Review, welches teilnehmenden Kinder in eine körperlich trainierte (*high fit*; HF) und untrainierte Gruppe (*low fit*; LF) einteilte, zeigte die HF-Gruppe eine signifikant effizientere Aktivierung bestimmter Hirnregionen während der Bearbeitung der kognitiven

Aufgaben und In der Folge schnitten die HF-Kinder in kognitiven Tests mit größerer Genauigkeit und besserer RT ab als die LF-Kinder (Chaddock et al., 2012; Voss et al., 2011).

Eine Meta-Regressionsstudie, die gezielt die Korrelation zwischen CRF und kognitiver Leistungsfähigkeit von über 1307 Probanden aus 37 neurokognitiven Studien unterschiedlicher Fragestellungen analysierte, präsentierte allerdings eine weniger positive Korrelation: Probanden mit besserer CRF zeigten sogar signifikant schlechtere kognitive Ergebnisse, wobei aufgrund der teilweise widersprüchlichen Ergebnisse auf die stark differierenden Untersuchungskriterien und Studienkollektive hingewiesen wurde (Jennifer L. Etnier, Nowell, Landers, & Sibley, 2006) (→8.6.1).

Insgesamt wird für den Zusammenhang von chronischer körperlicher Aktivität moderater Intensität und einer höheren CRF jedoch eine weitgehend positive Korrelation mit den kognitiven Fähigkeiten angenommen (Cooper et al., 2018).

Die neuronalen Effekte *intensiven* (Marathon-)Trainings, wie es unsere Marathongruppe bereits vor Beginn der Studie regelmäßig praktizierte, sind hingegen (vor allem an gesunden Erwachsenen mittleren Alters) noch wenig erforscht. Eine Studie, die ältere Marathonläufer und Radfahrer (≥60 Jahre) mit einer unsportlichen Kontrollgruppe verglich, ergab, dass die sportliche Hauptgruppe der sedentären Kontrollgruppe in selektiven kognitiven Leistungen überlegen war (Winker et al., 2010).

Auf Basis dieser Studie und einer weiteren, die einer Gruppe von Marathonläufern im Vergleich zu einer unsportlichen Kontrollgruppe höhere Spiegel neurotropher Faktoren (u.a. BDNF) nachwies (Huang, Larsen, Ried-Larsen, Møller, & Andersen, 2014) und der überwiegenden Annahme eines positiven chronischen Zusammenhangs (Abbildung 24), vermuteten wir, dass die sportlich aktive Marathongruppe in der Baseline-Untersuchung bessere kognitive Ergebnisse erzielen würde als die sedentäre Kontrollgruppe. Somit stellten wir folgende 1. Hypothese auf: *Im Baseline-Vergleich wird die körperlich aktivere Marathongruppe signifikant bessere kognitive Ergebnisse als die sedentäre Kontrollgruppe erzielen* (→4.3).

In unserer Arbeit unterschieden sich die Baseline-Ergebnisse der Kognition jedoch nur in der Aufgabe des 1-back leicht signifikant, wobei die Marathongruppe das bessere Ergebnis erzielte ( $p=0,027$ ).

Der 1-back stellt als erste Teilaufgabe des n-backs die geringste kognitive Herausforderung dar – die Probanden müssen sich lediglich einen Buchstaben merken und mit einem Tastendruck reagieren wenn gleich darauf der selbe Buchstabe erscheint. Im Gegensatz zur 2- und 3-back-Aufgabe wird das komplexe Zusammenspiel höherer kognitiver Funktionen (Arbeitsgedächtnis, Daueraufmerksamkeit) für die Aufgabenstellung im 1-back nicht in diesem Ausmaß benötigt. Probanden konnten in der Problemstellung des 1-back, wie er in dieser Studie vorkam, häufig die volle Punktzahl erreichen (100%Hit, 0%Miss;  $d_{\text{prime 1-back}}=4,671$ ; →5.5.2.1), womit sich diese Teilaufgabe durch den sogenannten „Deckeneffekt“ weniger gut dazu eignete die kognitive Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses zu objektivieren. Aufgrund dessen ist die Bedeutung dieses signifikanten Unterschieds in der Baseline-Kognition zwischen den Gruppen für eine Aussage über die exekutive Funktion des Arbeitsgedächtnisses nicht hoch zu gewichten.

In sämtlichen anderen Aufgaben wurden in der Baseline-Visite, entgegen der Erwartungen, keine signifikanten Unterschiede zwischen der Marathon- und Kontrollgruppe gezeigt (Tabelle 6), weshalb wir unsere 1. Hypothese nicht bestätigen konnten (→4.3).

Eine Erklärung für das Ausbleiben eines positiven Einflussfaktors der CRF in dem Querschnittsvergleich bietet eine Querschnittstudie, die die Korrelation von CRF und exekutiven Funktionen an jungen (18-31 Jahre) und Erwachsenen höheren Alters (55-82 Jahre) getrennt betrachtete: es wurde postuliert, dass diese Korrelation besonders in Lebensabschnitten relevanter neurokognitiver Entwicklung (kognitiver Auf- und vorallem Abbau) in der Jugend und im hohen Alter signifikant sei (Hayes, Forman, & Verfaellie, 2016). Bezugnehmend auf Abbildung 24, in der wir die Größenzunahme des Hippocampus durch körperliche Aktivität dargestellt hatten, würde diese Theorie ebenfalls sinnvoll zeigen, da das Hirnvolumen und besonders das hippocampale Volumen in der Jugend und im steigenden Alter anfälliger für physiologische Umbau- und Abbauprozesse sind (Hedman et al., 2012; Jernigan et al., 2001)(Abbildung 24).

Da in dieser Arbeit das Alter beider Gruppen jedoch zwischen 23 und 59 Jahren lag (MA:  $43,34 \pm 9,25$  Jahre; KO:  $40,9 \pm 11,22$  Jahre), sind diese Lebensabschnitte nicht in unsere Betrachtung miteingeflossen.

Eine weitere Erklärung bietet eine Theorie die besagt, dass eine höhere CRF u.a. durch eine chronische Veränderung im zerebralen Metabolismus erst nach dem Reiz akuter körperlicher Aktivität relevante kognitive Effekte zeigt (L. Li et al., 2019). So würden sich die in Abbildung 24 dargestellte Verbesserung der zerebralen Durchblutung und höhere Neurotrophinspiegel erst im Anschluss an intensive körperliche Belastung als Vorteil für die kognitive Leistungsfähigkeit zeigen können (Abbildung 24). Dieser Theorie sind wir in einer weiteren Fragestellung nachgegangen ( $\rightarrow$ 8.3).

### 8.3 Yerkes-Dodson und die zentrale Fatigue: Akute Auswirkungen des Marathonlaufs

Die T1 Visite im direkten Anschluss an den Marathonlauf galt der Beantwortung der Frage, ob sich die akute und exzessive Ausdauer-Belastung kurzfristig auf die getesteten kognitiven Parameter auswirken würde. Zur Reduktion möglicher Lerneffekte zogen wir zum Vergleich nicht die Baseline-Visite T-1 sondern die Voruntersuchung T0 (14 Tagen vor dem Lauf) heran.

Insgesamt wurde von Meta-Analysen für die Auswirkung akuter moderater sportlicher Aktivität konsequent ein leicht positiver Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit aufgezeigt (Chang, Labban, Gapin, & Etnier, 2012; J. L. Etnier et al., 1997; Lambourne & Tomporowski, 2010; B. Sibley & J. Etnier, 2003). Einige Studien konnten akute kognitive Effekte bereits nach 5-, 10- und 15-minütigen aeroben Einheiten nachweisen (Hogan, Mata, & Carstensen, 2013; Jaffery, Edwards, & Loprinzi, 2018; Snigdha, de Rivera, Milgram, & Cotman, 2014). Diese Effekte konnten bis zu zwei Stunden nach der Aktivität anhalten (J. C. Basso, Shang, Elman, Karmouta, & Suzuki, 2015). Als relevante Moderatoren der Effektstärke galten hierbei Trainingsdauer, Trainingsintensität, untersuchte kognitive Teilleistung und CRF der Probanden (Chang et al., 2012). Weiters konnte in diesen Studien eine akute Verbesserung des Affekts durch aerobe Aktivität die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen (Malhi et al., 2007).

Theoretische Grundlage dieser Studiendesigns war die verbesserte zerebrale Durchblutung während und im direkten Anschluss an die kurzzeitige Belastung (Russek & Beaton, 1967).

Im Zusammenhang mit der Trainingsdauer und -intensität als moderierende Faktoren und dem Marathonlauf als Mittelpunkt unserer Arbeit, wollen wir an dieser Stelle auf das *Yerkes-Dodson-Gesetz* eingehen: Das Yerkes-Dodson-Gesetz beschreibt das Verhältnis zwischen dem allgemein nervösen Erregungsniveau (*arousal*) und der kognitiven Leistungsfähigkeit (*cognitive performance*) (Yerkes & Dodson, 1908). Es besagt, dass mit steigender Erregung/Aktivierung auch die kognitive Leistung steigt – aber nur bis zu einem gewissen Punkt. Ab dann kehrt sich das Verhältnis um. Es entsteht so eine glockenförmige bzw. umgekehrt-U-förmige Kurve (Abbildung 25).

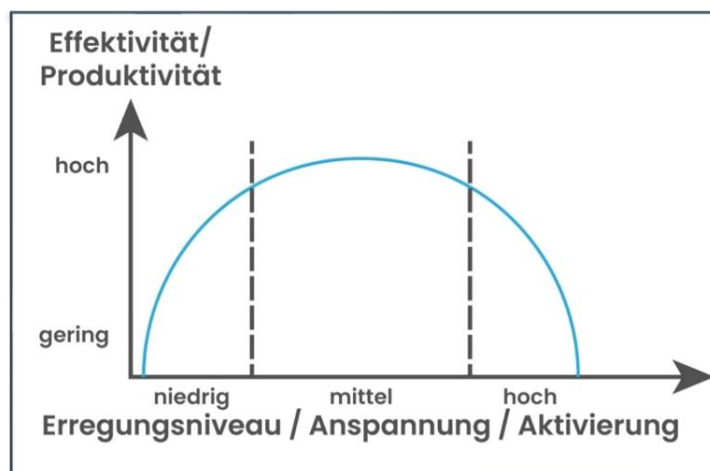


Abbildung 25 Graphische Darstellung des Yerkes-Dodson-Gesetzes; Abb. selbst erstellt nach (Yerkes & Dodson, 1908)

Dem theoretischen Prinzip dieser Regel folgend konzentrierte sich der Großteil der Studien auf eine moderate Trainingsdauer auf submaximaler Intensität (z.B. 30 Minuten Joggen). In einigen Studien wurde die glockenförmige Relation für die kognitive Leistung nach akuter sportlicher Betätigung bestätigt: Aerobe Aktivität, die unter submaximaler Belastung für bis zu 60 Minuten durchgeführt wurde, erleichterte die Durchführung anschließender kognitiver Aufgaben, während längere Einheiten die folgende kognitive Leistung herabsetzten (Tomprowski, 2003). Andere Studien konnten diese Hypothese nicht belegen (J. L. Etnier et al., 1997). Auch in einer Studie an Jugendlichen, in welcher der n-back-Test zur Erhebung des Arbeitsgedächtnisses

verwendet wurde, konnten weder für 10-, 20- noch für 30-minütige Trainingseinheiten unterschiedlicher Intensität kognitive Effekte nachgewiesen werden (van den Berg et al., 2018).

Nur wenige Studien befassten sich mit den Auswirkungen akuter *exzessiver* Belastung: Eine Studie mit einer ähnlichen Fragestellung wie unsere, untersuchte Läufer im direkten Anschluss an einen Marathonlauf auf verschiedene Gedächtnisfunktionen. Die Fähigkeit, implizites Wissen (erlernte Fähigkeiten wie Fahrradfahren, Sprachen, etc.) wiederaufzurufen, verbesserte sich signifikant. Gleichzeitig zeigten die Läufer jedoch deutlich reduzierte explizite Gedächtnisfähigkeiten (kommunizierbares Wissen, Faktenwissen) (Eich & Metcalfe, 2009).

Ein Extremsportereignis wie unser Marathonlauf und die daraus folgende zentrale Fatigue sollte dem Yerkes-Dodson-Gesetz folgend also zu einer massiv eingeschränkten kognitiven Leistungsfähigkeit führen ( $\rightarrow$ 3.5), weshalb wir die 4. Hypothese aufstellten: *Im direkten Anschluss an den Marathonlauf wird es im Rahmen der zentralen Fatigue zu einer signifikanten Verschlechterung der kognitiven Ergebnisse kommen ( $\rightarrow$ 4.3).*

Im Widerspruch zu diesen Annahmen, zeigte sich am Marathontag jedoch mit Ausnahme des 1-back ( $p=0,002$ ) keine signifikante Verschlechterung gegenüber der Visite T0, sondern sogar eine signifikante Verbesserung des d2-KL ( $p<0,001$ ) () sowie eine verkürzte Bearbeitungszeit für den TMT-A und TMT-B ( $p=0,001$  und  $p=0,002$ ) (Abbildung 21;Abbildung 22). An dieser Stelle sei auf die bereits genannten Limitationen der 1-back Aufgabe in Bezug auf die Interpretation des Arbeitsgedächtnisses hingewiesen ( $\rightarrow$ 8.2).

Die signifikante Verbesserung in der d2-Aufgabe und in beiden Teilen des TMT könnte als eine Verbesserung der Aufmerksamkeit, der visuomotorischen Geschwindigkeit und der kognitiven Inhibition durch die akuten neuronalen Auswirkungen des Marathonlaufs interpretiert werden. In der CRT-Aufgabe spielt die visuomotorische Geschwindigkeit ebenfalls eine zentrale Rolle, es zeigte sich in den Ergebnissen jedoch keine signifikante Veränderung gegenüber der Vorvisite ( $p=0,069$ ). Dennoch erreichten die Probanden in der Marathonvisite mit  $332,44\pm 33,82$ ms die kürzeste komplexe Reaktionszeit im gesamten Studienverlauf ( $\rightarrow$ 11.1.1).

Da sich die Ergebnisse der Reaktionsgeschwindigkeit jedoch nicht signifikant zur Voruntersuchung verbesserten, konnten die Ergebnisse einer Studie, die Probanden akut nach



einer einstündigen, intensiven Dauerbelastung (bis zur Erschöpfung) testeten, nicht bestätigt werden (Tempest, Davranche, Brisswalter, Perrey, & Radel, 2017).

Weiters verschlechterte sich in ebengenannter Studie die Leistung in der 2- und 3-back Aufgabe, was für unsere Ergebnisse ebenfalls nicht der Fall war.

Eine bereits erwähnte mögliche Erklärung für die Erhaltung des Ergebnisniveaus der Voruntersuchung bzw. Verbesserung einiger Parameter entgegen der, nach dem Yerkes-Dodson-Gesetz zu erwartenden, Verschlechterung, stellt die überdurchschnittlich hohe CRF unserer Marathongruppe und die damit, nach akuter Belastung einhergehende, bessere zerebrale Durchblutung sowie Sensitivität auf neuroaktive Botenstoffe dar (Dougherty et al., 2019; Griffin et al., 2011; Zoladz et al., 2008). Dieser mediierende Effekt der grundlegenden CRF ist jedoch noch weitgehend unerforscht: „Cognitive gains are reported to be induced by acute aerobic exercise, but the role of fitness in the effect of acute aerobic exercise on executive function remains unknown” – (L. Li et al., 2019). Es scheint, dass die zerebrale Veränderung durch chronische körperliche Aktivität den zerebralen Metabolismus positiv verändert, was sich besonders nach körperlicher Aktivität in einem effektiverem zerebralen Blutfluss zeigt (Ogoh, 2017).

Schlussendlich schienen - in Bezug auf das Yerkes-Dodson-Gesetz - die multimodalen positiven Auswirkungen einer höheren CRF (u.a. bessere zerebrale Durchblutung und höhere Spiegel neuroaktiver Botenstoffe (Garcin, Mille-Hamard, & Billat, 2004)(Abbildung 24)) die erwarteten detrimentalen Effekte akuter exzessiver körperlicher Aktivität zu dämpfen oder sogar mit positiven Effekten auf die exekutiven Funktionen überwiegen zu können. Für den mediierenden Einfluss der CRF wäre für diese Visite die Untersuchung einer sedentären Kontrollgruppe, die ebenfalls einer exzessive Belastung ausgesetzt wurde, eine sinnvolle Ergänzung gewesen und könnte einen Ansatzpunkt für zukünftige Studien darstellen (→8.6.2).

## 8.4 Induktion synaptischer Plastizität: Longitudinale Ergebnisse

### 8.4.1 Lerneffekte

Für die Interpretation der longitudinalen Ergebnisse soll hier, besonders in Anbetracht der 6-fachen Messwiederholung im Studienverlauf, zunächst auf die Möglichkeit von Lerneffekten in den kognitiven Aufgaben eingegangen werden:

Lerneffekte durch wiederholte Messungen können für den d2-Test nicht ausgeschlossen werden (Steinborn, Langner, Flehmig, & Huestegge, 2018).

Der TMT zeigt für den Teil A relevante Lerneffekte, da sich die sich Probanden an die Verteilung der Zahlen auf dem Papier erinnern (Wagner, Helmreich, Dahmen, Lieb, & Tadic, 2011). Lerneffekte im TMT Teil-B sind - wahrscheinlich aufgrund der höheren Komplexität - seltener zu beobachten (Beglinger et al., 2005).

Signifikante Lerneffekte konnten für einfache und komplexe Reaktionszeit-Tests über mehrere Visiten ebenfalls beobachtet werden (Lemay, Bédard, Rouleau, & Tremblay, 2004). Hierbei kann es in CRT-Tests zu Verbesserungen von bis zu 30% kommen (Collie, Maruff, Darby, & McStephen, 2003).

Die durch n-back-Tests erhobene Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses ist in wiederholten Messungen teilweise anfällig für Lerneffekte, wobei hierfür auch die Art des n-back-Tests und die Stufe (1-,2-,3-back etc.) eine Rolle spielen (Jaeggi, Buschkuhl, Perrig, & Meier, 2010) (Jacola et al., 2014). In einer Studie, die in 5 Messungen einen visuospatialen und -verbalen 3-back-Test wiederholte, wurde für den 3-back-Test eine hohe Retest-Reliabilität ohne relevante Lerneffekte aufgezeigt (Soveri et al., 2018).

Die evaluierten Lerneffekte bisheriger Studien müssen in Bezug auf diese Arbeit jedoch mit Vorsicht betrachtet werden: Die jeweiligen Untersuchungen bezogen sich vor allem auf 2-3 Messzeitpunkte, die jeweils wenige Tage hintereinander lagen. Nach unserem Wissen wurden bisher noch in keiner Studie diese Aufgaben über 6 Messzeitpunkte an Gesunden durch ein halbes Jahr auf Lerneffekte untersucht. Aufgrund dessen waren milde Lerneffekte im Verlauf unserer longitudinalen Untersuchungen sehr wahrscheinlich. Die größte Stabilität gegenüber

Lerneffekten vermuteten wir nach der obengenannten Studienlage für TMT-B, d2-KL und 3-back dprime.

#### 8.4.2 Interpretation der longitudinalen kognitiven Ergebnisse und anthropometrischen Veränderungen

Im anthropometrischen Vergleich zwischen der Baseline-Visite T-1 und T0 konnten für die CRF signifikante Veränderungen aufgezeigt werden: die  $VO_2\text{max}$  verbesserte sich durch die 3-monatige Trainingsphase vor dem Marathonlauf signifikant ( $p_{VO_2\text{max}[l/min]}=0,017$  und  $p_{VO_2\text{max}[ml/kg/min]}=0,017$ ). Weiters zeigte sich eine signifikante Erniedrigung des BMI ( $p=0,023$ ) sowie eine signifikante Erniedrigung des diastolischen Blutdrucks ( $p=0,023$ ). Da wir die potentiellen neuronalen Effekte dieser intensivierten Trainingsphase über den Studienverlauf beobachten wollten, objektivierten wir durch diese Betrachtung zunächst die rein kardiorespiratorischen Effekte: Es zeigten sich insgesamt, trotz grundlegend bereits exzellenter CRF in der Baseline ( $\rightarrow 8.1$ ), eine leicht signifikante Verbesserung dieser kardiorespiratorischen Parameter durch das Marathontraining.

In Anlehnung an die bereits erläuterten zentralen vaskulären, neuronalen und chemischen Effekte durch wochenlanges aerobes Training ( $\rightarrow 4.2.1$ ), erwarteten wir, neben der eben erwähnten kardiorespiratorischen Verbesserung, über den Studienverlauf auch signifikante Verbesserungen der kognitiven Ergebnisse: hierbei erwarteten wir durch die 3-monatige Trainingsphase neben den anthropometrischen Verbesserungen neuronale Adaptationen im Sinne einer verstärkten Neuro- und zentralen Angiogenese (mit daraus resultierender verbesserter zerebralen Durchblutung), eine Volumenzunahme des Hippocampus, sowie höhere Spiegel diverser Neurotrophine (u.a. BDNF) (Abbildung 24). Als Folge dieser zentralen Adaptationen hatten wir die 2. Hypothese aufgestellt: *Die kognitiven Ergebnisse der Marathongruppe werden sich durch die 3-monatige Trainingsphase über multimodale neuronale Mechanismen signifikant gegenüber der Baseline verbessern ( $\rightarrow 4.3$ ).*

Es konnten tatsächlich, mit Ausnahme des 1-back, für sämtliche kognitive Parameter signifikante Effekte über die Zeit nachgewiesen werden: dprime 1-back ( $p = 0,373$ ), dprime 2-back ( $p < 0,001$ ),

dprime 3-back ( $p < 0.001$ ), CRT ( $p = 0.010$ ), TMT-A ( $p < 0.001$ ), TMT-B ( $p < 0.001$ ), d2-KL ( $p < 0.001$ ). Dabei kam es für diese Werte zu einer Verbesserung der Leistung (Abnahme des MWs von CRT und TMT-A/-B, Erhöhung des MWs für dprime 2-/3-back und d2-KL).

Für den ausschließlichen Einfluss von Lerneffekten ( $\rightarrow 8.4.1$ ) wäre am ehesten eine graduelle Verbesserung der Ergebnisse zu erwarten gewesen, wobei hier zusätzlich betont werden muss, dass zwischen der Visite T2.2 und T3 weitere 3 Monate lagen, in denen potentielle Lerneffekte wieder abgemildert werden konnten.

Die Veränderung der Ergebnisse zeigte sich für den n-back-Test jedoch nur im 2-back dprime als stetiger Anstieg, wobei einzig der Vergleich der Visite T0 zur Baseline T-1 nicht signifikant höher war ( $p = 0,57$ ). Es lässt sich demnach für die Verbesserung im 2-back der Einfluss von Lerneffekten vermuten.

In den Abbildungen 12-14 wird eindrucksvoll die nicht-signifikante Veränderung des 1-back, die stetige, signifikante Verbesserung des 2-back und die Veränderung des 3-back mit einem deutlichen Höhepunkt in der T2.1 Visite dargestellt (Abbildung 12-14). Nachdem für den 3-back dprime in der Visite T0 keine Veränderung gegenüber der Baseline auftrat ( $p = 1,000$ ) kam es jedoch 24 Stunden nach dem Marathonlauf zu einem signifikanten Anstieg mit einem Höhepunkt in der Visite T2.1 ( $p < 0,001$ ). Dieser Anstieg war 72 Stunden nach dem Lauf in der Visite T2.2 nach wie vor signifikant gegenüber der Baseline ( $p < 0,001$ ), jedoch flachte er gegenüber dem Höhepunkt in T2.1 bereits wieder ab.

Als kognitiv herausfordernder Teil des n-back-Tests kann der 3-back die zuverlässigste Aussage über die Funktionalität des Arbeitsgedächtnisses treffen (Soveri et al., 2018). Das Muster der Veränderungen spricht für den 3-back gegen den alleinigen Einfluss von Lerneffekten und legt den Einfluss des Marathonlaufs als Auslöser des signifikanten Anstiegs in der Visite T2.1 und T2.2 nahe.

Der Konzentrationsleistungswert des d2-Tests zeigte in allen Visiten signifikante Verbesserungen gegenüber der Baseline ( $p_{T0/T-1} = 0,001$ ; alle anderen Vergleiche zur Baseline:  $p < 0,001$ ), jedoch ebenfalls nicht im Sinne einer steten Verbesserung, die allein auf Lerneffekte zurückgeführt werden könnten (Abbildung 18). Ähnlich wie der 3-back dprime zeigte sich der Marathonlauf als

relevanter Faktor in der Veränderung der Ergebnisse des d2-KL, wobei sich 24 Stunden nach dem Lauf in der Visite T2.1 ein Anstieg mit einem Höhepunkt in der Visite T2.2 präsentierte.

In ähnlichem Muster zeigten sich für den CRT-Test zwar in der Visite T0 keine signifikante Unterschiede zur Baseline, jedoch eine signifikante Verkürzung der komplexen Reaktionszeit in der T2.1 ( $p=0,002$ ) und in der T2.2 Visite ( $p<0,001$ ). In der Visite T3 stieg der Wert wieder auf die Höhe der Visite T0 (Abbildung 15).

Für den TMT-Test konnten wir in den Visiten 24 und 72 Stunden nach dem Lauf ebenfalls signifikante Verbesserungen nachweisen, die für den Teil B jeweils signifikant gegenüber der Baseline waren ( $p<0,001$ ). Für beide Teile trat die kürzeste Bearbeitungszeit im gesamten Studienverlauf in der Visite T2.2 auf ( $\rightarrow 11.1.1$ ). Die Veränderungen in den Tagen nach dem Marathonlauf fielen, vorallem für den TMT-B mit einem ähnlichen scharfen „Knick“ im Muster wie für den d2-KL, 3-back und CRT-Test auf (Abbildung 16; Abbildung 17).

Dabei ist auffällig, dass von diesem Muster der Veränderung die komplexeren Kognitionsaufgaben betroffen waren: der d2-KL, der 3-back-Test, der TMT-B und der CRT beruhen auf das komplexe Zusammenspiel der exekutiven Funktionen und repräsentieren in diesen anspruchsvollen Aufgaben die kognitive Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses, der komplexen Reaktionszeit, der kognitiven Flexibilität und Inhibition und der Aufmerksamkeit verlässlich ( $\rightarrow 5.5$ ; Tabelle 2).

Eine Erklärung für die Verbesserung dieser Ergebnisse in den Tagen nach dem Marathonlauf bietet der bereits erwähnte Effekt der verbesserten zerebralen Durchblutung durch die akute körperlicher Belastung, wobei bisher vorallem Studien zur zerebralen Durchblutung während und im direkten Anschluss an die Belastung durchgeführt wurden (J. C. Smith, Paulson, Cook, Verber, & Tian, 2010) (Pontifex, Gwizdala, Weng, Zhu, & Voss, 2018). Es könnte sich aus unseren Ergebnissen die Theorie aufstellen lassen, dass diese erhöhte Durchblutung auch Tage nach der exzessiven Belastung noch anhält und so kognitive Prozesse erleichtert.

Weiters könnte für den Höhepunkt der Ergebnisse in den Tagen nach dem Marathonlauf (und nicht im direkten Anschluss an den Marathonlauf, wo eigentlich mit der höchsten zerebralen Durchblutung zu rechnen wäre), die Auswirkungen der zerebralen Fatigue eine Rolle spielen.

Ursprünglich hatten wir für die Tage nach dem Marathonlauf folgende Hypothese aufgestellt: *Die signifikante Verschlechterung der kognitiven Ergebnisse im direkten Anschluss an den Marathonlauf, wird sich in den Untersuchungen 24 und 72 Stunden nach dem Marathonlauf durch die Abnahme der zentralen Fatigue wieder erholen (→4.3).* Nachdem sich kein Abfall der kognitiven Ergebnisse im Anschluss an den Marathonlauf zeigte, soll hier dennoch auf die Rolle der (Abnahme der) zentralen Fatigue eingegangen werden: Eine zentrale Fatigue, die erst 24 Stunden nach einem Marathonlauf wieder abnimmt, kann die exekutiven Fähigkeiten deutlich herabsetzen (Forestier & Nougier, 1998) (Wiewelhove et al., 2018) (→3.5). 72 Stunden nach einem Marathonlauf ist davon auszugehen, dass sich diese Beeinträchtigung bei trainierten Personen bereits weitestgehend zurückgebildet hat und die verstärkte zerebrale Durchblutung und Ausschüttung neurotropher Substanzen als positive Einflussfaktoren auf die Kognition überwiegen (Wiewelhove et al., 2018).

Es scheint also, dass ein multimodales Zusammenspiel der verstärkten zerebralen Durchblutung und vermehrten Ausschüttung neurotropher Faktoren in den Tagen nach einem Ereignis exzessiver körperlicher Aktivität die Leistungsfähigkeit der exekutiven Funktionen signifikant steigern kann. Zukünftige Studien könnten durch Messung dieser Parameter die Theorie weiter vertiefen.

#### 8.4.3 Follow-Up: Visite T3

Mit der Visite T3, drei Monate nach dem Marathonlauf, widmeten wir uns der Frage, ob die zerebralen Effekte durch die drei monatige, intensive Trainingsphase vor dem Lauf, auch im Follow-Up signifikante Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit zeigen würde, wie sie ausgehend von den bereits beschriebenen wissenschaftlichen Hintergründen (→4.2.1) zu erwarten wären. Für diese Betrachtung hatten wir ursprünglich folgende Hypothese aufgestellt: *In der Follow-Up-Messung 3 Monate nach dem Marathonlauf, werden die kognitiven Ergebnisse sich gegenüber der Baseline signifikant verbessert zeigen (→4.3).*

Es konnten für die Parameter des 2-back ( $p < 0,001$ ) und 3-back  $d_{prime}$  ( $p = 0,012$ ), TMT-A ( $p < 0,001$ ), TMT-B ( $p < 0,001$ ) und des d2-KL ( $p < 0,001$ ) signifikante Verbesserungen in der T3 Visite gegenüber der Baseline festgestellt werden, weshalb wir unsere Hypothese bestätigen konnten.

Diese Ergebnisse verschlechterten sich jedoch im Vergleich zu den Höhepunkten der T2.1 (3-back dprime) bzw. T2.2. Visite (d2-KL, TMT-A/-B) wieder auf die Höhe der T0 Visite, was wiederum die Signifikanz des Marathonlaufs als Auslöser einer kognitiven Leistungsverbesserung in den darauffolgenden Tagen betont.

Diese signifikanten longitudinalen Veränderungen in der T3 Visite könnten auf Basis der chronischen multimodalen neuronalen Auswirkungen der Trainingsphase entstanden sein (→4.2.1; Abbildung 24). So konnte eine 6-monatige aerobe Interventionsstudie (mit simultanem kognitivem Training), die zur Untersuchung der exekutiven Funktionen unter anderem den Pfadfindertest inkludierte, ähnlich wie in unserer Arbeit in der Follow-Up-Visite nach einem Jahr zeigen, dass die positiven kognitiven Effekte sich auch nach Reduktion der Trainingseinheiten stabil zeigten: „Training gains were preserved in our study in three out of four follow-up tests over 1 year without any further training intervention being applied“ – zitiert aus (Eggenberger, Schumacher, Angst, Theill, & de Bruin, 2015). In ähnlicher Weise bestätigten wir mit der signifikanten Verbesserung des d2-Tests im Vergleich T3/T-1 eine Studie die nach einer 6-monatigen aeroben Trainingsintervention (Ergometer-Training) ein halbes Jahr nach Interventionsende weiterhin stabile, signifikant positive Ergebnisse für den d2-Test nachwies (Hötting, Schauenburg, & Röder, 2012).

Eine Reduktion in der Intensität und Regelmäßigkeit des intensiven Trainings nach dem Marathonereignis könnte dennoch dazu beigetragen haben, dass das Ergebnis-Niveau der Visiten T2.1 bzw. T2.2 in unserer Arbeit nicht gehalten wurde. Für die abrupte Einstellung sportlicher Aktivitäten konnte eine Studie an Extremsportlern bereits nach 10 Tagen eine signifikante Verminderung des zerebralen Blutflusses in Ruhe (*resting cerebral blood flow*) nachweisen, was mit einer Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeiten in Verbindung gebracht werden konnte (Alfini et al., 2016) (Kleinloog et al., 2019).

## 8.5 Das alternde Gehirn: Effekte des Alters

Aufgrund der bereits beschriebenen chemischen und strukturellen Effekte des Alters auf die Kognition – u.a. Abnahme des Hirnvolumens, verminderte Konzentration an Neurotransmittern

– und der daraus folgenden Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit (→4.2.2), wurde die Korrelation des Alters mit den Ergebnissen über sämtliche Visiten betrachtet (Tabelle 13).

Der größte Einfluss des Alters zeigte sich über den Studienverlauf für den d2-Test und den CRT-Test. Die Korrelation von Alter und d2-KL war für sämtliche Visiten signifikant negativ: T-1( $p=0,011$ ), T0( $p=0,021$ ), T1( $p<0,001$ ), T2.1( $p=0,002$ ), T2.2( $p=0,001$ ), T3( $p=0,11$ ), womit eine schlechtere Leistung (niedrigerer MW) mit einem höheren Alter (höherer MW) assoziiert werden kann.

Im CRT-Test fanden sich signifikant positive Zusammenhänge für die Visiten T-1( $p<0,001$ ), T1( $p=0,002$ ); T2.1( $p=0,010$ ) und T2.2( $p=0,041$ ), wobei in diesem Fall ebenfalls eine schlechtere Leistung (längere Reaktionszeit → höherer MW) mit höherem Alter assoziiert werden kann.

Es lässt sich also sagen, dass sich ein höheres Alter signifikant negativ auf die im d2- und CRT-Test vorwiegend getesteten kognitiven Funktionen der kognitiven Inhibition und visuomotorischen Geschwindigkeit auswirkt. An dieser Stelle soll betont werden, dass sich die Altersspanne unseres Kollektivs auf Probanden mittleren Alters beschränkte, wobei der jüngste Proband 23 und der älteste 59 Jahre alt war, und dennoch ein signifikanter Einfluss des Alters gefunden werden konnte (→8.6.2).

Diese Ergebnisse bestätigen bestehende Literatur zum Zusammenhang der manuellen Geschwindigkeit und Reaktionsgeschwindigkeit mit dem Alter, wobei sich die kürzesten Reaktionszeiten generell im Alter zwischen 25-35 Jahren finden (Der & Deary, 2006). Auch für die motorische Geschwindigkeit in unterschiedlichen Paper-Pencil-Tests wurde für ein älteres Probandenkollektiv (40-81 Jahre) im Vergleich zu einem jüngeren Kollektiv (18-29 Jahre) ein signifikant negativer Einfluss des Alters aufgezeigt (Darbutas, Juodžbalienė, Skurvydas, & Kriščiūnas, 2013).

Obwohl die visuomotorische Geschwindigkeit auch im TMT eine Rolle spielt, konnten wir in unseren Betrachtungen keine durchgehende Korrelation mit dem Alter nachweisen.

Trotz der bereits erwähnten großen Variabilität und fehlenden Standardisierung, konnten auch in n-back-Aufgaben Einflüsse des Alters festgestellt werden:



Studien an Erwachsenen mittleren Alters (MW=22,73 Jahre (Lubitz, Niedeggen, & Feser, 2017); MW=49,4 Jahre (Gajewski, Hanisch, Falkenstein, Thönes, & Wascher, 2018)) und Erwachsenen höheren Alters (MW=68,49 Jahre (Lubitz et al., 2017); MW=70,0 Jahre (Gajewski et al., 2018)) zeigten eine Verschlechterung der Ergebnisse von 1-back zu 2- und 3-back, was die Reaktionszeit und die Anzahl der *Hits* bzw. *Miss'* in verschiedenen Varianten von n-back-Aufgaben betraf. Das höhere Lebensalter korrelierte signifikant negativ mit den Konzentrationsleistungswerten (Basak & Verhaeghen, 2011; Bopp & Verhaeghen, 2018).

Diesen Einfluss des Alters, im Rahmen der bereits erwähnten Altersspanne zwischen 23 und 59 Jahren, konnten wir in unserer Arbeit für den n-back-Test nicht bestätigen (→8.6.2).

Weiters spielt die hohe CRF der Marathongruppe als präventiver Faktor für das Eintreten und Fortschreiten des altersbedingten kognitiven Abbaus eine große Rolle, weshalb die Effekte des Alters in unseren Ergebnissen abgeschwächt sein könnten: Physisch aktive Personen zeigten im Alter von 60 Jahren eine signifikant höhere visuomotorische Leistungsfähigkeit als inaktive Personen (van Boxtel et al., 1997). Für die Gedächtnisfunktion und das Arbeitsgedächtnis wie sie mit dem n-back-Test evaluiert wurden, konnten Querschnittstudien für körperlich aktivere ältere Probanden deutlich bessere Leistungen als für inaktivere Probanden nachweisen (Huntley et al., 2018). Abschließend konnte eine longitudinale Studie, die 48,522 Probanden (58.4% Frauen; Altersspanne 54 bis 105 Jahre) zwischen 2 und 15 Jahre lang beobachtet hatte, für chronische und vorallem intensive körperliche Aktivität, einen signifikanten präventiven Einfluss auf die Entwicklung von altersbedingten kognitiven Abbau aufzeigen (Lipnicki et al., 2019).

## 8.6 Limitationen dieser Arbeit

### 8.6.1 Limitationen der Literatur

Eine Einschränkung des Forschungsgebiets mit Sportstudien ist die mangelnde Vergleichbarkeit der Studien durch methodische Unterschiede in Art, Ausmaß und Intensität der körperlichen Aktivität. (Bostelmann & Eidenschink, 2011; Ohman, Savikko, Strandberg, & Pitkala, 2014). Wie bereits erwähnt ist der Begriff der körperlichen Aktivität hierbei sowohl für sportliche Trainingsinterventionen sowie alltägliche körperliche Aktivität in Gebrauch (→3.4). Weiters werden Probanden teilweise unter genau kontrollierten Trainingsbedingungen in Kleingruppen

während der sportlichen Aktivität angeleitet, während in anderen Studien die Probanden selbstständig ihre tägliche Aktivität dokumentieren sollen.

Ferner gibt es auch in der Erhebung der spezifischen kognitiven Leistungen große methodische Unterschiede, wobei davon ausgegangen werden muss, dass einige exekutive Funktionen stärker durch sportliche Aktivität beeinflusst werden als andere (Tomporowski, Davis, Miller, & Naglieri, 2008) (B. A. Sibley & J. L. Etnier, 2003) (Gomez-Pinilla & Hillman, 2013).

Einen weiteren Faktor stellt die mangelnde Repräsentation unterschiedlicher Altersgruppen dar: Die Auswirkungen körperlicher Aktivität sind in den Neurowissenschaften besonders in ihrer Bedeutung als mögliche (Sekundär-)Präventions- und Therapiemaßnahmen neurodegenerativer Erkrankungen von Interesse. Daher konzentrieren sich viele Studien auf ältere Probandengruppen und auch der Großteil der Interventionsstudien untersucht Erwachsene höheren Alters (Voelcker-Rehage & Niemann, 2013). Studien über die Auswirkungen körperlicher Aktivität an Personen mittleren Alters, jungen Erwachsenen und Kindern sind seltener (Voelcker-Rehage & Niemann, 2013).

Für die Erkenntnisse über die Auswirkungen des Alters als Einzelfaktor, können solche Studien methodische Vorteile bieten, da signifikanten Effekte des Alters in Studien, die sich nur auf eine spezifische Altersgruppe konzentrieren (wie in unserem Fall Probanden mittleren Alters zwischen 23 und 59 Jahren) mehr Gewicht verliehen werden muss – ein negativer Effekt des Alters, der sich bereits in einer eingeschränkten Altersspanne zeigt, zeigt einen raschen, altersbedingten kognitiven Abbau in diesem Bereich auf. Allgemeine Erkenntnisse und Empfehlungen, die vorwiegend aus Arbeiten an älteren Probandenkollektiven entstanden sind, lassen sich jedoch nur eingeschränkt auf jüngere Kollektive übertragen.

Die Folge sind sich teils widersprechende Studien und ein Mangel an konkreten Schlussfolgerungen (Hayes et al., 2016) (Abbott et al., 2004).

Ein Ziel dieser Arbeit war es daher, in Hinsicht auf den Mangel an Studien an Probanden mittleren Alters und Trainingsinterventionen mit exzessiver Belastung, die bestehende Literatur zu den Auswirkungen aerober Aktivität auf die kognitiven Fähigkeiten sinnvoll zu ergänzen.

### 8.6.2 Limitationen der Methoden

Bei der Organisation der multimodalen Untersuchungen wurde großer Wert darauf gelegt, eine einheitliche Reihenfolge im Ablauf der verschiedenen Stationen zu gewährleisten. Aufgrund der Varianz in Untersuchungsdauer sowie Kapazitäten der verschiedenen Tests war dies nicht durchgehend möglich. Einzelne Probanden durchliefen so als erstes die kognitiven Stationen und erst am Ende des Tages die Belastungstests am Laufband, während andere mit diesen fordernden anthropometrischen Tests in den Untersuchungstag starteten. Diese akute aerobe Belastung könnte sich so bei einem kleinen Teil der Probanden auf die Ergebnisse auswirken (Julia C. Basso & Suzuki, 2017)(→8.3).

Durch die ganztägig stattfindenden Visiten gab es zwischen den Probanden Unterschiede in der Tageszeit der Untersuchungen. Einflüsse durch den zirkadianen Rhythmus - wobei die negativen Einflüsse auf die kognitiven Funktionen in der ersten Tageshälfte überwiegen - waren so nicht auszuschließen (Valdez, 2019). Mentale Fatigue und Motivationsverlust, u.a. im Anschluss an einen langen Arbeitstag der Probanden, könnten so bei der Bearbeitung der Aufgaben einen zusätzlichen Einflussfaktor darstellen (Guo, Chen, Zhang, Pan, & Wu, 2016; Hopstaken, van der Linden, Bakker, Kompier, & Leung, 2016). Hier könnten zukünftige Studien die Gewichtung dieser möglichen Einflüsse untersuchen.

Am Marthontag selbst waren wir bemüht, dass die Probanden direkt nach Überquerung der Ziellinie mit den kognitiven Aufgaben starten konnten. Trotz des großen logistischen Aufwands durch das gesamte *ReCaP*-Team konnte ein reibungsloser Ablauf nicht durchgehend gewährleistet werden, da innerhalb eines Fensters von ca. 2 Stunden alle Probanden, die den Marathon beendeten, ins Ziel einliefen (Durchschnittliche Marathonzeit aller Probanden, die den Marathon beendeten: 3h 56min ± 37min; Min: 2h 47min Max: 5h 46min). So wurden einige Probanden Minuten nach Zieleinlauf kognitiv untersucht, während andere länger als eine Stunde warten mussten.

Auch der höhere Geräuschpegel und andere ablenkende Störfaktoren könnten am Marthontag einen relevanten Einflussfaktor auf die kognitive Leistung dargestellt haben (Smucny, Rojas, Eichman, & Tregellas, 2013; Vasilev, Kirkby, & Angele, 2018).

Ob die Probanden direkt vor den Untersuchungen Nahrung zu sich nahmen, wurde nicht dokumentiert. Es ist allerdings bekannt, dass der Blutzuckerspiegel einen signifikanten Einfluss u.a auf das (Arbeits-)Gedächtnis und die Reaktionsgeschwindigkeit darstellt (Feldman & Barshi; Messier, 2004). Einen unmittelbaren Koffeinkonsum gilt es im Zusammenhang mit der Konzentrationsleistung ebenfalls zu bedenken: Koffein(-entzug) kann durch eine Auswirkung auf die Konzentration verschiedener Neurotransmitter im Gehirn einen Einfluss auf die exekutiven Funktionen (u.a. Aufmerksamkeit und Reaktionsgeschwindigkeit) und physische Ausdauer (Crawford et al., 2017; Einother & Giesbrecht, 2013) haben.

Ein weiterer bereits erwähnter Faktor stellt die Altersspanne unseres Studienkollektivs dar: Bei der Marathongruppe handelte es sich um ein Kollektiv mittleren Alters ( $43,34 \pm 9,25$  Jahre) zwischen zwischen 23 und 59 Jahren. Für d2 und CRT fanden wir signifikante Effekte des Alters, was in Anbetracht dieser eingeschränkten Altersspanne aufzeigt, dass es bereits ab den mittleren Lebensjahren zu einem signifikanten alterbedingten kognitiven Abbau der entsprechenden exekutiven Funktionen kommt ( $\rightarrow 8.5$ ). Andererseits muss betont werden, dass diese Altersspanne Effekte, die erst unter Einschluss von vermehrt jüngeren und älteren Probanden (<20 Jahren bzw. >60 Jahren) einen Einfluss zeigen würden, verschleiern könnte.

Limitierend für die Diskussion galt, dass die Kontrollgruppe nur einmalig untersucht wurde. Somit konnten Lerneffekte und der Einfluss der CRF nach akuter Belastung nicht im Gruppenvergleich diskutiert werden.

## 9 Zusammenfassung

---

Im Rahmen der *ReCaP* Studie (*“Running effects on Cognition and Plasticity”*) untersuchten wir erstmals als longitudinale Studie über einen Zeitraum von 6 Monaten um den *München Marathon 2017* (erste Messung 3 Monate vor dem Lauf, letzte Messung 3 Monate nach dem Lauf) die akuten und chronischen Auswirkungen von exzessiver aerober körperlicher Aktivität auf die Kognition von Marathonläufern..

Durch den Pfadfindertest (TMT-A und TMT-B), den d2-Aufmerksamkeits-Belastungstest, einen visuell-manuellen CRT-Test und einen visuellen n-back-Test (1-,2-,3-back) legten wir den Schwerpunkt auf die exekutiven Funktionen (Dauer-)Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, kognitive Flexibilität, kognitive Inhibition, komplexe Reaktionszeit und visuomotorische Geschwindigkeit.

Unsere Hauptgruppe bestand aus 50 erfahrenen Läufern und Läuferinnen (42 Männern und 8 Frauen) mittleren Alters ( $43,34 \pm 9,25$  Jahre), die sich selbstständig für den *München Marathon 2017* angemeldet hatten. Dieser Marathongruppe wurde in der Baseline-Messung eine demographisch weitgehend entsprechende, sedentäre Kontrollgruppe (N=42) gegenübergestellt.

Auf Basis der Hypothese, dass chronische körperliche Aktivität, u.a. durch eine verbesserte zerebrale Durchblutung und höhere Spiegel neurotropher Faktoren, neuronale Adaptationen zur Erhöhung der kognitiven Leistungsfähigkeit induzieren kann, erwartetet wir für den kognitiven Baseline-Vergleich einen Vorteil für die Marathongruppe. Die Marathongruppe, unterschied sich in der Baseline jedoch nur im Konzentrationsleistungswert  $d_{prime}$  des 1-back signifikant von der sedentären Kontrollgruppe, wobei die Marathongruppe hierbei die besseren Ergebnisse aufwies ( $p=0,027$ ). Wir erklärten uns den fehlenden erwarteten (positiven) Effekt der CRF in der Baseline-Messung anhand der Theorie, dass die neuronalen Vorteile der höheren CRF vorallem in Lebenszeiten kognitiven Um- und Abbaus (in Kollektiven sehr niedrigen und sehr hohen Alters) - u.a. durch eine Prävention altersbedingten kognitiven Abbaus – evident werden. Auch könnte synaptische Plastizität durch chronische Aktivität angeregt werden, aber erst durch einen

erneuten Reiz einer akuten körperlichen Belastung (wie einen Marathonlauf) signifikante kognitive Veränderungen bewirken.

Für die Untersuchung der akuten Auswirkungen verglichen wir die Marathonvisite zur Voruntersuchung und erwarteten, dem Yerkes-Dodson-Gesetz folgend, eine umgekehrt U-förmige Relation zwischen nervösem Erregungszustand (entsprechend dem Intensitätsgrad der körperlichen Aktivität) und kognitiver Leistungsfähigkeit. Es zeigte sich hier allerdings nur für den 1-back dprime eine signifikante Verschlechterung ( $p < 0,002$ ) und sogar Verbesserungen für den d2-KL ( $p < 0,001$ ), TMT-A ( $p = 0,001$ ) und TMT-B ( $p = 0,002$ ). Somit konnten wir eine umgekehrt U-förmige Korrelation in diesem Zusammenhang nicht bestätigen. Wir postulierten im Gegenteil, dass die exzellente CRF unserer Probanden und damit eine möglicherweise bereits angeregte Plastizität die erwarteten detrimentalen Effekte der akuten exzessiven Belastung dämpfte und sich die verstärkte zerebrale Durchblutung im Anschluss an den Marathonlauf sogar positiv auf Teilaspekte der Kognition auswirkte.

Es zeigten sich in der longitudinalen Betrachtung (ohne T1), bis auf den 1-back-Test, für alle kognitiven Parameter signifikante Effekte über die Zeit: 1-back dprime ( $p = 0,373$ ), 2-back dprime ( $p < 0,001$ ), 3-back dprime ( $p < 0,001$ ), CRT ( $p = 0,010$ ), TMT-A ( $p < 0,001$ ), TMT-B ( $p < 0,001$ ), d2-KL ( $p < 0,001$ ). Diese Effekte der Zeit zeigten sich im Sinne einer Verbesserung der Ergebnisse gegenüber der Baseline.

Der d2-KL, der 3-back-Test, der TMT-A und -B und der CRT zeigten signifikante Verbesserungen in den Tagen nach dem Marathonlauf mit ihren Höhepunkten jeweils 24 Stunden (3-back-Test) bzw. 72 Stunden (d2-KL, TMT-A und -B, CRT-Test) nach dem Marathonlauf. Lerneffekte konnten im Rahmen der 6-fachen Messwiederholungen nicht ausgeschlossen werden. Da es jedoch in den Visiten 24 und 72 Stunden nach dem Marathonlauf zu den ebengenannten signifikanten Höhepunkten kam, sind neben Lerneffekte zusätzliche Effekte durch das Training und den Marathonlauf wahrscheinlich. Spezifisch schien der Marathonlauf für die darauffolgenden Tage eine verbesserte zerebrale Durchblutung mit positiver Auswirkung für die exekutiven Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses, der komplexen Reaktionszeit, der kognitiven Flexibilität und Inhibition und der Aufmerksamkeit zu bedingen.

In der Follow-Up Untersuchung, 3 Monate nach dem Marathonlauf und der intensiven Trainingsphase, konnten für die Parameter des dprime im 2-back ( $p < 0,001$ ), und 3-back ( $p = 0,012$ ), TMT-A ( $p < 0,001$ ), TMT-B ( $p < 0,001$ ) und des d2-KL ( $p < 0,001$ ) eine signifikante Verbesserung gegenüber der Baseline festgestellt werden, was auf die, durch die 3-monatige intensive Trainingsphase vor dem Marathonlauf, induzierten neuronalen Effekte zurückgeführt werden könnte.

Das Alter zeigte sich für die Leistung im d2-Test sowie im CRT-Test als signifikant negativer Einflussfaktor. Da sowohl der d2-Test wie auch der CRT-Test stark von der visuomotorischen (Reaktions-)Geschwindigkeit abhängig sind, bestätigten wir hier bestehende Studien, die aufzeigten, dass die Reaktionsgeschwindigkeit für visuell-manuelle Aufgaben bereits ab den mittleren Lebensjahren abnimmt. Für die restlichen Parameter konnten wir keinen durchgehenden signifikanten Einfluss des Alters in der von uns betrachteten Altersspanne nachweisen, was zusätzlich an dem dämpfenden und präventiven Effekt der kardiorespiratorischen Fitness auf den altersbedingten kognitiven Abbau der mittleren Lebensjahre liegen könnte.

**Als Schlussfolgerung zeigte diese Doktorarbeit, dass intensives aerobes Training über mehrere Monate für ein Studienkollektiv mittleren Alters und hoher kardiorespiratorischer Fitness sich positiv auf die kognitiven Fähigkeiten auswirken kann. Weiters zeigten wir, dass die akuten Effekte einer exzessiven Ausdauerbelastung, wie einem Marathonlauf, sich für ein solches Studienkollektiv - entgegen der Erwartungen - nicht negativ, sondern sogar positiv auf die kognitiven Leistungsfähigkeiten im direkten Anschluss und in den Tagen nach dem Lauf auswirken kann. Ferner bestätigten wir für visuell-manuelle Kognitionsaufgaben einen negativen Einfluss des Alters bereits in den mittleren Lebensjahren.**

## 10 Fazit

---

Unsere Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass durch einen veränderten neuronalen Metabolismus, eine verbesserte zerebrale Durchblutung und die Ausschüttung neurotropher Faktoren in Folge von chronischem Ausdauertraining hoher Intensität, synaptische Plastizität induziert werden kann und kognitive Prozesse in den Tagen nach akuter exzessiver körperlicher Belastung vereinfacht werden können.

Die Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die bestehende Literatur ist durch den Mangel an longitudinalen Studien an gesunden Probanden mittleren Alters unter intensiver körperlicher Belastung teilweise als eingeschränkt zu betrachten.

Im Rahmen des fortschreitenden Inzidenzanstiegs neurokognitiver Erkrankungen und aufgrund der starken Annahme einer prophylaktischen und interventionellen Wirkung körperlicher Aktivität, ist die weitere Förderung dieses Forschungsgebiets dringend notwendig.

Multimodale longitudinale Studien wie die *ReCaP* Studie, die sich mit dem Zusammenhang chronischer und akuter körperlicher Aktivität auf die kognitive Leistungsfähigkeit auseinandersetzen, sollen daher auch zukünftig einen wichtigen Beitrag im Gebiet der Neurowissenschaften leisten.

---



## 11 Anhang

### 11.1 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Ergebnisse

#### 11.1.1 Marathongruppe

<b>Paper-Pencil – Aufgaben – MA</b>					
<b>d2 KL</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	49	135	277	182,14	32,07
T0	50	117	297	192,68	40,58
T1 ( <i>Marathon</i> )	47	151	299	211,13	39,31
T2.1	49	79	299	219,14	44,16
T2.2	47	155	312	292,34	41,05
T3	50	134	330	221,64	42,28

<b>TMT-A Bearbeitungszeit [s]</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	13,00	62,00	25,64	8,80
T0	50	9,00	41,00	21,78	7,16
T1 ( <i>Marathon</i> )	49	7,00	43,00	19,30	6,26
T2.1	50	7,00	91,17	20,57	11,87
T2.2	48	8,00	42,00	18,84	6,53
T3	49	9,82	37,64	19,98	7,16

<b>TMT-B Bearbeitungszeit [s]</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	26,00	146,00	58,88	24,21
T0	50	20,00	108,00	54,91	22,37
T1 ( <i>Marathon</i> )	49	17,00	79,00	46,86	13,71
T2.1	50	13,00	103,00	43,17	16,19
T2.2	48	13,00	97,94	42,06	19,06
T3	49	13,00	108,00	43,29	18,30

**Tabelle 13** Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der Paper-Pencil-Aufgaben der Marathongruppe; Konzentrationsleistungswert KL des d2-Tests (d2 KL), Pfadfindertest Teil A /B (TMT-A/-B), Probandenanzahl (N), minimaler Wert (Min), maximaler Wert (Max), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD)

<b>Rechnerbasierte Aufgaben - MA</b>					
<b>1-back dprime</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	2,538	4,671	4,177	0,543
T0	50	2,566	4,671	4,291	0,411
T1 (Marathon)	50	1,815	4,671	4,039	0,616
T2.1	47	2,989	4,671	4,435	0,468
T2.2	49	1,188	4,671	4,219	0,689
T3	50	2,445	4,671	4,302	0,502
<b>2-back dprime</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	1,260	4,675	2,897	0,927
T0	50	0,738	4,675	3,199	0,834
T1 (Marathon)	50	0,980	4,675	3,088	1,030
T2.1	47	1,401	4,675	3,391	0,904
T2.2	49	0,907	4,675	3,409	0,960
T3	50	1,516	4,675	3,484	0,835
<b>3-back dprime</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	0,323	2,865	1,605	0,601
T0	50	0,353	3,350	1,655	0,624
T1 (Marathon)	50	0,348	3,581	1,716	0,775
T2.1	47	0,499	4,423	2,191	0,956
T2.2	49	0,586	4,095	1,329	0,588
T3	50	-0,0417*	3,845	1,953	0,899
<b>CRT [ms]</b>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	50	271,65	582,20	363,74	60,86
T0	50	286,50	743,20	349,87	68,21
T1 (Marathon)	48	270,35	429,05	332,44	33,82
T2.1	49	276,20	414,75	334,59	34,68
T2.2	48	268,05	425,60	334,34	33,05
T3	50	274,85	617,60	349,95	61,14

**Tabelle 14** Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der rechnerbasierten-Aufgaben der Marathongruppe, choice-reaction-time (CRT), Probandenanzahl (N), minimaler Wert (Min), maximaler Wert (Max), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), \*ein negativer dprime-Wert entsteht wenn  $FA > Hit$  – False Alarm (FA)

### 11.1.2 Kontrollgruppe

<i>Paper-Pencil – Aufgaben - KO</i>					
<i>d2-KL</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	79	347	192,76	53,77
<i>TMT-A Bearbeitungszeit [s]</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	12,00	83,00	27,25	11,83
<i>TMT-B Bearbeitungszeit [s]</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	25,00	146,00	64,69	31,31

Tabelle 15 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen kognitiven Parameter der Paper-Pencil-Aufgaben der Kontrollgruppe; Konzentrationsleistungswert KL des d2-Tests (d2 KL), Pfadfindertest Teil A /B (TMT-A/-B), Probandenanzahl (N), minimaler Wert (Min), maximaler Wert (Max), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD)

<i>Rechnerbasierte Aufgaben - KO</i>					
<i>1-back dprime</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	2,179	4,671	3,847	0,805
<i>2-back dprime</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	0,818	4,674	2,880	1,057
<i>3-back dprime</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	42	0,252	4,427	1,486	0,697
<i>CRT [ms]</i>	<b>N</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
T-1	41	280,65	494,10	362,918	53,81

Tabelle 16 Tabellarische Übersicht über alle erhobenen rechnerbasierten kognitiven Parameter der Kontrollgruppe; choice-reaction-time (CRT), Probandenanzahl (N), minimaler Wert (Min), maximaler Wert (Max), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD)

## 12 Literaturverzeichnis

---

- Abbott, R. D., White, L. R., Ross, G. W., Masaki, K. H., Curb, J. D., & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *Jama*, *292*(12), 1447-1453. doi:10.1001/jama.292.12.1447
- Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R., & Petersen, R. C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic proceedings*, *86*(9), 876-884. doi:10.4065/mcp.2011.0252
- Alfini, A. J., Weiss, L. R., Leitner, B. P., Smith, T. J., Hagberg, J. M., & Smith, J. C. (2016). Hippocampal and Cerebral Blood Flow after Exercise Cessation in Master Athletes. *Front Aging Neurosci*, *8*, 184. doi:10.3389/fnagi.2016.00184
- Alvarez-Bueno, C., Pesce, C., Cavero-Redondo, I., Sanchez-Lopez, M., Martinez-Hortelano, J. A., & Martinez-Vizcaino, V. (2017). The Effect of Physical Activity Interventions on Children's Cognition and Metacognition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *56*(9), 729-738. doi:10.1016/j.jaac.2017.06.012
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol*, *8*(2), 71-82. doi:10.1076/chin.8.2.71.8724
- Anne Dizon, L., Yun Seo, D., Kim, H. K., Kim, N., Soo Ko, K., Doo Rhee, B., & Han, J. (2013). *Exercise perspective on common cardiac medications* (Vol. 2).
- Arent, S. M., Landers, D. M., & Etner, J. L. (2000). The effects of exercise on mood in older adults: A meta-analytic review. *Journal of Aging and Physical Activity*, *8*, 407-43.
- Babiyak, M., Blumenthal, J. A., Herman, S., Khatri, P., Doraiswamy, M., Moore, K., . . . Krishnan, K. R. (2000). Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosomatic Medicine*, *62*, 633-638.
- Bäckman, L., Nyberg, L., Lindenberger, U., Li, S.-C., & Farde, L. (2006). The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: Current status and future prospects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*(6), 791-807. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.005
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, *255*(5044), 556.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, *4*(10), 829-839. doi:10.1038/nrn1201
- Baddeley, A., & Sala, S. D. (1998). Working memory and executive control. In A. Roberts, T. Robbins & L. Weiskrantz (Hrsg.), *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (S. 9–21). Oxford: Oxford University Press.
- Bakos, D. S., de Paula Couto, M. C. P., Melo, W. V., Parente, M. A. d. M. P., Koller, S. H., & Bizarro, L. (2008). Executive functions in the young elderly and oldest old: A preliminary comparison emphasizing decision making. *Psychology & Neuroscience*, *1*(2), 183-189. doi:10.3922/j.psns.2008.2.011
- Banks, J., & Mazzonna, F. (2012). The Effect of Education on Old Age Cognitive Abilities: Evidence from a Regression Discontinuity Design. *Economic Journal (London, England)*, *122*(560), 418-448. doi:10.1111/j.1468-0297.2012.02499.x
- Basak, C., & Verhaeghen, P. (2011). Aging and switching the focus of attention in working memory: age differences in item availability but not in item accessibility. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, *66*(5), 519-526. doi:10.1093/geronb/gbr028
- Basso, J. C., Shang, A., Elman, M., Karmouta, R., & Suzuki, W. A. (2015). Acute Exercise Improves Prefrontal Cortex but not Hippocampal Function in Healthy Adults. *J Int Neuropsychol Soc*, *21*(10), 791-801. doi:10.1017/s135561771500106x

- Basso, J. C., & Suzuki, W. A. (2017). The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain plasticity (Amsterdam, Netherlands)*, 2(2), 127-152. doi:10.3233/BPL-160040
- Beglinger, L. J., Gaydos, B., Tangphao-Daniels, O., Duff, K., Kareken, D. A., Crawford, J., . . . Siemers, E. R. (2005). Practice effects and the use of alternate forms in serial neuropsychological testing. *Arch Clin Neuropsychol*, 20(4), 517-529. doi:10.1016/j.acn.2004.12.003
- Bettio, L., Thacker, J. S., Hutton, C., & Christie, B. R. (2019). Modulation of synaptic plasticity by exercise. *Int Rev Neurobiol*, 147, 295-322. doi:10.1016/bs.irn.2019.07.002
- Blanco-Silvente, L., Castells, X., Saez, M., Barceló, M. A., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., & Capellà, D. (2017). Discontinuation, Efficacy, and Safety of Cholinesterase Inhibitors for Alzheimer's Disease: a Meta-Analysis and Meta-Regression of 43 Randomized Clinical Trials Enrolling 16 106 Patients. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 20(7), 519-528. doi:10.1093/ijnp/pyx012
- Blumenthal, J., Babyak, M., Doraiswamy, P., Watkins, L., Hoffman, B., Barbour, K., . . . Sherwood, A. (2007). Exercise and Pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosomatic Medicine*, 69 (7), 587-596.
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Murali Doraiswamy, P., Watkins, L., Hoffman, B. M., Barbour, K. A., . . . Sherwood, A. (2007). Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosomatic medicine*, 69(7), 587-596. doi:10.1097/PSY.0b013e318148c19a
- Bopp, K., & Verhaeghen, P. (2018). Aging and n-Back Performance: A Meta-Analysis. doi:10.1093/geronb/gby024
- Bostelmann, M., & Eidenschink, S. (2011). Körperliche Aktivität und Demenz – Prävention von Demenzerkrankungen. [Body activity and dementia: prevention of dementia diseases]. *B & G*, 27(01), 10-14. doi:10.1055/s-0030-1262738
- Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L., & Liepmann, D. (2010). *Test d2 - Revision Aufmerksamkeits und Konzentrationstest (Manual)* Göttingen: Hogrefe.
- Brickenkamp, R., & Zillmer, E. The d2 Test of Attention. 1998. *Goettingen, Hogrefe*.
- Brosse, A. L., Sheets, E. S., Lett, H. S., & Blumenthal, J. A. (2002). Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med*, 32(12), 741-760. doi:10.2165/00007256-200232120-00001
- Brown, A. D., McMorris, C. A., Longman, R. S., Leigh, R., Hill, M. D., Friedenreich, C. M., & Poulin, M. J. (2010). Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiology of Aging*, 31(12), 2047-2057. doi:https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.11.002
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports (Washington, D.C. : 1974)*, 100(2), 126-131.
- Castrén, E., & Antila, H. (2017). Neuronal plasticity and neurotrophic factors in drug responses. *Molecular psychiatry*, 22(8), 1085-1095. doi:10.1038/mp.2017.61
- Castrén, E., & Hen, R. (2013). Neuronal plasticity and antidepressant actions. *Trends in neurosciences*, 36(5), 259-267. doi:https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.12.010
- Chaddock, L., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., VanPatter, M., Pontifex, M. B., . . . Kramer, A. F. (2012). A functional MRI investigation of the association between childhood aerobic fitness and neurocognitive control. *Biol Psychol*, 89(1), 260-268. doi:10.1016/j.biopsycho.2011.10.017
- Chang, Y. K., Labban, J. D., Gapin, J. I., & Etnier, J. L. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: a meta-analysis. *Brain Res*, 1453, 87-101. doi:10.1016/j.brainres.2012.02.068
- Chaudhuri, A., & Behan, P. (2000). *Fatigue and basal ganglia* (Vol. 179).

- Chertkow, H., Feldman, H. H., Jacova, C., & Massoud, F. (2013). Definitions of dementia and predementia states in Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: consensus from the Canadian conference on diagnosis of dementia. *Alzheimers Res Ther*, 5(Suppl 1), S2. doi:10.1186/alzrt198
- Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 14(2), 125-130. doi:10.1111/1467-9280.t01-1-01430
- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E., . . . Kramer, A. F. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(11), 1166-1170.
- Collie, A., Maruff, P., Darby, D., & McStephen, M. (2003). The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test-retest intervals. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 9, 419-428. doi:10.1017/S1355617703930074
- Cooper, C., Moon, H. Y., & van Praag, H. (2018). On the Run for Hippocampal Plasticity. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(4). doi:10.1101/cshperspect.a029736
- Craft, L. L., & Landers, D. M. (1998). The effects of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: A metaanalysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 20, 339-357.
- Crawford, C., Teo, L., Lafferty, L., Drake, A., Bingham, J. J., Gallon, M. D., . . . Berry, K. (2017). Caffeine to optimize cognitive function for military mission-readiness: a systematic review and recommendations for the field. *Nutr Rev*, 75(suppl\_2), 17-35. doi:10.1093/nutrit/nux007
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., & Grafman, J. (2019). Executive functions. *Handb Clin Neurol*, 163, 197-219. doi:10.1016/b978-0-12-804281-6.00011-2
- Dajani, D. R., & Uddin, L. Q. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in neurosciences*, 38(9), 571-578. doi:10.1016/j.tins.2015.07.003
- Darbutas, T., Juodžbalienė, V., Skurvydas, A., & Kriščiūnas, A. (2013). Dependence of reaction time and movement speed on task complexity and age. *Medicina (Kaunas)*, 49(1), 18-22.
- Davis, J. M., & Bailey, S. P. (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med Sci Sports Med* 29: 45-57. doi: 10.1097/00005768-199701000-00008
- Der, G., & Deary, I. (2006). Age and sex differences in reaction time in adulthood: Results from the United Kingdom Health and Lifestyle Survey. *Psychology and aging*, 21, 62-73. doi:10.1037/0882-7974.21.1.62
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Dik, M. G., Deeg, D. J. H., Visser, M., & Jonker, C. (2003). Early Life Physical Activity and Cognition at Old Age. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 643-653. doi:10.1076/jcen.25.5.643.14583
- Dimeo, F., Pagonas, N., Seibert, F., Arndt, R., Zidek, W., & Westhoff, T. H. (2012). Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension* 60(3): 653-658.
- Doherty, C., Keogh, A., Davenport, J., Lawlor, A., Smyth, B., & Caulfield, B. (2020). An evaluation of the training determinants of marathon performance: A meta-analysis with meta-regression. *J Sci Med Sport*, 23(2), 182-188. doi:10.1016/j.jsams.2019.09.013
- Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*, 95, 1717-1727.
- Dougherty, R. J., Boots, E. A., Lindheimer, J. B., Stegner, A. J., Van Riper, S., Edwards, D. F., . . . Cook, D. B. (2019). Fitness, independent of physical activity is associated with cerebral blood flow in adults at risk for Alzheimer's disease. *Brain Imaging Behav*. doi:10.1007/s11682-019-00068-w

- Eggenberger, P., Schumacher, V., Angst, M., Theill, N., & de Bruin, E. D. (2015). Does multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training boost cognitive performance in older adults? A 6-month randomized controlled trial with a 1-year follow-up. *Clin Interv Aging, 10*, 1335-1349. doi:10.2147/cia.S87732
- Eich, T. S., & Metcalfe, J. (2009). Effects of the stress of marathon running on implicit and explicit memory. *Psychon Bull Rev, 16*(3), 475-479. doi:10.3758/pbr.16.3.475
- Einother, S. J., & Giesbrecht, T. (2013). Caffeine as an attention enhancer: reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology (Berl), 225*(2), 251-274. doi:10.1007/s00213-012-2917-4
- 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*(1), 119-130. doi:https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.01.002
- Etnier, J. L., Salazar, W., Landers, D. M., Petruzzello, S. J., Han, M., & Nowell, P. (1997). The influence of physical fitness and exercise upon cognitive functioning: A meta-analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology, 19*(3), 249-277. https://doi.org/10.1123/jsep.19.3.249
- Fauvel, B., Groussard, M., Chetelat, G., Fouquet, M., Landeau, B., Eustache, F., . . . Platel, H. (2014). Morphological brain plasticity induced by musical expertise is accompanied by modulation of functional connectivity at rest. *Neuroimage, 90*, 179-188. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.12.065
- Feldman, J., & Barshi, I. (2007). The Effects of Blood Glucose Levels on Cognitive Performance: A Review of the Literature. (NASA CASI (301) 621-0390).
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics Using SPSS*. (3rd ed.). London.: Sage Publications Ltd.
- Firth, J., Stubbs, B., Rosenbaum, S., Vancampfort, D., Malchow, B., Schuch, F., . . . Yung, A. R. (2017). Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull, 43*(3), 546-556. doi:10.1093/schbul/sbw115
- Fordyce, D. E., & Farrar, R. P. (1991). Enhancement of spatial learning in F344 rats by physical activity and related learning-associated alterations in hippocampal and cortical cholinergic functioning. *Behavioural Brain Research, 46*(2), 123-133. doi:https://doi.org/10.1016/S0166-4328(05)80105-6
- Fordyce, D. E., & Wehner, J. M. (1993). Physical activity enhances spatial learning performance with an associated alteration in hippocampal protein kinase C activity in C57BL/6 and DBA/2 mice. *Brain Res, 619*(1-2), 111-119.
- Forestier, N., & Nougier, V. (1998). The effects of muscular fatigue on the coordination of a multijoint movement in human. *Neuroscience Letters, 252*(3), 187-190. doi:https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00584-9
- Fröhlich, W. D. (2000). *Wörterbuch Psychologie*. München: Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co. KG.
- Gajewski, P., Hanisch, E., Falkenstein, M., Thönes, S., & Wascher, E. (2018). What Does the n-Back Task Measure as We Get Older? Relations Between Working-Memory Measures and Other Cognitive Functions Across the Lifespan. *Frontiers in Psychology, 9*. doi:10.3389/fpsyg.2018.02208
- Garcin, M., Mille-Hamard, L., & Billat, V. (2004). Influence of aerobic fitness level on measured and estimated perceived exertion during exhausting runs. *Int J Sports Med, 25*(4), 270-277. doi:10.1055/s-2004-819939
- Garlinghouse, M. A., Roth, R. M., Isquith, P. K., Flashman, L. A., & Saykin, A. J. (2010). Subjective rating of working memory is associated with frontal lobe volume in schizophrenia. *Schizophr Res, 120*(1-3), 71-75. doi:10.1016/j.schres.2010.02.1067
- Gaser, C., & Schlaug, G. (2003). Gray matter differences between musicians and nonmusicians. *Ann N Y Acad Sci, 999*, 514-517.

- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2009). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind* (2nd ed.).
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Ann N Y Acad Sci*, 769, 71-83.
- Gomez-Pinilla, F., & Hillman, C. (2013). The influence of exercise on cognitive abilities. *Comprehensive Physiology*, 3(1), 403-428. doi:10.1002/cphy.c110063
- Gorfein, D. S. (2007). *Inhibition in cognition* (1 ed.). Washington DC: American Psychological Association.
- Graf, C., Predel, H. G., & Bjarnason-Wehrens, B. (2004). Körperliche Aktivität in der Primärprävention der koronaren Herzkrankheit. *Kardiovaskuläre Medizin*, 7 (3), 119–125.
- Griffin, E. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., & Kelly, A. M. (2011). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*, 104(5), 934-941. doi:10.1016/j.physbeh.2011.06.005
- Gron, G. (1998). Auditory and visual working memory performance in patients with frontal lobe damage and in schizophrenic patients with low scores on the Wisconsin Card Sorting Test. *Psychiatry Res*, 80(1), 83-96.
- Guerra-Carrillo, B., Katovich, K., & Bunge, S. A. (2017). Does higher education hone cognitive functioning and learning efficacy? Findings from a large and diverse sample. *PLoS One*, 12(8), e0182276. doi:10.1371/journal.pone.0182276
- Guo, Z., Chen, R., Zhang, K., Pan, Y., & Wu, J. (2016). The Impairing Effect of Mental Fatigue on Visual Sustained Attention under Monotonous Multi-Object Visual Attention Task in Long Durations: An Event-Related Potential Based Study. *PLoS One*, 11(9), e0163360. doi:10.1371/journal.pone.0163360
- Haatveit, B. C., Sundet, K., Hugdahl, K., Ueland, T., Melle, I., & Andreassen, O. A. (2010). The validity of d prime as a working memory index: Results from the “Bergen n-back task”. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 32(8), 871-880. doi:10.1080/13803391003596421
- Hawkins, M. N., Raven, P. B., Snell, P. G., Stray-Gundersen, J., & Levine, B. D. (2007). Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. *Med Sci Sports Exerc*, 39(1), 103-107. doi:10.1249/01.mss.0000241641.75101.64
- Hayes, S. M., Forman, D. E., & Verfaellie, M. (2016). Cardiorespiratory Fitness Is Associated With Cognitive Performance in Older But Not Younger Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 71(3), 474-482. doi:10.1093/geronb/gbu167
- Hedman, A. M., van Haren, N. E. M., Schnack, H. G., Kahn, R. S., & Hulshoff Pol, H. E. (2012). Human brain changes across the life span: A review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *33(8)*, 1987-2002. doi:10.1002/hbm.21334
- Heisz, J. J., Clark, I. B., Bonin, K., Paolucci, E. M., Michalski, B., Becker, S., & Fahnestock, M. (2017). The Effects of Physical Exercise and Cognitive Training on Memory and Neurotrophic Factors. *J Cogn Neurosci*, 29(11), 1895-1907. doi:10.1162/jocn\_a\_01164
- Heydari, G., Hosseini, M., Yousefifard, M., Asady, H., Baikpour, M., & Barat, A. (2015). Smoking and Physical Activity in Healthy Adults: A Cross-Sectional Study in Tehran. *Tanaffos*, 14(4), 238-245.
- Heyward, V. H. (1998). *The Physical Fitness Specialist Certification Manual. The Cooper Institute for Aerobics Research, Dallas TX, revised 1997 printed in Advance Fitness Assessment & Exercise Prescription, 3rd Edition p48.*
- Hill, A. V., & Lupton, H. (1923). Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen. *QJM: An International Journal of Medicine*, os-16(62), 135-171. doi:10.1093/qjmed/os-16.62.135
- Hogan, C. L., Mata, J., & Carstensen, L. L. (2013). Exercise holds immediate benefits for affect and cognition in younger and older adults. *Psychology and aging*, 28(2), 587-594. doi:10.1037/a0032634



- Hohmann, A., Lames, M., & Letzelter, M. (2007). Einführung in die Trainingswissenschaft (4., überarb. und erw. Aufl.). Wiebelsheim: Limpert.
- Hollmann, W., & Hettinger, T. (2000). Sportmedizin: Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin. Stuttgart: Schattauer.
- Hopstaken, J. F., van der Linden, D., Bakker, A. B., Kompier, M. A. J., & Leung, Y. K. (2016). Shifts in attention during mental fatigue: Evidence from subjective, behavioral, physiological, and eye-tracking data. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 42(6), 878-889. doi:10.1037/xhp0000189
- Hötting, K., Schauenburg, G., & Röder, B. (2012). Long-term effects of physical exercise on verbal learning and memory in middle-aged adults: results of a one-year follow-up study. *Brain sciences*, 2(3), 332-346. doi:10.3390/brainsci2030332
- Hu, G., Tuomilehto, J., Silventoinen, K., Barengo, N. C., Peltonen, M., & Jousilahti, P. (2005). The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes (Lond)* 29(8): 894-902.
- Huang, T., Larsen, K. T., Ried-Larsen, M., Møller, N. C., & Andersen, L. B. (2014). The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. 24(1), 1-10. doi:10.1111/sms.12069
- Huntley, J., Corbett, A., Wesnes, K., Brooker, H., Stenton, R., Hampshire, A., & Ballard, C. (2018). Online assessment of risk factors for dementia and cognitive function in healthy adults. *Int J Geriatr Psychiatry*, 33(2), e286-e293. doi:10.1002/gps.4790
- Ivy, J. L. (1997). Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 24(5): 321-336.
- Jacola, L. M., Willard, V. W., Ashford, J. M., Ogg, R. J., Scoggins, M. A., Jones, M. M., . . . Conklin, H. M. (2014). Clinical utility of the N-back task in functional neuroimaging studies of working memory. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 36(8), 875-886. doi:10.1080/13803395.2014.953039
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Perrig, W. J., & Meier, B. (2010). The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory*, 18(4), 394-412. doi:10.1080/09658211003702171
- Jaffery, A., Edwards, M. K., & Loprinzi, P. D. (2018). The Effects of Acute Exercise on Cognitive Function: Solomon Experimental Design. *J Prim Prev*, 39(1), 37-46. doi:10.1007/s10935-017-0498-z
- Jakobsen, L. H., Sorensen, J. M., Rask, I. K., Jensen, B. S., & Kondrup, J. (2011). Validation of reaction time as a measure of cognitive function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition*, 27(5), 561-570. doi:10.1016/j.nut.2010.08.003
- Jensen, A. R. (2006). *Clocking the mind: Mental chronometry and individual differences*. Elsevier.
- Jernigan, T. L., Archibald, S. L., Fennema-Notestine, C., Gamst, A. C., Stout, J. C., Bonner, J., & Hesselink, J. R. (2001). Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of Aging*, 22(4), 581-594. doi:https://doi.org/10.1016/S0197-4580(01)00217-2
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev*, 17(3), 213-233. doi:10.1007/s11065-007-9040-z
- Karssemeijer, E. G. A., Aaronson, J. A., Bossers, W. J., Smits, T., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2017). Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 40, 75-83. doi:10.1016/j.arr.2017.09.003
- Katz, L. C., & Shatz, C. J. (1996). Synaptic Activity and the Construction of Cortical Circuits. *Science*, 274(5290), 1133.
- Kelley, G. A., Kelley, K. A., & Tran, Z. V. (2001). Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. *Prev Cardiol*, 4(2), 73-80.
- Kercood, S., Lineweaver, T., Frank, C., & Fromm, E. (2017). Cognitive Flexibility and Its Relationship to Academic Achievement and Career Choice of College Students with and without Attention

- Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Postsecondary Education and Disability*, v30 n4 p329-344.
- Kirchner, W. K. (1958). Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol*, 55(4), 352-358.
- Klein, M. H., Greist, J. H., Gurman, A. S., Neimeyer, R. A., Lesser, D. P., Bushnell, N. J., & Smith, R. E. (1984). A Comparative Outcome Study of Group Psychotherapy vs. Exercise Treatments for Depression. *International Journal of Mental Health*, 13(3-4), 148-176. doi:10.1080/00207411.1984.11448982
- Kleinloog, J. P. D., Mensink, R. P., Ivanov, D., Adam, J. J., Uludağ, K., & Joris, P. J. (2019). Aerobic Exercise Training Improves Cerebral Blood Flow and Executive Function: A Randomized, Controlled Cross-Over Trial in Sedentary Older Men. *Front Aging Neurosci*, 11, 333. doi:10.3389/fnagi.2019.00333
- Knoll, M. (1997). Sporttreiben und Gesundheit. Eine kritische Analyse vorliegender Befunde. Schorndorf: Hofmann.
- Knoll, M., Banzer, W., & Bös, K. (2006). Aktivität und phy-sische Gesundheit. In Bös K, Brehm W (Hrsg) Hand-buch Gesundheitssport. Hofmann, Schorndorf, S82–102.
- Kruk, J. (2007). Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an analysis of the recent evidence. *Asian Pac J Cancer Prev*, 8(3), 325-338.
- LaBerge, D. (1983). Spatial extent of attention to letters and words. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 9(3), 371-379. doi:10.1037/0096-1523.9.3.371
- Lambourne, K., & Tomporowski, P. (2010). The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. *Brain Res*, 1341, 12-24. doi:10.1016/j.brainres.2010.03.091
- Landers, D. M., & Arent, S. M. (2007). Physical Activity and Mental Health. In G. Tenenbaum & R. C. Eklund (Hrsg.), *Handbook of Sport Psychology*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- Lemay, S., Bédard, M.-A., Rouleau, I., & Tremblay, P.-L. (2004). Practice Effect and Test-Retest Reliability of Attentional and Executive Tests in Middle-Aged to Elderly Subjects. *The Clinical Neuropsychologist*, 18(2), 284-302. doi:10.1080/13854040490501718
- Lezak, M., Howieson, D., & Loring, D. (2004). Neuropsychological assessment. (4th ed.). *New York: Oxford University Press*.
- Li, J., & Siegrist, J. (2012). Physical activity and risk of cardiovascular disease--a meta-analysis of prospective cohort studies. *International journal of environmental research and public health*, 9(2), 391-407. doi:10.3390/ijerph9020391
- Li, L., Zhang, S., Cui, J., Chen, L. Z., Wang, X., Fan, M., & Wei, G. X. (2019). Fitness-Dependent Effect of Acute Aerobic Exercise on Executive Function. *Front Physiol*, 10, 902. doi:10.3389/fphys.2019.00902
- Lin, W. Y., Chan, C. C., Liu, Y. L., Yang, A. C., Tsai, S. J., & Kuo, P. H. (2019). Performing different kinds of physical exercise differentially attenuates the genetic effects on obesity measures: Evidence from 18,424 Taiwan Biobank participants. *PLoS Genet*, 15(8), e1008277. doi:10.1371/journal.pgen.1008277
- Lipnicki, D. M., Makkar, S. R., Crawford, J. D., Thalamuthu, A., Kochan, N. A., Lima-Costa, M. F., . . . for Cohort Studies of Memory in an International, C. (2019). Determinants of cognitive performance and decline in 20 diverse ethno-regional groups: A COSMIC collaboration cohort study. *PLoS Medicine*, 16(7), e1002853-e1002853. doi:10.1371/journal.pmed.1002853
- Loellgen, H. (2015). *Gesundheit, Bewegung und körperliche Aktivität* (Vol. 2015).
- Lubitz, A. F., Niedeggen, M., & Feser, M. (2017). Aging and working memory performance: Electrophysiological correlates of high and low performing elderly. *Neuropsychologia*, 106, 42-51. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.002

- Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., . . . Düzel, E. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage*, *131*, 142-154. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.10.084
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(8), 4398-4403.
- Mahone, E. M., Martin, R., Kates, W. R., Hay, T., & Horska, A. (2009). Neuroimaging correlates of parent ratings of working memory in typically developing children. *J Int Neuropsychol Soc*, *15*(1), 31-41. doi:10.1017/s1355617708090164
- Malhi, G. S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P. B., Vieta, E., & Sachdev, P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord*, *9*(1-2), 114-125. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00324.x
- Meeusen, R., Watson, P., Hasegawa, H., Roelands, B., & Piacentini, M. F. (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med*, *36*(10), 881-909. doi:10.2165/00007256-200636100-00006
- Messier, C. (2004). Glucose improvement of memory: a review. *Eur J Pharmacol*, *490*(1-3), 33-57. doi:10.1016/j.ejphar.2004.02.043
- Middleton, L. E., Barnes, D. E., Lui, L.-Y., & Yaffe, K. (2010). Physical Activity Over the Life Course and Its Association with Cognitive Performance and Impairment in Old Age. *J Am Geriatr Soc*, *58*(7), 1322-1326. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02903.x
- Mitrushina, M. N., Boone, K. B., & D'Elia, L. (1999). *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Miyake, A. S., P. (1999). *Models of working memory. Mechanisms of active maintenance and executive control*. Cambridge University Press.
- Morris, J. N., & Crawford, M. D. (1958). Coronary heart disease and physical activity of work; evidence of a national necropsy survey. *Br Med J*, *2*(5111), 1485-1496.
- Myers, J., Kaykha, A., George, S., Abella, J., Zaheer, N., Lear, S., . . . Froelicher, V. (2004). Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med* *117*(12): 912-918.
- Neumann, N., & Frasch, K. (2005). Biologische Mechanismen antidepressiver Wirksamkeit von körperlicher Aktivität. *Psycho Neuro*, *31* (10), 513-517.
- Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smeed, D. J., & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*, *52*(3), 154-160. doi:10.1136/bjsports-2016-096587
- Nyberg, J., Åberg, M. A. I., Schiöler, L., Nilsson, M., Wallin, A., Torén, K., & Kuhn, H. G. (2014). Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain*, *137*(5), 1514-1523. doi:10.1093/brain/awu041
- Ogoh, S. (2017). Relationship between cognitive function and regulation of cerebral blood flow. *J Physiol Sci*, *67*(3), 345-351. doi:10.1007/s12576-017-0525-0
- Ohman, H., Savikko, N., Strandberg, T. E., & Pitkala, K. H. (2014). Effect of physical exercise on cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *38*(5-6), 347-365. doi:10.1159/000365388
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp*, *25*(1), 46-59. doi:10.1002/hbm.20131
- Pajonk, F. G., Wobrock, T., Gruber, O., Scherk, H., Berner, D., Kaizl, I., . . . Falkai, P. (2010). Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, *67*(2), 133-143. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.193

- Pesce, C. (2009). *An integrated approach to the effect of acute and chronic exercise on cognition: the linked role of individual and task constraints*. In T. McMorris, P. D.
- Peters, U. H. (2007). *Lexikon Psychiatrie, Psychotherapie, Medizinische Psychologie* (Vol. 6.). München: Elsevier GmbH.
- Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Ann N Y Acad Sci*, 769, 85-96.
- Pontifex, M. B., Gwizdala, K. L., Weng, T. B., Zhu, D. C., & Voss, M. W. (2018). Cerebral blood flow is not modulated following acute aerobic exercise in preadolescent children. *International Journal of Psychophysiology*, 134, 44-51. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.10.007
- Posner, M. I., & Rafal, R. D. (1987). Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In *Neuropsychological rehabilitation*. (pp. 182-201). New York, NY, US: Guilford Press.
- Praet, S. F., & Loon, L. J. v. (2009). "Exercise therapy in type 2 diabetes." *Acta Diabetol* 46(4): 263-278.
- Puetz, T. W., O'Connor, P. J., & Dishman, R. K. (2006). Effects of Chronic Exercise on Feelings of Energy and Fatigue: A Quantitative Synthesis. *Psychological Bulletin*, 132 (6), 11.
- Querido, J. S., & Sheel, A. W. (2007). Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports Med*, 37(9), 765-782. doi:10.2165/00007256-200737090-00002
- Rabin, L. A., Barr, W. B., & Burton, L. A. (2005). Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Arch Clin Neuropsychol*, 20(1), 33-65. doi:10.1016/j.acn.2004.02.005
- Reed, J., & Ones, D. S. (2006). The effect of acute aerobic exercise on positive activated affect: A meta-analysis. *Psychology of Sport and Exercise*, 7, 477-514.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and Clinical Interpretation*. AZ: Neuropsychological Press.
- Robbins, T. W. (2003). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. In: Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L (Hrsg). *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions* (117-130). Oxford: Oxford University Press
- Roeh, A., Bunse, T., Lembeck, M., Handrack, M., Pross, B., Schoenfeld, J., . . . Scherr, J. (2019). Running effects on cognition and plasticity (ReCaP): study protocol of a longitudinal examination of multimodal adaptations of marathon running. *Res Sports Med*, 1-15. doi:10.1080/15438627.2019.1647205
- Roeh, A., Bunse, T., Lembeck, M., Handrack, M., Pross, B., Schoenfeld, J., . . . Scherr, J. (2020). Running effects on cognition and plasticity (ReCaP): study protocol of a longitudinal examination of multimodal adaptations of marathon running. *Research in Sports Medicine*, 28(2), 241-255. doi:10.1080/15438627.2019.1647205
- Rosenzweig, M. R., Krech, D., Bennett, E. L., & Diamond, M. C. (1962). Effects of environmental complexity and training on brain chemistry and anatomy: A replication and extension. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55(4), 429-437. doi:10.1037/h0041137
- Ross, R. M. (2005). *The D2 Test of Attention: An Examination of Age, Gender, and Cross-cultural Indices*: Argosy University.
- Russeck, M., & Beaton, J. R. (1967). Effect of acute exercise on cerebral blood flow in man. *Proc Soc Exp Biol Med*, 125(3), 738-741. doi:10.3181/00379727-125-32193
- Sanchez-Lopez, J., Silva-Pereyra, J., Fernandez, T., Alatorre-Cruz, G. C., Castro-Chavira, S. A., Gonzalez-Lopez, M., & Sanchez-Moguel, S. M. (2018). High levels of incidental physical activity are positively associated with cognition and EEG activity in aging. *PLoS One*, 13(1), e0191561. doi:10.1371/journal.pone.0191561
- Schnohr, P., O'Keefe, J. H., Marott, J. L., Lange, P., & Jensen, G. B. (2015). Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, 65(5), 411-419. doi:10.1016/j.jacc.2014.11.023

- Schnohr, P., O'Keefe, J. H., Marott, J. L., Lange, P., & Jensen, G. B. (2015). Dose of jogging and longterm mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 65(5): 411-419.
- Sibley, B., & Etnier, J. (2003). *The Relationship between Physical Activity and Cognition in Children: A Meta-Analysis* (Vol. 15).
- Sibley, B. A., & Etnier, J. L. (2003). The Relationship between Physical Activity and Cognition in Children: A Meta-Analysis. *Pediatric Exercise Science*, 15(3), 243-256. doi:10.1123/pes.15.3.243
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(20), 12061-12068.
- Smith, J. C., Paulson, E. S., Cook, D. B., Verber, M. D., & Tian, Q. (2010). Detecting changes in human cerebral blood flow after acute exercise using arterial spin labeling: Implications for fMRI. *Journal of Neuroscience Methods*, 191(2), 258-262. doi:https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2010.06.028
- Smith, K. B., & Smith, M. S. (2016). Obesity Statistics. *Prim Care*, 43(1), 121-135, ix. doi:10.1016/j.pop.2015.10.001
- Smucny, J., Rojas, D. C., Eichman, L. C., & Tregellas, J. R. (2013). Neuronal effects of auditory distraction on visual attention. *Brain and cognition*, 81(2), 263-270. doi:10.1016/j.bandc.2012.11.008
- Snigdha, S., de Rivera, C., Milgram, N. W., & Cotman, C. W. (2014). Exercise enhances memory consolidation in the aging brain. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 3-3. doi:10.3389/fnagi.2014.00003
- Soveri, A., Lehtonen, M., Karlsson, L. C., Lukasik, K., Antfolk, J., & Laine, M. (2018). Test–retest reliability of five frequently used executive tasks in healthy adults. *Applied Neuropsychology: Adult*, 25(2), 155-165. doi:10.1080/23279095.2016.1263795
- Speisman, R. B., Kumar, A., Rani, A., Foster, T. C., & Ormerod, B. K. (2013). Daily exercise improves memory, stimulates hippocampal neurogenesis and modulates immune and neuroimmune cytokines in aging rats. *Brain, Behavior, and Immunity*, 28, 25-43. doi:https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.09.013
- Spreen, O., & Benton, A. (1965). Comparative studies of some psychological tests for cerebral damage. *Journal of Nervous and Mental Disease.*, 140(5), 323–333.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (2nd ed.). . New York: Oxford University Press.
- Stebbins, G. T. (2007). Chapter 27 - Neuropsychological Testing. In C. G. Goetz (Ed.), *Textbook of Clinical Neurology (Third Edition)* (pp. 539-557). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Steinborn, M. B., Langner, R., Flehmig, H. C., & Huestegge, L. (2018). Methodology of performance scoring in the d2 sustained-attention test: Cumulative-reliability functions and practical guidelines. *Psychol Assess*, 30(3), 339-357. doi:10.1037/pas0000482
- Sturm, W., Herrmann, M., & Münte, T. F. (2009). *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (2 ed.): Springer Spektrum.
- Takken, T., Mylius, C. F., Paap, D., Broeders, W., Hulzebos, H. J., Van Brussel, M., & Bongers, B. C. (2019). Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy subjects – an updated systematic review. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 17(6), 413-426. doi:10.1080/14779072.2019.1627874
- Taylor, J. L., Amann, M., Duchateau, J., Meeusen, R., & Rice, C. L. (2016). Neural Contributions to Muscle Fatigue: From the Brain to the Muscle and Back Again. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(11), 2294-2306. doi:10.1249/MSS.0000000000000923
- Tempest, G. D., Davranche, K., Brisswalter, J., Perrey, S., & Radel, R. (2017). The differential effects of prolonged exercise upon executive function and cerebral oxygenation. *Brain Cogn*, 113, 133-141. doi:10.1016/j.bandc.2017.02.001

- Tomprowski, P. D. (2003). Effects of acute bouts of exercise on cognition. *Acta Psychologica*, 112(3), 297-324. doi:https://doi.org/10.1016/S0001-6918(02)00134-8
- Tomprowski, P. D., Davis, C. L., Miller, P. H., & Naglieri, J. A. (2008). Exercise and Children's Intelligence, Cognition, and Academic Achievement. *Educational psychology review*, 20(2), 111-131. doi:10.1007/s10648-007-9057-0
- Valdez, P. (2019). Circadian Rhythms in Attention. *Yale J Biol Med*, 92(1), 81-92.
- van Boxtel, M. P., Paas, F. G., Houx, P. J., Adam, J. J., Teeken, J. C., & Jolles, J. (1997). Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. *Med Sci Sports Exerc*, 29(10), 1357-1365. doi:10.1097/00005768-199710000-00013
- van den Berg, V., Saliassi, E., Jolles, J., de Groot, R. H. M., Chinapaw, M. J. M., & Singh, A. S. (2018). Exercise of Varying Durations: No Acute Effects on Cognitive Performance in Adolescents. *Front Neurosci*, 12, 672. doi:10.3389/fnins.2018.00672
- Van der Borgh, K., Havekes, R., Bos, T., Eggen, B. J., & Van der Zee, E. A. (2007). Exercise improves memory acquisition and retrieval in the Y-maze task: relationship with hippocampal neurogenesis. *Behav Neurosci*, 121(2), 324-334. doi:10.1037/0735-7044.121.2.324
- van Dijk, J. W., Manders, R. J., Tummers, K., Bonomi, A. G., Stehouwer, C. D., Hartgens, F., & van Loon, L. J. (2012). Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 55(5): 1273-1282.
- 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 of the United States of America*, 96(23), 13427-13431.
- Vasilev, M. R., Kirkby, J. A., & Angele, B. (2018). Auditory Distraction During Reading: A Bayesian Meta-Analysis of a Continuing Controversy
- Vital, T. M., Stein, A. M., de Melo Coelho, F. G., Arantes, F. J., Teodorov, E., & Santos-Galduroz, R. F. (2014). Physical exercise and vascular endothelial growth factor (VEGF) in elderly: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*, 59(2), 234-239. doi:10.1016/j.archger.2014.04.011
- Voelcker-Rehage, C., & Niemann, C. (2013). Structural and functional brain changes related to different types of physical activity across the life span. *Neurosci Biobehav Rev*, 37(9 Pt B), 2268-2295. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.01.028
- Voss, M. W., Chaddock, L., Kim, J. S., Vanpatter, M., Pontifex, M. B., Raine, L. B., . . . Kramer, A. F. (2011). Aerobic fitness is associated with greater efficiency of the network underlying cognitive control in preadolescent children. *Neuroscience*, 199, 166-176. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.10.009
- Voss, M. W., Vivar, C., Kramer, A. F., & van Praag, H. (2013). Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Scand J Med Sci Sports*, 17(10), 525-544. doi:10.1016/j.tics.2013.08.001
- Wagner, S., Helmreich, I., Dahmen, N., Lieb, K., & Tadic, A. (2011). Reliability of three alternate forms of the trail making tests a and B. *Arch Clin Neuropsychol*, 26(4), 314-321. doi:10.1093/arclin/acr024
- Warburton, D. E. R., & Bredin, S. S. D. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*, 32(5), 541-556. doi:10.1097/hco.0000000000000437
- Wiewelhove, T., Schneider, C., Doweling, A., Hanakam, F., Rasche, C., Meyer, T., . . . Ferrauti, A. (2018). Effects of different recovery strategies following a half-marathon on fatigue markers in recreational runners. *PLoS One*, 13(11), e0207313. doi:10.1371/journal.pone.0207313
- Williams, V. J., Hayes, J. P., Forman, D. E., Salat, D. H., Sperling, R. A., Verfaellie, M., & Hayes, S. M. (2017). Cardiorespiratory fitness is differentially associated with cortical thickness in young and older adults. *Neuroimage*, 146, 1084-1092. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.10.033

- Winker, R., Lukas, I., Perkmann, T., Haslacher, H., Ponocny, E., Lehrner, J., . . . Dal-Bianco, P. (2010). Cognitive function in elderly marathon runners: cross-sectional data from the marathon trial (APSOEM). *Wien Klin Wochenschr*, *122*(23-24), 704-716. doi:10.1007/s00508-010-1485-z
- Woollett, K., & Maguire, Eleanor A. (2011). Acquiring “the Knowledge” of London's Layout Drives Structural Brain Changes. *Current Biology*, *21*(24-2), 2109-2114. doi:10.1016/j.cub.2011.11.018
- Yerkes, R. M., & Dodson, J. D. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, *18*(5), 459-482.  
doi:doi:10.1002/cne.920180503
- Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2019). Aging of the frontal lobe. *Handb Clin Neurol*, *163*, 369-389.  
doi:10.1016/b978-0-12-804281-6.00020-3
- Zimbardo, P. G., Hoppe-Graff, S., & Keller, B. (1992). *Psychologie*. Berlin: DE: Springer-Verl.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2008). TAP Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung Version 2.1: Teil 1 (2., überarb. Aufl.). Freiburg: Psytest.
- Zoladz, J. A., Pilc, A., Majerczak, J., Grandys, M., Zapart-Bukowska, J., & Duda, K. (2008). Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *J Physiol Pharmacol*, *59 Suppl 7*, 119-132.
-

## 13 Affidavit

---



### Eidesstattliche Versicherung

Raab, Raffaela

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

*Auswirkungen von intensivem aeroben Training und einem Marathonlauf auf die exekutiven Funktionen der Kognition im Rahmen der ReCaP Studie (Running Effects on Cognition and Plasticity)*

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Linz, 05. Dezember 2021

Ort, Datum

Raffaela Raab

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand