

Neumann NU, Frasch K

# Neue Aspekte zur Lauftherapie bei Demenz und Depression – klinische und neurowissenschaftliche Grundlagen

*New aspects regarding physical exercise in psychiatry - clinical and scientific basics*

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik,  
Bezirkskrankenhaus Günzburg, Abteilung Psychiatrie II, Universität Ulm

## ZUSAMMENFASSUNG

Demenzielle Erkrankungen sind die häufigsten psychischen Störungen im höheren Lebensalter, Depressionen die häufigsten psychischen Störungen überhaupt. Die Daten verschiedener prospektiver Studien zum Demenzrisiko sprechen u. a. dafür, dass regelmäßige körperliche Aktivität (Sport), die sich bereits im mittleren Lebensalter etabliert hat, von präventivem Nutzen ist. Möglicherweise beinhaltet körperliches Training auch therapeutische antidementive Effekte, insbesondere dann, wenn damit im Frühstadium der Erkrankung begonnen wird. In Untersuchungen an Depressiven konnte gezeigt werden, dass körperliche Dauerleistung antidepressive Effekte entfaltet. Die Ergebnisse zahlreicher tierexperimenteller Untersuchungen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass körperliche Aktivität die Genexpression verschiedener neurotropher Faktoren induziert und Einfluss auf die Neurotransmission, Gehirnvaskularisierung und -durchblutung, Neurogenese und diverse strukturelle und funktionelle neuronale Gegebenheiten (Neuroplastizität) nimmt. Diese neuroplastischen und neuroprotektiven Effekte sind insbesondere im Bereich des Hippocampus zu registrieren, was für demenzielle und depressive Erkrankungen von besonderer Bedeutung sein könnte. Empirische Daten sprechen dafür, dass regelmäßige körperliche Aktivität ein Beitrag zur Gehirngesundheit und damit zur psychischen Gesundheit ist, experimentelle Befunde weisen darauf hin, über welche neurobiologischen Mechanismen diese positiven Effekte entstehen könnten. Die Ergebnisse beider Forschungsrichtungen legen nahe, bei Therapie und Prävention psychischer Erkrankungen mehr Gewicht als bisher auf körperliches Training (Lauftherapie) zu legen.

**Schlüsselwörter:** Demenz, Depression, Lauftherapie, körperliche Aktivität, Neurobiologie

## EINLEITUNG

Wie in unserer Übersichtsarbeit „Sport- und Bewegungstherapie in der Psychiatrie“ (55) ausgeführt, sind entsprechende Methoden feste Bestandteile im Behandlungsangebot psychiatrischer Kliniken, sie können jedoch nicht zu den evidenzbasierten Therapien gezählt werden. Im Hinblick auf psychiatrische Störungsbilder finden sich kontrollierte Studien im wesentlichen nur für depressive Erkrankungen (14,20,46). Was den therapeutischen Alltag betrifft, so wird Bewegungstherapie bzw. Lauftherapie keinesfalls gleichermaßen indiziert und konsequent angewendet wie z.B. Psycho- oder Pharmakotherapie.

Kein Lehrbuch und kein Leitlinienkatalog (70) enthält Substantielles zur Sport- und Bewegungstherapie in der Psychiatrie. Sportmedizin ist nach wie vor eine Domäne der Internisten und Orthopäden. Brooks (13), der sich seit Jahren mit der Bedeutung der Sporttherapie

## SUMMARY

Dementia and depression are among the most frequent mental disorders. Data from several prospective studies concerning the risk of developing dementia suggest that regular sports activity established during midlife can be of preventive and possibly therapeutic antidementive value especially when aerobic exercise is initiated during early stages of the disorder. Investigations in depressive patients suggest antidepressive effects of physical exercise (e.g. jogging, walking). Results of animal experiments led to the assumption that physical activity induces increased gene expression of neurotrophic factors and moreover influences neurotransmission, cerebral vascularisation and blood circulation, neurogenesis and several structural and functional conditions (resulting in what is called neuroplasticity). These effects were especially found in the hippocampal region which we hypothesize to be of particular relevance with regard to dementia and depression. Empirical data indicate that regular physical activity may contribute to cerebral health (which is mental health); experimental findings refer to modes of action which are supposed to be responsible for those effects. This implies that more emphasis should be placed on physical exercise as a therapeutic and preventive means with regard to mental disorders.

**Key words:** Dementia, depression, physical activity, neurobiology

für neuropsychiatrische Erkrankungen befasst, sieht erheblichen Bedarf an klinischen Studien. Auch erwartet er, „dass neue Methoden der Hirnforschung zu einer weiteren Aufklärung der Mechanismen führen, die für die therapeutische Wirkung von Sport verantwortlich sind“. Diese Erwartungen haben sich, soweit es um Ergebnisse experimenteller Forschung geht, inzwischen teilweise erfüllt.

Im Bereich der Humanmedizin bzw. -biologie kommt die systematische Erforschung psychoaktiver Effekte von Sporttherapie noch nicht in Gang. Dies ist verwunderlich, da bereits seit Jahrzehnten über positive Erfahrungen mit Sporttherapie bei psychischen Störungen berichtet wird und in diesem Zusammenhang wichtige Daten der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung seit Jahren vorliegen (18,27,31,54,68). Welche Bedeutung der Sportmedizin, insbesondere der Lauftherapie, in der Psychiatrie – basierend auf Erkenntnissen der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung – zukommen könnte, wird im Folgenden dargestellt. Grundlegend sind die Erkenntnisse über

die Expression neurotropher Faktoren im Gefolge körperlicher Aktivität. Unter körperlicher Aktivität verstehen wir hier „aerobe dynamische Dauerleistungen“ wie z. B. Lauftherapie (35). Körperliche Aktivität meint immer auch neuromuskuläre Aktivität. Die experimentellen und empirischen Daten deuten darauf hin, dass insbesondere psychische Erkrankungen, die mit depressiven und/oder demenziellen Symptomen einhergehen, von körperlicher Aktivität profitieren könnten. Auch prospektive Untersuchungen über Lebensgewohnheiten und Demenzrisiko sowie Therapiestudien bei depressiven Störungen weisen in diese Richtung.

### EFFEKTE KÖRPERLICHER AKTIVITÄT BEI DEMENZIELLEN UND DEPRESSIVEN STÖRUNGEN

#### Demenzielle Störungen

Die Häufigkeit demenzieller Erkrankungen wird weiter zunehmen (53). Auf Prävention wird vermutlich zu wenig Gewicht gelegt (8,32,43). Beim Auftreten typischer Krankheitszeichen liegt aus pathoanatomischer Sicht i.d.R. bereits eine Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium vor (38,39). Pharmakologische Interventionen können das Fortschreiten der Erkrankung nur verlangsamen. Das pathoanatomische Korrelat des klinischen Syndroms Demenz ist bekannt (Verminderung der Synapsendichte und Neuronenverlust), die Ätiopathogenese ist nach wie vor nicht geklärt (66).

#### Untersuchungen zu körperlicher Aktivität und Demenzrisiko

Ergebnisse epidemiologischer Studien weisen darauf hin, dass bestimmte Lebensgewohnheiten auf das Demenzrisiko Einfluss nehmen. Es scheint, dass im mittleren Lebensalter etablierte, regelmäßige sportliche Aktivität der Demenzprävention dient. Fünf von sieben prospektiven Studien, die den Zusammenhang zwischen Bewegungsgewohnheiten und Demenzrisiko bei älteren Menschen untersuchten, kamen zu diesem Ergebnis:

Zu nennen sind die Untersuchungen von Li et al., Yoshitake et al., Laurin et al., Rovio et al. und Larson et al. (44,45,48,59,75). Die Fallzahlen dieser Studien an Probanden jenseits des 60. Lebensjahres lagen zwischen 828 und 1740, die Beobachtungszeiträume zwischen sechs und 21 Jahren. Alle Untersuchungen fanden einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß körperlicher Aktivität und dem Demenzrisiko dergestalt, dass mit der Zunahme der körperlichen Belastungshäufigkeit und -intensität (z.B. Gehen, Laufen, Radfahren, Schwimmen) das Demenzrisiko abnahm. Kein derartiger Zusammenhang ergab sich in den Studien von Broe et al. (12) und Wilson et al. (72).

#### „Gehirngesundheit“/neurobiologische Effekte körperlicher Aktivität/therapeutische und präventive Aspekte

Was wir Gehirngesundheit nennen wollen, beruht wesentlich auf ungestörter Durchblutung (fehlende Makro- und Mikroangiopathie), einer ausreichenden Anzahl intakter Neuronen und Synapsen, der kontinuierlichen Expression neurotropher Faktoren und dem Unbeschadetsein von neurotoxischen Substanzen. Bei der Entwicklung einer Demenzerkrankung nimmt die Zyto- und Chemoarchitektur des Gehirns in einem oder mehreren der genannten Bereiche Schaden. Ob diesen Alterationen präventiv oder therapeutisch mittels körperlicher Aktivität begegnet werden kann, ist noch nicht gesichert. Allerdings lassen sich diesbezüglich anhand bestimmter Ergebnisse der neurowissenschaft-

**Tabelle 1:** (Neuro-) Biologische Effekte körperlicher Aktivität im Tierversuch.

- Zunahme zerebraler Monoamine (Serotonin/Noradrenalin)
- Vermehrte Genexpression neurotropher Faktoren, u. a. BDNF (Brain derived neurotrophic factor) und vermehrte Neurogenese, speziell im Hippocampus
- Intensivierung der globalen und regionalen Gehirndurchblutung
- Zerebrale Gefäßneubildung

lichen Grundlagenforschung plausible Hypothesen formulieren. In Tabelle 1 sind neurobiologische Effekte körperlicher Aktivität aufgeführt, wie sie unter experimentellen Bedingungen herzustellen waren. Es handelt sich um Effekte im Bereich der Durchblutung und der Vaskularisierung, der Neurotransmission, der Expression neurotropher Faktoren und der Neurogenese.

#### Hirndurchblutung und Prävention der Arteriosklerose

Neuromuskuläre Dauerleistung führt zu signifikanter zerebraler Durchblutungssteigerung (35,36). Regelrechte Durchblutungsverhältnisse sind die Basis aller neurophysiologischen Vorgänge und haben neuroprotektive und neuroreparative Bedeutung (35,63). Körperliche Aktivität wirkt der Entstehung der zerebralen Makro- und Mikroangiopathie entgegen (35,43,63). Wichtig sind in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse von Tierversuchen, die darauf hinweisen, dass intensive körperliche Aktivität zu zerebraler Gefäßneubildung führen kann. So fanden Black, Isaacs et al. bei Ratten im Gefolge intensiver motorischer Aktivität (Lauftrad) Zerebelläre Angiogenese (7,36). Zerebrale Gefäßschädigungen sind die anatomische Grundstörung der vaskulären Demenz und wahrscheinlich spielt die cerebrale Mikroangiopathie auch eine Rolle bei der Entstehung der Alzheimererkrankung (41,43,58).

#### Neurotransmission und Demenz

Unter verschiedenen Bewegungsmethoden war in Tierversuchen ein signifikanter Anstieg von zerebralen Noradrenalin- und Serotoninkonzentrationen zu beobachten (21,22,25). Nach derzeitigem Wissensstand spricht allerdings nichts dafür, dass diese Neurotransmitter für die Pathophysiologie der Demenzen von Bedeutung sind. Veränderungen der für die Pathogenese der Demenzen relevanten Monoamine Acetylcholin und Glutamat wurden in den entsprechenden Studien nicht registriert. Dafür, dass spezifische Veränderungen der Neurotransmission, die aus neuromuskulärer Aktivität resultieren, direkt mit irgendwelchen antidepressiven Effekten korrelieren, gibt es also keine Belege. Denkbar sind jedoch indirekte Effekte. Es bestehen Zusammenhänge zwischen Genexpression neurotropher Faktoren, Neurogenese, Synthese synaptischer Proteine, synaptischer Architektur und der Biochemie der Neurotransmitter. Im Tierversuch führt intensive körperliche Aktivität zur Genexpression neurotropher Faktoren (18,19,54,68). Neurotrophe Faktoren beeinflussen auch die Ausprägung bestimmter synaptischer Proteine wie Synaptobrevin, Synaptophysin und Synaptotagmin (18,19,65). Diese Proteine sind nicht nur für die Struktur der Synapsen, sondern mittelbar auch für die Biochemie der Neurotransmission – auch die glutamaterge und cholinerge - von Belang (18,19).

#### Neurotrophe Faktoren/ Neurogenese/Neuroplastizität und Demenz

Die fortlaufende Genexpression neurotropher Faktoren ist essentiell für Neuroplastizität und Gehirngesundheit (18,19,35).

Ergebnisse aus Tierversuchen sprechen dafür, dass sich physiologische Konzentrationen dieser Substanzen nur dann einstellen, wenn ein Mindestmaß an körperlicher Aktivität garantiert ist (18, 30, 35, 68). Bei Versuchstieren nehmen unter Laufband- oder Laufdradbelastung nach kurzer Zeit neurotrophe Faktoren wie IGF-1 (Insulin Growth Factor), NGF (Nerve Growth Factor), FGF-2 (Fibroblast Growth Factor) und BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) – speziell im Hippocampus – hochsignifikant zu (5, 15, 18, 60). Auch in zerebellären und kortikalen Regionen wurden ähnliche Befunde registriert (5, 60, 68). Die mit verstärkter Neurogenese einhergehende ausgeprägte BDNF-Expression im Hippocampus war das konsistenteste Ergebnis dieser Untersuchungen. Um diese Effekte zu erreichen, waren minimale Laufstrecken von 500 m/24 h von Nöten, ein „Deckeneffekt“ trat bei Strecken von 4-5 km/24 h ein. Die verstärkte Genexpression neurotropher Faktoren setzte nach zwei bis sieben Tagen ein und hielt auch nach Beendigung des Versuchs mehrere Tage lang an (5, 18, 19).

Neurogenetische Prozesse und die gesamte Neuroplastizität werden in erster Linie durch BDNF moduliert (5, 9, 15, 60). Experimentell konnte demonstriert werden, dass neurotrophe Faktoren im Sinne der Neuroprotektion das Überleben von hippocampalen, striatalen und septalen Neuronen sichern (15, 60, 68). Versuchstiere, die ein besonders intensives Bewegungsprogramm absolvierten und entsprechend hohe Konzentrationen von BDNF-mRNA aufwiesen, zeigten sich lernfähiger und weniger empfindlich gegen zerebrale Ischämien als ihre ungetriebenen Artgenossen (15, 19, 68).

Die hippocampale BDNF-Expression und Neurogenese sind im Tierexperiment auch unter dem Einfluss von Antidepressiva zu beobachten (19, 60). Signifikantes Ergebnis war, dass die BDNF-mRNA-Konzentration dann besonders hoch war, wenn Laufdradbelastung und Antidepressiva kombiniert wurden. Die Ergebnisse der Tierversuche von Bjornebekk et al. (6) leiten über zu den Zusammenhängen, die möglicherweise zwischen körperlicher Aktivität und Depressivität bestehen. Untersucht wurde der Einfluss von Laufdradtraining auf die Expression neurotropher Faktoren, die hippocampale Zellproliferation und die Modelldepression. Es fand sich ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen – bewegungsinduzierter – hippocampaler Zellproliferation und Besserung der modellhaften Depressivität. Die Autoren nehmen an, dass „die Unterdrückung der hippocampalen Zellproliferation eine der pathophysiologischen Grundlagen der Depression sein könnte und körperliche Aktivität ein wirkungsvolles Antidepressivum“.

## Depressive Störungen

Depressive Erkrankungen zeigen die höchste Prävalenz aller psychischen Störungen (2). Im Fokus der biologischen Depressionstheorien stehen nach wie vor Neurotransmitter- und Rezeptorstörungen (Tabelle 2). In jüngster Zeit fiel das Augenmerk auch auf die Phänomene der hippocampalen Neurogenese und der

**Tabelle 2:** Biologische Grundlagen der Depression.

- Neurotransmitter- und Neurorezeptor-Störungen
- Neuroendokrine Störungen
- Durchblutungs- und Stoffwechselanomalien, speziell im präfrontalen Kortex
- Strukturelle Veränderungen
  - Volumenminderungen des Hippocampus
  - Störungen der Neurogenese/Neuroplastizität

Neuroplastizität (28, 33). Schon vor 20 Jahren lagen erste Berichte über die antidepressive Wirkung körperlicher Aktivität vor (10, 11, 31, 50, 51, 69), jedoch mangelte es damals noch an plausiblen neurobiologischen Hypothesen.

## Untersuchungen zu Lauftherapie und Depression

Die Therapiestudien über körperliche Aktivität und Depressivität kommen ganz überwiegend zu positiven Ergebnissen (10, 11, 31, 50, 51, 69). Bei den angewendeten Bewegungsformen handelt es sich in der Regel um sog. dynamische aerobe Dauerleistungen (Walken, Joggen). Was die Belastungshäufigkeit betrifft, so liegt diese zwischen drei und fünf Mal pro Woche bei einer Belastungsdauer von 20 bis 60 Minuten. Die Beobachtungsdauer schwankt zwischen sechs und 20 Wochen. Wie in den Übersichtsarbeiten von Brosse et al. (14), Craft et al. (20) und Lawlor et al. (46) ausgeführt, weisen viele der Untersuchungen erhebliche methodische Mängel auf. Insbesondere befassen sich die wenigsten Untersuchungen (Tabelle 3) mit diagnostisch klar definierten Patientenkollektiven (11, 31, 50, 69).

## Pathophysiologie der Depression und mögliche antidepressive neurobiologische Mechanismen körperlicher Aktivität

Die komplexe Symptomatik und die Pathophysiologie depressiver Störungen kann durch keine der einzelnen neurobiologischen Theorien hinreichend erklärt werden (Tabelle 2). Aber alle bekannten Befunde deuten darauf hin, dass funktionelle und strukturelle Störungen des limbischen Systems, des präfrontalen Kortex, des Thalamus und des Hypothalamus mit der Pathophysiologie der Depression verwoben sind.

## Neurotransmitter- und Rezeptorstörungen und Depression

Die Hypothese einer gestörten serotonergen und noradrenergen Neurotransmission wird indirekt durch die Pharmakodynamik der Antidepressiva gestützt. In diesem neurobiochemischen Störungsmodell spielen auch Dopamin, Acetylcholin und GABA sowie Signaltransduktionssysteme eine Rolle (57). Die Ergebnisse tierexperimenteller und humaner Untersuchungen stützen die Vermutung, dass körperliche Aktivität auf die Synthese und den Stoffwechsel zerebraler Monoamine Einfluss nimmt (8, 16, 17, 21, 22, 25, 47, 71). ZNS-Konzentrationen der Monoamine wurden in den Humanstudien allerdings naheliegenderweise nicht bestimmt. Im Gegensatz dazu konnte in Tierversuchen unter Einfluss verschiedener Bewegungsformen unmittelbar eine signifikante Erhöhung zerebraler Monoamine registriert werden. Gleichzeitig waren positive Veränderungen auf der Verhaltensebene zu beobachten (21, 22, 25). Antidepressiva beeinflussen die Neurotransmission, aber auch, wie im Tierversuch gezeigt (18, 19, 60), die Genexpression neurotropher Faktoren. Letztere führt u. a. zu hippocampaler Neurogenese (5, 18, 27, 30, 54, 67, 68). Ob nun unmittelbare Einflüsse der Antidepressiva auf die Neurotransmission oder das mittelbare Phänomen der – durch Antidepressiva induzierten – Neurogenese oder beide Faktoren zusammen für antidepressive Effekte relevant sind, ist noch ungeklärt.

## Neuroendokrine Störungen und Depression

Bei etwa der Hälfte aller depressiven Patienten finden sich Störungen hormoneller Regelkreise, in erster Linie ist die HPA-Achse betroffen (1, 37, 64). Therapeutisch in den gestörten HPA-Regelkreis einzugreifen ist eine der neueren Überlegungen bei der Depressionsbehandlung (37). Weiterhin gibt es Untersuchungen, in denen mittels

körperlichen Trainings (Lauftherapie) die Stressanfälligkeit der HPA-Achse stabilisiert werden konnte (10,73). Die Normalisierung der stressbedingten bzw. depressionsimmanenten erhöhten Glukokortikoidsekretion ist aus neurobiologischer Sicht von besonderer Bedeutung. Hyperkortisolismus führt im limbisch-hippocampalen Bereich zu Zelluntergang (5,35). Gleichzeitig nehmen neuroprotektive bzw. neurogenetische Mechanismen Schaden, denn die Synthese von BDNF nimmt unter vermehrter Glukokortikoidausschüttung signifikant ab (5,15,30). Die daraus resultierende Atrophie und Dysfunktion hippocampaler Neuronen – der Hippocampus wirkt physiologischerweise hemmend auf die HPA-Achse - kann zu einem Circulus vitiosus von anhaltend erhöhten Glukokortikoidspiegeln und hippocampalem Nervenzelluntergang führen. Sofern die experimentellen Befunde auf die Humanbiologie übertragbar sind, könnte Lauftherapie über Stressreduktion, vermehrte Expression neurotropher Faktoren und hippocampale Neurogenese (5,6,18,19) diesem pathologischen Kreislauf entgegenwirken.

### Durchblutungsanomalien, Störungen des Glukosemetabolismus und Depression

Mittels bildgebender Verfahren konnten bei depressiv Erkrankten Anomalien der Hirndurchblutung und des Hirnstoffwechsels in anterioren Regionen sowie Veränderungen von Durchblutung und Glucosemetabolismus im Bereich des anterioren und posterioren Cingulums und des medialen präfrontalen Kortex gezeigt werden (4,23,24,52,61). Sowohl ein frontaler als auch ein zingulärer Hyper- und Hypometabolismus wurden als depressionstypisch beschrieben (23,24,26,42). Körperliche Aktivität führt bekanntlich zu signifikanter zerebraler Durchblutungssteigerung (35,36). Mit unmittelbaren antidepressiven Effekten konnte dies aber bisher weder anhand klinischer noch experimenteller Untersuchungen in Verbindung gebracht werden.

### Neurotrophe Faktoren/ Neurogenese/Neuroplastizität und Depression

Sowohl das neuroprotektive als auch das neurogenetische Potenzial neurotropher Faktoren, speziell im hippocampalen Bereich, spielt vermutlich eine Rolle im Blick auf verschiedene Dimensionen der Pathophysiologie der Depression. Beispielsweise stützt der Umstand, dass es unter antidepressiver Medikation zu einer deutlichen Zunahme hippocampaler BDNF-mRNA-Konzentrationen kommt, die Vermutung, dass darauf ein antidepressiver Mechanismus gründen könnte (19,60).

Unter Berücksichtigung der aktuellen neurowissenschaftlichen Befunde wurde mittlerweile die sogenannte Neurogenesetheorie der Depression formuliert (28,33,60), die besagt, dass Expression neurotropher Faktoren, Neurogenese, hippocampale Struktur und Funktion sowie die klinischen Phänomene der Depression in engem Zusammenhang stehen. Wir vermuten, dass Lauftherapie (aber auch andere Bewegungsformen, denen das Prinzip der „allgemeinen aeroben dynamischen Ausdauer“ zugrunde liegt) primär über die Verstärkung der Expression neurotropher Faktoren an entscheidender Stelle in dieses Bedingungsgefüge eingreift.

**Tabelle 3:** Bewegungstherapie und Depression: Kontrollierte Studien an depressiven Patienten mit operationalisierter Diagnose.

Studie	N	Dauer der Studie	Art der Intervention/ Kontrollgruppe(n)	Ergebnisse
Blumenthal et al. (1999)	156	16 Wo.	Lauftherapie, zwei Kontrollgruppen	keine Unterschiede zwischen den Gruppen
Greist et al. (1979)	49	12 Wo.	Lauftherapie, zwei Kontrollgruppen	keine Unterschiede zwischen den Gruppen
Martinsen et al. (1989)	49	9 Wo.	Lauftherapie, eine Kontrollgruppe	Therapiegruppe signifikant besser als Kontrollgruppe
Veale et al. (1992)	83	12 Wo.	Lauftherapie, eine Kontrollgruppe	Therapiegruppe signifikant besser als Kontrollgruppe

### FAZIT

Adulte Neurogenese findet auch im menschlichen Gehirn statt (27). Ob diese auch beim Menschen unter dem Einfluss verschiedener Bewegungsformen signifikant angeregt wird, ist nicht gesichert. Aber es erscheint durchaus möglich, dass in der Humanbiologie ähnliche neurobiologische Phänomene auftreten wie sie unter experimentellen Bedingungen bei Versuchstieren zu beobachten waren. Auf der empirischen Ebene sprechen die Ergebnisse epidemiologischer und klinischer Studien dafür, dass körperliche Aktivität bzw. Ausdauertraining der Erhaltung und Verbesserung der geistigen Leistungsfähigkeit und der emotionalen Stabilisierung dient.

Falls Lauftherapie auch beim Menschen die Genexpression neurotropher Faktoren induziert, läge darin ein bedeutendes neuroplastisches und antidementives Potenzial. Berücksichtigt man noch den positiven Einfluss auf Gehirnvaskularisierung und -durchblutung, könnte Lauftherapie/Ausdauertraining auch aus neuropsychiatrischer Sicht als präventive und therapeutische Intervention ersten Ranges angesehen werden. Schließlich ist diese Methode auch jederzeit leicht und preiswert anzuwenden. Ähnliche Effekte wie durch Lauftherapie sind von anderen Bewegungsformen, die die Langzeitausdauer trainieren, z.B. Schwimmen, Radfahren und Rudern zu erwarten. Die Frage, welche Bewegungsform zu den besten psychoaktiven Effekten führt und ob die Bewegungsform an sich überhaupt entscheidend ist, kann noch nicht beantwortet werden. Aussagen dazu, die mittlerweile auch in populären Medien gemacht werden („Nordic Walking macht schlau“) entbehren (noch) fundierter wissenschaftlicher Absicherung.

Weder hinsichtlich der geeigneten „antidepressiven“ bzw. „antidepressiven“ Bewegungsform noch hinsichtlich der optimalen Belastungsdauer und -häufigkeit gibt es gesicherte Erkenntnisse. In diesem wie in anderen Punkten ist noch viel Forschungsarbeit zu leisten, wobei Neurowissenschaftler, Sportmediziner und klinische Neuropsychiatern gleichermaßen gefordert sind. Die bisher vorliegenden klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen (11,19,31,35,50) sprechen allerdings dafür, dass positive neurotrophe und psychoaktive Effekte weniger über statische und anaerobe Leistungen zu erzielen sind als über Leistungen, die das Kriterium der „allgemeinen aeroben dynamischen Ausdauer“ erfüllen. Gemeint ist damit eine „dynamische Beanspruchung unter Einsatz von mehr als 1/6 der gesamten Skelettmuskulatur mit einer Belastungsintensität unterhalb von 70% der individuellen Höchstleistungsfähigkeit“ (35).

Auf jeden Fall ergeben sich aus den Erkenntnissen der experimentellen neurowissenschaftlichen Forschung vielversprechende Perspektiven für die humane Neurowissenschaft und die neuropsychiatrische Therapie (19,35,57). Schließlich darf nicht übersehen werden, dass – selbst wenn die hypothetisierten

neurobiologischen Mechanismen körperlicher Aktivität für die Humanbiologie nicht wie vermutet zuträfen und präventive und therapeutische Erfolge bei Demenz und Depression bescheidener wären als erhofft – Lauftherapie eine kostengünstige, allgemein gesundheitsfördernde Maßnahme bliebe. Sportlicher Betätigung im allgemeinen und der Lauftherapie im Besonderen kommt auch im Hinblick auf die bekannten Zusammenhänge zwischen Depression, metabolischem Syndrom und Herzinfarktrisiko eine erhebliche Bedeutung zu (29, 34, 49). Zum einen scheint Depressivität das Auftreten eines metabolischen Syndroms zu begünstigen und das Infarktrisiko zu erhöhen, zum anderen findet sich auch ein Zusammenhang zwischen dem metabolischen Syndrom und der Prävalenz depressiver Störungen. Die Koinzidenz von Depression und metabolischem Syndrom findet eine partielle Erklärung darin, dass die depressionsimmanente Antriebsstörung (reduzierte körperliche Aktivität) und Effekte der Pharmakotherapie bei einer Untergruppe depressiv Erkrankter zu Übergewicht und den anderen Faktoren des metabolischen Syndroms führt, der pathogenetische „Link“ zwischen diesen Störungen ist jedoch noch nicht exakt identifiziert (29). Unabhängig davon ist für diese Erkrankungskonstellation das präventive und therapeutische Potenzial der Lauftherapie in zweifacher Hinsicht relevant. Lauftherapie wirkt einerseits den Faktoren des metabolischen Syndroms entgegen und mindert so auch das Depressionsrisiko, andererseits wirkt Lauftherapie (höchstwahrscheinlich) antidepressiv und verringert damit das Risiko der Entstehung eines metabolischen Syndroms.

Die Bedeutung von Sport- und Bewegungstherapie gerät in den letzten Jahren auch in den Fokus von Public Health-Initiativen. Mangelnde körperliche Aktivität wird im „World Health Report 2002“ (74) als gesundheitliches Risiko erster Ordnung erwähnt und in einer Publikation jüngeren Datums verweisen WHO-Experten auch erstmals auf die Bedeutung von Sport und Bewegung für die psychische Gesundheit (62).

*Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine.*

## LITERATUR

- AKIL H, HASKETT RF, YOUNG EA, GRUNHAUS L, KOTUN J, WEINBERG V, GREDE N J, WATSON SJ: Multiple HPA profiles in endogenous depression: effect of age and sex on cortisol and beta-endorphin. *Biol Psychiatry* 33 (1993) 73-85.
- ANGST J: Epidemiologie affektiver Störungen. *Journal of the ZNS* 1 (1992) 2-8.
- ASPLER R, ROTHMANN E: Correlates of compliance with psychoactive prescriptions. *J Psychoactive Drugs* 18 (1984) 193-199.
- BENCH CJ, FRISTON KJ, BROWN RG, FRACKOWIAK RS, DOLAN RJ: Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychol Med* 23 (1993) 579-590.
- BERCHTOLDNC, KESSLAKJP, PIKE CJ, ADLARD PA, COTMAN CW: Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus. *Eur J Neurosci* 14 (2001) 1992-2002.
- BJORNEBEKK A, MATHE AA, BRENE S: The antidepressant effect of running is associated with increased hippocampal cell proliferation. *Int J Neuropsychopharmacol* 8 (2005) 357-368.
- BLACK JE, ISAACS KR, ANDERSON BJ, ALCANTARA AA, GREENOUGH WT: Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 87 (1990) 5568-5572.
- BLACKSE, PATTERSON C, FEIGHTNER J: Preventing dementia. *Can J Neurol Sci* 28 Suppl 1 (2001) 56-66.
- BLOMSTRAND E, CELSING F, NEWSHOLME EA: Changes in plasma concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their role in fatigue. *Acta Physiol Scand* 133 (1988) 115-121.
- BLUMENTHAL JA, FREDRIKSON M, MATTHEWS KA, KUHN CM, SCHNIEBOLK S, GERMAN D, RIFAI N, STEEGE J, RODIN J: Stress reactivity and exercise training in premenopausal and postmenopausal women. *Health Psychol* 10 (1991) 384-391.
- BLUMENTHAL JA, BABYAK MA, MOORE KA, CRAIG HE: Comparison of aerobic exercise in older patients with major depression. *Arch Intern Med* 159 (1999) 2349-2356.
- BROE GA, CREASEY H, JORM AF, BENNETT HP, CASEY B, WAITE LM, GRAYSON DA, CULLEN J: Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age: a prospective study on the effect of exercise, smoking and alcohol consumption. *Austr N Zeal J Public Health* 22 (1998) 621-623.
- BROOCKS A: Die Bedeutung von Sport für Prävention und Behandlung psychischer Erkrankungen. In Reimers CD, Broocks A (Hrsg). *Neurologie, Psychiatrie und Sport*. Thieme, Stuttgart, New York, 2003, 4-7
- BROSSE AL, SHEETS ES, LETT HS, BLUMENTHAL JA: Exercise and the treatment of clinical depression in adults. *Sports Med* 32 (2002) 741-760.
- CARROE, NUNEZ A, BUSIGUINA S, TORRES-ALEMAN I: Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci* 20 (2000) 2926-2933.
- CHAOULOFF F: Effects of acute physical exercise on central serotonergic systems. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 58-62.
- CHAOULOFF F: Physical exercise and brain monoamines: a review. *Acta Physiol Scand* 137 (1989) 1-13.
- COTMAN CW, BERCHTOLD NC: Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 25 (2002) 295-301.
- COTMANCW, ENGESSER-CESAR C: Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev* 30 (2002) 75-79.
- CRAFTLL, LANDERS DM: The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: a metaanalysis. *J Sport Exerc Psych* 20 (1998) 339-357.
- DISHMANRK: Brain monoamines, exercise and behavioral stress: animal models. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 63-74.
- DISHMANRK, RENNEN KJ, WHITE-WELKLEY JE, BURKE KA, BUNNEL BN: Treadmill exercise training augments brain norepinephrine response to familiar and novel stress. *Brain Res Bull* 52 (2000) 337-342.
- DREVETS WC, VIDEEN TO, PRICE JL, PRESKORN SH, CARMICHAEL ST, RAICHLIE ME: A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci* 12 (1992) 3628-3641.
- DREVETS WC, RAICHLIE ME: Neuroanatomical circuits in depression: implications for treatment mechanisms. *Psychopharmacol Bull* 28 (1992) 261-274.
- DUNNAL, REIGLE TG, YOUNGSTEDT SD, ARMSTRONG RB, DISHMAN RK: Brain norepinephrine and metabolites after treadmill training and wheel running in rats. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 204-209.
- EBERT D, EBMEIER K: Role of the cingulate gyrus in depression: From functional anatomy to depression. *Biol Psychiatry* 39 (1996) 1044-1050.
- ERIKSSON PS, PERFILEIEVA E, BJÖRK-ERIKSSON T, ALBORN AM, NORDBORG C, PETERSON DA, GAGE FH: Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med* 4 (1998) 1313-1317.
- FUCHS E, CZEH B, KOLE MH, MICHAELIS T, LUCASSEN PJ: Alterations of neuroplasticity in depression: the hippocampus and beyond. *Eur Neuropsychopharmacol* 14 Suppl 5 (2004) 481-490.
- GANSRO: The metabolic syndrome, depression and cardiovascular disease: interrelated conditions that share pathophysiological mechanisms. *Med Clin North Am* 90 (2006) 573-591.
- GOMEZ-PINILLAF, DAO L, SO V: Physical exercise induces FGF-2 and its mRNA in the hippocampus. *Brain Res* 764 (1997) 1-8.
- GREISTJH, KLEIN MH, EISCHENS RR, FARIS J, GURMAN AS, MORGAN WP: Running as treatment for depression. *Compr Psychiatry* 20 (1979) 41-54.
- HAAN MN, WALLACE R: Can dementia be prevented? Brain aging in a

- population-based context. *Ann Rev Public Health* 25 (2004) 1-24.
33. HENN FA, VOLLMAYR B: Neurogenesis and depression: etiology or epiphenomenon? *Biol Psychiatry* 56 (2004) 146-150.
  34. HEISKANENTH, NISKANEN LK, HINTIKKA JJ, KOIVUMAA-HONKANEN HT, HONKALAMPI KM, HAATAINEN KM, VIINAMÄKI HT: Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. *J Clin Psychiatry* 67 (2006) 1422-1427.
  35. HOLLMANN W, STRÜDER HK, TAGARAKIS CVM: Körperliche Aktivität fördert Gehirngesundheit und -leistungsfähigkeit - Übersicht und eigene Befunde. *Nervenheilkunde* 9 (2003) 467-474.
  36. HOLLMANN W, STRÜDER HK: Zur Biochemie des Gehirns bei muskulärer Arbeit. *Nervenheilkunde* 17 (1998) 30-35.
  37. HOLSBOERF: The rationale for corticotropin releasing hormone receptor (CRH-R) antagonists to treat depression and anxiety. *J Psychiatr Res* 33 (1999) 181-214.
  38. HOLTZER R., SCARMEAS N, WEGESIN DJ, ALBERT M, BRANDT J, DUBOIS B, HADJIGEORGIOU GM, STERN Y: Depressive symptoms in Alzheimer's disease: natural course and temporal relation to function and cognitive status. *J Am Geriatr Soc* 53 (2005) 2083-2089.
  39. HOLTZER R, WEGESIN DJ, ALBERT SM, MARDER K, BELL K, ALBERT M, BRANDT J, STERN Y: The rate of cognitive decline and risk of reaching clinical milestones in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 60 (2003) 1137-1142.
  40. ISAACS KR, ANDERSON BJ, ALCANTARA AA, BLACK JE, GREENOUGH WT: Exercise and the brain: angiogenesis in the adult rat cerebellum after vigorous physical activity and motor skill learning. *J Cereb Blood Flow Metab* 12 (1992) 110-119.
  41. JELLINGER KA: Alzheimer disease and cerebrovascular pathology: an update. *J Neural Transm* 109 (2002) 813-836.
  42. KETTER TA, GEORGE MS, KIMBRELL TA, BENSON BE, POST RM: Functional brain imaging, limbic function, and affective disorders. *The Neuroscientist* 2 (1996) 55-65.
  43. KORNHUBER HH: Prevention of dementia (including Alzheimer's disease). *Gesundheitswesen* 66 (2004) 346-351.
  44. LARSON EB, WANG L, BOWEN JD, MCCORMICK WC, TERI L, CRANE P, KUKULL W: Exercise is associated with reduced risk of incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 144 (2006) 73-81.
  45. LAURIN D, VERREAULT R, LINDSAY J, MACPHERSON K, ROCKWOOD K: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58 (2001) 498-504.
  46. LAWLORDA, HOPKER SW: The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: Systematic review and meta-regression analysis of randomised trials. *BMJ* 322 (2001) 1-8.
  47. LECHIN F, VAN DER DIJS B, OROZCO B, LECHIN APPEDEKTOMIE, BÁEZ S, LECHIN ME, RADA I, ACOSTA E, AROCHA L, JIMÉNEZ V, LEON G, GARCIA Z: Plasma neurotransmitters, blood pressure, and heart rate during supine resting, orthostasis, and moderate exercise in dysthymic depressed patients. *Biol Psychiatry* 37 (1995) 884-891.
  48. LI G, SHEN YC, CHEN CH, ZHAU YW, LI SR, LU M: A three-year follow-up study of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatr Scand* 83 (1991) 99-104.
  49. LOWE B, HOCHLEHNERT A, NIKENDEI C: Metabolisches Syndrom und Depression. *Ther Umsch* 63 (2006) 521-527.
  50. MARTINSEN EW, HOFFART A, SOLBERG O: Comparing aerobic with nonaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: A randomized trial. *Compr Psychiatry* 30 (1989) 324-331.
  51. MARTINSEN EW: Benefits of exercise for the treatment of depression. *Sports Med* 9 (1990) 380-389.
  52. MAYBERG HS, BRANNAN SK, MAHURIN RK: Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. *Neuroreport* 8 (1997) 1057-1061.
  53. MCDOWELL J: Alzheimer's disease: insights from epidemiology. *Aging* 13 (2001) 143-162.
  54. NEEPER SA, GÓMEZ-PINILLA F, CHOI J, COTMAN CW: Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res* 726 (1996) 49-56.
  55. NEUMANN NU, FRASCH K: Sport- und Bewegungstherapie in der Psychiatrie. *Krankenhauspsychiatrie* 16 (2005) 144-148.
  56. NEUMANN NU, FRASCH K: Biologische Mechanismen antidepressiver Wirksamkeit von körperlicher Aktivität. *Psychoneuro* 31 (2005) 513-518.
  57. NUTT DJ: The neuropharmacology of serotonin and noradrenalin in depression. *Int Clin Psychopharmacol* 17 Suppl 1 (2002) 1-12.
  58. ROHER AE, KOHJOHN TA, BEACH TG: An association with great implications: Vascular pathology and Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20 (2006) 73-75.
  59. ROVIO S, KAREHOLT I, HELKALA EL, VIITANEN M, WINBLAD B, TUOMILEHTO J, SOININEN H, NISSINEN A, KIVIPELTO M: Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 11 (2005) 705-711.
  60. RUSSO-NEUSTADT AA, BEARD RC, HUANG YM, COTMAN CW: Physical activity and antidepressant treatment potentiate the expression of specific brain-derived neurotrophic factor transcripts in the rat hippocampus. *Neuroscience* 101 (2000) 305-312.
  61. SALLOWAY S, CUMMINGS J: Subcortical disease and neuropsychiatric illness. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 6 (1994) 93-99.
  62. SAXENAS, VAN OMMEREN M, TANG CG, ARMSTRONG TP: Mental health benefits of physical activity. *Journal of Mental Health* 14 (2004) 445-451.
  63. SCHOLZ P, BUSSE O: Zerebrovaskuläre Erkrankungen. In: Reimers CD, Broocks A: *Neurologie, Psychiatrie und Sport*. Thieme: Stuttgart, New York, 2003, 72-84.
  64. STRÖHLE A: Die Neuroendokrinologie von Stress und die Pathophysiologie und Therapie von Depression und Angst. *Nervenarzt* 74 (2003) 279-292.
  65. SZE CI, BI H, KLEINSCHMIDT-DEMASTERS BK, FILLEY CM, MARTIN LJ: Selective regional loss of exocytotic presynaptic vesicle proteins in Alzheimer's disease brains. *J Neurol Sci* 175 (2000) 81-90.
  66. TERRY RD, MASLIAH E, SALMON DP, BUTTERS N, DETERESA R, HILL R, HANSEN LA, KATZMAN R: Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann Neurol* 30 (1991) 572-580.
  67. TONG L, SHEN H, PERREAU VM, BALAZS R, COTMAN CW: Effects of exercise on gene-expression profile in the rat hippocampus. *Neurobiol Dis* 8 (2001) 1046-1056.
  68. VANPRAAG H, CHRISTIE BR, SEJNOWSKI TJ, GAGE FH: Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 96 (1999) 13427-13431.
  69. VEALD, LE FEVRE K, PANTELIS C, DE SOUZA V, MANN A, SARGEANT A: Aerobic exercise in the adjunctive treatment of depression: a randomised controlled trial. *J R Soc Med* 85 (1992) 541-544.
  70. VORDERHOLZER U, HOHAGEN F: *Therapie psychischer Erkrankungen*. State of the Art. Urban & Fischer, München, Jena, 2006.
  71. WEICKER H, STRUDER HK: Influence of exercise on serotonergic neuromodulation in the brain. *Amino Acids* 20 (2001) 35-47.
  72. WILSON RS, MENDES DE LEON CF, BARNES LL, SCHNEIDER JA, BIENIAS JL, EVANS DA, BENNETT DA: Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer's disease. *J Am Med Assoc* 287 (2002) 742-748.
  73. WITTERT GA, LIVESEY JH, ESPINER EA, DONALD RA: Adaption of the hypothalamopituitary adrenal axis to chronic exercise stress in humans. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 1015-1019.
  74. WORLD HEALTH ORGANIZATION: Reducing risks, promoting healthy life. *World health report*. Geneva, 2002.
  75. YOSHITAKE T, KIYOHARA Y, KATO I, OHMURA T, IWAMOTO H, NAKAYAMA K, OHMORI S, NOMIYAMA K, KAWANO H, UEDA K: Incidence and risk factor of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurol* 45 (1995) 1161-1168.

**Korrespondenzadresse:**

**PD Dr. med. Norbert-Ullrich Neumann**  
**Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie des**  
**BKH Günzburg**  
**Neudegger Allee 6**  
**86609 Donauwörth**  
**E-Mail: norbert.neumann@bkh-guenzburg.de**