
BrainHealth-Studie: Methodischer Apparat

Anhang zur Analyse „Gehirngesundheit und kognitive Reserve“.

Dieser Anhang setzt Vertrautheit mit empirischer Methodik voraus.

1. Gegenstand

Cook, L. G., Spence, J. S., Chang, Z., Venza, E. E., Tate, A., Robertson, I. H., D’Esposito, M., Ling, G. S. F., Wigginton, J. G. & Chapman, S. B. (2026). Measuring and increasing the brain health span across adulthood: a public health imperative. *Scientific Reports*. DOI 10.1038/s41598-026-51403-3. Online seit 2. Mai 2026, derzeit als early access (unedited version). Open access, CC BY 4.0.

Trial registration: ClinicalTrials.gov NCT04869111 – The BrainHealth Project, University of Texas at Dallas, registriert 27. April 2021. Geplante Laufzeit bis 2038, Zielfallzahl 100.000.

Competing interest (im Originalartikel deklariert): Patent pending WO2025029876A2, eingetragen für den Board of Regents des UT Systems; als Erfinder unter den Studienautoren genannt Tate, Chapman, Spence, Venza, Cook (die vollständige Erfinderliste umfasst weitere, nicht am Artikel beteiligte Personen). Die hier diskutierte Studie ist mithin Validierungsstudie eines patentanhängigen Maßes durch dessen Erfinder.

2. Studiendesign

- Plattformstudie ohne Randomisierung; Online-Selbstrekrutierung über die BrainHealth Plattform.
- Primäres Outcome: **BrainHealth Index (BHI)** – hauseigenes Composite aus drei Säulen (Clarity / kognitive Funktion, Connectedness / soziale Eingebundenheit, Emotional Balance / mentale Resilienz), halbjährlich erhoben über eine Battery von 60–90 Minuten.
- Intervention: SMART™ (Strategic Memory Advanced Reasoning Tactics), Lifestyle-Module, Coaching. SMART ist über drei Jahrzehnte aus der Chapman-Arbeitsgruppe entwickelt.
- Sieben Messzeitpunkte (T1–T7) im Halbjahresrhythmus geplant.
- Kein randomisierter Kontrollarm, keine Vergleichskohorte ohne Interventionszugang.
- Der BHI ist nach Eigendarstellung der Autoren ohne Deckeneffekt und ohne Normvergleich konstruiert. Gemessen wird die intraindividuelle Veränderung gegen den eigenen Baseline-Wert.

3. Stichprobenbeschreibung (Supplementary Table S1)

Die Baseline-Stichprobe (n = 3.966) wurde nach Baseline-Performance in vier Quartile aufgeteilt. Über alle Quartile ergibt sich folgendes Bild:

- Alter: 18–25 Jahre ~100 Personen; 26–45 ~413; 46–65 ~1.639; >65 ~1.814. Das berichtete Altersspektrum „19–94“ wird empirisch von mittleren bis höheren Erwachsenen getragen.
- Frauenanteil insgesamt rund 76 %, über die vier Quartile zwischen 75 % und 79 %.
- Anteil weißer Teilnehmer insgesamt rund 90 %, über die Quartile zwischen 86 % und 92 %.
- Bildung: rund 87 % mit mindestens Bachelor-Abschluss, davon rund 50 % der Gesamtstichprobe mit weiterführendem (Post-Bachelor-)Abschluss.
- Einkommen: Modal-Bereich zwischen 100.000 und 250.000 USD Haushaltseinkommen (USA).

Die Stichprobe entspricht damit einer hochselegierten Gruppe – zumeist weiblich, weiß, hoch gebildet, einkommensstark, gesundheitsbewusst genug, um sich für ein langfristiges Online-Programm zu engagieren. Eine Aussage über die Allgemeinbevölkerung ist auf dieser Basis nicht möglich.

4. Drop-Off-Verlauf (Supplementary Table S2)

Die Restkohorte schrumpft systematisch:

Messzeitpunkt	T1 / T2	T3	T5	T7 (~3 J.)
Abgeschlossene Assessments (N)	3.966	2.501	1.153	478
Anteil der Baseline-Kohorte	100 %	63 %	29 %	12 %

Die Autoren weisen darauf hin, Drop-Off könne teilweise episodische Engagement-Pausen statt dauerhafter Abbrüche reflektieren. Diese Einschränkung ist inhaltlich zu respektieren. Sie ändert nichts daran, dass die berichteten longitudinalen Effekte auf der jeweils verbliebenen Restkohorte beruhen, nicht auf der Intent-to-Treat-Population. Eine Selbstauswahl in Richtung „erfolgs erlebende“ Teilnehmer ist über die Zeit hinweg plausibel und in Längsschnittstudien gut dokumentiert.

5. Gradientenmatrix (Supplementary Table S3)

Das Kernergebnis der Studie steht in dieser Tabelle. Berichtet werden longitudinale Gradient-Werte (Zuwachs des BHI bzw. der drei Säulen-Scores pro Zeiteinheit) nach Baseline-Quartil:

Quartil (Baseline)	Overall BHI	Connectedness	Emotional Balance	Clarity
Q1 (niedrigste Baseline)	17,94	20,86	14,27	16,93
Q2	10,97	13,64	7,54	12,41
Q3	6,21	9,73	5,30	10,75
Q4 (höchste Baseline)	6,51	9,85	0,54*	7,31

Quartil (Baseline)	Overall BHI	Connectedness	Emotional Balance	Clarity
SE	0,92	0,76	0,58	1,42

* Q4 Emotional Balance: Gradient 0,54 bei SE 0,58 – nicht signifikant von Null verschieden.

Drei Lesarten konkurrieren um die Erklärung dieses Musters:

- **Substantielle Lesart:** echter Trainingseffekt mit substantieller Wirkung bei niedrigerem Ausgangsniveau (mehr „Spielraum nach oben“).
- **Regression toward the mean:** das monoton fallende Gradientenprofil von Q1 zu Q4 ist genau das Muster, das ein Test-Retest-Design ohne Kontrollarm bei zufallsbehafteter Baseline-Streuung erzeugt – die niedrigsten Werte enthalten überproportional Mess-Zufallsanteil, der bei der Wiederholung verschwindet.
- **Skalenartefakt:** ein Composite, das untere Ausgangswerte tendenziell tiefer einsortiert, hat nach oben strukturell mehr Bewegungsspielraum als nach unten; der scheinbare Q1-Vorsprung ist teils Konstruktionseffekt der Skala.

Die Anteile der drei Lesarten sind ohne RCT-Kontrolle nicht trennbar.

Bemerkenswert ist der Q4-Befund für Emotional Balance: ein Gradient von 0,54 bei SE 0,58 ist statistisch nicht von Null verschieden. Die im Presstext betonte universelle Wirksamkeit über alle Subgruppen gilt für diesen Teilbefund nicht.

6. Methodische Begriffsklärung

Regression zur Mitte: Statistisches Phänomen, das bei Wiederholungsmessungen extreme Ausgangswerte tendenziell mittelwertnäher erscheinen lässt. Ursache: extreme Werte enthalten typischerweise einen größeren Mess-Zufallsanteil, der bei der Replikation verschwindet. Ohne Kontrollgruppe ist Regression zur Mitte von echter Wirkung nicht zu trennen.

Idiomatisches Messen: Messansatz, der intraindividuelle Veränderung über die Zeit als Bezugspunkt nimmt statt interindividueller Norm. Programmatisch ausgearbeitet bei Hayes, Hofmann & Ciarrochi (2020). Der BHI realisiert diesen Wechsel formal, ohne ihn theoretisch zu begründen.

Deckeneffekt: Eigenschaft eines Maßes, jenseits eines bestimmten Werts keine Unterschiede mehr abbilden zu können. Klassische Composite-Maße sind nach oben durch ihre Skalierung beschränkt. Der BHI ist nach Eigendarstellung der Autoren konstruktiv so angelegt, dass ein Deckeneffekt nicht auftritt.

Attrition: Teilnehmerschwund (hoch in dieser Studie).

Plattformstudie: Online betriebene Längsschnittstudie ohne Randomisierung, mit Selbstrekrutierung und freiwilliger Dosistreue. Vorteile: große Fallzahlen, lange Laufzeit, niedrige Kosten pro Teilnehmer. Preis: Selektion, hohe Attrition, schwache Kontrolle der Intervention.

Intent-to-Treat vs. Per-Protocol: Die Studie berichtet faktisch eine Per-Protocol-Analyse (nur Übriggebliebene), während die Schlagzeile eine Intent-to-Treat-Aussage suggeriert (alle, die einmal eingeschlossen wurden). Die Differenz ist in dieser Studie strukturell wirksam.

Brain Reserve (physiologische Komponente): Strukturelle neuronale Ressourcen, die als Puffer gegen alters- und krankheitsbedingten Substratverlust dienen – Hirnvolumen in relevanten Regionen, Synapsendichte, Integrität der weißen Substanz, vaskuläre Versorgung. Im Konsens-Whitepaper der Reserve, Resilience and Protective Factors PIA der Alzheimer's Association als eigenständiges Konstrukt definiert (Stern et al. 2020). Quantifizierung erfolgt über strukturelle MRT-Marker; in Bewegungsstudien zeigt sich konsistent Erhalt des Hippocampusvolumens über Interventionen von mindestens sechs Monaten (Wilckens et al. 2021).

Cognitive Reserve (funktionale Komponente): Anpassungsfähigkeit kognitiver Prozesse, die eine bessere Leistung ermöglicht, als angesichts altersbedingter Hirnveränderungen oder Pathologie zu erwarten wäre (Stern et al. 2020). Neuronal in zwei Formen instantiiert: neural reserve als Effizienz, Kapazität und Flexibilität vorhandener Netzwerke; neural compensation als Rekrutierung zusätzlicher, normalerweise nicht beteiligter Netzwerke unter Belastung (Stern 2021; Cabeza et al. 2018 weichen in der Terminologie ab und subsumieren beide Formen unter dem einheitlichen Begriff reserve). Operationalisiert wird Cognitive Reserve typischerweise über sozial-biographische Proxies (Bildung, Beruf, kognitive und soziale Aktivitäten) oder residual-basiert.

Brain Maintenance: Drittes Konstrukt im Konsens-Whitepaper, beschreibt das relative Ausbleiben alters- oder pathologiebedingter Hirnveränderungen (Stern et al. 2020). Operationalisiert über longitudinale Stabilität struktureller oder funktioneller Hirnmarker. Die drei Konstrukte beschreiben komplementäre Mechanismen: Reserve adressiert den Umgang mit Schädigung, Maintenance ihre Vermeidung. Modifizierbare Faktoren wie körperliche Aktivität, soziale Eingebundenheit und Schlaf wirken auf alle drei Komponenten ein. Die Lancet Standing Commission identifiziert 14 modifizierbare Risikofaktoren, die rechnerisch etwa 45 % der globalen Demenzlast erklären (Livingston et al. 2024); Einsamkeit ist mit einer um rund 30 % erhöhten Demenzzinzidenz assoziiert und damit ein Risikofaktor ähnlicher Größenordnung wie körperliche Inaktivität (Luchetti et al. 2024).

Für die hier diskutierte Studie ist die Unterscheidung relevant: Der BrainHealth Index ist ein verhaltensnäheres Composite, das den drei Säulen-Scores eine Wirksamkeitsbehauptung anhängt. Die etablierte Reserve-Forschung adressiert die zugrundeliegenden Mechanismen – strukturell, funktional, oder über Maintenance – und stellt damit den breiteren Rahmen bereit, in den die Dallas-Studie sich einordnen ließe, ohne dass sie diesen Rahmen selbst herstellt.

7. Konstrukt-Endogenität und Patentlage

BHI, SMART-Training und die Interpretationslogik stammen aus einer Forschergruppe. Das BHI-System ist als Patent angemeldet (WO2025029876A2). Inventoren sind die Studienautoren selbst. Unabhängige Replikation mit etablierten neuropsychologischen Verfahren liegt für diese 3-Jahres-Daten nicht vor.

Diese Konstellation ist nicht ungewöhnlich in der Cognitive-Training-Forschung. Sie ist auch nicht per se entwertend – die Erfinder eines neuen Maßes sind häufig die Ersten, die mit ihm arbeiten. Sie verlangt aber methodisch nach besonders

sorgfältiger externer Validierung, bevor die Maße in die Versorgungspraxis oder in größere Empfehlungen einfließen.

8. Editorischer Status

Die Publikation liegt als „unedited version to give early access to its findings“ im Open-Access-Modus von Scientific Reports vor. Endgültige redaktionelle Korrekturen stehen aus. Dieser Status ist bei Nature-Portfolio-Zeitschriften unüblich genug, um in der Einordnung erwähnt zu werden – Effektangaben, Tabellenfußnoten und Methodendetails können sich in der finalen Fassung noch ändern.

9. Anregungen für vertiefende Recherche

Die folgenden Fragen führen über die hier diskutierten Punkte hinaus. Sie eignen sich als Anregung im fachlichen Gespräch oder als Prompt für die Recherche mit einem Sprachmodell.

A. Breitere Orientierung

Wenn eine Studie am Ende nur einen Bruchteil der ursprünglichen Teilnehmer misst und keine Vergleichsgruppe hat – wie lässt sich dann beurteilen, ob das berichtete Ergebnis nicht ein Auswahlereffekt der Übriggebliebenen ist?

Was unterscheidet eine Online-Längsschnittstudie ohne Randomisierung von einem klassischen kontrollierten Experiment, und welche Aussagen erlaubt sie über die Allgemeinbevölkerung – welche nicht?

B. Methodische Vertiefung

Wie lassen sich Drop-Off-Bias und Regression zur Mitte in einer Plattformstudie ohne Kontrollarm statistisch auseinanderhalten? Welche Verfahren werden in der Längsschnitt-Methodik diskutiert (z. B. propensity score matching, multiple imputation, latent growth modeling)?

Wie behandelt die methodische Literatur die Plattformstudie als eigenständige Studienform zwischen RCT und Beobachtungsstudie? Gibt es etablierte Bewertungsstandards (CONSORT-erweiterte, STROBE-erweiterte)?

Welche formalen Voraussetzungen muss ein Maß erfüllen, damit intraindividuelle Verlaufsdaten zwischen Personen vergleichbar werden, ohne in den klassischen Normbezug zurückzufallen? Wie löst die ergodicity-Forschung (Molenaar 2004; Golino et al. 2025) dieses Problem?

Wie behandelt die Methodik der Evidenzsynthese (Cochrane Risk of Bias 2, GRADE) Studien, in denen proprietäre Maße durch ihre Erfinder validiert werden? Welche Bias-Domänen werden adressiert, und wie verändert sich die Vertrauenseinstufung der Evidenz unter dieser Konstellation?

10. Quellen und weiterführende Literatur

Cook, L. G. et al. (2026). Measuring and increasing the brain health span across adulthood. *Scientific Reports*. DOI 10.1038/s41598-026-51403-3.

-
- Cook, L. G. et al. (2026). Supplementary Material 1 zu Sci Rep 10.1038/s41598-026-51403-3 – Tabellen S1, S2, S3, Figure S4.
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J. & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(11), 701–710.
- Cronbach, L. J. (1957). The two disciplines of scientific psychology. *American Psychologist*, 12, 671–684.
- Wilckens, K. A., Stillman, C. M., Waiwood, A. M., Kang, C., Leckie, R. L., Peven, J. C., Foust, J. E., Fraundorf, S. H. & Erickson, K. I. (2021). Exercise interventions preserve hippocampal volume: A meta-analysis. *Hippocampus*, 31(3), 335–347.
- Hayes, S. C., Hofmann, S. G. & Ciarrochi, J. (2020). A process-based approach to psychological diagnosis and treatment: The conceptual and treatment utility of an extended evolutionary meta model. *Clinical Psychology Review*, 82, 101908.
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., Ames, D., Banerjee, S., Burns, A., Brayne, C., Fox, N. C., Ferri, C. P., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Nakasujja, N., Rockwood, K., Samus, Q., Shirai, K., Singh-Manoux, A., Schneider, L. S., Walsh, S., Yao, Y., Sommerlad, A. & Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the *Lancet* standing Commission. *The Lancet*, 404(10452), 572–628.
- Luchetti, M., Aschwanden, D., Sesker, A. A., Zhu, X., O'Súilleabháin, P. S., Stephan, Y., Terracciano, A. & Sutin, A. R. (2024). A meta-analysis of loneliness and risk of dementia using longitudinal data from >600,000 individuals. *Nature Mental Health*, 2(11), 1350–1361.
- Molenaar, P. C. M. (2004). A manifesto on psychology as idiographic science. *Measurement: Interdisciplinary Research and Perspectives*, 2(4), 201–218.
- Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantilon, M., Chetelat, G., Ewers, M., Franzmeier, N., Kempermann, G., Kremen, W. S., Okonkwo, O., Scarmeas, N., Soldan, A., Udeh-Momoh, C., Valenzuela, M., Vemuri, P., Vuoksimaa, E. & the Reserve, Resilience and Protective Factors PIA Workgroup (2020). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*, 16(9), 1305–1311.
- Stern, Y. (2021). How can cognitive reserve promote cognitive and neurobehavioral health? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(7), 1291–1295.
- Golino, H., Nesselroade, J. & Christensen, A. P. (2025). Toward a psychology of individuals: The ergodicity information index. *Multivariate Behavioral Research*, 60(3), 528–555.
-

Herausgeber: Prof. Dr. Wolfram Reulecke (ehem. Ruhr-Universität Bochum), ORCID 0009-0003-6568-1441

Autorenteam: CogniosCollegium, Bochum

KI-Unterstützung: Anthropic Claude (primus inter pares), OpenAI ChatGPT, Google Gemini – Recherche, Quellenprüfung, sprachliche Ausarbeitung; alle Belege gegen die Primärquellen verifiziert.

Organisatorischer Träger: COGNIOS GmbH, Bochum.

Lizenz: CC BY 4.0 (frei verwendbar bei Namensnennung).