Povezanost tjelesne aktivnosti i kognitivnih pokazatelja osoba srednje i starije životne dobi

Marijan, Mate

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:048999

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Mate Marijan

POVEZANOST TJELESNE AKTIVNOSTI I KOGNITIVNIH POKAZATELJA OSOBA SREDNJE I STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Diplomski rad

Akademska godina:

2015./2016.

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Ozren Polašek

Split, srpanj 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Mate Marijan

POVEZANOST TJELESNE AKTIVNOSTI I KOGNITIVNIH POKAZATELJA OSOBA SREDNJE I STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Diplomski rad

Akademska godina:

2015./2016.

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Ozren Polašek

Split, srpanj 2016.

Sadržaj

1. UVOD 1
1.1. Starenje 3
1.2. Neurodegeneracija i neurološke promjene u starosti 7
1.3. Tjelesna aktivnost 11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 15
3. METODE I MATERIJALI 17
4. REZULTATI 19
5. RASPRAVA 26
6. ZAKLJUČAK 29
7. SAŽETAK 31
8. SUMMARY 33
9. POPIS CITIRANE LITERATURE 35
10. ŽIVOTOPIS 39

Prije svega zavaljujem roditeljima, djedu Mati, ujacima Filipu i Ivanu na pruženoj podršci za vrijeme studiranja. Zahvaljujem prijateljima koji su mi pomagali te mentoru izv. prof. dr. sc. Ozrenu Polašeku na pruženoj pomoći i uputama za vrijeme pisanja ovog rada.

Rad je izrađen uz potporu HRZZ projekta broj 8875.

1. UVOD

Prije obrade centralne teme ovog rada, povezanosti fizičke aktivnosti i kognitivnih pokazatelja u osoba srednje i starije životne dobe, potrebno je objasniti i razložiti zašto je to uopće vrijedno i važno razmatranja. Iz samog naslova proizlazi da se očekuje da će kognitivna sposobnost mijenjati kako teče kronološko i biološko vrijeme u ljudskom životu. Bilo bi optimistično očekivati da će kognitivna sposobnost ostati netaknuta uslijed opće degeneracije ljudskog tijela u procesu starenja, stoga je razumno pretpostaviti da će i kognitivna funkcija u određenoj mjeri biti smanjena. Međutim, hvatanje u koštac s glavnim idejama ovog rada zahtijeva određeni uvod u tematiku i pojašnjavanje procesa i pojmova povezanih s osnovnom temom. Potrebno i razjasniti nekoliko termina koji će se koristiti ovom uvodu i radu. Važno je primijetiti razliku između „kognitivnih pokazatelja“ te upotrebe termina „kognitivna funkcija (sposobnost, performans, itd.). Kognitivni pokazatelji su posredni, standardiziran i kvantificirani izraz kognitivne funkcije, koji se dobivaju izvođenjem testova iz domene psihologije, neuroznanosti i drugih znanstvenih disciplina. Kognitivna funkcija je ponešto apstraktan pojam o kojem se ne može direktno govoriti, budući da se po svojoj prirodi očituje samo posredno, u ovom slučaju pomoću testova kojima se ispituje. Zbog estetike i jednostavnosti izražavanja u ovome radu ta dva pojma će biti korištena kao istoznačna, premda oni, kao što je vidljivo iz spomenutog, nisu. Potrebno je također naglasiti da se mnoge teme kojih se dotiče ovaj rad međusobno preklapaju i često su dijelovi uzročno-posljedičnih veza, stoga granice između njih neće uvijek biti moguće jasno odrediti. Potrebno je također raspraviti pojavu starenja kao biološke sudbine ljudskog organizma. Biti će riječ o starenju općenito, njegovim epidemiološkim značajima, teorijama zašto se uopće taj proces odvija i kojim mehanizmima te ukratko o zanimljivoj temi pomalo paradoksalnog naziva „prevencija starenja“ koja je relevantna iz razloga što je izravna tema ovog rada u barem jednom svom aspektu – tjelesnoj aktivnosti. Postoji nada da će „prevencija starenja“ postati istinita u svome punom značenju razvitkom tehnologije i ekspanzijom znanja, a ne samo kao palijativna mjera ublažavanja posljedica starenja. Nakon uvoda o starenju na red će doći teme neurodegeneracije i interakcije između neurodegeneracije i starenja središnjeg živčanog sustava. Osim o neurodegeneraciji biti će riječi o važnijim neurotransmitorima i faktorima rasta koji imaju ulogu u procesu starenja i utječu na samu funkciju mozga. Naravno, nemoguće je dotaknuti se neurodegenerativnih promjena u živčanom sustavu, a da se pritom ne spomenu neke od važnijih bolesti današnjice kao što su Alzheimerova bolest i druge vrste demencije. Napokon, dolazi se do područja tjelesne aktivnosti u kojemu će biti riječi o uvijek zanimljivim evolucijskim hipotezama zašto tjelesna aktivnost ima učinak koji primjećujemo. Taj uvid će biti neodvojiv od fiziološke perspektive tih procesa te će biti adekvatno obrađeni.

1.1. Starenje

Starenje je pojam koji u sebi sadrži mnoštvo definicija ovisno o tome iz koje se perspektive i područja starenje promatra. Starenje između ostalog u sebi sadrži sastavnice psiholoških, društvenih, bioloških i drugih domena ljudskog života. Rasprava o starenju bit će ograničena na biološku sastavnicu i definiciju, budući da ona ima izravan utjecaj na ispitivane pokazatelje u ovom radu. Prilikom definiranja starenja u biološkom kontekstu, i dalje su nam otvoreni brojni načini postavljanja definicije starenja. Starenje bi se moglo definirati kao proces koji izaziva progresivne i uglavnom nepovratne fiziološke promjene u organizmu, koje dovode do stanja starosti. Takva definicija dovodi do daljnjeg problema, a to je problem što je starost? U tom slučaju starost bi se mogla definirati kao stanje smanjenih bioloških funkcija i sposobnosti prilagodbe organizma na metabolički stres (1).

Pitanje starenja i starosti gotovo se može nazvati centralnim problemom ljudskog života, jer starenje i starost impliciraju propadanje i smrt. U čovjeku to stvara egzistencijalnu anksioznosti i goruće pitanje smisla života, stoga ne iznenađuje to što u svjedočanstvima povijesti vidimo mnoge primjere ljudskih napora da prolongiraju život, odgode ili uklone smrt bilo putem „eliksira života“ ili u novije vrijeme pomoću znanosti i tehnologije. Ne može se zamjeriti ljudskom nastojanju da prekine ili barem uspori neprekidni niz postojanja i nepostojanja, jer čovjek je svjestan svoje neponovljive jedinstvenosti koja strši iznad ostatka nesvjesne prirode, ali unatoč tomu skončava nekoliko metara ispod zemlje i zauvijek nestaje. Osim ovog filozofskog (ali i praktičnog!) krajnjeg problema smrti, podaci pokazuju da nisu neopravdani ni pokušaji odgode starenja zbog njihovog epidemiološkog značaja. Procjenjuje se da oko 100,000 ljudi umire od starosti svakoga dana, a vodeće bolesti zapadne civilizacije kao što su srčana bolest, cerebrovaskularne bolesti, novotvorine i Alzheimerova bolest su u korelaciji sa starenjem, te se najčešće i nalaze u starijim populacijama (2).

Zaključujući na temelju spomenutih podataka, može se naslutiti da je starenje ili starija životna dob veliki rizični faktor za većinu bolesti koje opterećuju razvijene zemlje. Razumno objašnjenje zašto najučestalije smrtonosne bolesti su raspoređene na taj način je i činjenica da je u razvijenom svijetu relativno visoka očekivana životna dob, kao i prosječna životna dob populacije (3,4). Na temelju dosadašnjeg uvoda, vraćajući se ponovno na definiciju starenja, može se također reći da starenje dovodi do svojevrsnog „gašenja“ organizma. Zašto se to događa neodgovoreno je pitanje na koje su dane mnoge teorije, a istodobno se pokušalo i odgovoriti na pitanje kako se to događa, predlažući razne mehanizme.

Teorije starenja mogu se podijeliti u dvije velike skupine: starenje kao programirani proces i starenje kao posljedica oštećenja. Starenje kao programirani proces proizlazi iz evolucijske teorije. O evolucijskim razlozima starenja i relativne ljudske dugovječnosti neće biti govora u značajnoj mjeri u ovome radu zbog preopširnog područja koja te tematika zauzima, a bilo kakvo pojednostavljivanje može dovesti do krivih zaključaka. Dakle, starenje kao programirani proces može se podijeliti u tri skupine od kojih prva skupina govori o programiranoj dugovječnosti, koja u suštini govori da je staranje posljedica programirane aktivacije i deaktivacije pojedinih gena. Iz ovoga se može izvesti da je starenje posljedica "namjerne" evolucijske selekcije (evolucija nije namjeran proces, naime riječ je o procesu koji dogovara na promjene i „zahtjeve“ okoliša) ili da je evolucijski nusproizvod, a u posljednjem slučaju je starenje slučajno i nije izabrano selekcijom.

Druga skupina koja se nalazi unutar skupine starenja kao programiranog procesa je endokrina skupina ili endokrina teorija starenja. Osnovna postavka te teorije je da hormoni kontroliraju biološki sat i procese starenja. Ta teorija ima i svoje temelje i u fiziološkim opažanjima, a specifično je riječ o tome da na sami proces starenja utjecaj imaju i inzulinski signali put te signalni put inzulinu sličnog faktora -1 (IGF-1, somatomedin C). Također, ova teorija ima potporu i u evolucijskoj perspektivi, jer hormonalni status izravno utječe na reproduktivnu sposobnost jedinke (reproduktivna sposobnost je krajnja varijabla u evolucijskom izračunu), što je zapravo podudarno s opažanjem da starenje dolazi do izražaja odmah nakon završetka reproduktivne dobi. Treća podskupina programiranog starenja je imunološka teorija, koja predlaže da je starenja posljedica slabljenja imunološkog sustava i sposobnosti organizma da se uspješno nosi s infekcijama, što dovodi do starenja, slabljenja funkcija i naposljetku smrti. Ova teorija potkrijepljena je time što je sposobnost imunološkog sustava najveća u razdoblju puberteta, a starenjem sve više i više opada. Postoje i međuodnosi između loše reguliranog imunološkog sustava i pojave raznih bolesti koje su česte u razvijenim društvima, kao što su kardiovaskularne bolesti, karcinomi, upalne bolesti te naravno Alzheimerova bolest. Izravna uzročno-posljedična povezanost nažalost nije utvrđena, no u svakom slučaju spomenute povezanosti omogućuju zanimljive nove poglede na problem starenja i na problem bolesti koje su pojavljuju u starijoj životnoj dobi.

Druga velika skupina teorija koje se bave problemom starenja je skupina koja označava starenje kao posljedicu oštećenja stanica, metaboličkih putova, oštećenja DNK tj. organizma u cijelosti. Drugi naziv za ovu teoriju je teorija pogreške što upućuje na njezinu ne-programiranu karakteristiku. Prva podskupina u ovoj teoriji oštećenja je teorija koja

objašnjava starenje kao posljedicu gubitka ili trošenja zbog habanja. Laički postavljeno, riječ je o zamoru materijala. Prije svega ovaj prijedlog, premda sumnjivo jednostavan, aktualan je i danas iz razloga što pojavu zamora materijala ljudska vrta intuitivno razumijeva budući da se nalazi u svakodnevnom svijetu s kojim ljudi dolaze i interakciju. Čovjek je navikao promatrati degradaciju stvari nakon ponavljajućeg korištenja i protoka vremena, red ustupa mjesto entropiji. Gubitak zbog habanja jednostavno govori o tome da se stanice i tkiva potroše zbog protoka vremena, svoje metaboličke i druge aktivnosti što s vremenom dovodi do ishoda koje se očituje kao starenje.

Teorija o intenzitetu bazalne metabločke stope također govori o oštećenju staničnih mehanizama. (engl. *basal metabolic rate* - BMR). Primijećena je povezanost između BMR i dužine života jedinke što je povezano s veličinom tijela jedinke i mjestom koju jedinka zauzima u hranidbenom lancu. Jednostavno rečeno, što je veći BMR to je kraći životni vijek. Slijedeća i treća po redu teorija koja se bavi starenjem je teorija da starenje nastaje kao posljedica križnog vezivanja. Naime, primijećeno je da u ostarjelim tkivima postoje veća količina proteina koji su međusobno povezani bilo jedni s drugima ili drugim elementima unutar organizma, primjerice šećerom što dovodi do njihove manje biološke sposobnosti.

Četvrta teorija se bavi slobodnim radikalima kao uzrokom starenja. Prema ovoj pretpostavci, slobodni radikali oštećuju stanice i stanične komponente, dovode do nakupljanja oštećenja i time do starenja. Ova teorija je poduprta opažanjima gdje su glodavci koji su imali bolji antioksidativni status živjeli duže nego druga skupina glodavaca koja je imala nizak antioksidativni status. Peta teorija kao uzrok starenja navodi oštećenje somatske DNK. Naime, oštećenja i greške u replikaciji DNK se događaju konstantno, međutim u većini slučajeve one su registrirane od strane reparacijskih mehanizama i uklonjene. Međutim, nekada tim mehanizmima promakne pokoja greška i ona ostaje nepopravljena. S protokom vremena dolazi do akumulacije tih grešaka što dovodi do celularne disfunkcije i genetske nestabilnosti. U ovu skupinu pripada i objašnjenje starenja kao posljedica destrukcije telomera. Telomere su ponavljajući nizovi nukleotida koje sa nalaze na krajevima kromosoma te tako osiguravaju njihovu stabilnost (5). Niti jedna od spomenutih teorija ne daje potpuno i cjelovito rješenje za problem starosti, no nepotpuno znanje nije spriječilo znanstvenike da nekim metodama pokušaju produžiti životni vijek ili barem povećaju kvalitetu života u trećoj životnoj dobi.

Pokušaji, uglavnom neuspješni, prolongacije ljudskog života prate čovjeka od njegovih početaka. Potraga za tvari ili metodom koja bi produžila ljudski život ili mu barem podarila vitalnost dok život traje aktualnija je nego ikada. U posljednje vrijeme došlo je do eksplozije potencijalnih putova kojima bi se znanost mogla upregnuti u cilju pronalaženja odgovora na taj vječni problem. Mnoge od predloženih metoda pripadaju budućnosti, poput zamrzavanja, upotrebe nanotehnologije, kloniranja organa i tkiva te konačno prebacivanjem ljudske svijesti u računalo. Iako su svaka od spomenutih tema vrlo zanimljive same po sebi, ipak rasprava o njima je besmislena jer su još uvijek u domeni znanstvene fantastike. Od sada dostupnih metoda produživanja života vrijedno je spomenuti već poznatog povećanje antioksidativnog statusa (5).

Važno je spomenuti da se već primjenjuju mnoge metode za produživanje života iako se kao takve obično ne prepoznaju, a to su: cijepljenje i ostale javno-zdravstvene metode, povećanje sigurnosti okoliša i drugo. Mnogo je pažnje usmjereno na razne dodatke prehrani, ali te metode su upitne zbog nedostatka podataka, a kada govorimo u zdravlju i zdravstvu financijska motivacija je gotovo uvijek neprikladna, koja je glavni pokretač industrije dodatka prehrani. Svakako, zbog spomenutih razloga nekritično odbacivanje svih dodataka prehrani kao neučinkovitih mjera ne bi trebalo provoditi, jer barem neke od tih molekula mogu imati željeni učinak. Primjer za to je resveratrol, spoj koji se inače nalazi primjerice u grožđu i crnom vinu, pokazuje zanimljive učinke. Studije su pokazale da resveratrol djeluje poput kalorijske restrikcije za koju je pokazano da ima učinak na prolongaciju života u glodavaca. Unos resveratrola pokazao je značajno preklapanje s kalorijskom restrikcijom u srčanom i skeletnom mišiću, kao i u mozgu. Drugim riječima, i kalorijska restrikcija i unos resveratrola inhibiraju ekspresiju gena povezanih sa starenjem u skeletnom i srčanom mišiću i u mozgu (6). Što se tiče kalorijske restrikcije, ta strategija je se pokazala kao moćnim sredstvom koje djeluje na pokazatelje starenja u odsustvu malnutricije. U ljudi još uvijek nema dovoljno čvrstih podataka zbog tehničkih problema izvedbe takvog istraživanja. U Rhesus majmuna dostupni su podaci otpornosti na sarkopeniju kada im je tijekom života smanjena konzumacija kalorija za 30% te smanjenju pojavnost smrti vezanih uz starost te patoloških pojava povezanih uz starenje. Točnije, riječ je o tome da je u kontrolnoj skupini majmuna bila manja pojavnost dijabetesa, raka, kardiovaskularnih bolesti i ,što je relevantno za ovu temu, smanjenje moždane atrofije (7).

1.2. Neurodegeneracija i neurološke promjene u starosti

Promjene u starosti, bolest i neurodegeneracija su vrlo bliske teme te površna prosudba može navesti na zaključak da je riječ o više ili manje istim pojavama. Taj zaključak nije posve netočan zbog toga što dolazi do mnoštva preklapanja između ovih pojmova, ipak zaključak nije ni točan zbog zanimljivih razlika među njima. Prvo, potrebno je definirati što podrazumijeva pojam neurodegeneracija. Ako se ta riječ raščlani na njezine korijene, "neuro" što se odnosi na živčane stanice tj. neurone i "degeneracija" što se odnosi na proces gubitka strukture i funkcije. Dakle neurodegeneracija se odnosi na cijeli spektar primarnih promjena koje zahvaćaju same neurone. Iz ovog proizlazi da sekundarne promjene na živčanom sustavu i drugim sustavima ne pripadaju u skupinu neurodegenrativnih promjena. Primjerice ozljede, edemi, krvarenje u središnjem živčanom sustavu, kao i novotvorine, ne pripadaju u skupinu neurodegenerativnih promjena. Nadalje, iz ovog isto proizlazi da promjene koje ne zahvaćaju same neurone, nego njihove potporne elemente i stanice, primjerice multipla skleroza, također ne pripada neurodegenerativnim promjenama. Iz ovog navedenog niza isključivanja raznih patologija iz kategorije neurodegenerativnih ne smije se izostaviti i drugi patološki nalazi u središnjem živčanom sustavu poput posljedica hipoksije, otrovanja, infekcije ili nekih od metaboličkih poremećaja. Ono što preostaje što se umetnuti u posljedice neurodegeneracije su Alzheimerova bolest, Parkinsonova bolest, Huntingtonova bolest i amiotrofična lateralna skleroza (ALS) (8). Naravno, postoji mnoštvo drugih rjeđih primarnih bolesti neurona, međutim zbog njihovog malog javno-zdravstvenog (ali ne i individualnog) značaja njima se ne poklanja mnogo pozornosti.

Jedna od zanimljivih tema je međuodnos između neurodegeneracije i starenja. Lako je pretpostaviti da je neurodegeneracija posljedica starenja i da je odraz normalnog fiziološkog procesa starenja (ako se starenje uopće može smatrati fiziološkim procesom) i da su posljedične promjene u kogniciji rezultat neurodegeneracije. Međutim, pokazuje se da taj odnos nije tako jednostavan i direktan. Očekivano bi bilo da se određene histopatološke pojave pojavljuju zajedno s protokom vremena, ali neke studije su dovele u pitanje čitav koncept da je neurodegenracija proces koji ide uz starenje. Na povezanost starenja i neurodegeneracije navela je pojava da mnogo starijih osoba pokazuje blaže kognitivne i motoričke promjene koje podsjećaju na promjene koje se nalaze u nekim neurodegenerativnim bolestima. Takva opažanja su navela znanstvenike da razmišljaju o starenju živčanog sustava kao o blaže izraženom ili benignom procesu neurodegeneracije.

Pretpostavka je bila da u normalnom starenju kao i u procesu neurodegeneracije dolazi do smrti neurona, a određene procjene su govorile o tome da dolazi do smrti stotinu tisuća neurona dnevno što je bilo više nego adekvatno da dovede do pada kognitivne funkcije i sposobnosti koja se normalno povezuje sa starenjem. Međutim, ova primamljiva ideja stavljena je pod upitnik nakon što je došlo do razvoja novijih i preciznijih metoda brojanja neurona. Naime, novim metodama brojanja neurona u živčanim strukturama pokazano je da u nekoliko životinjskih vrsta, uključujući i ljude, neuronska smrt nije u značajno uključena u normalno starenje, barem u strukturama na kojima je brojanje provedeno, a to je neokorteks koji je zadužen za više misaone procese te u hipokampalnoj regiji koja je zadužena za oblikovanje sjećanja i pamćenje, kao i prostornu navigaciju (8).

U vidu ovih novih spoznaja, dolazi do sumnje da je neurodegeneracija preduvjet za starosne promjene u središnjem živčanom sustavu. U izlaganju se više puta spominje pojam "normalno starenje", međutim teško je diferencirati razliku između normalnih promjena u starenju i patoloških promjena u starijoj životnoj dobi. Moguće je da je starenje samo po sebi patološko kao što je već spomenuto u prethodnom poglavlju o starenju. Također, teško je razlikovati što je normalno starenje, a što je rani stadij neurodegenerativnih bolesti, ali zbog jednostavnosti i jasnoće pojam fiziološkog starenja se odnosi na normalno starenje, a patološko starenje na starenje opterećeno neurodegenerativnim promjenama. Naravno riječ je o starenju središnjeg živčanog sustava, a ne o starenju u širem smislu.

Postavlja se pitanje bi li neke promjene koje se nalaze u ljudi koji se smatraju neurološki zdravima dovele do bolesti u njezinom punom intenzitetu i punoj kliničkoj slici kada bi duže živjeli. U osoba za koje se smatra da su neurološki zdrave i da je riječ o fiziološkom starenju živčanog sustava potvrđena je prisutnost Lewijevih tjelešaca, neurofibrilarnih petlji i senilnih nakupina ili plakova. Prvi od spomenutih patoloških supstrata povezan je s Parkinsonovom bolesti, a posljednja dva s Alzheimerovom bolesti. Iako su te histopatološke promjene primijećene u maloj količini zapravo nema dokaza da dolazi do napretka s protokom vremena u značajnijoj mjeri, što također govori u prilog o tome da je neurodegeneracija odvojen pojam i proces od fiziološkog starenja. Međutim, treba ponoviti da nije moguće izvesti longitudinalna istraživanja, pa su spomenuta opažanja potencijalno najjači podaci koje znanost posjeduje za formiranje zaključaka o neurodegeneraciji, fiziološkom i patološkom starenju središnjeg živčanog sustava. U prilog ovog posljednjeg ide činjenica da su neuropatološke analize i funkcionalne snimke središnjeg živčanog sustava pokazale da postoje značajne kvantitativne i kvalitativne razlike između mozga ljudi koji normalno stare i

ljudi koji su zahvaćeni demencijom, dakle neurodegenerativnim promjenama (8). Kada se uzmu svi spomenuti podaci o starenju, dolazimo do zbunjujuće situacije s mnogo mogućnosti, a nedovoljno definitivnih podataka.

Slijedeće što je potrebno za bolje razumijevanje dinamike kognitivne funkcije, starenja i promjene neurološke strukture događa se na neurokemijskoj razini receptora, neurotransmitora te proteinskih faktora rasta. Prije svega trebalo bi spomenuti jedan vrlo važan neurotransmitor i jedan faktor rasta. Riječ je o serotoninu (5-hidroksitriptamin, 5HT) i BDNF (engl. *Brain-derived neurotrofic factor*) tj. čimbeniku rasta s podrijetlom iz mozga. Između mnogih funkcija koje obavljaju spomenuti neurotransmitor i protein, važno je iznijeti činjenice da također imaju utjecaj na sinaptičku plastičnost što označava sposobnost promjene sinaptičke povezanost kao odgovor na podražaj, nadalje pokazuju utjecaj na sposobnost stvaranja novih neurona kao i sposobnost održavanja funkcionalne sposobnosti i preživljenje već postojećih neurona u moždanom tkivu odraslih osoba (9).

S obzirom na ove spomenute uloge, može se i očekivati da će imati ulogu u nekim neuropatološkim zbivanjima, međutim čini se da je njihova uloga u suvremenoj patologiji nije potpuno beznačajna. Također, njihov utjecaj nadilazi samu neurološku patologiju te je povezana s mnoštvom poremećaja povezanih sa starenjem, kao što su neosjetljivost na inzulin koja je pak povezana s mnoštvom suvremenih bolesti i čini veliki dio patofiziologije najraširenijih bolesti modernog doba, uključujući Alzheimerovu i Huntingtonovu bolest (9). Kako bi se dočarao raspon učinaka ovih neurotransmitora, a napose BDNF-a, valja spomenuti njihovu povezanost s usvajanjem prostorne koordinacije i usvajanja prostornog rasporeda. Naime, pokusi na glodavcima su pokazali da se razina BDNF povećava za vrijeme i nakon učenja prostornog rasporeda i orijentacije u prostoru u specifičnim područjima mozga kao što je hipokampus, a još više zanimanja pobuđuje činjenica da je također došlo do smanjenje sposobnosti usvajanja prostorne orijentacije i održavanja usvojenog znanja jednom kada je razina BDNF-a eksperimentalno smanjenja (10). Nadalje, bilo kakva rasprava o utjecaju neurotransmitora i aktivaciji njihovih receptora nije potpuna bez toga da se spomene serotonin (5-HT). Postoje naznake da serotonin pokazuje učinak na neke parametre kognitivne funkcije, posebice pamćenje i učenje (11). Međutim, potrebno je naglasiti da sami neurotransmitori nemaju intrinzičnu vrijednost ili, bolje rečeno, učinak na kognitivne funkcije. Aktivacija receptora određuje o tome koji će se učinak očitovati. No, što se tiče suštine ovog problema, potrebno je razjasniti da se učinak serotonina na učenje i pamćenje ostvaruje aktivacijom receptora za serotonin kojih ima više i koji su podijeljeni u nekoliko skupina. Ono što je

važno je da aktivacija određenih serotoninskih receptora potiče stvaranje sjećanja i učenje, a aktivacija druge skupine serotoninskih receptora dovodi do njihove inhibicije (11).

Što se tiče promjena u starenju, čini se da je starenje samo po sebi povezano sa smanjenom razinom BDNF-a u mozgu. Primijećeno je da je u majmuna koji se nalaze u starijoj životnoj dobi smanjenja razina BDNF-a u hipokampusu (12). Još jedan rezultat je da je temeljna razina BDNF-a povećana uslijed treninga u labirintu ostaje značajno manja u neuronima hipokampusa štakora koji imaju smanjenje sposobnosti učenja i pamćena uslijed starenja, u usporedbi s onima koji smanjenje sposobnosti nisu pokazali, a iste su dobi (13). Ova spomenuta opažanja bi mogli uputiti na to da je BDNF jedan od čimbenika čiji nedostatak dovodi do pojave simptoma opadanja kognitivne funkcije u starenju i u nekim neurodegenerativnim bolestima. Ovoj pretpostavci u prilog idu i podatci da je sposobnost odgovora BDNF-a na stres u cerebralnim strukturama smanjenja u starenju te je kompatibilna s pretpostavkom da smanjena BDNF ekspresija dovodi do povećanog rizika od pojave neurodegenerativnih bolesti (14).

Jedan od glavnih neurodegenerativnih problema je Alzheimerova bolest koja često počiva i na dijagnostičkoj dvojbi između „normalnog“ i „patološkog“ starenja. Naime, Alzheimerova bolest je bolest središnjeg živčanog sustava koja ima postupan i progresivan tijek sa suptilnim simptomima u početku, a daljnjim tijekom bolest postaje sve teža i teža, a naposljetku dovodi do toga da je osoba onesposobljena za samostalan život. Alzheimerova bolest dovedi do demencije, a neki od pridruženih simptoma su jezične poteškoće, društvena izolacija, anksioznost, konfuzija i poremećaji prosudbe. Alzheimerovu bolest prati i visoka smrtnost, međutim sama Alzheimerova bolest ne dovodi nekim svojim specifičnim mehanizmom do smrti, nego je smrt posljedica pothranjenosti ili infektivnih bolesti s tim da je prosječno kliničko trajanje bolesti od osam do deset godina. Potrebno je napomenuti da se ranom Alzheimerovom bolešću smatra onda kada bolest nastupi prije 65 godine života, a nakon 65 godine se smatra kasnom Alzheimerovom bolešću. Što se tiče dijagnoze same bolesti ona je kombinacija između kliničkog testiranja koje je precizno u 80 do 90% slučajeva i neuropatološkog nalaza koji je sam po sebi zlatni standard, ali dostupan samo za dijagnozu nakon smrti. Terapijske mjere su skromne, uglavnom se temelje na blokiranju kolinesteraza (15).

1.3. Tjelesna aktivnost

Vježba i tjelesna aktivnost su dva pojma koji se često koriste naizmjence kao sinonimi, ali tjelesna aktivnost je širi pojam koji se odnosi na bilo koji utrošak energije uzrokovan aktivnošću skeletne (poprečnoprugaste) muskulature. Iz ovoga proizlazi da je vježba jedna od vrsta tjelesne aktivnosti, a glavna odrednice koja diferencira tjelesnu aktivnost i vježbu je u tome što je vježba strukturirana i planirana aktivnost s ciljem da razvije ili održava fizičku kondiciju. Gledajući u ljudsku prapovijest iz opće kulture je poznato da je ljudska vrsta sve do unazad deset tisuća godina bila poglavito nomadska kultura lovaca i sakupljača. Ovo podrazumijeva relativno velike količine kretanja i fizičke aktivnosti.

Milijuni godina evolucije prilagodili su ljudsko tijelo i um na fizičku aktivnost i odatle proizlaze mnogi pozitivni učinci na zdravlje čovjeka. Tjelesna aktivnost se može podijeliti u nekoliko skupina. Značajnije od njih su aerobna vježba, koja implicira da je u procesu vježbanja zastupljen aerobni metabolizam u stanicama, zatim anaerobna vježba u kojoj je dominantan anaerobni stanični metabolizam s posljedičnim nakupljanjem laktata, nakon toga mogu se još spomenuti vježbe fleksibilnosti koje pripadaju aerobnim vježbama, ali zbog svog cilja da istežu i produžuju mišiće izdvajaju se kao posebna skupina. U aerobnu vježbu pripadaju aktivnosti kao trčanje na srednje i duže staze, biciklizam, plivanje na srednje i duže staze, dok u anaerobne vježbu pripadaju aktivnosti kao što su sprintevi, dizanje utega, intervalni treninzi visokog inteziteta, ali i neki borilački sportovi. Tjelesna vježba može uključiti i vježbe preciznosti, brzine, snage, agilnosti i drugo. Potrebno je spomenuti i tjelesnu aktivnost u širem smislu, a ne samo vježbanje. Ona se specifično odnosi na svakodnevne aktivnosti kao šetnje ili bicikliranje do posla ili trgovine, rad u kućanstvu ili domaćinstvu.(16).

Učinci tjelovježbe, a i tjelesne aktivnosti općenito, na ljudsko tijelo su mnogobrojni. Tjelesna aktivnost pokazuje izrazito mnogo pozitivnih učinaka na ljudski organizam, no prije nego što se razjasne neki od učinaka fizičke aktivnosti potrebno je objasniti mehanizam kojim se taj učinak ostvaruje. Jedna od zanimljivijih hipoteza govori o tome da fizička aktivnost svoj pozitivni učinak ostvaruje pomoću endokrinog učinka skeletnog mišića putem takozvanih miokina. Miokini su citokini koji se od ostalih citokina razlikuju po tome što ih luče poprečnoprugaste mišićne stanice. Miokini u tom slučaju potiču rast i popravak tkiva te imaju mnogobrojne protuupalne učinke kako na lokalnoj mišićnoj razini tako i na općoj razini cijelog tijela, a ta saznanja odgovara učincima koje viđamo kod tjelovježbe (17).

Povoljni učinci tjelesne aktivnosti nisu ograničeni samo na već zdrave osobe, dapače učinak tjelesne aktivnosti na osobe s raznim morbiditetima je vrlo povoljan. Vježbanje svoj učinak ostvaruje smanjujući abdominalnu pretilost i poboljšavajući kontrolu tjelesne mase, poboljšanim lipidnim profilom što se odnosi na smanjene triglicerida i LDL-a i povećanjem HDL-a, poboljšanom regulacijom šećera u krvi i povećanjem inzulinske osjetljivosti jednim dijelom povećavajući sintezu GLUT-4 receptora. Tjelesna aktivnost dovodi do nižeg sistemskog tlaka i sniženja sistemske upale (sniženje C-reaktivnog proteina), smanjenja koagulacije krvi, poboljšanom funkcijom srca i endotela te boljim protokom krvi kroz koronarne krvne žile (18).

Iz ovoga se postavljaju određene indikacije da učinak tjelesne aktivnosti nije ograničen na primarnu prevenciju, nego se taj učinak ostvaruje i u sekundarnoj prevenciji. Tjelesna aktivnost se navodi kao jedan od promjenjivih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti i mnoštvo drugih kroničnih bolesti koje se javljaju u velikoj mjeri u razvijenim zemljama kao što su šećerna bolest tip 2, pretilost, osteoporoza, depresija, tumori, hipertenzija i bolesti koštanozglobnog sustava, a prije svega zglobova. Kada se govori da je tjelesna aktivnost promjenjivi rizični čimbenik odnosi se na njezin manjak, nisku razinu fizičke aktivnosti tj. tjelesnu neaktivnost (18). Istraživanja su pokazala da i muškarci i žene koji su prijavili najveću razinu tjelesne aktivnosti imaju sniženje relativnog rizika od smrti. Nadalje, kada je izvedena longitudinalna studija tijekom osam godina pokazalo se da osobe s najslabijom tjelesnom kondicijom i spremom također i imaju najveći rizik od smrti bilo kojeg uzroka u usporedbi s gornjom petinom ljudi u tjelesnoj sposobnosti (18). Primjerice, općenito visoka razina fizičke aktivnosti i stanje dobre tjelesne spreme i kondicije je povezano s 50% smanjenim rizikom smrti (19). Ovdje je potrebno napomenuti da je riječ o smanjenom riziku preuranjene smrti od bolesti koje dovode do nje, a ne o smrti općenito.

Postaje očitim da tjelesna aktivnost ima značaj utjecaj na zdravlje, pa čak i u osoba koje imaju nekoliko rizičnih čimbenika za kardiovaskularnu bolest smanjuju rizik od smrti u usporedbi s osobama koje imaju nisku razinu tjelesne aktivnosti (20). U zaključku, čini se da postoji povezanost između količine tjelesne aktivnosti i smanjenja rizika od preuranjene smrti, naime, ljudi s najvećom razinom fizičke aktivnosti i najboljom kondicijom su imali najniži rizik od preuranjene smrti. Međutim, fizička aktivnost ne ograničava svoje povoljne učinke samo na ljude koji nisu preboljeli nekakav kardiovaskularni događaj nego ima i ulogu u sekundarnoj prevenciji, što je vrlo značajno jer je terapijska mjera u prošlosti nakon srčanog udara bila, između ostalog, odmor i tjelesna neaktivnost. U međuvremenu je nekoliko studija

pokazalo da tjelesna aktivnost ublažava kardiovaskularnu bolest i da čak može dovesti do njezinog povrata prema stanju zdravlja (18).

Govoreći o kardiovaskularnim bolestima gotovo je obaveza nadovezati se na jedan od glavnih rizičnih čimbenika kardiovaskularne bolesti, a to je šećerna bolest. Pokazalo je se da neovisno o tipu vježbe, bilo aerobna ili anaerobna, da vježba dovodi do smanjenja rizika od šećerne bolesti tipa 2 (18). Jedna studija pokazala je da je vježba čak učinkovitija od lijeka metformina ukoliko se provodi barem 150 minuta tjelovježbe tjedno. Taj učinak je najbolje pokazan u NNT (engl. *numbers needed to treat*) parametru gdje se otkriva da samo 7 ljudi treba vježbati kako bi se spriječila pojava jednog slučaja dijabetesa naspram 14 ljudi koji moraju uzimati metformin kako bi se spriječio jedan slučaj dijabetesa (21). Osobe koje već imaju DM tip 2 pokazuju bolju kontrolu bolesti ako vježbaju (18). Korist od tjelovježbe širi se dalje i na još jedan veliki javnozdravstveni problem današnjice - karcinome. Pokazalo je se da svakodnevna fizička aktivnost neovisno o tome je li provedena u sklopu posla ili u slobodnom vremenu smanjuje rizik od razvitka nekih specifičnih tumora, posebice tumora dojke u žena te tumora debelog crijeva u žena i muškaraca (18).

Tjelesna aktivnost pokazuje povoljan učinak i na tijek osteoporoze svojim mehaničkim i metaboličkim učinkom pokazala pozitivne promjene. Vježbe s opterećenjem, poput dizanja utega, pokazale su pozitivan učinak na mineralnu gustoću kostiju. Osobe koje su bile izložene vježbanju s opterećenjem su imale veći porast mineralne gustoće kostiju nego osobe koje nisu vježbale (22). Pojavnost i rizik od fraktura također je niži u aktivnijih osoba (18). U konačnici, kada se pogleda na tjelesnu aktivnost iz perspektive najučestalijih i značajnijih bolesti današnjice, čini se da je veća razina tjelesne kondicije povezana s općenito poboljšanim zdravstvenim stanjem i smanjenjem rizika od preuranjene smrti i kroničnih bolesti. Osobe s većom razinom mišićne snage imaju manje funkcionalnih ograničenja i manje kroničnih bolesti, nadalje pokazano je da se dobra mišićna kondicija povezuje s boljim zdravljem kostiju, psihološkim blagostanjem (smanjenje stresa i anksioznosti, kvalitetniji san), regulacijom glukoze u krvi i k tome smanjuje rizik od padova, fraktura i bolesti općenito (18).

Nezaobilazna tema je utjecaj tjelesne aktivnosti na mozak iz molekularne perspektive te kao metoda prevencije nekih neuroloških bolesti. Od neuroloških bolesti od najvećeg značaja je Alzheimerova bolest. Budući da je, kao što je već spomenuto, Alzheimerova bolest jedna od bolesti s vrlo malim terapijskim mogućnostima i skromnim rezultatima. Bilo kakva metoda prevencije, odgode ili ublažavanja bolesti je od značaja. Pokazano je da veća razina

tjelesne aktivnosti u osoba povezana sa smanjenim rizikom od pojave Alzheimerove bolesti i nekih drugih oblika demencija (23). Primjerice, pokazano je da osobe koje vježbaju tri ili više puta tjedno smanjuju svoj rizik od obolijevanja od demencije za trećinu u usporedbi sa skupinom koja je vježbala manje od tri puta tjedno. Ovdje se može vidjeti da postoji određeni odgovor ovisan o količini tjelesne aktivnosti (24).

Od mnoštva biokemijskih mehanizama kojima tjelesna aktivnost ostvaruje svoj učinak u mozgu izdvaja se već spomenuti BDNF. Ipak potrebno je napomenuti da je većina neurokemijskih informacija dobivena na animalnim modelima zbog lakše kontrole i preciznijeg mjerenja različitih parametara kako i zbog samih tehničkih mogućnosti procijene neurokemijskog statusa koje su značajno veće u animalnim modelima, a sami animalni modeli su se pokazali dovoljno dobri za tranziciju zaključaka na ljude (23). Uloga BDNF je da ostvaruje neuroprotektivni učinak i da potiče sinaptičku plastičnost. Ono što vrlo dramatično pokazuje učinak ovog proteina je da njegova neposredna primjena dovodi do kontrolirane proliferacije stanica u području hipokampusa, dok njegova blokada sprječava proliferaciju stanica. Sama vježba dovodi do povećanja BDNF-a u hipokampusu, prefrontalnom korteksu i cerebelumu, a blokiranje njegovih receptora dovodi do izostanka pozitivnih učinaka vježbe na mozak (23).

Drugi faktor rasta koji ostvaruje svoj utjecaj na mozak u pozitivnom smislu je IGF-1 (Somatomedin-C, engl. *Insulin-like Growth Factor 1*) koji je temelj angiogeneze i neurogeneze potaknute tjelesnom aktivnošću. Nadalje, kada se blokira IGF-1 događa se da je i povećanje BDNF-a također smanjeno, ali BDNF nije jedini faktor rasta pogođen blokadom sekrecije IGF-1 nego dolazi i do smanjena količine VEGF-a (engl. *Vascular Endothelian Growth Factor*) koji je važan za proliferaciju kapilara. Jedna od uloga novonastalih kapilara je da osigura adekvatan dotok kisika i hranjivih tvari koje su vitalne za neurone. Dakle, tjelesna aktivnost, a posebice vježbanje dovodi do razvoja novih kapilara u hipokampusu, ali i drugim dijelovima mozga kao što je cerebelum i precentralni dio korteksa (23). U zaključku, ako se uzme sve spomenuto u obzir čini se da je tjelesna aktivnost jedna od komponenti ljudskog života koja nikako ne bi trebala biti zanemarena, pa ni u duhu užurbanog životnog stila kakav se vodi u zapadnim razvijenim zemljama gdje je ujedno i najpotrebnija.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je ustvrditi postoji li povezanost između tjelesne aktivnosti i pokazatelja kognitivnih funkcija u osoba srednje i starije životne dobi.

Hipoteza: osobe starije životne dobi imat će manju razinu tjelesne aktivnosti, a time i manju povezanost tjelesne aktivnosti i kognitivnih pokazatelja

3. METODE I MATERIJALI

Za potrebe ovog diplomskog rada korišteni su podatci iz projekta 10001 Dalmatinac, i to za ispitanike s područja otoka Korčule. U istraživanje je bilo uključeno preko 6000 ispitanika, a za ovaj diplomski rad su korišteni podatci za ispitanike koji su u istraživanje uključeni tijekom 2007., 2012. i 2013. godine. Ukupan uzorak sastojao se od 2811 ispitanika. Iz daljnje analize isključeni su svi ispitanici mlađi od 45 godina, a preostali su svrstani u dvije skupine – osobe srednje životne dobi (45-64 godine), ili osobe starije životne dobi (65 i više godina). Ukupno je u prvoj skupini bilo 1248 osoba srednje te 787 osoba starije životne dobi.

Za potrebe istraživanja korišteni su anketni podatci o razini tjelesne aktivnosti, rezultati kognitivnih mjerenja i testiranja, kao i neki antropometrijski podatci (dob, spol, indeks tjelesne mase). Kao pokazatelj razine tjelesne aktivnosti korištena su dva pitanja, koja su se odnosila na razinu samo-procijenjene tjelesne aktivnosti za vrijeme radnog dijela dana, ili za vrijeme odmora. Kako je hipoteza istraživanja usmjerena na bilo koji oblik tjelesne aktivnosti, izračunat je prosjek odgovora ove dvije varijable, kako bi se dobio ujednačeni broj koji odražava ukupnu tjelesnu aktivnost.

U procjeni kognitivnog stanja korišteno je ukupno tri pokazatelja. To su tečnost riječi (engl. *verbal fluency,* VF test), kodiranje (engl. *digit-symbol coding,* DSC test) i standardne progresivne matrice (engl. *Standard Progressive Matrice,* SPM test). VF test se provodi na način da se ispitaniku zadaje zadatak da u jednoj minuti nabroji što više riječi koje započinju na slovo F (VF_F test), A (VF_A test) i S (VF_S test). DSC test se sastoji od 9 parova brojeva i simbola u kojem je zadatak ispitanika što brže pridružiti zadani simbol ili broj s njegovim parom. SPM test je test u kojem ispitanik ima nepotpuni uzorak i ponuđene odgovore s elementima koji se mogu uklopiti u uzorak. Cilj ispitanika je odabrati odgovor koji na ispravan način popunjava uzorak. Sva tri mjerenja su ispitanicima određivali licencirani psiholozi. Osim ova tri, dodatno je korišten i EPQ-R upitnik (engl. *Eysenck Personality Questionnaire-revised*) , koji ispitanicima mjeri glavne psihološke odrednice ponašanja, određujući za svakog ispitanika koliko je sklon psihotičnom načinu razmišljanja (P skala), koliko je ekstrovertiran (E skala), koliko je neurotičan (N skala) te koliko je sklon laganju (L skala).

Svi podatci analizirani su korištenjem hi-kvadrat test ili t-testa. Analiza je provedena u statističkom paketu SPSS verzija 19 (IBM SPSS, Armonk, North Castle, New York, SAD) s razinom statističke značajnosti postavljenom na $P<0,05$.

4. REZULTATI

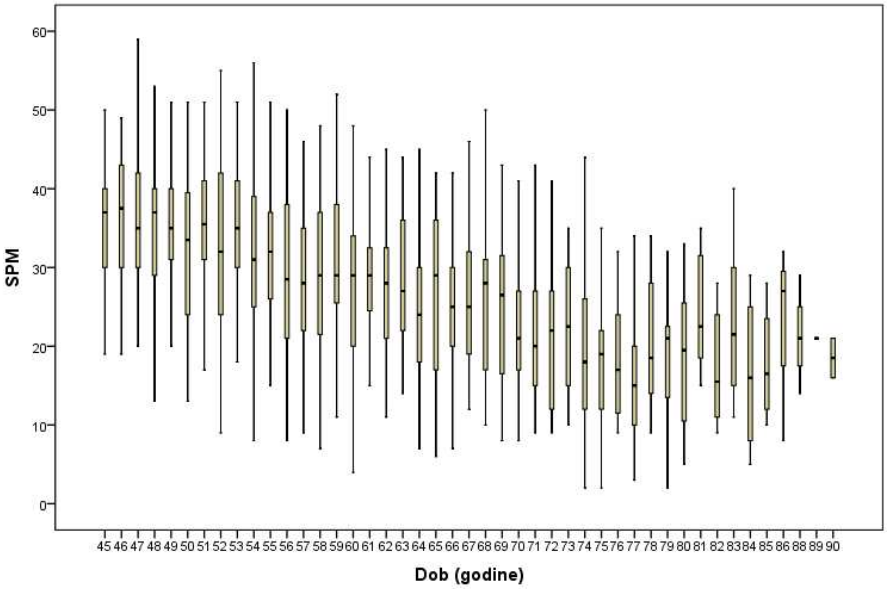
Ovim istraživanjem obuhvaćeni su podatci za ukupno 2034 ispitanika, svrstanih u dvije skupine – osobe srednje i starije životne dobi (Tablica 1). Antropometrijska usporedba ukazala je na postojanje opsežnih statistički značajnih razlika, uz iznimku tjelesne aktivnosti i dva pokazatelja iz EPQ-R upitnika (Tablica 1).

Tablica 1. Usporedba osnovnih pokazatelja dvije analizirane skupine

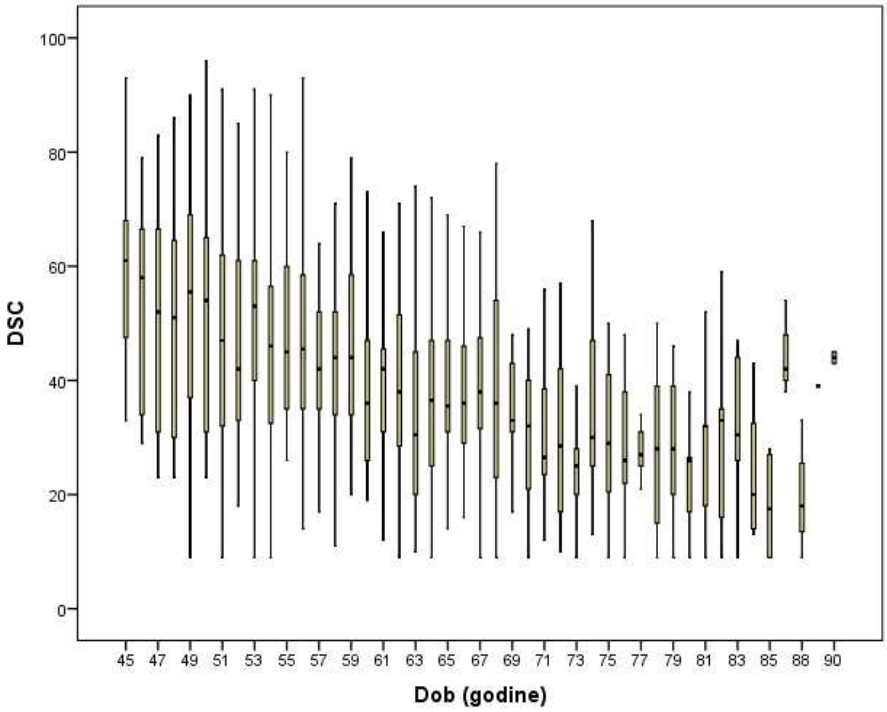
Pokazatelj	Osobe srednje životne dobi (n=1248)	Osobe starije životne dobi (n=787)	P
Spol			
Muški	423 (33,9)	329 (41,9)	<0,001
Ženski	825 (66,1)	456 (58,1)	
Razina obrazovanja	11,53±2,72	9,30±3,60	<0,001
Materijalni status	10,56±2,55	9,51±2,79	<0,001
Tjelesna aktivnost	2,70±0,80	2,65±0,65	0,623
SPM test	31,57±9,75	22,88±9,40	<0,001
VF_F test	9,37±4,51	8,73±4,68	0,001
VF_A test	9,05±4,48	7,82±4,89	<0,001
VF_S test	12,30±4,30	10,82±4,51	<0,001
DSC test	46,68±16,90	34,49±14,07	<0,001
EPQR-P	2,89±1,43	2,98±1,39	0,581
EPQR-E	8,39±2,43	8,32±2,35	0,559
EPQR-N	4,86±3,14	5,45±3,17	<0,001
EPQR-L	8,11±2,57	9,54±2,05	<0,001

* Podaci su prikazani kao srednja vrijednost±SD

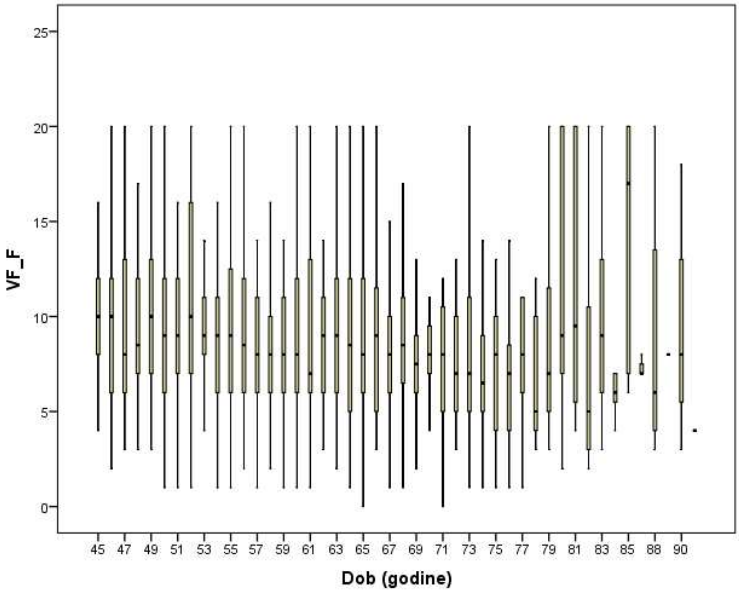
Analiza osnovnih kognitivnih pokazatelja ukazala je na izraženo smanjenje vrijednosti s porastom životne dobi ispitanika i to za SPM i DSC (Slika 1 i 2), dok VF test nije pokazivao izraženiju vezu s dobi ispitanika (Slika 3-5).



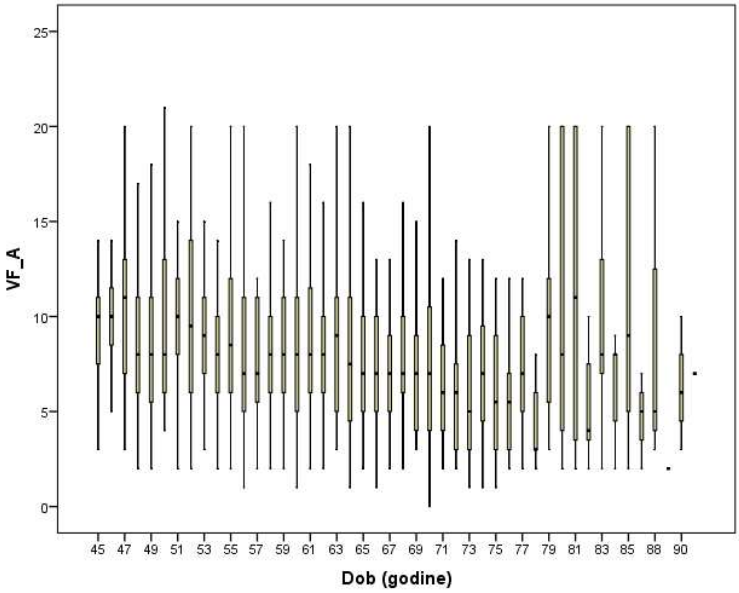
Slika 1. Prikaz vrijednosti SPM ovisno o dobi ispitanika



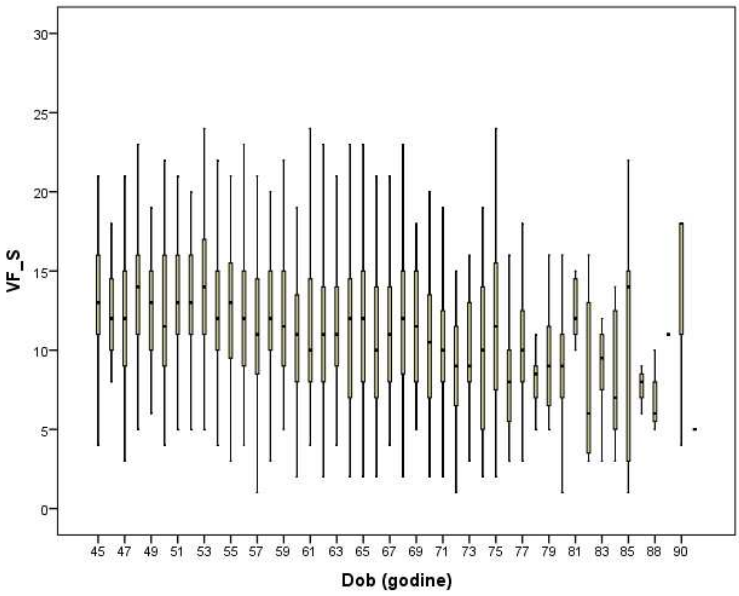
Slika 2. Prikaz vrijednosti DSC ovisno o dobi ispitanika



Slika 3. Prikaz vrijednosti VF_F ovisno o dobi ispitanika



Slika 4. Prikaz vrijednosti VF_A ovisno o dobi ispitanika



Slika 5. Prikaz vrijednosti VF_S ovisno o dobi ispitanika

Korelacija tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima ukazala je na postojanje statistički značajne povezanosti za SPM, DSC i VF_S, dok za druge nije bila značajna (Tablica 2).

Tablica 2. Korelacija tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima

	Tjelesna aktivnost	SPM	VF_F	VF_A	VF_S	DSC
Tjelesna aktivnost	1	0,10	0,01	0,02	0,08	0,16
SPM	<0,001	1	0,27	0,28	0,29	0,46
VF_F	0,973	<0,001	1	0,78	0,27	-0,01
VF_A	0,563	<0,001	<0,001	1	0,22	-0,04
VF_S	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	1	0,39
DSC	<0,001	<0,001	0,595	0,154	<0,001	1

Podjela na osobe srednje i starije životne dobi ukazala je na snažniju povezanost tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima u osoba srednje životne dobi (Tablica 3). Istovremeno, snaga povezanosti tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima bila je mnogo slabija u osoba starije životne dobi (Tablica 3).

Tablica 3. Korelacija tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima u dvije analizirane skupine. Vrijednosti iznad dijagonale su korelacijski koeficijenti, dok su vrijednosti ispod dijagonale statističke značajnosti

	Tjelesna aktivnost	SPM	VF_F	VF_A	VF_S	DSC
Osobe srednje životne dobi						
Tjelesna aktivnost	1	0,14	-0,02	-0,01	0,15	0,24
SPM	<0,001	1	0,28	0,26	0,23	0,39
VF_F	0,523	<0,001	1	0,76	0,21	-0,04
VF_A	0,723	<0,001	<0,001	1	0,16	-0,08
VF_S	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1	0,40
DSC	<0,001	<0,001	0,220	0,014	<0,001	1
Osobe starije životne dobi						
Tjelesna aktivnost	1	0,04	0,05	0,07	0,07	0,07
SPM	0,427	1	0,25	0,27	0,29	0,36
VF_F	0,252	<0,001	1	0,81	0,35	-0,05
VF_A	0,081	<0,001	<0,001	1	0,26	-0,10
VF_S	0,120	<0,001	<0,001	<0,001	1	0,29
DSC	0,104	<0,001	0,282	0,016	<0,001	1

* Vrijednosti iznad dijagonale su korelacijski koeficijenti, dok su vrijednosti ispod dijagonale statističke značajnosti.

Korištenje logističke regresije u predviđanju osoba koje će biti tjelesno aktivne (prosjek tjelesne aktivnosti 3 ili više) ukazala je na nekoliko značajnih prediktorskih varijabli: osobe starije životne dobi su imale manju šansu biti tjelesno aktivne (OR=0,49 [95% CI 0,37-0,65]), osobe nižeg stupnja obrazovanja su imale manju šansu biti tjelesno aktivne (0,92 [0,88-0,96]), osobe koje su imale niži DSC su imale manju šansu biti tjelesno aktivne (0,98 [0,96-0,99]) te ekstrovertirane osobe, koje su male veću šansu biti tjelesno aktivne (1,07 [1,02-1,12]).

Tablica 4. Model logističke regresije koji je predviđao tjelesno aktivne ispitanike

	P	OR [95% CI]
Skupina		
Srednja ž. dob		1,00 (*Por.*)
Starija ž. dob	<0,001	0,49 [0,37-0,65]
Spol		
Muški		1,00 (*Por.*)
Ženski	0,354	1,14 [0,87-1,50]
Razina obrazovanja	<0,001	0,92 [0,88-0,96]
Materijalno stanje	0,214	1,03 [0,98-1,08]
SPM	0,125	1,01 [1,00-1,03]
VF_F	0,457	0,99 [0,95-1,03]
VF_A	0,282	1,02 [0,98-1,06]
VF_S	0,352	0,99 [0,96-1,02]
DSC	0,004	0,98 [0,96-0,99]
EPQ-P	0,269	1,05 [0,97-1,14]
EPQ-E	0,009	1,07 [1,02-1,12]
EPQ-N	0,794	1,01 [0,96-1,05]
EPQ-L	0,087	1,06 [0,98-1,12]

Por. – poredbena skupina

5. RASPRAVA

Podaci koji pokazuju statistički značajnu razliku je razlika razine obrazovanja između osoba srednje i starije životne dobi. Objašnjenje takvog nalaza može se pronaći u mogućnosti da su osobe starije životne dobi imali manje prilike za obrazovanje zato jer su rođene u doba kada je dostupnost obrazovanja i ustanova za obrazovanje bila manja. Drugi pokazatelj je materijalni status, Osobe koje su bolje obrazovane imaju bolje materijalno stanje, a rezultati upravo pokazuju da je materijalno stanje slabije u starijih osoba. Međutim, valja spomenuti da je taj pokazatelj potencijalno odraz slabijih primanja starijih osoba zbog nižih mirovina u usporedbi s plaćom koja se dobiva u radnom odnosu.

Nema statistički značajne razlike u fizičkoj aktivnosti između osoba srednje i starije životne dobi. Moguće objašnjenje je da su osobe starije životne dobi koje su fizičke manje aktivne zbog svojeg biološko slabijeg statusa umrle, a osobe starije životne dobi koje imaju dobar biološki status su ujedno i više fizički aktivne stoga proizlazi da nema statistički značajne razlike između dvije skupine. Ovaj nalaz odudara od generalnog trenda koji pokazuje smanjivanje tjelesne aktivnosti sa starenjem koji je pokazan u drugoj studiji (25). Moguće objašnjenje je da se ispitanici na otocima nalaze u drugim uvjetima i žive drugačijim životnim stilom, obilježenim izraženijom razinom tjelesne aktivnosti i u starijoj životnoj dobi. Druga mogućnost je pojava fenomena preživljenja (engl. *survivor phenomenon*), koji govori da su stariju životnu dob doživjele osobe koje su biološki otpornije i vitalnije,a da su oni manje otporni umrli(26).

Rezultati kognitivnih testova pokazuju statistički značajnu razliku s očekivanim smanjenjem u starijoj životnoj dobi izuzev VF_F test koji takvu razliku nije pokazao. EPQ-R upitnik pokazuje statistički značajne razlike između osoba srednje i starije životne dobi u svojim EPQR-L i EPQR-N komponentama međutim razlike nema u EPQR-P I EPQR-E komponentama.

Rezultati pokazuju da statistički značajnu povezanost pokazuju pokazatelji SPM, DSC i VF_S dok ostali to ne pokazuju. Međutim valja naglasiti da je najbolji pokazatelj kognitivne funkcije DSC iz razloga što je kognitivno najzahtjevniji. Ostali pokazatelji nisu statistički značajni. Iz dostupnih podataka iz ove tablice može se ekstrapolirati da fizička aktivnost ima određeni učinak na kognitivnu funkciju koja je zapravo i krajnji parametar koji se pokušava dobiti pomoću ovdje spomenutih testova. Ovaj zaključak je u skladu s recentno objavljenim sustavnim pregledom koji pokazuje da je kognitivna funkcija bolja u osoba starijih od 60 godina ukoliko su fizički aktivni (27). Nadalje još jedan sustavni pregled prikazuje sličan nalaz s izuzetkom da je uključio u ispitivanje osobe mlađe od 45 godina. Sustavni pregled je uključio osobe od 35 do 55 godina starosti i zaključio o utjecaju fizičke aktivnosti na

kognitivnu funkciju iz negativne perspektive u smislu da smanjena tjelesna aktivnost čini jedan od rizičnih čimbenika smanjenje kognitivne funkcije (28).

Vidljivo je da pozitivan učinak kod spomenutih statistički značajnih pokazatelja evidentan jedino u skupini osoba srednje životne dobi dok taj učinak izostaje u osoba starije životne dobi. Drugim riječima tjelesna aktivnost nema učinak na kognitivne pokazatelje u osoba starije životne dobi. Iz toga proizlazi da tjelesna aktivnost nema učinka na kognitivnu funkciju u starijoj životnoj dobi. Ovakav nalaz je neočekivan jer postojeće studije i pregledni članci pokazuju da i u starijoj životnoj dobi fizička aktivnost ima povoljan učinak na kognitivnu funkciju (27,29). Potencijalno objašnjenje ovakvog rezultata može se dati ako pretpostavimo da su osobe starije životne dobi koje su biološki robusnije neovisno o tjelesnoj aktivnosti zadržale dobru kognitivnu funkciju.

Statistički značajni prediktori fizičke aktivnosti starija životna dob koja govori da je vjerojatnost da će starija osoba biti fizički aktivna upola manja nego osoba srednje životne dobi, te razina obrazovanja koja pokazuje da će slabije obrazovane osobe biti manje obavljati fizičku aktivnost. Ovo posljednje se objašnjava s pretpostavkom da su obrazovanije osobe sklonije obavljanju tjelesne aktivnosti zbog svijesti da ima povoljan utjecaj na njihovo zdravlje i blagostanje.

Nalazi dobiveni ovim radom imaju potencijalno javno-zdravstveno značenje zato jer rezultati pokazuju da barem u osoba srednje životne dobi tjelesna aktivnost ima pozitivan učinak na određene kognitivne pokazatelje prije svega na najrelevantniji DSC.

6. ZAKLJUČAK

- Tjelesna aktivnost je pokazala statistički značajan učinak na SPM, DSC i VF_S kognitivne testove, dok za druge nije bila značajna.
- Tjelesna aktivnost u osoba srednje životne dobi ima statistički značajan učinak na kognitivne pokazatelje
- U osoba starije životne dobi tjelesna aktivnost nema statistički značajan utjecaj na kognitivne pokazatelje.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja je ustvrditi postoji li povezanost između fizičke aktivnosti i pokazatelje kognitivne funkcije u osoba srednje i starije životne dobi.

Materijali i metode: Za potrebe ovog diplomskog rada korišteni su podatci iz projekta 10001 Dalmatinac. Ukupan uzorak sastojao se od 2811 ispitanika. Iz daljnje analize isključeni su svi ispitanici mlađi od 45 godina, a preostali su svrstani u dvije skupine – osobe srednje životne dobi (45-64 godine), ili osobe starije životne dobi (65 i više godina). Ukupno je u prvoj skupini bilo 1248 osoba srednje te 787 osoba starije životne dobi. Kao pokazatelj razine tjelesne aktivnosti korištena su dva pitanja, koja su se odnosila na razinu samo-procijenjene tjelesne aktivnosti za vrijeme radnog dijela dana, ili za vrijeme odmora. U procjeni kognitivnog stanja korišteno je ukupno tri pokazatelja: VF (*verbal fluency test*), DSC test (*digit-symbol coding*) i standardne progresivne matrice (SPM), dodatno je korišten EPQ-R test. Statistička značajnost je postavljena na $P<0,05$.

Rezultati: Ovim istraživanjem obuhvaćeni su podatci za ukupno 2034 ispitanika svrstanih u dvije skupine – osobe srednje i starije životne dobi. Temeljna usporedba skupina ukazala je na postojanje statistički značajnih razlika, uz iznimku tjelesne aktivnosti i dva pokazatelja iz EPQ-R upitnika. Analiza osnovnih kognitivnih pokazatelja ukazala je na izraženo smanjenje vrijednosti s porastom životne dobi ispitanika i to za SPM i DSC, dok VF test nije pokazivao izraženiju vezu s dobi ispitanika. Korelacija tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima ukazala je na postojanje statistički značajne povezanosti za SPM, DSC i VF_S, dok za druge nije bila značajna. Podjela na osobe srednje i starije životne dobi ukazala je na snažniju povezanost tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima u osoba srednje životne dobi. Istovremeno, snaga povezanosti tjelesne aktivnosti s kognitivnim pokazateljima bila statistički neznačajna u osoba starije životne dobi.

Zaključak:

Tjelesna aktivnost je pokazala statistički značajan pozitivan učinak na SPM, DSC i VF_S kognitivne testove, dok za druge nije bila značajna. Tjelesna aktivnost u osoba srednje životne dobi ima statistički značajan učinak na kognitivne pokazatelje. U osoba starije životne dobi tjelesna aktivnost nema statistički značajan utjecaj na kognitivne pokazatelje.

8. SUMMARY

Diploma thesis title: Association of physical activity and cognitive function in middle-aged and elderly

Objectives: To establish association between physical activity and markers of cognitive function in middle-aged and elderly.

Hypothesis: Elderly will have lower levels of physical activity and that will result in weaker association between physical activity and cognitive markers

Materials and methods: The study was conducted on a sample of subjects involved in the project 10001 Dalmatian. The sample had 2811 people. All younger than age of 45 were excluded from this study and the ones remaining were set in two groups – middle-aged people (45-64 years old) and senior people (65 year old and elder). Former group had 1248 participants and the latter had 787 participants. As an indicator of physical activity two questions were asked which refered to self-assesed amount of physical activity during the work-day and leisure. Three test were used in assessment of cognitive function: VF (verbal fluency test), DSC (digit-symbol coding) and SPM (standard progressive matrices) aswell as EPQ-R test. Statistical significance was set at P<0,05.

Results: This study included 2034 participans set in two groups – middle-aged and elderly. Basic comparison of the two groups revealed statistically significant differences except for physical activity and two components of EPQ-R questionnaire. Analysis of the markers of cognitive function revealed drastically reduced values of SPM and DSC in elderly compared to middle-aged, while VF test showed no correlation with the age of the participants. Correlation of physical activity and markers of cognitive function showed statistically significant values for SPM, DSC and VF_S while statistically significant results were not detected in other cognitive tests. Division of participants on middle-aged and senior people showed greater effect of physical activity on markers of cognitive function in middle-aged people while effect of physical activity showed no statistically significant effect on markers of cognitive function in elderly.

Conclusion: Physical activity showed statistically significant effect on SPM, DSC and VF_S tests while it was not statistically significant for others. Physical activity in middle-aged people showed statistically significant effect on markers of cognitive function. In elderly physical activity did not show statistically significant effect on markers of cognitive function.

9. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-217.
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006;367(9524):1747-57.
3. Chetty R, Stepner M, Abraham S, Lin S, Scuderi B, Turner N, i sur. The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001-2014. JAMA. 2016;315(16):1750-66.
4. Kaeberlein M, Rabinovitch PS, Martin GM. Healthy aging: The ultimate preventative medicine. Science. 2015;350(6265):1191-93.
5. Jin K. Modern Biological Theories of Aging. Aging Dis. 2010;1(2):72-74.
6. Barger J, Kayo T, Vann J, Arias E, Wang J, Hacker T, i sur.A Low Dose of Dietary Resveratrol Partially Mimics Caloric Restriction and Retards Aging Parameters in Mice. PLoS ONE. 2008;3(6):e2264.
7. Colman R, Anderson R, Johnson S, Kastman E, Kosmatka K, Beasley T, i sur.. Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys. Science. 2009;325(5937):201-04.
8. Przedborski S, Vila M, Jackson-Lewis V. Neurodegeneration: what is it and where are we?. JClin Invest. 2003;111(1):3-10.
9. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci. 2004;27(10):589-94.
10. Mizuno M, Yamada K, Olariu A, Nawa H, Nabeshima T. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in spatial memory formation and maintenance in a radial arm maze test in rats. J Neurosci. 2000;20(18):7116-21.
11. Zhang G, Stackman RW Jr. The role of serotonin 5-HT2A receptors in memory and cognition. Front Pharmacol. 2015;6:225.
12. Hayashi M, Mistunaga F, Ohira K, Shimizu K. Changes in BDNF-immunoreactive structures in the hippocampal formation of the aged macaque monkey. Brain Res. 2001;918(1-2):191-96.
13. Schaaf MJ, Workel JO, Lesscher HM, Vreugdenhil E, Oitzl MS, de Kloet ER. Correlation between hippocampal BDNF mRNA expression and memory performance in senescent rats. Brain Res. 2001;915(2):227-33.

14. Yurek DM1, Fletcher-Turner A. Lesion-induced increase of BDNF is greater in the striatum of young versus old rat brain. Exp Neurol. 2000;161(1):392-96.
15. Sarkar A, Irwin M, Singh A, Riccetti M, Singh A. Alzheimer's disease: the silver tsunami of the 21(st) century. Neural Regen Res. 2016;11(5):693-97.
16. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. World J Diabetes. 2016;7(12):243-51.
17. Brotto M, Johnson ML. Endocrine crosstalk between muscle and bone. Curr Osteoporos Rep. 2014;12(2):135-41.
18. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ. 2006;174(6):801-09.
19. Myers J, Kaykha A, George S, Abella J, Zaheer N, Lear S, i sur. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. Am J Med. 2004;117(12):912-18.
20. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. Arch Intern Med. 2004;164(10):1092-97.
21. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, i sur. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346(6):393-403.
22. Warburton DE, Glendhill N, Quinney A. The effects of changes in musculoskeletal fitness on health. Can J Appl Physiol. 2001;26(2):161-216.
23. Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. Trends Cogn Sci. 2007;11(8):342-48.
24. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, i sur. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. Ann Intern Med. 2006;144(2):73-81.
25. Sun F, Norman I, While A. Physical activity in older people: a systematic review. BMC Public Health. 2013;13(1):449.
26. Kolcić I, Biloglav Z, Zgaga L, Jović AV, Curić I, Curić S,i sur.. Prevalence of increased body weight and hypertension in the population of Croatian mainland and Adriatic Islands--are islanders really healthier?. Coll Antropol. 2009;33:135-40.
27. Parimon T, Cusack B, Rea I, Carvalho A. Physical activity and cognitive function in individuals over 60 years of age: a systematic review. Clin Interv Aging. 2014;9:661-82.

28. Singh-Manoux A, Hillsdon M, Brunner E, Marmot M. Effects of Physical Activity on Cognitive Functioning in Middle Age: Evidence From the Whitehall II Prospective Cohort Study. Am J Public Health. 2005;95(12):2252-58.
29. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. Arch Neurol. 2001;58(3): 498-504.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Mate Marijan

Datum rođenja: 20.09.1991.

Mjesto rođenja: Zagreb, Grad Zagreb, Republika Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Tomislava Krizmana 3A, 10360 Sesvete

Mobitel: 092/246-1733

E-mail adresa: mate.marijan@gmail.com

Obrazovanje:

1998.-1999. Osnovna škola Luka Sesvete

1999.-2006. Osnovna škola Brestje

2006-2010. Opća gimnazija Sesvete

2010.-2016. Medicinski fakultet sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

Ostali jezici

- Engleski jezik – napredna razina
- Njemački jezik – osnovna razina