

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Ο ρόλος της άσκησης στην εμφάνιση και την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer

Η νόσος Alzheimer είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που οδηγεί σε έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών, αλλαγές στην προσωπικότητα, σφαιρική νοητική δυσλειτουργία και λειτουργική έκπτωση των ασθενών. Αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες νοσηρότητας στα άτομα τρίτης ηλικίας. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση του ρόλου της άσκησης στην εμφάνιση και την αντιμετώπιση της νόσου, η οποία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για τον ασθενή, την οικογένειά του και το δημόσιο σύστημα υγείας. Από σχετικές έρευνες διαπιστώνεται ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο προσβολής των ηλικιωμένων από τη νόσο Alzheimer ή να επιβραδύνει την έναρξη εκδήλωσης των συμπτωμάτων της, ενώ συμβάλλει ουσιαστικά στο θεραπευτικό πρόγραμμα, όταν εμφανιστεί αυτή. Η άσκηση φαίνεται ότι μειώνει τις παραμέτρους που ενοχοποιούνται στην παθοφυσιολογία της νόσου, βελτιώνει τις γνωστικές λειτουργίες, τη λειτουργική ικανότητα και την ποιότητα ζωής. Επίσης, συμβάλλει στην πρόληψη και την αποκατάσταση άλλων συνυπαρχουσών νοσηρών καταστάσεων της τρίτης ηλικίας. Έτσι, η άσκηση αποτελεί ένα αποτελεσματικό, ασφαλές, χαμηλού κόστους, μη φαρμακευτικό μέσο για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών. Τα προγράμματα άσκησης για άτομα με νόσο Alzheimer θα πρέπει να πραγματοποιούνται με σωστή επίβλεψη, ορθό προγραμματισμό και να είναι ευχάριστα και προσαρμοσμένα στις ιδιαιτερότητες των ατόμων, ώστε να εξασφαλίζεται η συστηματική συμμετοχή τους σε αυτά. Επίσης, συστήνεται η μικτή άσκηση, που περιλαμβάνει αερόβιο πρόγραμμα μέτριας έντασης, ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης και ασκήσεις ισορροπίας και ευλυγισίας. Κρίνονται ιδιαίτερα σημαντικές οι παρεμβάσεις για την προαγωγή της φυσικής δραστηριότητας, με τη σωστή ενημέρωση των ατόμων τρίτης ηλικίας, των ασθενών με νόσο Alzheimer και των συγγενών τους, τη συνεργασία των επιστημόνων για την προαγωγή της υγείας μέσω της άσκησης στην τρίτη ηλικία και την ενθάρρυνση για άσκηση ακόμη και των πολύ ηλικιωμένων ατόμων.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος Alzheimer είναι μια από τις συχνότερες αιτίες άνοιας, νοσηρότητας και θνησιμότητας στα άτομα τρίτης ηλικίας. Διαταράσσει έντονα την ποιότητα ζωής του ασθενούς και αποτελεί σοβαρό πολυδιάστατο πρόβλημα για τον ασθενή, την οικογένειά του και το δημόσιο σύστημα υγείας.<sup>1</sup> Είναι μια προοδευτική νευρολογική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις στον εγκέφαλο των ασθενών και η εξέλιξή της οδηγεί σε έκπτωση κυρίως της μνήμης, του προσανατολισμού και άλλων γνωστικών λειτουργιών, αλλαγές στην προσωπικότητα, σφαιρική νοητική δυσλειτουργία και λειτουργική έκπτωση.<sup>1-4</sup> Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης πα-

γκόσμια οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των ηλικιωμένων ατόμων με νόσο Alzheimer, που εκτιμάται ότι θα φθάσει τα 106,2 εκατομμύρια το 2050.<sup>5</sup> Στην Ελλάδα, υπολογίζεται ότι ο αριθμός των ασθενών θα φθάσει τις 560.000 το 2040.<sup>6</sup> Αν ήταν εφικτή η επιβράδυνση της έναρξης της νόσου κατά 12 μήνες, θα υπήρχαν 9,2 εκατομμύρια λιγότεροι ασθενείς παγκόσμια.<sup>5</sup> Μεγάλη λοιπόν είναι η ανάγκη να ανευρεθούν τα μέσα για πρόληψη και έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η συστηματική άσκηση φαίνεται να αποτελεί ένα σημαντικό μη φαρμακευτικό μέσο.<sup>7</sup> Έχει βρεθεί ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer ή να επιβραδύνει την έναρξη εκδήλωσης των συμπτωμάτων της στα άτομα τρίτης ηλικίας.<sup>8-17</sup> Επί πλέον, σε ηλικιωμένους

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(5):546-554  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(5):546-554

### Δ. Μαμελετζή

Εργαστήριο Αθλητιατρικής,  
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής  
και Αθλητισμού, Αριστοτέλειο  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,  
Θεσσαλονίκη

The role of exercise  
in the incidence and treatment  
of Alzheimer's disease

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αντιμετώπιση  
Άσκηση  
Νόσος Alzheimer  
Πρόληψη  
Τρίτη ηλικία

Υποβλήθηκε 11.4.2013  
Εγκρίθηκε 25.4.2013

με γνωστικές δυσλειτουργίες, σχετικές έρευνες καταδεικνύουν ότι η άσκηση βελτιώνει τη φυσική επάρκεια, τη συμπεριφορά, τις γνωστικές λειτουργίες, την επικοινωνία και τη λειτουργικότητα.<sup>18–24</sup>

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση του ρόλου της άσκησης στην πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer και η διευκρίνιση των χαρακτηριστικών της κατάλληλης άσκησης για τη διαχείριση της νόσου. Για το σκοπό αυτόν ανασκοπήθηκε η βάση δεδομένων PubMed, χρησιμοποιώντας τους όρους “Alzheimer’s disease”, “exercise”, “rehabilitation”, “treatment”, “prevention”, “older adults”, “elderly patients”, “benefits”, “physical functioning”, “aging”, “risks”, “cognitive impairment” και “physical activity”, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό.

## 2. ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η αιτιολογία της νόσου Alzheimer είναι πολυπαραγοντική. Έχει βρεθεί ότι οι επικίτητοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα συνδέονται με την εμφάνιση της νόσου.<sup>25–27</sup> Συνεπώς, παράγοντες όπως η υποκινητικότητα, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η κατάθλιψη και το άγχος συμβάλλουν καθοριστικά στην ενίσχυση των νευροεκφυλιστικών αλλοιώσεων, που παρατηρούνται στον εγκέφαλο.<sup>1,25–32</sup> Επί πλέον, η υποκινητικότητα οδηγεί σε φυσική ανεπάρκεια και λειτουργική έκπτωση, με συνέπεια την απώλεια της αυτοεξυπηρέτησης και τη δύσκολη φροντίδα του ηλικιωμένου, καθώς και την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας.<sup>33</sup> Εικάζεται λοιπόν ότι η αντιμετώπιση των αγγειακών παραγόντων κινδύνου μπορεί να ελαττώσει, ακόμη και κατά 50%, τον αριθμό των ασθενών που εμφανίζουν τη νόσο Alzheimer.<sup>6</sup> Στα μη φαρμακευτικά μέτρα πρόληψης της νόσου κυριαρχούσα θέση καταλαμβάνουν οι νοητικές δραστηριότητες, η μεσογειακή διατροφή και η άσκηση.<sup>15,34,35</sup> Η συστηματική άσκηση, ακόμη και μικρής ποσότητας και μέτριας έντασης, μπορεί να προλάβει ή να περιορίσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer.<sup>15</sup> Βέβαια, καθώς η σχέση είναι δοσοεξαρτώμενη, υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας συνδέονται με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου από 37–50%.<sup>15</sup>

Από μελέτες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα διαπιστώθηκε η «θρεπτική» αξία της άσκησης για τον εγκέφαλο.<sup>36</sup> Η συστηματική διά βίου άσκηση διατηρεί τον εγκέφαλο υγιή και παραγωγικό, ενώ βελτιώνει τις γνωστικές λειτουργίες και τη μνήμη σε άτομα τρίτης ηλικίας.<sup>1,10,12,15,16,35,37–40</sup> Μάλιστα, βρέθηκε ότι η συστηματική και μακρόχρονη φυσική δραστηριότητα σε ηλικιωμένες γυναίκες συνδέεται με

καλύτερες γνωστικές ικανότητες, όπως η λεκτική ευφράδεια, η μνήμη, η προσοχή και η σφαιρική νόηση, και με επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης, ανεξάρτητα από τους υπάρχοντες καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.<sup>17</sup>

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η άσκηση επιδρά θετικά σε συγκεκριμένες νευροβιολογικές διαδικασίες και οδηγεί σε νευρογένεση στον ιππόκαμπο του εγκεφάλου, σε συναπτογένεση κυρίως στην παρεγκεφαλίδα, σε αγγειογένεση στον κινητικό φλοιό και σε αυξημένα επίπεδα νευροτροφινών.<sup>41–44</sup> Η νόσος Alzheimer συνδέεται με αυξημένο αγγειακό και νευρικό οξειδωτικό stress, καθώς και μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή.<sup>45,46</sup> Η φυσική άσκηση, ιδιαίτερα η αερόβια, αυξάνει την αιματική ροή και το μεταβολισμό του εγκεφάλου<sup>36–38,46,47</sup> και μειώνει το οξειδωτικό stress στον εγκέφαλο.<sup>7</sup> Επίσης, η συστηματική άσκηση προκαλεί αγγειογένεση και αυξημένη αιματική ροή στην παρεγκεφαλίδα, τον κινητικό φλοιό και τον ιππόκαμπο.<sup>43,47</sup> Συνεπώς, στα ηλικιωμένα άτομα διατηρείται η εγκεφαλική λειτουργία, διεγείρεται η ανάπτυξη συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την προσοχή<sup>37</sup> και αυξάνεται η παραγωγή νευροτροφικών παραγόντων (ουσιών που συμβάλλουν στη νευρογένεση, προάγοντας την εγκεφαλική πλαστικότητα και τη γνωστική λειτουργία), με αποτέλεσμα τη βελτίωση της μνήμης, την αύξηση της αντοχής στο άγχος και τη μείωση της κατάθλιψης.<sup>1,36,42,48,49</sup> Άλλωστε, έχει εξακριβωθεί ότι οι ασθενείς με νόσο Alzheimer εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ορμονών του άγχους, με τα οποία σχετίζεται η εξέλιξη της νόσου.<sup>50</sup> Αυξημένα επίπεδα άγχους επιδρούν αρνητικά στη δομή και τη λειτουργία του ιπποκάμπου, επιδεινώνοντας την παθοφυσιολογία της νόσου.<sup>51</sup> Αντίθετα, η διαχείριση και η μείωση του άγχους, μέσω της άσκησης, οδηγεί σε βελτίωση της προσοχής και της μνήμης και των παθοφυσιολογικών παραγόντων της νόσου Alzheimer και είναι ευεργετική για άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση της νόσου.<sup>35</sup>

Επιπρόσθετα, η άσκηση βοηθά στη συντήρηση του εγκεφαλικού ιστού, καθώς έχει βρεθεί ότι η απώλεια πυκνότητας και όγκου του εγκεφάλου είναι σημαντικά μικρότερη σε ηλικιωμένα άτομα με καλύτερη φυσική επάρκεια.<sup>8</sup> Συγκεκριμένα, ενώ ο ιππόκαμπος του εγκεφάλου στους ηλικιωμένους μειώνεται σε όγκο 1–3% ετήσια, με τη συστηματική συμμετοχή τους σε προγράμματα αερόβιας άσκησης το μέγεθος του ιπποκάμπου αυξάνεται έως και 2%.<sup>52</sup>

## 3. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Εφ' όσον η νόσος Alzheimer είναι εκφυλιστική και δεν είναι εφικτή η ίαση, βασικός στόχος των θεραπευτικών προγραμμάτων είναι η επιβράδυνση της εξέλιξης της

νόσου και ο έλεγχος των συμπτωμάτων της. Καθώς οι φαρμακευτικές αγωγές δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές, όσον αφορά στη δευτερογενή πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου,<sup>53</sup> μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που επιδρούν στην πλαστικότητα του εγκεφάλου προτείνονται στη βιβλιογραφία, όπως οι νοητικές δραστηριότητες, οι κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και η διατροφή.<sup>34</sup> Ένα από τα μη φαρμακευτικά μέτρα για τη διαχείριση και την αντιμετώπιση των ασθενών αποτελεί η άσκηση. Έχει βρεθεί ότι ακόμη και μικρή ποσότητα φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να μειώσει τη θνητότητα μέχρι 75%<sup>54</sup> και να παρέχει γνωστικά οφέλη.<sup>18</sup> Από τη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η συστηματική άσκηση επηρεάζει θετικά τη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου και μετριάξει τη νευροπαθολογία της νόσου Alzheimer, χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες και το υψηλό κόστος των φαρμάκων.<sup>1,7,21,23,37,55-59</sup>

Η παρεγκεφαλίδα και ο προμετωπιαίος φλοιός σχετίζονται άμεσα με την κινητική και τη γνωστική ανάπτυξη και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις εκτελεστικές λειτουργίες.<sup>60</sup> Καθώς οι λειτουργίες που ελέγχονται από τον προμετωπιαίο φλοιό αντιδρούν θετικά στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα,<sup>9</sup> συνεπάγεται ότι τα αυξημένα επίπεδα φυσικής κατάστασης οδηγούν σε πιο αποτελεσματική λειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού.<sup>61</sup> Βρέθηκε λοιπόν ότι οι ηλικιωμένοι που συμμετείχαν σε προγράμματα υψηλού επιπέδου έντασης φυσικής δραστηριότητας για μία δεκαετία τουλάχιστον είχαν μεγαλύτερους μετωπιαίους λοβούς και μειωμένους ρυθμούς ατροφίας στον έσω κροταφικό λοβό.<sup>62</sup> Επίσης, έχει βρεθεί ότι η λειτουργία των βρεγματικών λοβών εμφανίζει θετική συσχέτιση με τη φυσική δραστηριότητα.<sup>63</sup> Μειωμένους ρυθμούς ατροφίας στον εγκέφαλο εμφάνισαν και οι ασθενείς με νόσο Alzheimer που συμμετείχαν σε πρόγραμμα άσκησης.<sup>64</sup> Έτσι, φαίνεται ότι τα ερεθίσματα από την κίνηση και την άσκηση συμβάλλουν στην ενεργοποίηση των γνωστικών λειτουργιών του εγκεφάλου και στην αναχαίτιση της γνωστικής έκπτωσης, καθώς κινητοποιείται ο μηχανισμός επαναδραστηριοποίησης των νευρώνων, που προηγούμενα βρίσκονταν σε αδράνεια, καθώς και η συναπτογένεση.<sup>65-67</sup>

Επί πλέον, έρευνα σε ζώα έδειξε ότι η φυσική δραστηριότητα μειώνει τα επίπεδα β-αμυλοειδών (τα οποία αποτελούν το κλειδί στην εμφάνιση της νόσου Alzheimer) στον εγκέφαλο και αυτός ενδεχομένως είναι ο κύριος μηχανισμός μέσω του οποίου η άσκηση εμποδίζει την εξέλιξη της νόσου.<sup>68</sup> Άλλη μελέτη σε ηλικιωμένα ποντίκια έδειξε ότι η συστηματική άσκηση προάγει τη νευρογένεση και την πλαστικότητα του ιπποκάμπου, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της μάθησης και της μνήμης.<sup>69,70</sup> Τέλος, έχει βρεθεί ότι η άσκηση βελτιώνει την αγγείωση και το μεταβολισμό

των διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου μειώνοντας τη γνωστική δυσλειτουργία των ασθενών με νόσο Alzheimer.<sup>1,71</sup>

### 3.1. Στόχοι της άσκησης

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα τραυματισμών, πτώσεων, μείωση της κινητικότητας, λειτουργική έκπτωση και απώλεια της αυτοεξυπηρέτησής τους.<sup>33,72-75</sup> Συνεπώς, οι κύριοι στόχοι της άσκησης σε ασθενείς με Alzheimer είναι η βελτίωση των γνωστικών ικανοτήτων, της ικανότητας αντίληψης και της γενικής εγρήγορης, η βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, της ποιότητας και του εύρους κίνησης, της ισορροπίας, της μυϊκής ισχύος και της αντοχής, η πρόληψη της μυϊκής ατροφίας, των δυσκαμψιών και της απώλειας ελαστικότητας των μυών και η πρόληψη νόσων που συνδέονται με την υποκινητικότητα και την τρίτη ηλικία.

Με την επίτευξη των παραπάνω στόχων επιτυγχάνεται η μείωση των πτώσεων και του ρυθμού απώλειας της κινητικότητας, η διατήρηση της λειτουργικότητας και της ανεξαρτησίας, καθώς και η βελτίωση της ποιότητας της ζωής και των καθημερινών δραστηριοτήτων των ασθενών.<sup>23,43,59,76,77</sup> Από τη βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι ακόμη και οι πολύ ηλικιωμένοι μπορούν με ασφάλεια να συμμετέχουν σε προγράμματα συστηματικής άσκησης και να επωφεληθούν από αυτή.<sup>78</sup>

### 3.2. Οφέλη της άσκησης

Από τη βιβλιογραφική έρευνα διαπιστώνεται ότι η άσκηση μειώνει το οξειδωτικό stress και τις εναποθέσεις αμυλοειδούς στον εγκέφαλο και βελτιώνει τους νευροτροφικούς παράγοντες, κυρίως στον εγκεφαλικό φλοιό και τον ιππόκαμπο.<sup>1,43,68,79</sup> Επομένως, μακροπρόθεσμα η άσκηση επιδρά θετικά στις παραμέτρους που ενοχοποιούνται στην παθοφυσιολογία της νόσου Alzheimer. Επί πλέον, η άσκηση βελτιώνει το θυμικό και τη συμπεριφορά, μειώνει την κατάθλιψη και το άγχος, βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου, διατηρεί τα ενδιαφέροντα και την κοινωνικότητα, ελαττώνει το φόβο, ενισχύει την αυτοεξυπηρέτηση, προλαμβάνει τις διαταραχές της ισορροπίας και τις πτώσεις και γενικά διατηρεί τη λειτουργική ικανότητα του ατόμου και βελτιώνει την ποιότητα ζωής του.<sup>40,55,59,76,77,80-86</sup> Έχει βρεθεί ότι σε ασθενείς με νόσο Alzheimer που συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης μειώνονται οι άσκοπες περιπλανήσεις,<sup>87</sup> οι νυχτερινές αφυπνίσεις και η διάρκεια τους.<sup>82</sup> Τέλος, η άσκηση συμβάλλει στην πρόληψη και την αποκατάσταση συνυπαρχουσών νοσηρών καταστάσεων της τρίτης ηλικίας, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα μυοσκελετικά προβλήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η

παχυσαρκία, η οστεοπόρωση κ.ά.<sup>1,23,54,55,59,88,89</sup> Τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας είναι δυνατόν να υφίστανται μέχρι και ένα χρόνο μετά τη διακοπή του προγράμματος.<sup>12</sup>

#### 4. ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ALZHEIMER

Πριν από την έναρξη των προγραμμάτων άσκησης κρίνεται απαραίτητος ο πλήρης ιατρικός έλεγχος της υγείας των ασθενών, καθώς και η αξιολόγηση της λειτουργικής τους ικανότητας, ώστε να καταρτιστεί το κατάλληλο για κάθε ασθενή πρόγραμμα, να αποφευχθούν οι ασκησιογενείς επιπλοκές και να καθοριστούν τα μέγιστα επιτρεπτά όρια άσκησης.<sup>90,91</sup>

Οι συνεδρίες άσκησης συνιστάται να πραγματοποιούνται με συχνότητα 3–5 φορές εβδομαδιαία, να διαρκούν 15–60 min και να έχουν μέτρια ένταση, ενώ η επιβάρυνση να είναι εξατομικευμένη και σταδιακά αυξανόμενη.<sup>10,12,34,37,55,77,86,91–93</sup> Μόλις επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο διάρκειας και έντασης, πρέπει αυτό να διατηρείται μακροπρόθεσμα σταθερό.<sup>16,34</sup> Παρ' όλο που έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με νόσο Alzheimer προτιμούν την αερόβια άσκηση από άλλες μορφές άσκησης,<sup>76</sup> συνήθως εφαρμόζονται μικτά προγράμματα άσκησης, που περιλαμβάνουν αερόβια άσκηση, ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, ασκήσεις ισορροπίας και ασκήσεις ευλυγισίας, που ενεργοποιούν μεγάλες μυϊκές ομάδες.<sup>18,23,34,55,77,86,91,92,94–96</sup>

Σύμφωνα με τους Barnes et al, τα αυξημένα επίπεδα αερόβιας ικανότητας συνδέονται με καλύτερα επίπεδα σφαιρικής νόησης, λειτουργικής ικανότητας και προσοχής.<sup>97</sup> Έτσι, η αερόβια άσκηση, που αποτελεί μια αποτελεσματική, χαμηλού κόστους και ασφαλή παρέμβαση, συνιστάται να περιλαμβάνεται σε κάθε συνεδρία.<sup>34,55,98</sup> Τα είδη των αερόβιων δραστηριοτήτων που θεωρούνται πιο κατάλληλα για τους ασθενείς με νόσο Alzheimer είναι το βάδισμα και το τρέξιμο (σε εξωτερικό χώρο ή σε διάδρομο γυμναστικής), η άσκηση σε ελλειπτικό μηχάνημα ή στατικό ποδήλατο, η άσκηση στο νερό, η ποδηλασία, διάφορα είδη χορού και αεροβικής σε κλειστό χώρο.<sup>12,15,23,31,34,40,43,52,55,76,94,98,99</sup> Το είδος της δραστηριότητας που ενδείκνυται εξαρτάται από τη φυσική κατάσταση, τις προτιμήσεις και την κατάσταση της υγείας του ασκούμενου. Το βάδισμα όμως αποτελεί την πλέον συνήθη δραστηριότητα αντοχής για τα άτομα τρίτης ηλικίας.<sup>14</sup> Συνιστάται και για τους ασθενείς με νόσο Alzheimer καθημερινό βάδισμα, διάρκειας τουλάχιστον 20–30 min, γιατί είναι ήδη γνωστό κινητικό πρότυπο, εύκολα εκτελέσιμο, μεταβάλλεται εύκολα η έντασή του ανάλογα με τη φυσική κατάσταση του ασκούμενου και συνδέεται με γνωστικά οφέλη.<sup>23,34,83,86,95,96,98</sup>

Οι ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης αποσκοπούν στη διατήρηση της κινητικότητας και της ικανότητας εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων με ασφάλεια (π.χ. έγερση από κάθισμα, είσοδος και έξοδος από το αυτοκίνητο, μεταφορά αγορών), ενώ οι ασκήσεις ισορροπίας και ευλυγισίας προάγουν την ασφαλή κινητικότητα, την ορθή γνώση της εικόνας του σώματος, τη βελτίωση της βάδισης και την πρόληψη των πτώσεων.<sup>23,91,94,96,99,100</sup> Οι ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης αφορούν κυρίως σε μεγάλες μυϊκές ομάδες των άνω και κάτω άκρων. Αυτές εντάσσονται σε δύο μη διαδοχικές συνεδρίες την εβδομάδα και διαρκούν 10–30 min. Εκτελούνται 5–10 ασκήσεις ανά συνεδρία, 2–4 sets ανά άσκηση και 10–15 επαναλήψεις ανά set.<sup>86,91,94,95</sup> Συνιστάται να παρέχεται διάλειμμα 60–90 sec μεταξύ των sets και να προηγείται καλή προθέρμανση με διατακτικές ασκήσεις.<sup>91</sup> Οι ασκήσεις ισορροπίας εντάσσονται σε τρεις συνεδρίες την εβδομάδα,<sup>86,91,99</sup> ενώ οι ασκήσεις ευλυγισίας πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα, με διάρκεια 10 min, 3–4 επαναλήψεις ανά διάταση και διάρκεια διάτασης 10–30 sec.<sup>86,91,95</sup> Προτιμάται η ένταξη κάποιων ασκήσεων ευλυγισίας σε κάθε συνεδρία άσκησης στην προθέρμανση και την αποθεραπεία.<sup>91</sup> Η ένταξη χαλαρωτικών ασκήσεων στο πρόγραμμα άσκησης ασθενών με νόσο Alzheimer θεωρείται σημαντική, καθώς με την εκμάθηση τεχνικών χαλάρωσης και τη νοερή απεικόνιση οι ασθενείς μπορούν να ελέγχουν ή και να βελτιώνουν τη συμπεριφορά τους.<sup>23,99</sup>

#### 5. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ALZHEIMER

Για να εξασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των προγραμμάτων άσκησης σε ασθενείς με νόσο Alzheimer πρέπει να ληφθούν κάποια απαραίτητα μέτρα, ώστε να διευκολυνθεί η μακροπρόθεσμη παρακολούθησή τους. Κατ' αρχήν, πρέπει να υπάρχει ορθός προγραμματισμός κάθε συνεδρίας και συνεχής επίβλεψη.<sup>55,91,96</sup> Οι συνεδρίες πρέπει να είναι εξατομικευμένες και προσαρμοσμένες στη φυσική κατάσταση, την κατάσταση της υγείας, καθώς και στις ιδιαιτερότητες και τις προτιμήσεις των ασθενών.<sup>12,21,76,86,92,95</sup> Συνιστάται να τίθενται βραχυπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι, να κατανοείται το μελλοντικό όφελος της συμμετοχής στο πρόγραμμα, να εκτιμάται και να ανταμείβεται κάθε πρόοδος του ασθενούς.<sup>12,23</sup> Με αυτόν τον τρόπο ο ασθενής λαμβάνει ικανοποίηση και κίνητρο για περαιτέρω προσπάθεια.<sup>23,92</sup>

Επί πλέον, οι ασκήσεις πρέπει να είναι εύκολες για επανάληψη, ποικίλες, απλές και διασκεδαστικές, με κατανοητά και αστεία ενίοτε παραγγέλματα.<sup>23,34,86</sup> Έχει βρεθεί ότι η συμμετοχή σε μεγάλη ποικιλία δραστηριοτήτων οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου για άνοια.<sup>14</sup>



Επίσης, το πρόγραμμα άσκησης δεν πρέπει να προκαλεί άλγος, έντονη κόπωση ή εξάντληση.<sup>93-95</sup> Έχει διαπιστωθεί ότι η καταναγκαστική άσκηση προκαλεί έντονο άγχος και αναιρεί τα αναμενόμενα οφέλη.<sup>35</sup> Κάθε πρόβλημα πρέπει να επιλύεται άμεσα και ανώδυνα.<sup>23</sup> Οι ασθενείς πρέπει να είναι κατάλληλα εξοπλισμένοι (π.χ. GPS για δραστηριότητες ανοικτού χώρου) για κάθε δραστηριότητα και να ενυδατώνονται επαρκώς, ιδιαίτερα τις ζεστές ημέρες.<sup>12,21,23,91,94</sup> Τέλος, συνιστώνται οι ομαδικές δραστηριότητες, ώστε να προάγεται η κοινωνικότητα των ασκουμένων.<sup>7,55</sup>

Γενικά, για να εξασφαλιστεί η μακροχρόνια συμμετοχή των ασθενών με νόσο Alzheimer στο πρόγραμμα γύμνασης, πρέπει αυτό να είναι επιτεύξιμο, ρεαλιστικό, διασκεδαστικό και εξατομικευμένο.<sup>23</sup> Η αποτελεσματική επικοινωνία, το ευχάριστο περιβάλλον, η άνεση, το αίσθημα ασφάλειας και ο διασκεδαστικός χαρακτήρας των προγραμμάτων άσκησης συμβάλλουν στη συστηματική συμμετοχή των ασθενών σε αυτά.<sup>23</sup> Αντίθετα, υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη συμμετοχή των ασθενών με νόσο Alzheimer στα προγράμματα γύμνασης. Τέτοιοι είναι η έλλειψη συνοδού, η δυσκολία πρόσβασης στο χώρο άσκησης, το αρνητικό οικογενειακό περιβάλλον, η απροθυμία και η επιθετική συμπεριφορά του ασθενούς, ο τραυματισμός από πτώση, η παρουσία άλλων παθήσεων ή η πολυπλοκότητα της νοσηλείας του.<sup>23,59,76,77,83,94</sup>

Ωστόσο, η αποτελεσματική πρόληψη και η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer θα μπορούσε να έχει σημαντικές προεκτάσεις στην ποιότητα ζωής των ατόμων τρίτης ηλικίας και να συμβάλλει στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και στη μείωση των ατομικών, των κοινωνικών και των οικονομικών επιβαρύνσεων. Συ-

νεπώς, κρίνονται απαραίτητες η ακριβής ενημέρωση των ηλικιωμένων, των ασθενών και των συγγενών τους για τα οφέλη της άσκησης, η συνεργασία των επιστημόνων για την προαγωγή της υγείας μέσω της άσκησης στην τρίτη ηλικία και η ενθάρρυνση για φυσική δραστηριότητα, ακόμη και των πολύ ηλικιωμένων ατόμων.

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η συμμετοχή σε προγράμματα συστηματικής άσκησης αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer, συμβάλλοντας στη βελτίωση της υγείας και της καθημερινότητας των ασθενών. Η συστηματική φυσική δραστηριότητα, μέσα από μια ποικιλία μηχανισμών, προάγει την εγκεφαλική λειτουργία, διατηρεί τη γνωστική και την εγκεφαλική ακεραιότητα και μειώνει τον κίνδυνο γνωστικής έκπτωσης. Επί πλέον, η προαγωγή της λειτουργικής ικανότητας και η διαχείριση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με νόσο Alzheimer είναι προτεραιότητες με σημαντικές κοινωνικές προεκτάσεις. Από τα υπάρχοντα δεδομένα φαίνεται ότι η άσκηση αποτελεί ένα αποτελεσματικό, ασφαλές, χαμηλού κόστους, μη φαρμακευτικό μέσο για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών για τον ακριβή καθορισμό των χαρακτηριστικών (ένταση, διάρκεια, είδος) της κατάλληλης άσκησης για κάθε στάδιο της νόσου Alzheimer. Τέλος, προτείνεται η πλήρης διερεύνηση της αθροιστικής επίδρασης των σύγχρονων φαρμάκων και των κινητικών παρεμβάσεων, καθώς ο συνδυασμός τους πιθανόν να αποφέρει τα πλέον σημαντικά οφέλη στη διαχείριση και την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου.

## ABSTRACT

### The role of exercise in the incidence and treatment of Alzheimer's disease

D. MAMELETZI

Laboratory of Sports Medicine, Department of Physical Education and Sports Science,  
Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(5):546-554

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder leading to cognitive decline, personality changes, global mental dysfunction and functional incapacity. The disease is one of the primary causes of morbidity in older adults and constitutes a significant burden for the patients, their families and the health system. This is a review of current data on the role of exercise in the prevention of and therapeutic approach to Alzheimer's disease. A growing body of evidence from epidemiological studies indicates that increased physical activity may reduce the incidence of Alzheimer's disease or delay the progression of the disease in older adults. Exercise is an important cost-effective, safe, non-pharmacological intervention, as it appears to lower the parameters associated with the pathophysiology of the disease, improve cognitive function, functional capacity and quality of life and contribute to the prevention

and rehabilitation of co-morbid chronic diseases in the elderly. Appropriate attention should be given to the characteristics of exercise training. Exercise programs should be pleasant to follow and adapted to the needs of individual patients. In addition, they should be implemented with a view to safety, supervision and careful planning, in order to ensure long-term adherence. A mixed training programme, including aerobic, muscle strengthening, balance and flexibility exercises, is recommended as the most beneficial for individuals with Alzheimer's disease. The provision of information to the elderly, the patients with Alzheimer's disease and their families about the benefits of exercise, and the collaboration of all the relevant health professionals are two particularly important components in the promotion of physical activity as a means of improving the quality of life, even in the frail aged population.

**Key words:** Aged, Alzheimer's disease, Exercise, Prevention, Rehabilitation

## Βιβλιογραφία

1. RADAK Z, HART N, SARGA L, KOLTAI E, ATALAY M, OHNO H ET AL. Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010, 20:777–783
2. KELLEY BJ, BOEVE BF, JOSEPHS KA. Cognitive and noncognitive neurological features of young-onset dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009, 27:564–571
3. SMALL GW, RABINS PV, BARRY PP, BUCKHOLTZ NS, DEKOSKY ST, FERRIS SH ET AL. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* 1997, 278:1363–1371
4. TERI L, LOGSDON RG, McCURRY SM. The Seattle Protocols: Advances in behavioral treatment of Alzheimer's disease. In: Vellas B, Fitten LJ, Winblad B, Feldman H, Grundman M, Giacobini E (eds) *Research and practice in Alzheimer's disease and cognitive decline*. Serdi Publisher, Paris, 2005:153–158
5. BROOKMEYER R, JOHNSON E, ZIEGLER-GRAHAM K, ARRIGHI HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007, 3:186–191
6. ΤΣΟΛΑΚΗ Μ. Alzheimer: Νέες διαστάσεις στην προσέγγιση της νόσου. *Κοινωνία & Υγεία* 2007, VI:55–66
7. GRAESSEL E, STEMMER R, EICHENSEER B, PICKEL S, DONATH C, KORNHUBER J ET AL. Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: A 12-month randomized, controlled trial. *BMC Med* 2011, 9:129
8. COLCOMBE SJ, ERICKSON KI, RAZ N, WEBB AG, COHEN NJ, McAULEY E ET AL. Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003, 58:176–180
9. ETGEN T, SANDER D, HUNTGEURTH U, POPPERT H, FÖRSTL H, BICKEL H. Physical activity and incident cognitive impairment in elderly persons: The INVADE study. *Arch Intern Med* 2010, 170:186–193
10. LARSON EB, WANG L, BOWEN JD, McCORMICK WC, TERI L, CRANE P ET AL. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006, 144:73–81
11. LAURIN D, VERREAUULT R, LINDSAY J, McPHERSON K, ROCKWOOD K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001, 58:498–504
12. LAUTENSCHLAGER NT, COX KL, FLICKER L, FOSTER JK, VAN BOCKXMEER FM, XIAO J ET AL. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: A randomized trial. *JAMA* 2008, 300:1027–1037
13. MOHAJERI MH, LEUBA G. Prevention of age-associated dementia. *Brain Res Bull* 2009, 80:315–325
14. PODEWILS LJ, GUALLAR E, KULLER LH, FRIED LP, LOPEZ OL, CARLSON M ET AL. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 2005, 161:639–651
15. SCARMEAS N, LUCHSINGER JA, SCHUPF N, BRICKMAN AM, COSENTINO S, TANG MX ET AL. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009, 302:627–637
16. VAN GELDER BM, TIJHUIS MA, KALMIJN S, GIAMPAOLI S, NISSINEN A, KROMHOUT D. Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: The FINE Study. *Neurology* 2004, 63:2316–2321
17. WEUVE J, KANG JH, MANSON JE, BRETELER MM, WARE JH, GRODSTEIN F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004, 292:1454–1461
18. COLCOMBE SJ, KRAMER AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. *Psychol Sci* 2003, 14:125–130
19. FRANCESE T, SORRELL J, BUTLER FR. The effects of regular exercise on muscle strength and functional abilities of late stage Alzheimer's residents. *Am J Alzheimers Dis* 1997, 12:122–127
20. HEYN P. The effects of a multisensory exercise program on engagement, behavior, and selected physiological indexes in persons with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2003, 18:247–251
21. HEYN P, ABREU BC, OTTENBACHER KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: A meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004, 85:1694–1704
22. PALLESCI L, VETTA F, DE GENNARO E, IDONE G, SOTTOSANTI G, GIANINI W ET AL. Effects of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. *Arch Gerontol Geriatr* 1996, 22(Suppl 1):S47–S50
23. TERI L, LOGSDON RG, McCURRY SM. Exercise interventions for dementia and cognitive impairment: The Seattle Protocols. *J Nutr Health Aging* 2008, 12:391–394
24. YU F, KOLANOWSKI AM, STRUMPF NE, ESLINGER PJ. Improving cognition and function through exercise intervention in Alzheimer's disease. *J Nurs Scholarsh* 2006, 38:358–365
25. KALBACK W, ESH C, CASTAÑO EM, RAHMAN A, KOKJOHN T, LUEHRS

- DC ET AL. Atherosclerosis, vascular amyloidosis and brain hypoperfusion in the pathogenesis of sporadic Alzheimer's disease. *Neurol Res* 2004, 26:525–539
26. KALMIJN S, FOLEY D, WHITE L, BURCHFIEL CM, CURB JD, PETROVITCH H ET AL. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000, 20:2255–2260
  27. SPARKS DL. Coronary artery disease, hypertension, ApoE, and cholesterol: A link to Alzheimer's disease? *Ann N Y Acad Sci* 1997, 826:128–146
  28. KIVIPELTO M, SOLOMON A. Alzheimer's disease – the ways of prevention. *J Nutr Health Aging* 2008, 12:895–945
  29. KNOPMAN DS, ROBERTS R. Vascular risk factors: Imaging and neuropathologic correlates. *J Alzheimers Dis* 2010, 20:699–709
  30. LARSON EB. Physical activity for older adults at risk for Alzheimer disease. *JAMA* 2008, 300:1077–1079
  31. MIDDLETON LE, MITNITSKI A, FALLAH N, KIRKLAND SA, ROCKWOOD K. Changes in cognition and mortality in relation to exercise in late life: A population based study. *PLoS One* 2008, 3:e3124
  32. PURNELL C, GAO S, CALLAHAN CM, HENDRIE HC. Cardiovascular risk factors and incident Alzheimer disease: A systematic review of the literature. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009, 23:1–10
  33. REGAN C, KATONA C, WALKER Z, LIVINGSTON G. Relationship of exercise and other risk factors to depression of Alzheimer's disease: The LASER-AD study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005, 20:261–268
  34. JAK AJ. The impact of physical and mental activity on cognitive aging. *Curr Top Behav Neurosci* 2012, 10:273–291
  35. NATION DA, HONG S, JAK AJ, DELANO-WOOD L, MILLS PJ, BONDI MW ET AL. Stress, exercise, and Alzheimer's disease: A neurovascular pathway. *Med Hypotheses* 2011, 76:847–854
  36. PLOUGHMAN M. Exercise is brain food: The effects of physical activity on cognitive function. *Dev Neurorehabil* 2008, 11:236–240
  37. COLCOMBE SJ, KRAMER AF, ERICKSON KI, SCALF P, MCAULEY E, COHEN NJ ET AL. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, 101:3316–3321
  38. DESLANDES A, MORAES H, FERREIRA C, VEIGA H, SILVEIRA H, MOUTAR ET AL. Exercise and mental health: Many reasons to move. *Neuropsychobiology* 2009, 59:191–198
  39. ROVIO S, KÅREHOLT I, HELKALA EL, VIITANEN M, WINBLAD B, TUOMILEHTO J ET AL. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005, 4:705–711
  40. VAN UFFELEN JG, CHINAPAW MJ, VAN MECHELEN W, HOPMAN-ROCK M. Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2008, 42:344–351
  41. BULLITT E, RAHMAN FN, SMITH JK, KIM E, ZENG D, KATZ LM ET AL. The effect of exercise on the cerebral vasculature of healthy aged subjects as visualized by MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009, 30:1857–1863
  42. CHURCHILL JD, GALVEZ R, COLCOMBE S, SWAIN RA, KRAMER AF, GREENOUGH WT. Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiol Aging* 2002, 23:941–955
  43. HOOGHIEMSTRA AM, EGGERMONT LH, SCHELTENS P, VAN DER FLIER WM, SCHERDER EJ. Exercise and early-onset Alzheimer's disease: Theoretical considerations. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012, 2:132–145
  44. PEREIRA AC, HUDDLESTON DE, BRICKMAN AM, SOSUNOV AA, HEN R, MCKHANN GM ET AL. An *in vivo* correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007, 104:5638–5643
  45. BENNETT S, GRANT MM, ALDRED S. Oxidative stress in vascular dementia and Alzheimer's disease: A common pathology. *J Alzheimers Dis* 2009, 17:245–257
  46. LANGE-ASSCHENFELDT C, KOJDA G. Alzheimer's disease, cerebrovascular dysfunction and the benefits of exercise: From vessels to neurons. *Exp Gerontol* 2008, 43:499–504
  47. SWAIN RA, HARRIS AB, WIENER EC, DUTKA MV, MORRIS HD, THEIEN BE ET AL. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience* 2003, 117:1037–1046
  48. SEIFERT T, BRASSARD P, WISSENBERG M, RASMUSSEN P, NORDBY P, STALLKNECHT B ET AL. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010, 298:R372–R377
  49. UDA M, ISHIDO M, KAMI K, MASUHARA M. Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. *Brain Res* 2006, 1104:64–72
  50. CSERNANSKY JG, DONG H, FAGAN AM, WANG L, XIONG C, HOLTZMAN DM ET AL. Plasma cortisol and progression of dementia in subjects with Alzheimer-type dementia. *Am J Psychiatry* 2006, 163:2164–2169
  51. MCEWEN BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol* 2008, 583:174–185
  52. ERICKSON KI, VOSS MW, PRAKASH RS, BASAK C, SZABO A, CHADDOCK L ET AL. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011, 108:3017–3022
  53. HANSEN RA, GARTLEHNER G, WEBB AP, MORGAN LC, MOORE CG, JONAS DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2008, 3:211–225
  54. SCARMEAS N, LUCHSINGER JA, BRICKMAN AM, COSENTINO S, SCHUPF N, XIN-TANG M ET AL. Physical activity and Alzheimer disease course. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011, 19:471–481
  55. BAKER LD, FRANK LL, FOSTER-SCHUBERT K, GREEN PS, WILKINSON CW, McTIERNAN A ET AL. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: A controlled trial. *Arch Neurol* 2010, 67:71–79
  56. CHO JY, UM HS, KANG EB, CHO IH, KIM CH, CHO JS ET AL. The combination of exercise training and alpha-lipoic acid treatment has therapeutic effects on the pathogenic phenotypes of Alzheimer's disease in NSE/APPsw-transgenic mice. *Int J Mol Med* 2010, 25:337–346
  57. COTMAN CW, BERCHTOLD NC. Physical activity and the maintenance of cognition: Learning from animal models. *Alzheimers Dement* 2007, 3(Suppl 2):S30–S37
  58. KRAMER AF, ERICKSON KI. Capitalizing on cortical plasticity: Influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci* 2007, 11:342–348

59. TERI L, GIBBONS LE, McCURRY SM, LOGSDON RG, BUCHNER DM, BARLOW WE ET AL. Exercise plus behavior management in patients with Alzheimer disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003, 290:2015–2022
60. STUSS DT, ALEXANDER MP. Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychol Res* 2000, 63:289–298
61. COLCOMBE SJ, KRAMER AF, McAULEY E, ERICKSON KI, SCALF P. Neurocognitive aging and cardiovascular fitness: Recent findings and future directions. *J Mol Neurosci* 2004, 24:9–14
62. BUGG JM, HEAD D. Exercise moderates age-related atrophy of the medial temporal lobe. *Neurobiol Aging* 2011, 32:506–514
63. ROSANO C, VENKATRAMAN VK, GURALNIK J, NEWMAN AB, GLYNN NW, LAUNER L ET AL. Psychomotor speed and functional brain MRI 2 years after completing a physical activity treatment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010, 65:639–647
64. BURNS JM, CRONK BB, ANDERSON HS, DONNELLY JE, THOMAS GP, HARSHA A ET AL. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease. *Neurology* 2008, 71:210–216
65. FERREIRA AF, REAL CC, RODRIGUES AC, ALVES AS, BRITTO LR. Moderate exercise changes synaptic and cytoskeletal proteins in motor regions of the rat brain. *Brain Res* 2010, 1361:31–42
66. MIROCHNIC S, WOLF S, STAUFENBIEL M, KEMPERMANN G. Age effects on the regulation of adult hippocampal neurogenesis by physical activity and environmental enrichment in the APP23 mouse model of Alzheimer disease. *Hippocampus* 2009, 19:1008–1018
67. VAN PRAAG H, KEMPERMANN G, GAGE FH. Neural consequence of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci* 2000, 1:191–198
68. ADLARD PA, PERREAU VM, POP V, COTMAN CW. Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2005, 25:4217–4221
69. O'CALLAGHAN RM, GRIFFIN EW, KELLY AM. Long-term treadmill exposure protects against age-related neurodegenerative change in the rat hippocampus. *Hippocampus* 2009, 19:1019–1029
70. VAN PRAAG H, SHUBERTT, ZHAO CM, GAGE FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci* 2005, 25:8680–8685
71. TANG K, XIA FC, WAGNER PD, BREEN EC. Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. *Respir Physiol Neurobiol* 2010, 170:16–22
72. BUCHNER DM, LARSON EB. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia. *JAMA* 1987, 257:1492–1495
73. DVORAK RV, POEHLMAN ET. Appendicular skeletal muscle mass, physical activity, and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998, 51:1386–1390
74. KRENZ C, LARSON EB, BUCHNER DM, CANFIELD CG. Characterizing patient dysfunction in Alzheimer's-type dementia. *Med Care* 1988, 26:453–461
75. OLESKE DM, WILSON RS, BERNARD BA, EVANS DA, TERMAN EW. Epidemiology of injury in people with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1995, 43:741–746
76. ROLLAND Y, RIVAL L, PILLARD F, LAFONT C, RIVIÈRE D, ALBARÉDE J ET AL. Feasibility [corrected] of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging* 2000, 4:109–113
77. FANGY. Guiding research and practice: A conceptual model for aerobic exercise training in Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011, 26:184–194
78. MEULEMAN JR, BRECHUE WF, KUBILIS PS, LOWENTHAL DT. Exercise training in the debilitated aged: Strength and functional outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2000, 81:312–318
79. PARACHIKOVA A, NICHOL KE, COTMAN CW. Short-term exercise in aged Tg2576 mice alters neuroinflammation and improves cognition. *Neurobiol Dis* 2008, 30:121–129
80. CHANG JT, MORTON SC, RUBENSTEIN LZ, MOJICA WA, MAGLIONE M, SUTTORP MJ ET AL. Interventions for the prevention of falls in older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2004, 328:680
81. KEYSOR JJ. Does late-life physical activity or exercise prevent or minimize disablement? A critical review of the scientific evidence. *Am J Prev Med* 2003, 25(Suppl 2):S129–S136
82. McCURRY SM, GIBBONS LE, LOGSDON RG, VITIELLO MV, TERI L. Night-time insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53:793–802
83. McCURRY SM, PIKE KC, LOGSDON RG, VITIELLO MV, LARSON EB, TERI L. Predictors of short- and long-term adherence to a daily walking program in persons with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010, 25:505–512
84. NETZ Y, WU MJ, BECKER BJ, TENENBAUM G. Physical activity and psychological well-being in advanced age: A meta-analysis of intervention studies. *Psychol Aging* 2005, 20:272–284
85. SPIRDUSSO WW, CRONIN DL. Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001, 33(Suppl 6):S598–S608
86. WILLIAMS CL, TAPPEN RM. Effect of exercise on mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007, 22:389–397
87. HODGKINSON B, KOCH S, NAY R, LEWIS M. Managing the wandering behaviour of people living in a residential aged care facility. *Int J Evid Based Healthc* 2007, 5:406–436
88. COTMAN CW, BERCHTOLD NC, CHRISTIE LA. Exercise builds brain health: Key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007, 30:464–472
89. THOMPSON PD, BUCHNER D, PINA IL, BALADY GJ, WILLIAMS MA, MARCUS BH ET AL. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: A statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003, 107:3109–3116
90. ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΗΣ Α. *Ιατρική της άθλησης*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1992:114–132
91. NELSON ME, REJESKI WJ, BLAIR SN, DUNCAN PW, JUDGE JO, KING AC ET AL. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007, 39:1435–1445
92. CRESS ME, BUCHNER DM, PROHASKA T, RIMMER J, BROWN M, MACERA C ET AL. Best practices for physical activity programs and behaviour counseling in older adult populations. *J Aging Phys*



- Act* 2005, 13:61–74
93. GEDA YE, ROBERTS RO, KNOPMAN DS, CHRISTIANSON TJ, PANKRATZ VS, IVNIK RJ ET AL. Physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: A population-based study. *Arch Neurol* 2010, 67:80–86
94. ARKIN SM. Student-led exercise sessions yield significant fitness gains for Alzheimer's patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2003, 18:159–170
95. ROLLANDY, PILLARD F, KLAPOUSZCZAK A, REYNISH E, THOMAS D, ANDRIEU S ET AL. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007, 55:158–165
96. STEINBERG M, LEOUSAKOS JM, PODEWILS LJ, LYKETSOS CG. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: The maximizing independence in dementia (MIND) study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009, 24:680–685
97. BARNES DE, YAFFE K, SATARIANO WA, TAGER IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc* 2003, 51:459–465
98. VIDONI ED, VAN SCIVER A, JOHNSON DK, HE J, HONEA R, HAINES B ET AL. A community-based approach to trials of aerobic exercise in aging and Alzheimer's disease. *Contemp Clin Trials* 2012, 33:1105–1116
99. KEMOUNG G, THIBAUD M, ROUMAGNE N, CARETTE P, ALBINET C, TOUS-SAINTE L ET AL. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010, 29:109–114
100. ANDERSON-HANLEY C, NIMON JP, WESTEN SC. Cognitive health benefits of strengthening exercise for community-dwelling older adults. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010, 32:996–1001

*Corresponding author:*

D. Mameletzi, 29b Vasilissis Olgas street, GR-546 41 Thessaloniki, Greece  
 e-mail: [mamel@phed.auth.gr](mailto:mamel@phed.auth.gr)

.....