

تأثیر ورزش منظم بر وضعیت شناختی سالمندان دارای اضافه وزن و دیابت نوع ۲

فرح مادرشاهیان^{۱*}، محسن حسن آبادی^۱، محسن خوش‌نیت نیکو^۲

چکیده

مقدمه: اثرات احتمالی ورزش در پیشگیری یا به تاخیر انداختن تخریب شناختی مبهم است. در این مطالعه وضعیت شناختی سالمندان مبتلا به اضافه وزن و دیابت نوع ۲ دارا و فاقد ورزش منظم با یکدیگر مقایسه گردید.

روش‌ها: در این مطالعه ۱۲۰ زن و مرد با تشخیص قطعی دیابت نوع ۲ حداقل از دو سال قبل، دارای سن ۵۵ سال یا بالاتر و نمایه توده بدنی $25-29/9 \text{ Kg/m}^2$ با نمونه‌گیری متوالی و همسان‌سازی گروهی (سن، جنسیت، سواد، طول مدت دیابت و نمایه توده بدنی) انتخاب شدند. گروه اول ۶۰ نفر و دارای حداقل ۳۰ دقیقه ورزش منظم در طی یک سال گذشته، ۷-۴ روز در هفته، و گروه دوم ۶۰ نفر فاقد ورزش منظم بودند. تخریب شناختی با پرسشنامه مختصر وضعیت روانی (MMSE) اندازه‌گیری و اطلاعات با آمار توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: بین میانگین نمره MMSE گروه دارا و فاقد ورزش تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید ($P=0/001$). همچنین همبستگی معنی‌داری بین طول مدت ورزش روزانه و میانگین نمره MMSE دیده شد ($r=0/56, P=0/01$). بین نمره MMSE و نمایه توده بدنی ارتباط معکوس معنی‌دار در گروه دارای ورزش ($r=-0/3, P=0/04$) همچنین در گروه فاقد ورزش ($P=0/05, r=-0/4$) وجود داشت.

نتیجه‌گیری: دیابت و اضافه وزن موجب کاهش توانایی شناختی سالمندان می‌گردد اما ورزش منظم احتمالاً نقش مثبتی در بهبود وضعیت شناختی آنان دارد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، اضافه وزن، ورزش، وضعیت شناختی

۱- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

۲- مرکز تحقیقات غدد/ پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***نشانی:** بیرجند، خیابان غفاری، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، کد پستی ۹۷۱۷۸، تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۴، نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۴۰۵۵۰، پست الکترونیک: f_madarshahian@yahoo.com

مقدمه

تخریب شناختی با اشکال در پردازش اطلاعات و تخریب عملکرد مغزی مانند اشکال در تمرکز، استدلال، یادگیری و فراموشی همراه است. این اختلال در سالمندان شایع می‌باشد (۲۲٪-۱۰٪) و می‌تواند به دمانس [۴-۱]، بالا رفتن هزینه‌های مراقبت بهداشتی و افزایش خطر مرگ منتهی شود [۵،۶].

سازوکارهای احتمالی چاقی در ایجاد اختلال شناختی شامل افزایش قند خون، افزایش انسولین و صدمه به عروق مغز است [۷]. کنترل ضعیف قند خون در طی زمان طولانی می‌تواند موجب نابودی سلول‌های عصبی گردد و در مبتلایان به دیابت نوع ۲ خطر دمانس را افزایش دهد [۸،۹]. تخریب شناختی در سالمندان مبتلا به دیابت شایع‌تر از افراد سالم است [۱۰،۱۱]. به جز طول مدت دیابت، افزایش فشارخون، اختلال در چربی‌های خون، ضایعات عروق کوچک مغز و نقص در انتقال پیام گیرنده‌های مغزی انسولین از دیگر علل پیشنهادی در تخریب شناختی ناشی از دیابت می‌باشند [۱۰،۱۲].

اثرات مفید ورزش بر عملکرد شناختی در مدل‌های حیوانی و برخی از کارآزمایی‌های کلینیکی سالمندان مشاهده شده است [۱۳-۱۵]. با این وجود رابطه فوق در برخی از مطالعات مورد سوال قرار گرفته است [۱۶،۱۷]. نقش ورزش در پیشگیری یا به تاخیر انداختن تخریب شناختی در مبتلایان به دیابت نوع ۲ هنوز مبهم است. نتایج کارآزمایی‌ها و مطالعات طولی اخیر نشان دهنده ارتقا وضعیت شناختی سالمندان بر اثر ورزش و فعالیت فیزیکی است [۱۸،۱۹] اما برخی از مطالعات دارای نتایج معکوس می‌باشند [۲۰،۴،۲۱]. در این مطالعه وضعیت شناختی سالمندان مبتلا به اضافه وزن و دیابت نوع ۲ دارا و فاقد ورزش منظم با یکدیگر مقایسه گردید.

روش‌ها

در این مطالعه مقایسه‌ای ۱۲۰ زن و مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ بالاتر از ۵۵ سال با نمایه توده بدنی (Kg/m^2 (BMI) ۲۹/۹-۲۵ که تشخیص قطعی دیابت برای آن‌ها حداقل از

دو سال قبل داده شده بود با نمونه گیری متوالی در دو گروه وارد مطالعه شدند. گروه اول به طور منظم در طی ۱۲ ماه گذشته حداقل ۳۰ دقیقه ورزش، ۷-۴ روز در هفته داشتند (گروه دارای ورزش) و گروه دوم فاقد ورزش منظم بودند (گروه فاقد ورزش). پس از انتخاب هر یک از افراد گروه اول، افراد دارای ملاک‌های ورود به مطالعه که فاقد فعالیت ورزشی منظم بودند به طور متوالی به عنوان گروه دوم انتخاب می‌گردیدند. سن، جنسیت، سوا، طول مدت دیابت و نمایه توده بدن در دو گروه با همسان سازی گروهی همسان گردید.

افراد مورد مطالعه تحت درمان با داروهای پایین آورنده قند خون خوراکی و یا انسولین بودند و بر اساس معیارهای زیر از بین افراد واجد شرایط مراجعه کننده به درمانگاه دیابت پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی ۵ ماه انتخاب شدند: سن بالاتر از ۵۵ سال، جنسیت مرد و زن، حداقل تحصیلات سیکل، عدم وجود سابقه افسردگی، دلریوم، دمانس، اختلال فراموشی (amnesttic disorder)، عدم وجود اختلالات شدید بینایی و شنوایی به نحوی که منجر به اختلال در انجام آزمون‌ها گردد، عدم وجود سابقه ضربه به سر به نحوی که منجر به هماتوم یا دمانس بعد از ضربه شده باشد، عدم وجود سابقه تومور و آنفارکتوس مغزی، عدم وجود سابقه اختلالات غدد مانند تیروئید و پاراتیروئید و دیگر اختلالات متابولیک مزمن، پرتودرمانی سر و گردن، سابقه مسمومیت با فلزات سنگین و منوکسید کربن، عدم وجود سابقه مصرف طولانی مدت الکل، بیماری‌های کلیوی و کبدی مزمن، عدم وجود عفونت‌های مزمن (به خصوص سفلیس)، عدم وجود حملات کاهش یا افزایش غیر طبیعی قند خون در ماه جاری، عدم وجود سابقه آنفارکتوس قلبی، عدم وجود اختلالات سوء جذب و عدم مصرف داروهای روان‌پزشکی و خواب آور به طور منظم یا تجویز شده.

در این مطالعه جهت گردآوری اطلاعات از ابزارهای زیر استفاده شد: پرسشنامه شرح حال شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه فعلی و قبلی بیماری‌ها و درمان‌های انجام شده، وضعیت ورزش (مدت ورزش روزانه، دفعات ورزش در هفته، نوع ورزش، سال‌های انجام ورزش، وسیله

تست می‌تواند در نتیجه تست MMSE اختلال ایجاد کند، SMBG بلافاصله قبل از انجام MMSE اندازه‌گیری می‌گردید. تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶، ضمن استفاده از آمار توصیفی و استنباطی (آزمون T student، همبستگی پیرسون و آزمون کای دو) انجام شد و $P \leq 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری انتخاب گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه وضعیت شناختی ۱۲۰ زن و مرد سالمند مبتلا به اضافه وزن و دیابت نوع ۲ در دو گروه، دارای ورزش منظم (گروه اول، ۶۰ نفر) و فاقد ورزش منظم (گروه دوم، ۶۰ نفر) مقایسه شدند.

جدول ۱ مشخصات افراد مورد پژوهش و وضعیت شناختی آنها را در دو گروه نشان می‌دهد. بیشترین فراوانی نمرات وضعیت شناختی با آزمون MMSE در گروه فاقد ورزش منظم مربوط به وضعیت شناختی نرمال (۷۰٪) (۴۲ نفر) و سپس اختلال شناختی خفیف و متوسط (۳۰٪) (۱۸ نفر) و در گروه دارای ورزش منظم مربوط به وضعیت شناختی نرمال (۹۵٪) (۵۷ نفر) بود. مقایسه میانگین نمرات وضعیت شناختی با آزمون T استیودنت نشان داد که میانگین نمرات وضعیت شناختی مردان و زنان گروه دارای ورزش منظم ($P=0/64$) و گروه فاقد ورزش ($P=0/69$) معنی‌دار نبود.

در جدول ۲ همبستگی سن، نمایه توده بدن و طول مدت بیماری با نمرات MMSE آورده شده است. میانگین طول مدت ورزش روزانه در گروه اول ۵۰ دقیقه در روز بود. در این گروه همبستگی معنی‌دار آماری بین طول مدت ورزش روزانه ($r=0/56$ ، $P=0/01$) و میانگین نمره MMSE مشاهده گردید. بین میزان تحصیلات و نمرات MMSE همبستگی معنی‌دار در دو گروه وجود نداشت.

ورزشی و ...). گلوکومتر، مصاحبه بالینی ساختار یافته براساس DSM-IV (SCID) جهت ارزیابی مشکلات روانی، کیت‌های آزمایشگاهی جهت ارزیابی T4 و TSH (به روش الیزا) و HbA1c (بوسیله روش کروماتوگرافی) و پرسشنامه مختصر وضعیت روانی (MMSE) که ابزاری عملی جهت ارزیابی شناختی بیماران است. این پرسشنامه در معاینات روانی جهت ارزیابی اختلالات شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرد و پنج محدوده از عملکرد شناختی را تعیین می‌کند (جهت یابی، ثبت، توجه، محاسبه، یادآوری و طراحی) حداکثر نمره آن ۳۰ می‌باشد و نمره ۲۳ یا پایین‌تر نشان دهنده اختلال شناختی است. (اختلال شدید شناختی= ۱۷-۰، اختلال شناختی خفیف یا متوسط = ۲۳-۱۸، وضعیت شناختی نرمال = ۳۰-۲۴). روایی و پایایی این پرسشنامه در مطالعات مختلف مورد تایید قرار گرفته است و حداقل تحصیلات سوم راهنمایی و یا هشتم متوسطه جهت کامل نمودن آن ضروری می‌باشد [۲۲-۲۴].

از تمامی افراد شرکت کننده رضایت‌نامه کتبی اخذ شد، سپس پرسشنامه شرح حال جهت گردآوری اطلاعات دموگرافیک و سابقه فعلی و قبلی بیماری‌ها و درمان‌های انجام شده توسط آنها تکمیل گردید. به دنبال آن با افراد واجد شرایط، مصاحبه بالینی (SCID) جهت ارزیابی مشکلات روانی انجام شد. برای انجام SCID ابتدا همکاری که نمونه‌گیری را بر عهده داشتند توسط یک روان‌پزشک آموزش دیدند و فرم‌ها را با نظارت روان‌پزشک تکمیل نمودند و در پایان تشخیص قطعی و تخصصی مشکلات روانی توسط روان‌پزشک تعیین گردید. سپس آزمایشات TSH و T4 انجام شد، در صورتی که علائمی از افسردگی و دمانس وجود نداشت و آزمایشات تیروئید در محدوده نرمال و آزمایش HbA1c در محدوده ($< 8\%$) بود، SMBG جهت ارزیابی وضعیت فعلی قند خون انجام می‌گردید و چنانچه در محدوده $(80-180)$ mg/dl بود، MMSE اجرا شده و نتایج آن ثبت می‌گردید. نظر به این که وجود هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی در زمان انجام

جدول ۱- مشخصات افراد مورد پژوهش

گروه	گروه اول (۶۰ نفر دارای ورزش)	گروه دوم (۶۰ نفر فاقد ورزش)	P-value
سن (سال)	۶۲/۵ ± ۷/۲	۶۲/۷ ± ۶/۸	۰/۶۳
جنس			
مرد	٪۵۰	٪۵۰	
زن	٪۵۰	٪۵۰	
طول مدت ابتلا به دیابت	۱۰/۲۸ ± ۲/۸۲	۱۰/۳۳ ± ۲/۸۵	۰/۵۶
تحصیلات			
ابتدایی	٪۳۰/۱	٪۳۰	۰/۴۲
متوسطه	٪۴۲/۵	٪۴۵	
دیپلم و بالاتر	٪۲۷/۴	٪۲۵	
نمایه توده بدن	۲۷/۶۷ ± ۱/۳	۲۷/۷۳ ± ۱/۵	۰/۳۹
نمره مختصر وضعیت روانی (MMSE)			
نمره وضعیت شناختی کل	۲۷/۳۵ ± ۲/۱۲	۲۴/۳ ± ۱/۹۵	۰/۰۰۱
نمره وضعیت شناختی زنان	۲۷/۴۶ ± ۲/۱۲	۲۴/۲ ± ۲/۰۹	۰/۰۰۱
نمره وضعیت شناختی مردان	۲۷/۲ ± ۲/۱۴	۲۴/۴ ± ۱/۸	۰/۰۰۱

نمایه توده بدن ($BMI \text{ Kg/m}^2$)، $P \leq 0/05$ سطح معنی داری

اطلاعات به صورت «میانگین ± انحراف معیار» و درصد بیان شده‌اند.

جدول ۲- همبستگی متغیرهای پژوهش با نمرات MMSE

گروه	دارای ورزش منظم روزانه	فاقد ورزش
نمایه توده بدن	$r = -0/3, P = 0/04$	$r = -0/4, P = 0/05$
سن	$r = -0/2, P = 0/06$	$r = -0/4, P = 0/04$
مدت بیماری	$r = -0/3, P = 0/04$	$r = -0/2, P = 0/045$

$P \leq 0/05$ سطح معنی داری

بحث

در این مطالعه وضعیت شناختی سالمندان مبتلا به اضافه وزن و دیابت نوع ۲ دارا و فاقد ورزش منظم با یکدیگر مقایسه گردید. در طی ۲۰ سال گذشته فعالیت فیزیکی به عنوان هسته رفتارهای سالم شناخته شده است و با کاهش بیماری‌های مزمن مرتبط با شیوه زندگی همراه بوده است [۲۵].

در این مطالعه تفاوت معنی دار آماری بین میانگین نمره وضعیت شناختی گروه دارا و فاقد ورزش منظم وجود داشت و گروه دارای ورزش وضعیت شناختی بهتری داشتند. سالمندان به ویژه گروه مبتلا به بیماری عروق قلب یا افزایش فشارخون به درجاتی دچار تخریب شناختی می‌گردند که در یک بعد به دلیل کاهش جریان خون مغز

می‌باشد. ورزش منظم در طی زمان قادر است موجب ارتقای توانایی قلب در پمپاژ موثرتر خون و افزایش ظرفیت حمل اکسیژن خون گردد [۲۶]. نتایج مطالعه همگروهی Etgen و همکاران که در آن ۳۹۰۳ سالمند بالاتر از ۵۵ سال فاقد فعالیت ورزشی، دارای ورزش متوسط (کمتر از ۳ دفعه در هفته) و فعالیت فیزیکی شدید (بیشتر از سه دفعه در هفته) به مدت ۲ سال پیگیری شدند، نشان داد که از ۳۴۸۵ سالمند فاقد تخریب شناختی در آغاز مطالعه، پس از ۲ سال ۲۰۷ (۵/۹٪) نفر دچار تخریب شناختی گردیدند با این وجود فعالیت فیزیکی متوسط و شدید موجب کاهش خطر بروز تخریب شناختی گردید [۴]. نتایج مطالعه فوق مشابه این بررسی می‌باشد که نشان

مطالعات نیز نشان داده‌اند عوامل مختلفی مانند چاقی بر ایجاد تخریب شناختی مؤثرند [۲۹-۳۲] که این یافته‌ها همسو با نتایج این مطالعه می‌باشند.

دیابت نوع ۲ به ویژه اگر کنترل نشده باشد می‌تواند با تخریب شناختی و کاهش فعالیت‌های شناختی همراه باشد [۱۱-۲۱، ۱۲]. در این مطالعه همبستگی معکوس معنی‌داری بین طول مدت بیماری دیابت و نمره MMSE در دو گروه دارا و فاقد ورزش وجود دارد. بررسی مقایسه‌ای خوش‌نیت و همکاران در مورد ۸۰ نفر مبتلا به دیابت نوع ۲ و ۸۰ نفر فاقد دیابت نشان دهنده تخریب بیشتر وضعیت شناختی با آزمون MMSE در گروه مبتلا به دیابت بود و همبستگی معکوس معنی‌داری بین طول مدت دیابت با وضعیت شناختی مشاهده گردید [۱۱]. در مطالعه Okerek و همکاران نیز دیابت به ویژه طول مدت بیماری با تخریب وضعیت شناختی زنان و مردان مبتلا در مقایسه با افراد سالم دارای سن بالاتر از ۷۰ سال همراه می‌باشد [۱۲]. همچنین مطالعه وضعیت شناختی ۱۶۵۹۶ زن در سنین ۸۱-۷۰ سال در طی دو سال پیگیری نشان داد که خطر تخریب وضعیت شناختی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ به ویژه با افزایش طول مدت بیماری و استفاده از انسولین افزایش می‌یابد [۹]. نتایج فوق نشان دهنده افزایش خطر تخریب وضعیت شناختی مبتلایان به دیابت نوع ۲ در هر دو جنس خصوصاً با افزایش طول مدت بیماری می‌باشد.

به طور کلی می‌توان گفت دیابت و چاقی موجب کاهش توانایی شناختی سالمندان می‌گردند اما فعالیت فیزیکی منظم احتمالاً نقش مثبتی در بهبود وضعیت شناختی آنها دارد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله مراتب سپاسگزاری خود را از پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت تامین مالی این پژوهش اعلام می‌دارند.

دهنده بالاتر بودن نمره MMSE در سالمندان دارای ورزش منظم است.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در گروه دارای ورزش، همبستگی معنی‌داری بین سن و نمرات MMSE وجود ندارد اما در گروه فاقد ورزش این همبستگی وجود داشت. داشتن فعالیت فیزیکی و ورزش از سنین قبل از سالمندی خطر تخریب شناختی را در سنین بالا کاهش می‌دهد. مطالعه توصیفی Middleton و همکاران بر روی ۹۳۴۴ زن سالمند ۶۵ سال و بالاتر (میانگین سنی ۷۱/۶) که فعالیت فیزیکی خود را در سنین ۲۰-۱۳ سال، ۳۰، ۵۰ و سالمندی گزارش نمودند نشان داد که در زنان داشتن فعالیت فیزیکی در هر سن به ویژه در نوجوانی تا سالمندی با کاهش احتمال تخریب شناختی در سالمندی همراه می‌باشد [۱۸].

در این مطالعه همبستگی معنی‌داری بین طول مدت ورزش و نمرات MMSE وجود دارد. فواید ناشی از فعالیت فیزیکی با افزایش دفعات، طول مدت و شدت ورزش افزایش می‌یابد [۲۵]. Colberg و همکاران وضعیت شناختی ۱۴۵ نفر که ۷۴ نفر مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده و ۷۱ شاهد فاقد دیابت را اندازه‌گیری نمودند. نتایج نشان داد که ورزش با شدت کم و متوسط با بهبود عملکرد مغزی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه می‌باشد و زمانی که دیابت نوع ۲ کنترل نشده باشد تخریب عملکرد شناختی بیشتر است [۲۷]. یافته‌های یک مطالعه مروری که در آن ۱۱ بررسی تجربی بر روی سالمندان ۵۵ ساله و مسن‌تر سالم انجام گرفته است نیز نشان می‌دهد ورزش هوازی تاثیرات مفیدی بر عملکرد شناختی به ویژه در بعد شنوایی، بینایی و سرعت اعمال شناختی دارد که می‌تواند ناشی از بهبود سیستم قلبی عروقی ناشی از ورزش‌های هوازی باشد [۲۸].

علاوه بر این نتایج این مطالعه نشان داد که همبستگی معکوس معنی‌داری بین نمایه توده بدن و نمرات وضعیت شناختی دو گروه دارا و فاقد ورزش وجود دارد. سایر

ماخذ

1. Aguero-Torres H, Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. Dementing disorders in the elderly: evolution of disease severity over 7 years. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16(4): 221-227.
2. Magsi H, Malloy T. Underrecognition of cognitive impairment in assisted living facilities. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(2): 295-298.
3. Williamson JD, Espeland M, Kritchevsky SB, Newman AB, King AC, Jack PM, et al, and for the LIFE Study Investigators. Changes in Cognitive Function in a Randomized Trial of Physical Activity: Results of the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Pilot Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64A(6): 688-694.
4. Etgen T, Sander D, Huntgeburth U, Poppert H, Förstl H, Bickel H. Physical Activity and Incident Cognitive Impairment in Elderly Persons. *Arch Intern Med* 2010; 170(2): 186-193.
5. Geroldi C, Ferrucci L, Bandinelli S, Cavazzini C, Zanetti O, Guralnik JM, et al; In CHIANTI Study. Mild cognitive deterioration with subcortical features. Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHI-ANTI Study). *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1064-1071.
6. Kuo HK, Jones RN, Milberg WP, Tennstedt S, Talbot L, Morris JN, et al. Cognitive Function in Normal-Weight, Overweight, and Obese Older Adults: An Analysis of the Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly Cohort. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(1): 97-103.
7. Morley JE. The metabolic syndrome and aging. *J Gerontol Med Sci* 2004; 59A: 139-142.
8. MacKnight C, Rockwood K, Awalt E, McDowell I. Diabetes mellitus and the risk of dementia, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment in the Canadian study of health and aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 14: 77-83.
9. Logroscino G, Kang JH, Grodstein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years. *BMJ* 2004; 328: 548.
10. Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, Boccardi V, Vestini F, Lettieri B, et al. Relationships Between Daily Acute Glucose Fluctuations and Cognitive Performance Among Aged Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes care* 2010; 33(10): 2169-2174.
11. Khoshniat Nikoo M, Madarshahian F, Hassanabadi M, Heshmat R, Khaleghian N. Comparative study of cognitive statues in elderly with and without type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2007; 7(1): 71-76.
12. Okereke OI, Kang JH, Cook NR, Gaziano JM, Manson JE, Buring JE, et al. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(6): 1028-36.
13. Fillit HM, Butler RN, O'Connell AW, Albert MS, Birren JE, Cotman CW, et al. Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(7): 681-96.
14. Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ. Exercise, cognition, and the aging brain. *J Appl Physiol* 2006; 101(4): 1237-1242.
15. Erickson KI, Kramer AF. Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults. *Br J Sports Med* 2009; 43(1): 22-24.
16. Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer Disease. *JAMA* 2002; 287(6): 742-748.
17. Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, Masunari N, Mimori Y, Suzuki G. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(3): 410-414.
18. Middleton LE, Barnes DE, Lui LY, Yaffe K. Physical activity over the life course and its association with cognitive performance and impairment in old age. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(7): 1322-6.
19. 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(9): 1027-1037.
20. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348(25): 2508-2516.
21. Ebady SA, Arami MA, Shafiq MH. Investigation on the relationship between diabetes mellitus type 2 and cognitive impairment. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 82(3): 305-9.
22. Maureen M. Mini-mental state examination. Galter Health science's library. Last updated 1999; June 6.
23. Kurlowics L, Wallance M. mini-mental state a practical method for grading cognitive state of patients for the clinician. *J psychiat res* 1975; 12(3): 189-198.
24. Vertesi A, Lever JA, Molloy DW, Sanderson B, Tuttle I, Pokoradi L, et al. standardized mini-mental state examination; use and interpretation. *Can Fam physician* 2001; 47: 2018-23.
25. Micklesfield L, Rosenberg L, Cooper D, Hoffman M, Kalla A, Stander I, et al. Bone mineral density and life time physical activity in South African women. *Calcif Tissue int* 2003; 73: 463-469.
26. Blumenthal J. Blood flow to brain and cognitive decline-theory. www.fi.edu/learn/brain/exercise.html.

27. Colberg SR, Somma CT, Sechrist SR. Physical activity participation may offset some of the negative impact of diabetes on cognitive function. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9 (6): 434-8.
28. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16(3): CD005381. Review.
29. Waldstein SR, Katzel LI. Interactive relations of central versus total obesity and blood pressure to cognitive function. *Int Obes (Lond)* 2006; 30: 201-207.
30. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *Int Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 260-268.
31. Wolf PA, Beiser A, Elias MF, Au R, Vasani RS, Seshadri S. Relation of obesity to cognitive function: importance of central obesity and synergistic influence of concomitant hypertension, the Framingham heart study. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 111-116.
32. Jeong SK, Nam HS, Son MH, Son EJ, Cho KH. Interactive effect of obesity indexes on cognition. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 91-96.