

FACTORI DE RISC ÎN DETERIORAREA FUNCȚIEI COGNITIVE LA VÂRSTNICI

Risk factors in cognitive function deterioration in elderly

Dr. Ioana Gabriela Fita, Dr. Gabriel Ioan Prada

Institutul Național de Gerontologie și Geriatrie „Ana Aslan”, București

REZUMAT

Obiective: Identificarea influenței exercitate de către activitatea fizică asupra declinului cognitiv măsurat prin MMSE la o categorie selecționată de vârstnici.

Material și metode: În studiu au fost introduși un număr de 415 pacienți cu vârsta ≥ 65 de ani, internați în INGG Ana Aslan în perioada 2009-2010. Aceștia au fost împărțiți în funcție de mediul de trai actual și în funcție de tipul de activitate fizică pe care a presupus-o meseria de bază la pacienți provenind din mediul urban sau rural și la pacienți cu status activ și status sedentar. Mediul de trai și statusul meseriei de bază au fost considerate parametri indirecti ai activității fizice. Conform obiectivelor propuse au fost înregistrate următoarele evaluări: tensiune arterială sistolică și diastolică; indice de masă corporală; colesterol total seric, trigliceride, glicemie à jeun, Mini Examinarea Statusului Mental pentru evaluarea funcției cognitive. S-au comparat grupurile de pacienți din mediul rural și din mediul urban și subgrupurile de pacienți activi și sedentari din ambele medii din punct de vedere al funcției cognitive, constantelor biologice menționate, tensiunii arteriale și indicelui de masă corporală.

Rezultate: În mediul urban valoarea medie a scorului MMSE a fost mai mare decât în mediul rural, acest lucru fiind probabil influențat și de nivelul de educație. În ceea ce privește constantele biologice studiate, valorile medii ale acestora au fost, de asemenea, mai mari în mediul urban față de mediul rural. MMSE, tensiunea arterială, IMC și constantele biologice au fost influențate pozitiv de statusul activ. S-a constatat o corelație negativă între MMSE și vârstă și între MMSE și glicemia à jeun și o corelație pozitivă medie între MMSE și colesterol.

Concluzii: Rezultatele noastre confirmă posibilitatea de a utiliza mediul de viață și tipul de activitate profesională ca parametri indirecti de evaluare a efectului efortului fizic de lungă durată asupra evoluției deficitului cognitiv la vârstnic.

Rezultatele obținute pot sugera corelații între funcția cognitivă, activitatea fizică, profilul metabolic, tensiunea arterială, care trebuie cercetate ulterior prin studii longitudinale prospective care să aprofundeze rezultatele obținute de noi.

Cuvinte cheie: vârstnici, funcție cognitivă

ABSTRACT

Objective: Identifying the influence of physical activity on cognitive impairment measured by MMSE at a specific category of elderly.

Material and methods: In this trial we had 415 patients over 65 years old hospitalised in NIGG Ana Aslan during 2009-2010. These patients were split depending on actual living area and on physical activity type that their job involved in patients from urban or rural area and active or sedentary patients. The way of living and the status of their work were considered the indirect parameters of the physical activity. In accordance with the proposed objectives, the following evaluations were performed: systolic and diastolic blood pressure, body mass index, the serum total cholesterol, triglyceride, blood sugar, Mini-Mental State Examination for the evaluation of the cognitive function. Patients from both rural and urban area were compared and the subdivision of active and sedentary patients regarding the cognitive function, the biological constant blood pressure and body mass index.

In the urban area, the MMSE score was higher than in the rural area due to the better level of education. As of the biological constant studied, the values were higher in the urban area versus rural area. MMSE, the blood pressure, IMC and the biological constant were positively influenced by the active status. As a result, a negative correlation between MMSE and age and between MMSE and blood sugar and a medium positive correlation between MMSE and cholesterol were found.

Adresa de corespondență:

Dr. Ioana Gabriela Fita, Institutul Național de Gerontologie și Geriatrie „Ana Aslan”, Str. Căldărușani, Nr. 9, București
e-mail: drfita@yahoo.com

Conclusions: Our outcomes confirm the possibility of using the lifestyle and the type of work as indirect parameters of evaluation of physical activity on the long term about the cognitive deficiency in elderly. Also, the obtained results could suggest correlations between the cognitive function, the physical activity, the metabolic profile and the blood pressure, which need to be studied through the longitudinal studies in order to better understand and improve the quality of results found by us.

Key words: elderly, cognitive function

INTRODUCERE

Tulburările cognitive reprezintă unele dintre cele mai importante afecțiuni ale vârstnicilor, din cauza implicațiilor personale, sociale, de evoluție și prognostic, mai ales în contextul îmbătrânirii generale a populației. Evidențele rezultate din studiile clinice efectuate în ultimii douăzeci de ani în ceea ce privește efectele exercițiului fizic regulat asupra tulburărilor cognitive sunt neconcludente. De aceea, studiul nostru își propune să introducă în evaluarea implicațiilor exercițiului fizic asupra funcției cognitive la vârstnici doi parametri indirecti ai activității fizice: „Mediul de trai“, considerat ca fiind un factor predictiv al activității fizice, din cauza particularităților sociale ce definesc viața de zi cu zi din România, și „Statusul activității zilnice“, considerat ca parametru indirect al activității fizice de lungă durată.

OBIECTIVE

Identificarea influenței exercitate de către activitatea fizică asupra declinului cognitiv, măsurat prin MMSE la o categorie selecționată de vârstnici.

MATERIAL ȘI METODE

Acest studiu este un studiu clinic observațional retrospectiv de tip cohortă. În studiu au fost introduși un număr de 415 pacienți cu vârsta ≥ 65 de ani, internați în INGG Ana Aslan în perioada 2009-2010, pe baza criteriilor de includere și excludere.

Criterii de includere: pacienți neinstituționalizați; vârsta ≥ 65 de ani; diagnosticați cu una sau mai multe din următoarele afecțiuni în antecedentele personale patologice: diabet zaharat tip 2 echilibrat, hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie.

Criterii de excludere: patologie care poate limita în mod sever supraviețuirea (ex. boli terminale); pacienți cu sindrom coronarian acut; demență severă; alte afecțiuni care contraindică implicarea într-un program de recuperare motorie.

Pacienții au fost împărțiți în două grupe mari în funcție de mediul de trai actual în pacienți provenind din mediul Urban (U) și pacienți provenind din mediul Rural (R). Mediul de trai este considerat în acest studiu ca fiind parametru indirect al activității fizice zilnice.

Fiecare grup de pacienți a fost împărțit, în funcție de tipul de activitate fizică pe care a presupus-o meseria de bază, în două categorii, denumite status activ (A) și status sedentar (S). Statusul meseriei de bază este considerat ca fiind un parametru indirect al activității fizice pe o perioadă îndelungată. Au fost considerate persoane cu status activ pacienții cu meserie care a presupus muncă fizică cu un consum mare energetic, iar ca persoane cu status sedentar, persoanele ce au avut o meserie care nu implica efort fizic sau consum energetic important (1).

Conform obiectivelor propuse, au fost înregistrate următoarele evaluări: tensiune arterială sistolică (TAS) și diastolică (TAD); indice de masă corporală (IMC); colesterol total seric, trigliceride, glicemie a jeun, Mini Examinarea Statusului Mental (MMSE) pentru evaluarea funcției cognitive. (2).

ANALIZA STATISTICĂ

Pentru analiza statistică a grupului de studiu s-au folosit metode de statistică descriptivă. Pentru analiza statistică a variabilelor s-au folosit valorile medii ale acestora \pm deviația standard (SD). Analiza datelor între două variabile a fost făcută folosind Student t test, iar comparațiile multiple între grupurile de studiu au fost făcute folosind analiza de varianta ANOVA. A fost utilizată corelația Pearson pentru evaluarea corelației între MMSE și factorii de risc studiați, de exemplu valorile glicemiei a jeun, à colesterolului seric total, TAS, TAD, IMC. Semnificația statistică s-a atins la $p < 0,05$.

REZULTATE

Studiul a inclus 415 pacienți, dintre care 152 din mediul rural (36,63%) și 263 din mediul urban (63,37%), 138 de bărbați (33,25%) și 277 de femei (66,75%).

Pacienții au fost evaluați și din punct de vedere al nivelului de educație, deoarece acesta poate influența scorul MMSE. (Fig. 1)

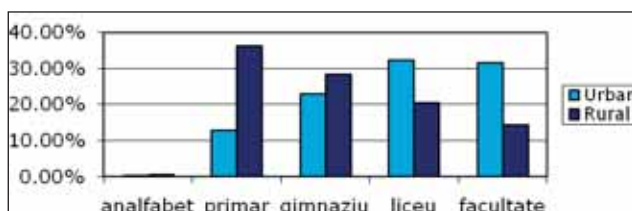


FIGURA 1. Nivelul de educație al pacienților studiați

Scala MMSE total are valori semnificative statistic mai mari atunci când s-au comparat pacienții activi din mediul urban și pacienții activi din mediul rural, dar nu există semnificație statistică între grupurile urban și rural, ceea ce înseamnă că activitatea fizică de durată medie exprimată prin evaluarea statusului (Activi vs Sedentari) poate să influențeze evoluția MMSE total.

Dintre subscalele MMSE s-au obținut valori semnificative statistic pentru MMSE „ÎNREGISTRARE“, MMSE „ATENȚIE ȘI CALCUL“ pentru toate categoriile de pacienți, în timp ce pentru MMSE „MEMORIE“ s-a observat o diferență statistic semnificativă pentru pacienții Urban Activi vs Rural Activi, iar pentru subscalele MMSE „LIMBAJ“ și MMSE „ORIENTARE“ nu s-a obținut

semnificație statistică la nici unul dintre grupuri. Această situație poate fi rezultatul nivelului de educație al lotului studiat.

În cazul evaluării încrucișate a subgrupurilor de pacienți, s-a obținut semnificație statistică doar în cazul MMSE „ÎNREGISTRARE“ și MMSE „ATENȚIE ȘI CALCUL“ ceea ce confirmă datele prezentate anterior. (Tabelul 1, Tabelul 2).

În ceea ce privește grupurile Urban și Rural din punct de vedere al constantelor biologice, se observă diferențe semnificative statistic pentru colesterol, glicemie și IMC, care pot fi explicate prin modul de viață diferit între aceste grupuri.

Se observă că există diferență semnificativă statistic între pacienții activi și cei sedentari în ceea ce privește constantele biologice. În cazul colesterolului total seric, al trigliceridelor serice, al glicemiei à jeun și al IMC s-a observat o posibilă influență pozitivă a activității fizice asupra acestor constante. (Tabelul 3, Tabelul 4).

Corelația simplă dintre vârstă și MMSE „total“ a arătat, așa cum era de așteptat de altfel, o corelație inversă între vârstă și scorul MMSE „total“ pentru cohorta studiată.

Corelația simplă dintre colesterol total seric și MMSE „total“ a arătat o corelație pozitivă medie între cele două variabile, iar în cazul glicemiei à jeun a arătat că există o corelație negativă medie

TABELUL 1. Valorile medii ale MMSE și ale subscalelor MMSE ± SD. la pacienți, în funcție de mediu: rural/urban

	U	R	Pvalue	UA	RA	Pvalue	US	RS	Pvalue
MMSE „TOTAL“	28,8±4,8	26,1±2,9	0,056	28,83±4,82	27,08±3,59	0,025	26,19±2,96	24,8±1,98	0,037
MMSE „ORIENTARE“	9,6±1,13	8,6±0,42	0,158	9,6±1,13	8,7±0,49	0,125	8,9±0,64	8,5±0,35	0,072
MMSE „ÎNREGISTRARE“	2,8±0,56	2,6±0,42	0,019	2,85±0,60	2,69±0,48	0,01	2,78±0,55	2,5±0,35	0,044
MMSE „ATENȚIE ȘI CALCUL“	4,8±1,27	4,6±1,13	0,003	4,8±1,27	4,7±1,20	0,0008	4,5±1,06	4,4±0,99	0,0012
MMSE „MEMORIE“	2,8±0,56	2,4±0,28	0,095	2,83±0,59	2,79±0,56	0,0006	2,41±0,29	2,2±0,14	0,1
MMSE „LIMBAJ“	8,8±1,27	7,9±0,64	0,094	8,85±1,30	8,1±0,78	0,058	7,6±0,42	7,2±0,14	0,183

TABELUL 2. Valorile medii ale MMSE și ale subscalelor MMSE ± SD la pacienți, în funcție de subcategorii.

	UA	US	Pvalue	UA	RS	Pvalue	US	RA	Pvalue
MMSE „TOTAL“	28,93±4,9	26,19±2,96	0,055	28,93±4,90	24,8±1,98	0,142	26,19±2,96	26,98±3,52	0,057
MMSE „ORIENTARE“	9,6±1,13	8,9±0,64	0,07	9,6±1,13	8,5±0,35	0,196	8,9±0,64	8,7±0,49	0,072
MMSE „ÎNREGISTRARE“	2,85±0,6	2,78±0,55	0,001	2,85±0,60	2,5±0,35	0,061	2,78±0,55	2,69±0,49	0,044
MMSE „ATENȚIE ȘI CALCUL“	4,8±1,27	4,5±1,06	0,008	4,8±1,27	4,4±0,99	0,015	4,5±1,06	4,7±1,20	0,001
MMSE „MEMORIE“	2,83±0,59	2,41±0,29	0,098	2,83±0,59	2,2±1,14	0,243	2,41±0,29	2,79±0,56	0,1
MMSE „LIMBAJ“	8,85±1,30	7,6±0,42	0,189	8,85±1,30	7,2±1,14	0,339	7,6±0,42	8,1±0,78	0,183

TABELUL 3. Valorile medii ale colesterolului total seric, trigliceride, glicemie à jeun, IMC, TAS, TAD ± SD la pacienți, în funcție de mediu și status

	U	R	P value	UA	RA	P value	US	RS	Pvalue
Colesterol total seric (mg/dl)	172,2±43,98	153,8±30,97	0,028	168,5±41,36	150,7±28,78	0,03	173,6±44,97	155,2±31,96	0,027
Trigliceride serice (mg/dl)	134,2±24,18	118,1±12,8	0,083	133,1±23,40	111,4±8,06	0,176	135,8±25,31	112,6±8,91	0,172
Glicemie à jeun (mg/dl)	97,1±2,19	96,3±1,63	0,021	98,7±3,32	95,8±1,27	0,154	99,3±3,75	96,6±1,84	0,099
IMC (kg/m²)	30,13±1,50	29,43±1,01	0,036	30,6±1,84	28,2±0,14	0,363	30,84±2,01	29,16±0,82	0,14
TAS (mmHg)	133,6±9,62	126,1±4,31	0,119	132,5±8,84	119,8±0,14	0,434	134,7±10,39	123,8±2,69	0,231
TAD (mmHg)	91,6±1,13	88,1±1,34	0,939	89,3±0,49	87,2±1,98	0,237	92,4±1,70	89,1±0,64	0,694

TABELUL 4. Valorile medii ale colesterolului total seric, trigliceride, glicemie à jeun, IMC, TAS, TAD ± SD la pacienți în funcție de status.

	UA	US	P value	UA	RS	P value	US	RA	P value
Colesterol total seric (mg/dl)	168,5±41,36	173,6±44,97	0,001	168,5±41,36	155,2±31,96	0,016	173,6±44,97	150,7±28,78	0,044
Trigliceride serice (mg/dl)	133,1±23,4	135,8±25,31	0,001	133,1±23,40	112,6±8,91	0,155	135,8±25,31	111,4±8,06	0,192
Glicemie à jeun (mg/dl)	98,7±3,32	99,3±3,75	0,035	98,7±3,32	96,6±1,84	0,073	99,3±3,75	95,8±1,27	0,039
IMC (kg/m²)	30,6±1,84	30,84±2,01	0,001	30,6±1,84	29,16±0,82	0,12	30,84±2,01	28,2±0,14	0,368
TAS (mmHg)	132,5±8,84	134,7±10,39	0,064	132,5±8,84	123,8±2,69	0,201	134,7±10,39	119,8±0,14	0,433
TAD (mmHg)	89,3±0,49	92,4±1,7	0,638	89,3±0,49	89,1±0,64	0,065	92,4±1,7	87,2±1,97	0,945

între aceasta și scorul MMSE „total“ la pacienții din cohorta studiată, ceea ce înseamnă că scorul mediu MMSE total poate fi influențat de prezența diabetului zaharat în lotul studiat.

În cazul trigliceridelor serice, corelația simplă a arătat că nivelul acestora nu a putut fi asociat cu valorile MMSE „total“. Același rezultat s-a obținut și în cazul IMC, și TAS și TAD. (Tabelul 5)

DISCUȚII

Pacienții din cohorta studiată prezintă caracteristicile generale ale populației vârstnice. Toți pacienții prezintă o polipatologie semnificativă, cu polipragmazie asociată.

În acest studiu, rezultatele au arătat o valoare a scorului MMSE „total“ mai mare în mediul urban

TABELUL 5. Corelația Pearson între MMSE „total“ și vârstă, colesterol total seric, trigliceride serice, glicemie a jeun, IMC

	Vârsta	Colesterol total seric	Trigliceride serice	Glicemie a jeun	IMC	TAS	TAD
Pvalue	0,026	0,043	0,93	0,032	0,472	0,637	0,721
Coeficient r	-0,384	0,352	-0,087	-0,314	0,095	0,036	0,029

față de mediul rural, dar fără să se atingă pragul de semnificație statistică. În datele prezente în literatură, tulburările cognitive au avut o prevalență mai mare în mediul rural față de mediul urban (3). Totuși, un important factor de risc pentru dezvoltarea tulburărilor cognitive prezentat de literatură a fost considerat nivelul de educație, fapt care ar fi putut influența scorul MMSE și în studiul nostru, deoarece populația din mediul urban a avut un nivel de școlarizare mai înalt decât populația din mediul rural (4-6).

Pe de altă parte, există studii în care s-a demonstrat că educația reprezintă un factor pozitiv pentru o performanță cognitivă mai bună, poate influența diferențele care apar pe termen lung între indivizi în ceea ce privește nivelul de funcționalitate, dar nu a influențat rata declinului cognitiv sau schimbarea ratei de declin cognitive măsurată prin MMSE (7-9).

Ca și în cazul MMSE „total“, și subscalele MMSE au fost probabil influențate și de nivelul de educație. În studiile publicate până acum, memoria de lungă și de scurtă durată au fost singurele care nu au fost influențate de educație și pot fi deci utilizate pentru screening-ul precoce al tulburărilor cognitive (10, 11).

În ceea ce privește activitatea fizică, având în vedere faptul că am considerat că parametrii indirecti pentru aceasta, „Mediul de trai“ și „Statusul“ activității zilnice reprezentat de meserie, datele obținute de noi arată că este posibil ca activitatea fizică să influențeze pozitiv scorul MMSE la vârstnici, rezultate susținute și de datele din literatură, care arată că activitatea fizică de lungă durată, consecventă, are efect pozitiv asupra funcției cognitive la vârstnicii sănătoși sau cu tulburări cognitive (12-14).

În ceea ce privește constantele biologice (colesterolul total seric, trigliceride serice, glicemie à

jeun) și IMC, TAS, TAD, valorile medii au fost semnificativ statistic mai mari la pacienții din mediul urban față de pacienții din mediul rural, iar lipsa activității fizice a avut un efect negativ asupra profilului lipidic și glucidic, greutateii și tensiunii arteriale, aceste date fiind susținute și de datele din literatură (15-28).

În ceea ce privește corelația simplă care s-a făcut între MMSE „total“ și colesterol total seric, trigliceride serice, glicemie à jeun, IMC, TAS și TAD, rezultatele studiului nostru au arătat o corelație medie pozitivă între colesterol și MMSE și o corelație negativă medie între vârstă și MMSE și între glicemia à jeun și MMSE; aceste date sunt concordante cu datele din literatură (29-32).

CONCLUZII

În concluzie, rezultatele noastre confirmă posibilitatea de a utiliza mediul de viață și tipul de activitate profesională ca parametri indirecti de evaluare a efectului efortului fizic de lungă durată asupra evoluției deficitului cognitiv la vârstnic.

Rezultatele obținute pot sugera corelații între funcția cognitivă, activitatea fizică, profilul metabolic (colesterol total seric, trigliceride serice, glicemie à jeun, IMC), tensiunea arterială, care trebuie cercetate ulterior prin studii longitudinale prospective care să aprofundeze rezultatele obținute de noi. Deoarece datele obținute în acest studiu arată o posibilă influență a nivelului de educație și a factorilor socio-culturali asupra MMSE „total“ și asupra subscalelor MMSE, iar datele găsite în literatură sunt și pro și contra acestei influențe, este important să evaluăm mai aprofundat pe un eșantion reprezentativ pentru populația vârstnică influența nivelului de educație asupra testelor cognitive.

BIBLIOGRAFIE

1. **Sbenghe T.** – Kinesiologie Stiinta Miscarii. Editura Medicală, 2002
2. **Folstein M.F., Folstein S.E.** – McHugh PR "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *J of psychiatric research* 1975; 12 (3): 189-98.
3. **Nunes B. et al** – Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurology* 2010; 10:42, <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/10/>
4. **Prencipe M. et al** – Prevalence of dementia in an elderly rural population: effects of age, sex, and education. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996 Jun; 60(6):628-33.
5. **O'Bryant S.E. et al** – Detecting Dementia with the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Highly Educated Individuals. *Arch Neurol.* 2008 July; 65(7): 963-967. doi:10.1001/archneur.65.7.963.
6. **Yassudaa M.S. et al** – Neuropsychological Profile of Brazilian Older Adults with Heterogeneous Educational Backgrounds. *Arch of Clinical Neuropsychology* 2009; 24 (2009)71-79.
7. **Muniz-Terrera G. et al** – Education and trajectories of cognitive decline over 9 years in very old people: methods and risk analysis. *Age and Ageing* 2009; 38: 277-282 doi: 10.1093/ageing/afp004
8. **Christensen H. et al** – Age is no kinder to the better educated: absence of an association investigated using latent growth techniques in community samples. *Psychol Med* 2001; 31: 15-28. PMID: 11200953
9. **Jones S. et al** – Predictors of cognitive change from preclinical to clinical Alzheimer's disease. *Brain Cogn.* 2002 Jul; 49(2):210-3. PMID: 15259392
10. **Matallana D. et al** – The relationship between education level and mini-mental state examination domains among older Mexican Americans.

- J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2011 Mar; 24(1):9-18. Epub 2010 Jun 10. PMID: 20538969, PMCID: PMC3040264
11. **Laks J. et al** – Education does not equally influence all the Mini Mental State Examination subscales and items: inferences from a Brazilian community sample. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010 Sep; 32(3):223-30. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20949237
 12. **Muscari A. et al** – Chronic endurance exercise training prevents aging-related cognitive decline in healthy older adults: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010 Oct; 25(10):1055-64. PMID: 20033904;
 13. **Psaltopoulou T. et al** – Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC-Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr.* 2008 Oct; 11(10):1054-62. Epub 2008 Jan 21. PMID: 18205988
 14. **Dorner T. et al** – The effect of structured strength and balance training on cognitive function in frail, cognitive impaired elderly long-term care resident. *Aging Clin Exp Res.* 2007 Oct; 19(5):400-5. PMID: 18007119
 15. **Pongchaiyakul et al** – Rural-Urban Difference in Lipid Levels and Prevalence of Dyslipidemia: A Population-Based Study in Khon Kaen Province, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (11): 1835-44
 16. **Metintas S. et al** – Awareness of hypertension and other cardiovascular factors in rural and urban areas in Turkey. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; (2009)103, 812-818
 17. **Mahley R. et al** – Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res.* 1995 Apr; 36(4):839-59. PMID: 7616127
 18. **Nongkynrih Baridalyn et al** – Profile of Biochemical Risk Factors for Non Communicable Diseases in Urban, Rural and Periurban Haryana. *India Jour. of association of Physicians of India* 2008; vol. 56, n°MAR, pp. 165-170
 19. **Hansen D. et al** – Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia* 2009; 52:1789-1797.
 20. **Women's health initiative research group** – Physical Activity and Diabetes Risk in Postmenopausal Women. *Am J Prev Med* 2005; 28(1):19-25
 21. **Nor Shazwani Mn et al** – Assessment of Physical Activity Level among Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus at Cheras Health Clinic, Kuala Lumpur. *Mal J Nutr* 2010; 16(1): 101-112
 22. **Campos H. et al** – Relations of body habitus, fitness level, and cardiovascular risk factors including lipoproteins and apolipoproteins in a rural and urban Costa Rican population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1991; 11:1077-1088
 23. **Mendez M.A. et al** – Overweight exceeds underweight among women in most developing countries. *Am. Jour. of Clin. Nutrition* 2005 March; Vol. 81, No. 3, 714-721,
 24. **Lahti-Koski M. et al** – Associations of body mass index and obesity with physical activity, food choices, alcohol intake, and smoking in the 1982-1997 FINRISK Studies. *Am. Jour. of Clin. Nutrition* 2002 May; Vol. 75, No. 5, 809-817
 25. **Gang Hu et al** – Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland. *Hypertension* 2004; 43:25-30;
 26. **Chrysohou C. et al** – The association between physical activity and the development of acute coronary syndromes in treated and untreated hypertensive subjects. *J Clin Hypertens* 2003; 5(2):115-120.
 27. **Whelon Sp et al** – Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002 Apr 2; 136(7):493-503.. PMID: 11926784
 28. **Pescatello L.S. et al** – American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36(3):533-553
 29. **Ling Li et al** – Cognitive Performance and Plasma Levels of Homocysteine, Vitamin B 12, Folate and Lipids in Patients with Alzheimer Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26:384-390 DOI: 10.1159/000164271
 30. **Dimopoulos N. et al** – Characterization of the lipid profile in dementia and depression in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2007 Sep; 20(3):138-44. PMID: 17712096;
 31. **Cukierman-Yaffe T. et al** – Glucose intolerance and diabetes as risk factors for cognitive impairment in people at high cardiovascular risk: results from the ONTARGET/TRANSCEND research programme. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 Mar; 83(3):387-93. Epub 2009 Jan 20.
 32. **Peters R. et al** – Vascular risk factors and cognitive function among 3763 participants in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): a cross-sectional analysis. *Int Psychogeriatr.* 2009 Apr; 21(2):359-68. Epub 2009 Feb 27.