

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA

JOGA KOT KOMPLEMENTARNI PRISTOP K
OBRAVNAVI ALZHEIMERJEVE DEMENCE

MAŠA HVALA

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

**Joga kot komplementarni pristop k obravnavi Alzheimerjeve
demence**

(Yoga as a complementary approach to treating Alzheimer's dementia)

Ime in priimek: Maša Hvala
Študijski program: Biopsihologija
Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek
Sommentor: doc. dr. Ana Arzenšek

Koper, julij 2019

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Maša HVALA

Naslov zaključne naloge: Joga kot komplementarni pristop k obravnavi Alzheimerjeve demence

Kraj: Koper

Leto: 2019

Število listov: 50 Število slik: 10

Število referenc: 60

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: doc. dr. Ana Arzenšek

Ključne besede: Alzheimerjeva demenca, demenca, joga, dihalne vaje, meditacija, preventiva

Izvleček:

Alzheimerjeva demenca (AD) je nevrodegenerativna motnja, ki predstavlja eno izmed najpogostejših oblik demenc. AD je sindrom motenj možganskih funkcij. Spremembe so lahko na primer v cerebralnem pretoku krvi, nastanek amiloidnih plakov in nevrofibrilarnih pentelj ter mutacije genov za amiloidni prekuzorski protein. Spremembe v možganih se lahko pojavijo veliko let pred prvimi vidnimi simptomi AD. Za to bolezen trenutno še ni znanega zdravila, s katerim bi lahko preprečili nastanek AD, vendar pa obstajajo številne preventive, s katerimi poskušamo preprečiti ali omiliti potek bolezni. Ker so dejavniki tveganja za nastanek AD okolje, življenjski slog ipd., je joga lahko ena izmed učinkovitih preventiv za to bolezen. Joga namreč uči samokontrolo in samodisciplino, ki sta pomembni veščini za naše počutje ter življenje. Pri izvajanju joge je pomembno tudi dihanje, saj privede do sprememb v fizičnem počutju, zaznavanju, pozornosti, zavedanju ipd. Različne raziskave so pokazale, da lahko z aerobnimi vajami, kognitivnimi treningi, jogo in dihalnimi vajami pozitivno vplivamo na duševno in fizično delovanje našega telesa.

Key words documentation

Name and SURNAME: Maša HVALA

Title of the final project paper: Yoga as a complementary approach to treating Alzheimer's dementia

Place: Koper

Year: 2019

Number of pages: 50 Number of figures: 10

Number of references: 60

Mentor: Prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Co-Mentor: Assist. Prof. Ana Arzenšek, PhD

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, yoga, breathing exercises, meditation, prevention

Abstract:

Alzheimer's dementia (AD) is a neurodegenerative disorder, which represents one of the most common forms of dementia. AD is a syndrome of brain function disorder. Changes can be, for example, in the cerebral blood flow, the formation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles and the mutation of genes for the amyloid precursor protein. Brain changes may occur many years before the first visible symptoms of AD. Currently there is no known medicine for this disease, which could prevent the formation of AD, but there are a number of preventive methods to prevent or alleviate disease course. Risk factors for AD formation are environment, lifestyle, etc. yoga can be one of the effective preventive methods for this disease. Yoga teaches self-control and self-discipline, which are important skills for our well-being and life. When performing yoga, breathing is also important, it can lead to changes in physical well-being, perception, attention, awareness, etc. Various studies have shown that aerobic exercises, cognitive training, yoga and breathing exercises have positive influence on mental and physical functioning of our body.

ZAHVALA

Iskrena hvala mentorju prof. dr. Gorazdu Drevenšku in somentorici doc. dr. Ani Arzenšek za vse napotke, nasvete in kritike pri pisanju zaključne naloge.

Zahvalila bi se rada tudi svoji družini, ki mi je skozi celoten študij stala ob strani, me spodbujala in pomagala do zastavljenega cilja.

Hvala tudi mojim prijateljicam Aniti, Gaji, Karin in Klavdiji za vso podporo, razumevanje in pomoč.

Brez vas mi ne bi uspelo.

Hvala vam!

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
2	ALZHEIMERJEVA DEMENCA	3
2.1	Simptomi in diagnoza	6
2.2	Dejavniki tveganja	9
2.2.1	Demenca, kot jo pojmujejo v ajurvedi	14
2.3	Podedovani dejavniki tveganja za nastanek Alzheimerjeve bolezni	16
2.4	Zdravljenje	18
3	JOGA	21
3.1	Dihalne vaje	23
4	POVEZAVA MED JOGO IN ALZHEIMERJEVO DEMENCO	26
4.1	Aerobna vadba in Alzheimerjeva demenca	26
4.2	Kognitivni trening in Alzheimerjeva demenca	28
4.3	Joga in Alzheimerjeva demenca	29
4.3.1	Jogijsko dihanje in Alzheimerjeva demenca	33
5	ZAKLJUČEK	35
6	LITERATURA IN VIRI	37

KAZALO SLIK

<i>Slika 2.01.</i> Regionalna specifičnost mikroglijalnih sprememb po izpostavljenosti kroničnemu stresu	6
<i>Slika 2.02.</i> Primerjava možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD.....	8
<i>Slika 2.03.</i> Primerjava horizontalnega prereza možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD.....	8
<i>Slika 2.04.</i> Primerjava možganov in horizontalnega prereza možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD.....	9
<i>Slika 2.05.</i> Model za preprečevanje demence.....	10
<i>Slika 2.06.</i> Naravni mehanizmi ohranjajo duševno zdravje.....	12
<i>Slika 2.07.</i> Alzheimerjeva demenca je bolezen pomanjkanja.....	13
<i>Slika 2.08.</i> Dedovanje Alzheimerjeve bolezni.....	18
<i>Slika 3.09.</i> Sistemski model joge za optimizacijo samoregulacije	22
<i>Slika 3.10.</i> Popolno jogijsko dihanje.....	25

SEZNAM KRATIC

AD – Alzheimerjeva demenca/bolezen

APOE – apolipoprotein E

APP/PS1 – prekuzorski protein amiloida beta (amyloid beta precursor protein) / gen
Presenilin-1

BAX/Bcl-2 – B celična levkemija/limfom 2 (B cell leukemia/lymphoma 2)

BDNF – nevrotrofni dejavnik možganskega izvora (Brain-derived neurotrophic factor)

BOLD – kontrastno slikanje, odvisno od ravni kisika v krvi (Blood Oxygen Level-
Dependent imaging)

CCT – računalniško kognitivno usposabljanje (computerized cognitive training)

CBF – pretok možganske krvi (cerebral blood flow)

CT – računalniška tomografija

DMN – omrežje privzetega načina (default mode network) → mreža medsebojno delujočih
regij možganov, ki je aktivna, ko oseba ni osredotočena na zunanji svet

DW – strah pred demenco (Dementia Worry)

GIP – glukozni inzulinotropni polipeptid (glucose insulinotropic polypeptide)

GMW – volumen sive snovi/sivine (gray matter volume)

HPA os – os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza

MCI – blaga kognitivna motnja (mild cognitive impairment) / (aMCI – amnestično blaga
kognitivna motnja)

MKB-10 – Mednarodna statistična klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih
problemov

MRI – slikanje z magnetno resonanco / fMRI – funkcijsko magnetnoresonančno slikanje

NMDA – N-metil-d-aspartat

PET – pozitronska emisijska tomografija / SPECT – enofotonska emisijska računalniška
tomografija

PFC – prefrontalni korteks

1 UVOD

Alzheimerjeva bolezen (AD) predstavlja eno izmed najpogostejših oblik demenc (Dunckley idr., 2006; Matyas idr., 2017; Isaacson idr., 2018). Demenca je sindrom motenj možganskih funkcij, pri čemer gre za skupek simptomov, ki se kažejo kot upad kognitivnih funkcij, kot so spomin, mišljenje, dezorientiranost v času in prostoru ter težave z govorom (Dunckley idr., 2006; Chen, 2019). AD je neozdravljiva, kronično-progresivna nevrodegenerativna motnja (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2016). Prvi simptomi se ponavadi pojavijo v sredini 60-ih let in počasi napredujejo do te mere, da posameznik ni več zmožen skrbeti sam zase. AD predstavlja od 60 % do 80 % vseh demenc (Reger, 2002; Dunckley idr., 2006; Chen, 2019). Trajanje AD od pojava bolezni pa do smrti je približno 20 let (Reger, 2002).

Beseda demenca v latinščini pomeni norost ali nespametnost (*de* pomeni brez, *mens* pa um) (Verma, 2014). V širšem pomenu sodobna medicina demenco opredeljuje kot izgubo kognitivnih zmožnosti. V Mednarodni statistični klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov (MKB-10) pa je demenca opisana kot sindrom, ki ga povzroča možganska bolezen, ki je navadno kronična ali progresivna (Kogoj in Ličina, 2013). Pri demenci gre za motnjo več višjih možganskih funkcij, kot so spomin, učne sposobnosti, govorno izražanje, presoja, računske zmožnosti, razumevanje, mišljenje in orientacija (Kogoj in Ličina, 2013).

Alzheimerjeva demenca je v Mednarodni statistični klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov (MKB-10) definirana kot primarna degenerativna možganska bolezen, ki ima neznano etiologijo ter značilne nevropatološke in nevrokemične posebnosti (Kogoj in Ličina, 2013). AD se razvija relativno počasi. Pri tej bolezni so prizadeti tudi sistemi živčnih prenašalcev. Najznačilnejša sprememba med živčnimi prenašalci je upad acetilholinesteraze in holinacetiltransferaze v Meynertovem jedru, neokorteksu in hipokampusu. Zaradi tega pride v možganski skorji in hipokampusu do zmanjšanja koncentracije acetilholina (Kogoj in Ličina, 2013).

Joga je sanskrtska beseda, ki pomeni združiti, povezati (Maheshwarananda, 2000). »Joga je intimen odnos med telesom, dihanjem, umom in čisto zavestjo.« (Bertoncelj, 2007, str. 7). Za izvajanje joge obstaja veliko motivov, kot so na primer osebni in duhovni razvoj, spoznavanje samega sebe na neposreden način, zmanjševanje in preprečevanje fizičnih bolečin, izboljšanje zdravja in obvladovanje stresa (Bertoncelj, 2007). Bistvo joge po Bertonclju je v pristnem stiku s sedanjim trenutkom, z notranjo naravo samega sebe in v delovanju od znotraj navzven. Pri jogi je bistveno tudi dihanje, ki mora biti počasno, in dihanje skozi nos, saj se tako izboljša naše zavedanje in lažje uravnotežimo delovanje

živčnega sistema. Ideal joge je ohranjanje vitalnosti in budnosti telesa ob sočasnem umirjenem umu (Bertoncelj, 2007).

Raziskave, povezane z jogo, so pokazale njene velike koristi za duševno in fizično zdravje (Desai, Tailor in Bhatt, 2015). Jogo lahko razdelimo na vaje drže (asana), dihanja (pranayama, kriya) in meditacijsko (sahaj) prakso. Izvedene študije duševnega zdravja so pokazale zmanjšanje anksioznosti in povečanje kognitivnih zmogljivosti po intervencijah joge (Desai, Tailor in Bhatt, 2015). Podobne študije so pokazale tudi kognitivne prednosti med izvajalci joge v primerjavi z neizvajalci. V študijah so dokazani vplivi joge na duševno zdravje in kognicijo, toda fiziološke in strukturne spremembe v možganih, ki vodijo k temu, še niso dokazane (Desai, Tailor in Bhatt, 2015). Proučevali in pregledali so vso obstoječo literaturo, kako joga vpliva na možganske valove, strukturne spremembe in aktivnosti možganov (Desai, Tailor in Bhatt, 2015). Po pregledu člankov so ugotovili povečane vrednosti sivine skupaj s povečanjem amigdale in aktivacijo frontalnega korteksa. Joga je lahko učinkovita dodatna intervencija za vzdrževanje kognitivnih sposobnosti klinično bolne in zdrave starajoče se populacije (Desai, Tailor in Bhatt, 2015).

Intervencije življenjskega sloga, kot sta na primer telesna vadba in joga, lahko zagotovijo cenovno dostopne in učinkovite načine za odložitev začetka kognitivnega upada in demence (Mortimer in Stern, 2019). V primeru, da bomo v prihodnosti zmanjšali nevropatologijo Alzheimerjeve bolezni, kot se to sedaj zdi možno, bo kombinacija farmakoloških in življenjskih intervencij verjetno zagotovila najboljšo preventivo pred upadom kognitivnih sposobnosti in pred demenco. S tem bi bilo preprečevanje demence in kognitivnih motenj podobno trenutnim preventivnim zdravljenjem sladkorne bolezni in žilnih bolezni, kjer se že uporabljata obe vrsti pristopov/intervencij (Mortimer in Stern, 2019).

2 ALZHEIMERJEVA DEMENCA

Alzheimerjevo demenco je leta 1907 odkril Alois Alzheimer, vendar do sedemdesetih let prejšnjega stoletja ni veljala za hujšo bolezen ali motnjo (Reger, 2002; Eldik idr., 2016). Alzheimer je dokumentiral primer ženske v petdesetih letih, ki je pokazala hude kognitivne motnje, ki so se nanašale na spomin, jezik in družbeno interakcijo (Khachaturian in Radebaugh, 1996). Po smrti pacientke je Alzheimer opravil obdukcijo na možganih s pomočjo tehnike srebrovega obarvanja, ki mu je omogočila vizualizacijo prisotnosti nevronov (Reger, 2002). V možganih je našel nenavadne formacije, zdaj znane kot amiloidne plake in nevrofibrilarne pentlje. Alzheimer je domneval, da so te poškodbe lahko vzrok ali učinek ali morda kombinacija obeh (Reger, 2002; Eldik idr., 2016). Ta motnja je bila kasneje poimenovana Alzheimerjeva bolezen, saj je bilo ugotovljenih več simptomov, povezanih z njegovimi ugotovitvami. Poleg amiloidnih plakov in nevrofibrilarnih pentelj je Alois Alzheimer odkril tudi glia celice, zbrane okrog plakov (Eldik idr., 2016). Za te prirojene imunske celice, ki posredujejo vnetje pri AD – predvsem mikroglija in astrociti – se sedaj predvideva, da igrajo pomembno vlogo pri patogenezi bolezni, ki lahko zagotavlja nove tarče terapevtikov, ki so na koncu lahko enako pomembne kot amiloidni in Tau proteini. Poleg značilne amiloidne β in Tau patologije AD zaznamujejo tudi spremembe v cerebralnem pretoku krvi (CBF), saj bolniki z AD kažejo 40 % zmanjšanje globalnega pretoka krvi v primerjavi z zdravimi posamezniki (Kleij idr., 2018). Adaptivna imunost ima prav tako pomembno vlogo pri odzivanju na bolezen ali poškodbe v centralnem živčnem sistemu, čeprav se zdi, da so prilagodljivi imunski sistemi, ki jih posredujejo T in B celice, zdaj veliko bolj pomembni pri neurodegenerativnih boleznih (kot npr. multipla skleroza) kot pa AD (Eldik idr., 2016). Pred odkritjem AD leta 1907 so znanstveniki in neznanstvena skupnost gledali na demenco kot na "naravno" napredovanje starosti in "senilnost je bila sprejeta kot del staranja" (Whaley, 2002). Poleg tega se AD ni razlikovala od drugih vrst demence ali senilnosti, ki jih povzroča starost (Reger, 2002). AD se ni pojavila "leta 1907", ampak je bila bolezen takrat prvič prepoznana in imenovana. Senilnost in demenca sta bili še vedno del procesa staranja. Whaley (2002) navaja, da AD ni postal običajen izraz ali celo velika zaskrbljenost, dokler niso v poznih sedemdesetih letih napredovale nevrološke raziskave (Whaley, 2002). Z ustanovitvijo Alzheimerjevega združenja leta 1985 se je AD postopoma uveljavila kot motnja in manj kot naravna funkcija staranja, čeprav starost še vedno predstavlja dejavnik tveganja za AD (Whaley, 2002).

AD je prisotna tako pri moških kot pri ženskah, vendar so slednje bolj dovzetne za pojav bolezni (Graham in Warner, 2013). Dejavniki tveganja so višja starost (starejši od 70 let imajo večje tveganje za nastanek bolezni), ženski spol, dedni dejavniki (genetika), nižja izobrazba, prevelika telesna teža, pomanjkanje gibanja, diabetes, visok holesterol in visok

krvni tlak, ponavljajoče se poškodbe glave (npr. pri boksarjih), redno in/ali obilno pitje alkohola.

V letu 2006 so Dunckley in sodelavci opisali, da etiologija AD ostaja nejasna, tveganje za njen razvoj pa najbolje napoveduje starost posameznika. V 5 do 15 % primerih je bolezen prisotna v družini. V polovici teh primerov pa je bolezen po večini povezana s specifičnimi genetskimi mutacijami. Zakaj točno pride do AD še ni znano, znanstveniki pa menijo, da je potrebno upoštevati kombinacijo genetskih, okoljskih in življenjskih dejavnikov (National Institute on Aging, 2016). Do leta 2006 je bilo poznanih vsaj 5 genetskih lokusov, ki se nahajajo na kromosomih 1, 12, 14, 19 in 21, ki vplivajo na začetek in napredovanje AD (Dunckley idr., 2006).

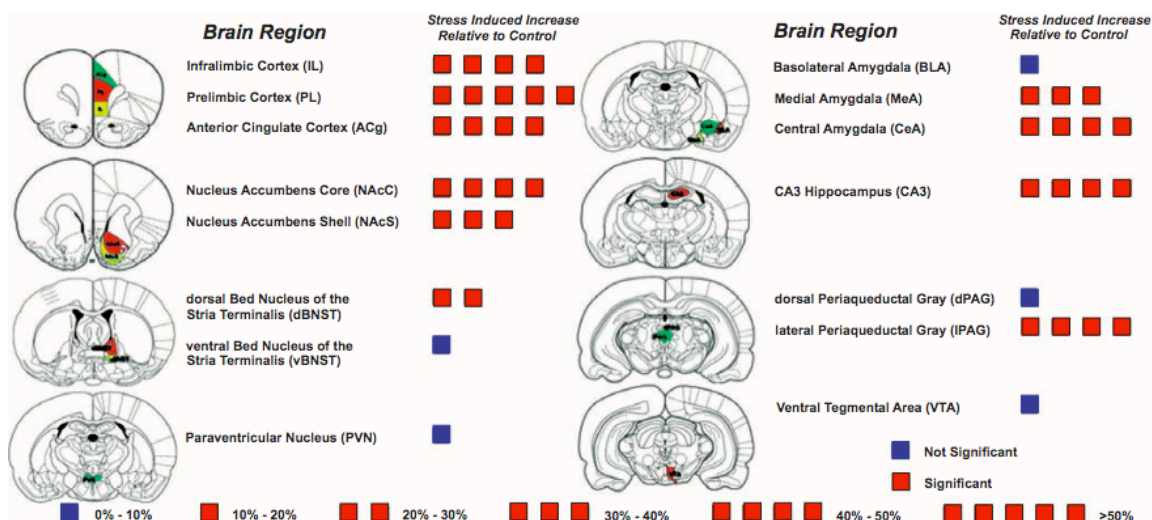
Avtosomno prevladujočo obliko AD povzročijo mutacije genov za amiloidni prekursorški protein, presenilin-1 in presenilin-2 (Dunckley idr., 2006; Liu idr., 2019). Amiloidni plaki pri razvoju demence niso vedno prisotni. Pri obolelih bolnikih se obdelava amiloidnega prekursorškega proteina spremeni, kar vodi do agregacije in odlaganja fibrilarnega beta-amiloida (Dunckley idr., 2006). Slednji je glavna sestavina amiloidnih plakov. Amiloidni plaki so sestavljeni iz dendritov ali degeneriranih aksonov, astrocitov in glia celic, ki obdajajo amiloidno jedro. Beta-amiloidi lahko spremenijo tudi kinazno in fosfatazno aktivnost na način, ki vodi do oblikovanja nevrofibrilarnih pentelj in hiperfosforilacije Tau. Drugi genetski dejavniki pa vključujejo apolipoprotein E alelov e. APOE proteini vplivajo na odstranjevanje beta-amiloidov, citoskeletne integritete in popravljanja nevronov. Manjše tveganje za razvoj AD je pri tistih, ki imajo alel e2, večje tveganje pa se pokaže pri ljudeh z dvema e4 aleloma. Za te ljudi je tveganje za razvoj AD pri 75-ih letih od 10 do 30-krat večje kot pri ljudeh brez teh dveh alelov (Dunckley idr., 2006).

Obstaja pa tudi možnost, da na nastanek AD vpliva varianta gena SORL1 (Dunckley idr., 2006). Ta je bolj pogosta med ljudmi, ki obolijo za poznejšim nastopom AD. Te variante lahko povzročijo okvaro gena in posledično povečajo proizvodnjo beta-amiloidov.

Za AD sta značilni dve patofiziologiji in sicer znotrajcelične nevrofibrilarne pentlje in ekstracelularni beta-amiloidni plaki (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2015; National Institute on Aging, 2017; Reger, 2002). Nevrofibrilarne pentlje in beta-amiloidni plaki vodijo v izgubo nevronov in sinaps, kar se kaže v možganski atrofiji. Degenerativne spremembe v možganih se najprej pojavijo v entorinalni skorji, iz katere se nato razširijo v področja medialnega temporalnega lobusa, hipokampusu ter vse do temporalnega in parietalnega predela, dokler ne zajamejo celotnega neokorteksa (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2017; Chen, 2019). Mehanizem, s katerim pentlje in plaki povzročijo škodo na možganih, še ni popolnoma jasen, vendar pa obstaja kar nekaj

teorij (Dunckley idr., 2006). Amiloidna hipoteza pravi, da postopno kopičenje beta-amiloidov v možganih sproži zapleteno zaporedje dogodkov, ki se konča z izgubo nevronskih sinaps, apoptozo in progresivnim primanjkljem neurotransmiterjev (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2017). Eden izmed pomembnih neurotransmiterjev pri AD je acetilholin (Winslow, Onysko, Stob, Hazlewood, 2011). Pri AD je raven acetilholina zmanjšana. Sinaptične ravni acetilholina se zmanjšajo zaradi vključenosti holinergičnih nevronov. K patofiziologiji lahko prispevajo tudi mnogi drugi dejavniki, kot so izčrpanost drugih neurotransmiterjev, izguba živčnih sinaps, mitohondrijska disfunkcija, oksidativni stres, vnetje, ishemija, signaliziranje inzulina in presnova holesterola. Vsi ti učinki naj bi prispevali h kliničnim simptomom demence (Dunckley idr., 2006).

Sposobnost prirojenih imunskih celic, zlasti mikroglije in astrocitov, da posredujejo vnetje pri AD, je bila pripisana pomembnemu prispevku k patogenezi bolezni (Eldik idr., 2016). Stresne izkušnje v centralnem živčnem sistemu, ki jo odražajo aktivirane mikroglijske celice in povečano izločanje citokinov, povečajo živčno vnetje (Yuan, Hou, Zhao in Arias–Carrión, 2015; Walker, Nilsson in Jones, 2013). To izločanje citokinov lahko preprečimo z zaviralcem pro-vnetne mikroglije tipa M1 (Yuan, Hou, Zhao in Arias–Carrión, 2015). To kaže, da je mikroglija odgovorna za živčno vnetno signalizacijo, ki jo povzroča stres. Kronični stres vodi k psihološki prilagoditvi in fiziološkim spremembam. Aktivacija mikroglije zaradi stresa ovira delovanje možganov (npr. prostorski delovni spomin). Prav tako mikroglialne celice uravnavajo tvorbo sinapse preko signalnih poti trofičnega faktorja (npr. BDNF) ali učinka dolgoročne sinaptične plastičnosti preko aktivacije komplementnega receptorja 3 (Yuan, Hou, Zhao in Arias–Carrión, 2015; Walker, Nilsson in Jones, 2013). Zato bi lahko bila mikroglija pomembna pri posredovanju sinaptičnih prilagoditev na stresne dražljaje v različnih možganskih področjih in bi prispevala k depresiji podobnemu vedenju (Yuan, Hou, Zhao in Arias–Carrión, 2015). Adaptivna imunost, ki igra pomembno vlogo pri odzivanju na poškodbe in nekatere bolezni osrednjega živčnega sistema, lahko prispeva tudi k vnetju pri AD (Eldik idr., 2016). Pri AD je pomembna tudi komunikacija med centralnim in perifernim imunskim sistemom. Razvoj napovednih živalskih modelov in prevedljivih živčno vnetnih biomarkerjev za AD bi tudi olajšal napredovanje novih zdravil za prirojeno imunost. Obravnavani so bili pomembni izzivi, ki ovirajo razvoj novih terapevtskih sredstev in strategij za njihovo premagovanje (Eldik idr., 2016).



Slika 2.01. Regionalna specifičnost mikroglijalnih sprememb po izpostavljenosti kroničnemu stresu. Shematski prikaz povprečne razlike v odstotkih glede na imunoreaktivnost pri kronično obremenjenih živalih v primerjavi s kontrolno skupino. En kvadrat pomeni 10 % povečanje od osnovne črte. Rdeča polja označujejo značilno razliko, modra polja pa označujejo razliko, ki ni bila statistično pomembna (povzeto po Walker, Nilsson in Jones, 2013).

2.1 Simptomi in diagnoza

Spremembe v možganih se lahko pojavijo več let pred prvimi simptomi AD (National Institute on Aging, 2018b). Simptomatika se v zgodnjih fazah kaže predvsem v pozabljivosti, nemirnosti, neurejenosti in motnjah v presoji (Dunckley idr., 2006; Graham in Warner, 2013; Verma, 2014). V naprednejših fazah tako povzroči upad kognitivnih funkcij kot so spomin, mišljenje, dezorientiranost v času in prostoru, težave z govorom, pojemajoče razumevanje preprostih stvari, onemogočenje izvajanja vsakodnevnih aktivnosti, netočno usklajevanje in presoja. Bolezen v zadnji fazi napreduje do te mere, da lahko govorimo o globalnem upadu spoznavnih funkcij (Dunckley idr., 2006). Najpogostejša manifestacija bolezni se kaže kot izguba kratkoročnega spomina in ostali kognitivni deficiti, vključno z oslabljenim razumevanjem, slabo presojo, govornimi disfunkcijami, slabim reševanjem kognitivnih nalog, vidno-prostorskimi disfunkcijami ter vedenjskimi motnjami (Reger, 2002; Dunckley idr., 2006).

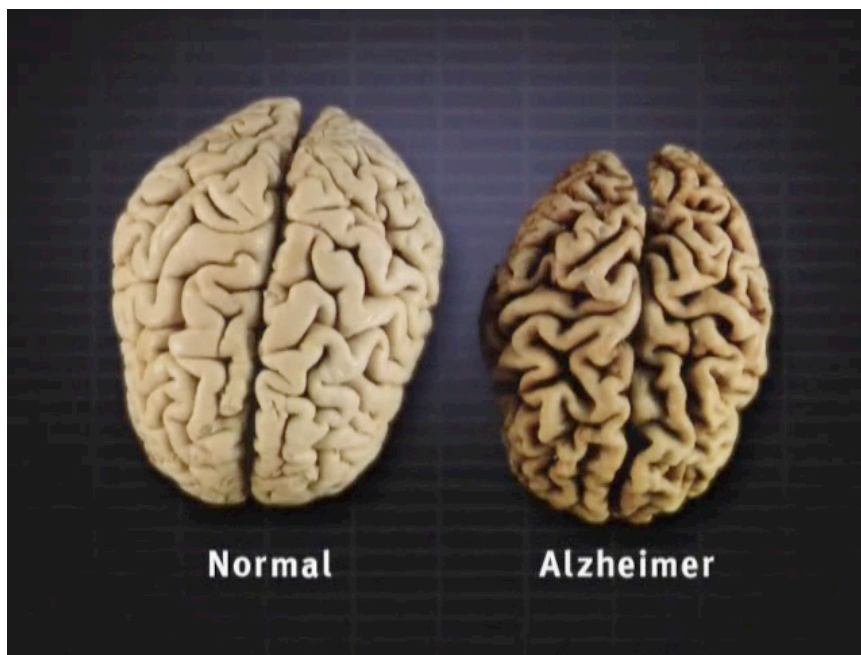
Poleg zgoraj naštetih simptomov lahko simptome združimo v tri glavne vrste simptomov (Verma, 2014). Prva skupina so kognitivne težave, v katero uvrščamo simptome, kot so: vse težje razumevanje, učenje novih stvari, razmišljanje, presojanje, govorjenje, seštevanje in težje pomnjenje določenih stvari. Druga skupina zajema funkcionalne težave, to pomeni, da osebe vse težje opravljajo zapletene naloge, poleg tega vse težje opravljajo povsem osnovne stvari, kot so oblačenje, osebna nega in umivanje. Tretja skupina simptomov pa so čustvene težave. Osebe spreminjajo svoje razpoloženje, izgubljajo nadzor nad čustvi, se

prenehajo ukvarjati s stvarmi, pri katerih so prej uživali, lahko se prenehajo družiti (Verma, 2014).

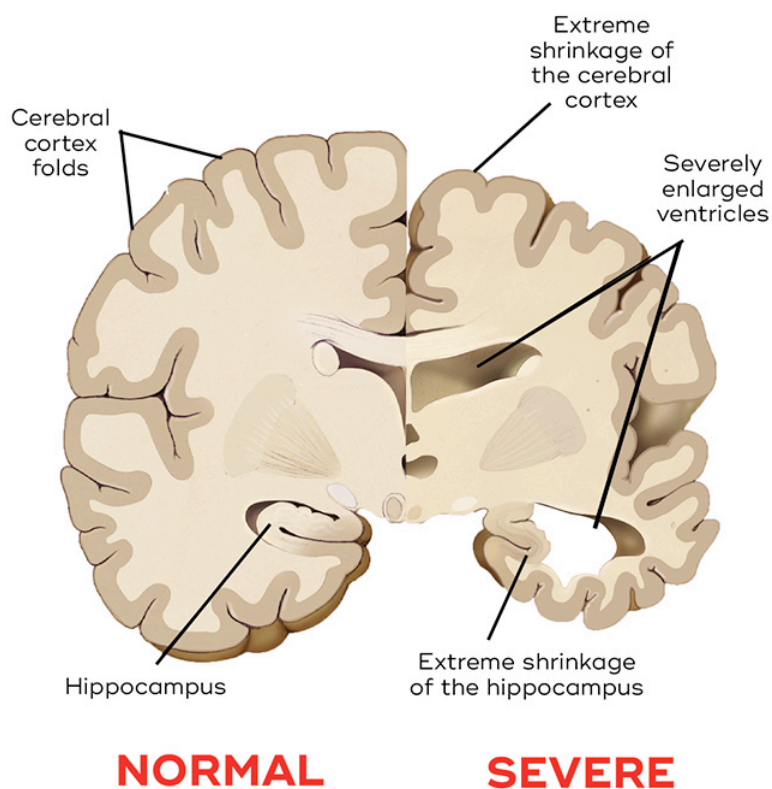
Amnestično blaga kognitivna motnja (Amnestic mild cognitive impairment – aMCI) velja za stanje tveganja za razvoj demence oziroma AD (Wit idr., 2018). To je tudi obdobje, v katerem so lahko intervencije pri upočasnitvi napredovanja do demence najbolj učinkovite. Računalniško kognitivni trening in povečana telesna aktivnost sta se izkazali kot eden najbolj obetavnih posegov. Vendar dosednji dokazi (iz naključno izbranih sodelujočih) kontroliranih poskusov, ki primerjajo kognitivni trening, telesno dejavnost in aktivno kontrolo, ne prikazujejo značilnih razlik. Poleg tega so nevronske mehanizmi, na katerih temeljijo te intervencije, trenutno še nejasni (Wit idr., 2018).

Diagnoza vključuje oceno duševnega in fizičnega stanja, anamnezo, možgansko slikanje (Dunckley idr., 2006). Vrednotenje vključuje standardni nevrološki pregled in temeljit pregled anamneze.

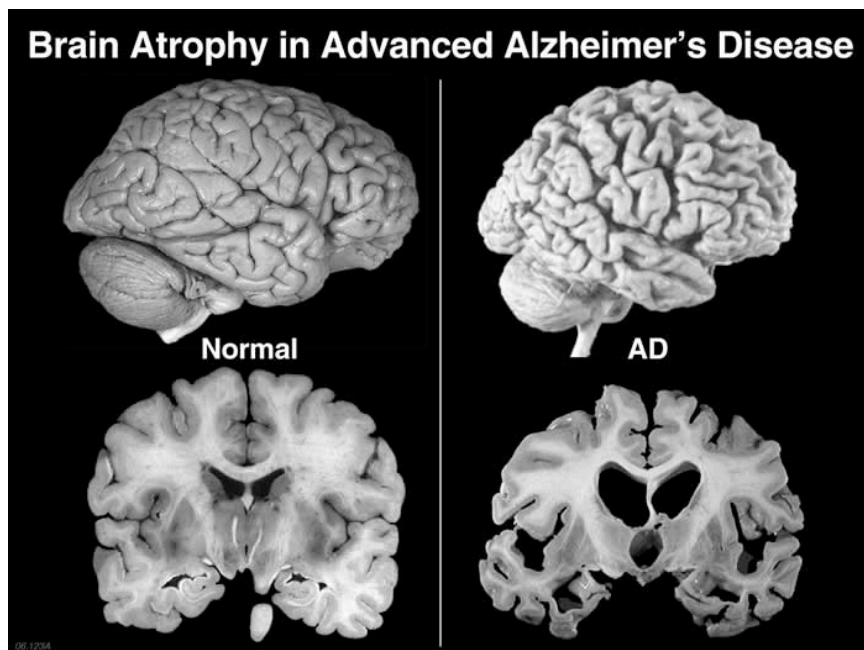
Pri nekaterih diagnostičnih kriterijih za AD moramo biti pozorni, da je demenca klinično določena in dokumentirana preko uradnega pregleda duševnega stanja (Dunckley idr., 2006). Za diagnozo mora biti prisoten primanjkljaj na dveh ali več področjih spoznavnih funkcij, prav tako mora biti opazen počasen začetek in progresivno slabšanje spomina in drugih kognitivnih funkcij. Prisotna mora biti tudi motnja zavesti. V slikovni diagnostiki so najzgodnejši znaki zmanjšana koncentracija amiloidne beljakovine beta v likvorju, atrofija medialnega senčnega režja oziroma hipokampusa, ki ji sledi atrofija možganske skorje ter zmanjšana presnova v parietotemporalnem delu možganov (Kogoj in Ličina, 2013). Simptome se najbolje prepozna in diagnozo se najlažje postavi preko metod, kot so PET, SPECT, CT in MRI (Kogoj in Ličina, 2013). Diagnoza AD se lahko izboljša z uporabo biomarkerjev, zlasti v raziskovalnem okolju (Isaacson idr., 2018). Obstaja široka paleta bioloških meril funkcionalne okvare, izgube nevronov in kopičenja beljakovin, ki jih lahko ocenimo z možganskimi posegi (npr. MRI s posebnim poudarkom na obsegu hipokampusa in regionalno atrofijo; amiloidi in/ali fluorodeoksiglukoza; PET). Vse pogosteje uporablja tudi analiza cerebralne spinalne tekočine, zlasti v raziskovalnih okoljih. V klinični praksi danes obstajajo številne ovire, kot so stroški, omejena razpoložljivost v nekaterih praksah, invazivna narava testov in nejasna uporabnost rezultatov testov pri kliničnem zdravljenju.



Slika 2.02. Primerjava možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD (Povzeto po Dementia Care Central, 2019).



Slika 2.03. Primerjava horizontalnega prereza možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD (Povzeto po The University of Queensland, 2019).



Slika 2.04. Primerjava možganov in horizontalnega prereza možganov zdravega človeka z možgani posameznika, obolelega za AD (Povzeto po First memory clinic, 2019).

Biomarkerji za patofiziološki proces AD so nizka raven beta-amiloidov v centralnem živčnem sistemu in beta-amiloidne obloge, ki so vidne na slikah pozitronske emisijske tomografije (PET) (Dunckley idr., 2006). Detektirane so z uporabo radioaktivnih sledilcev, ki se specifično vežejo na beta-amiloidne plake. Ostali biomarkerji, ki se kažejo v začetnih fazah nevrodegenerativne poškodbe, so zmanjšana možganska presnova v temporalno-parietalni skorji, povečana raven proteina Tau v cerebrospinalni tekočini in lokalna atrofija v medialnem, bazalnem in lateralnem temporalnem režnju ter medialnem parietalnem korteksu. Zmanjšana možganska presnova se meri preko metode PET s fluorom-18. Lokalna atrofija pa je zaznana preko MRI. Te ugotovitve povečajo verjetnost, da je demenca posledica AD (Dunckley idr., 2006).

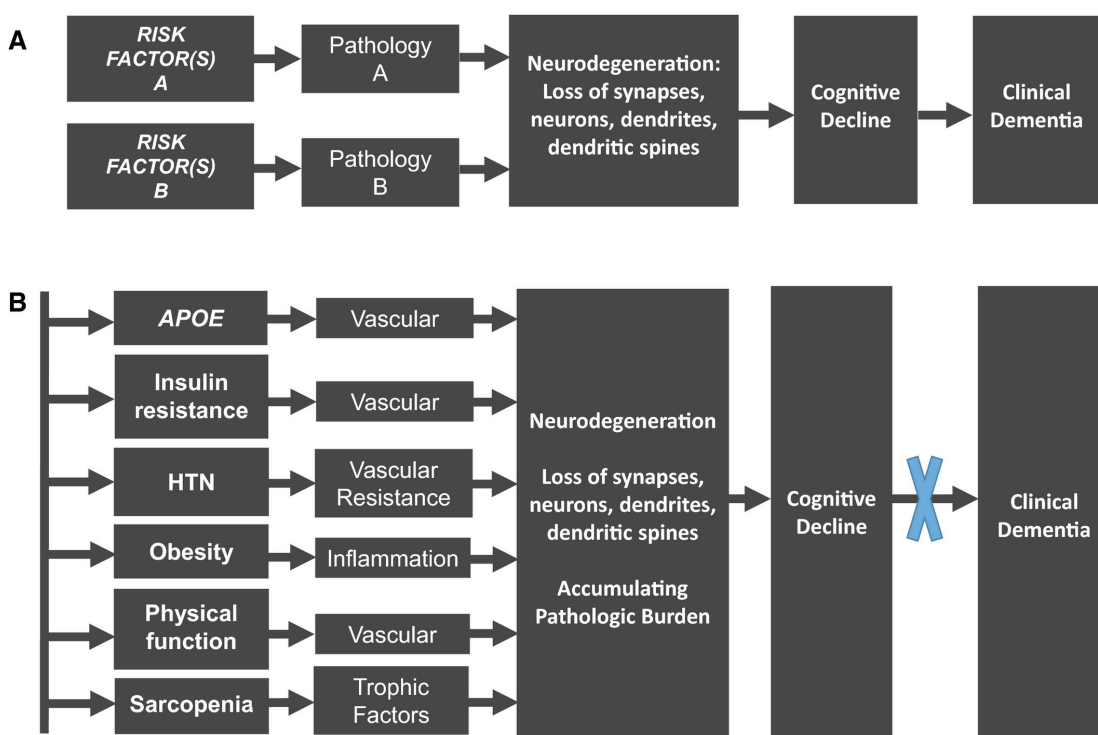
Čeprav se stopnja napredovanja spreminja, je splošni kognitivni upad neizogiben (Dunckley idr., 2006). Povprečna življenjska doba od postavljene diagnoze dalje je sedem let. Ko bolnik izgubi sposobnost hoje, je povprečna doba za preživetje šest mesecev.

2.2 Dejavniki tveganja

Poznamo različne dejavnike tveganja: genetski dejavniki in ostali dejavniki. Ostali dejavniki tveganja so okolje in življenjski slog, ženski spol, alkohol, kajenje, srčno žilne bolezni, sladkorna bolezen, depresija, družbena izolacija in nizka izobrazba (Galvin, 2017). Osebe z Dawnovim sindromom in osebe, ki so izpostavljene ogljikovim monoksidom, imajo navadno večjo možnost, da zbolijo za demenco. Za demenco zbolijo le en odstotek

oseb pred 65. letom in pri teh osebah je navadno vzrok podedovan. Po 65. letu pa zbolijo vse več ljudi, saj statistika kaže, da ima pri osemdesetih letih demenco že vsak tretji posameznik, pri devetdesetih pa vsak drugi. To velja za splošno demenco, ne pa nujno za AD. Najboljše ocene kažejo, da je pri starosti 85 let tveganje za nastanek AD 42 %, kar pomeni, da 58 % starejših odraslih ne razvije demence, tudi če se odkrije, da ima oseba v možganih amiloidne plake. Razlogi za to niso znani, vendar jih je mogoče delno pojasniti z dejavniki tveganja. Genetska predispozicija je prav tako pomembna pri razvoju nekaterih drugih oblik demence. Raziskovalci so odkrili gene (apolipoprotein E), ki povečujejo verjetnost za razvoj AD. Kljub temu pa prisotnost določene vrste demence v družini ne vodi nujno k razvoju iste bolezni pri drugih družinskih članih. Pri nekaterih osebah se demenca razvije tudi brez družinske anamneze. Med osebami z demenco je moških dvakrat manj, verjetno zato, ker ženske v povprečju živijo pet let dalj (Galvin, 2017).

Nekateri znanstveniki menijo, da do tega pride zaradi upada hormona estrogena, ki ga je v menopavzi manj (Galvin, 2017). Tiste ženske, ki jemljejo hormonske dodatke zaradi težav v menopavzi, naj ne bi zbolele tako pogosto.



Slika 2.05. Model za preprečevanje demence (Povzeto po Galvin, 2017).

V prvem delu slike je prikazan hipotetični model razvoja klinične demence (Galvin, 2017). Pred diagnozo bi obstajali dokazi o upadu kognitivnih sposobnosti, ki odražajo neurodegenerativne spremembe, vključno s celično disfunkcijo in izgubo, sinaptično disfunkcijo in izgubo povezljivosti. Verjetno je, da te spremembe povzročajo kopičenje ene

ali več patologij. Če je prisotna več kot ena patologija, mora vsaka imeti svoj dejavnik ali dejavnike tveganja (npr. faktor tveganja A povzroča patologijo A, faktor tveganja B povzroča patologijo B). V spodnjem delu slike pa je prikazana uporaba modela. Med klinično oceno je bilo ugotovljenih šest dejavnikov tveganja, ki najverjetneje delujejo na različne načine, končni rezultat pa je nevrodegeneracija, upad kognitivnih sposobnosti in, če ni preverjen, klinična demenca. Osebni preventivni načrt, usmerjen na temeljne vzroke okvare, če bi bil uspešen, bi preprečil pretvorbo kognitivnega padca v demenco (označeno z X). Ker lahko koreninski vzroki medsebojno vplivajo ali krepijo učinek drugega na nevrodegeneracijo (povezovanje puščic na levi strani), je večkrat verjetno, da bodo imeli multimodalni pristopi učinke kot posamezni pristopi (Galvin, 2017).

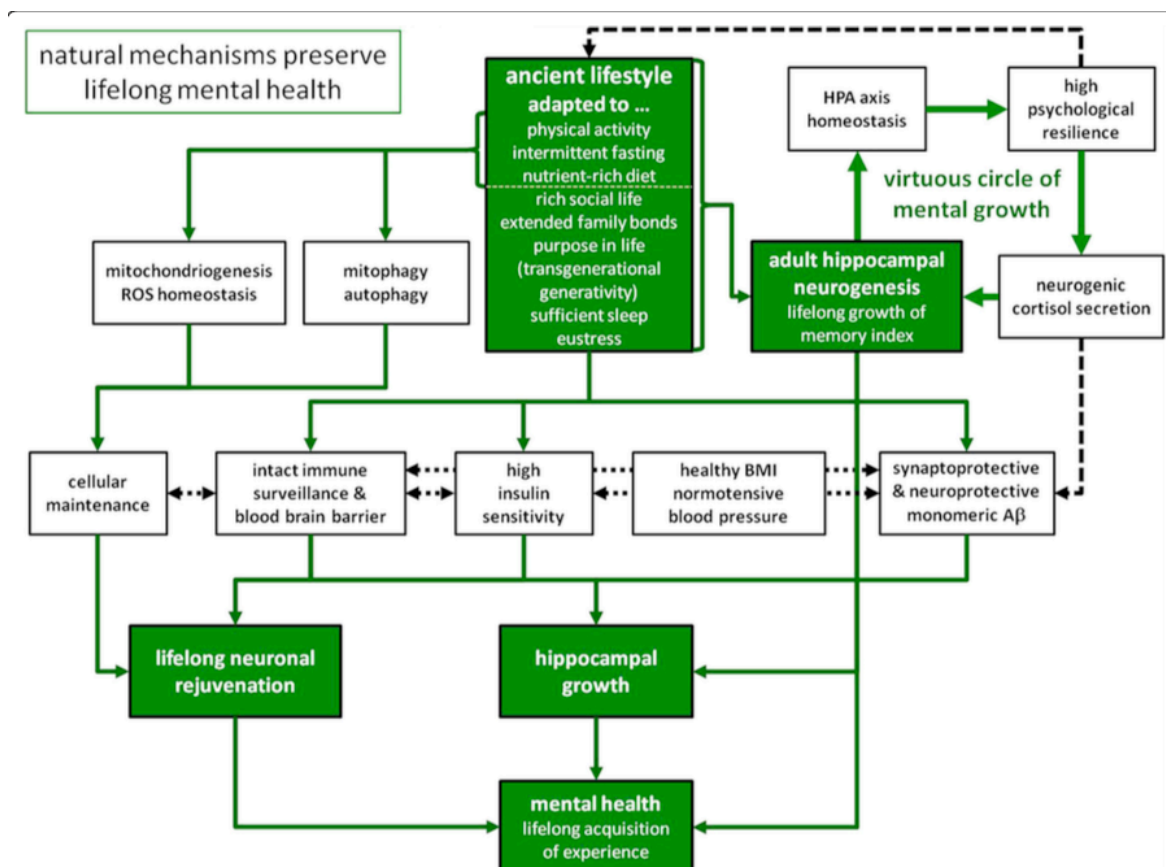
Prekomerno uživanje alkohola povzroča intelektualno slabšanje na različne načine in je pogost vzrok demence (Galvin, 2017). Alkohol lahko povzroči demenco posredno preko možganske travme, pomanjkanja primerne diete in povečanega števila okužb.

Prekomerno kajenje v srednjih letih lahko podvoji tveganje za pojav AD in drugih vrst demence (Galvin, 2017). Vpliv kajenja na demenco med drugim pripisujejo zoženju možganskih krvnih žil, ki je značilen dejavnik tveganja za kap, pa tudi oksidativnemu stresu in vnetju. Zanimivo je, da pri bivših kadilcih ni prišlo do povečanega tveganja za demenco. Pri srčno-žilnih boleznih pride do nastanka in rasti maščobnih plakov na stenah žil, kar pa bistveno poveča tveganje za vaskularno demenco oziroma žilno demenco, saj vpliva na dotok krvi v možgane. Mednje sodijo: visok krvni tlak, povišan holesterol, ateroskleroza in možganska kap (Galvin, 2017).

Sladkorna bolezen povečuje tveganje za razvoj ateroskleroze in kapi, je dejavnik tveganja za AD in vaskularno demenco (Galvin, 2017).

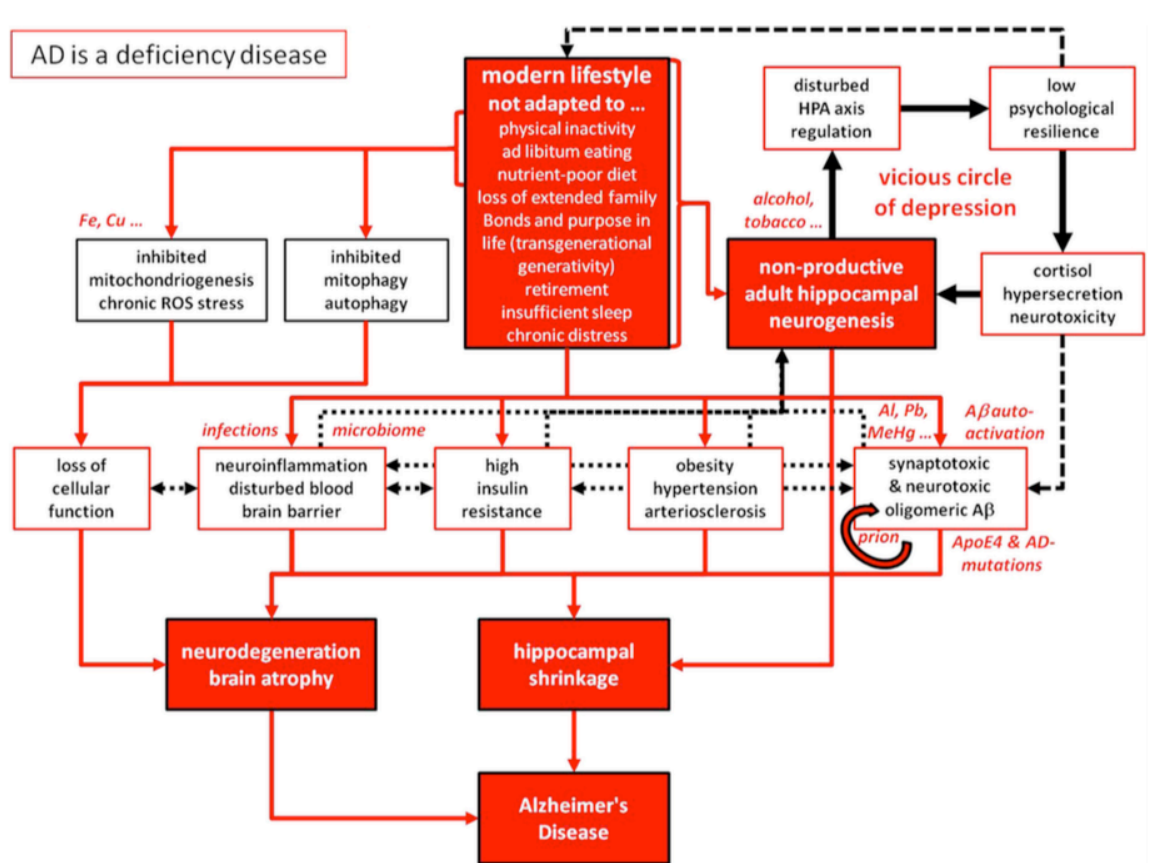
Depresija je lahko samostojna bolezen. Če ni zdravljena, lahko pripelje bolnika tudi do demence, lahko pa depresija predstavlja začetek AD (Galvin, 2017).

Osebe z Dawnovim sindromom po 40. letu večinoma zbolijo za eno obliko demence (Galvin, 2017).



Slika 2.06. Naravni mehanizmi ohranjajo duševno zdravje (Povzeto po Nehls, 2016).

Naš genom je dobro prilagojen življenjskim pogojem, ki so prevladovali v največjem delu človeške življenjske zgodovine (Nehls, 2016). Starodavni način življenja je zaznamovala obsežna in vsakodnevna telesna dejavnost, izmenične faze posta in prehrana, bogata s hranili, dovolj spanja in evstresa. Poleg tega je bilo preživetje kritično odvisno od razširjenih družinskih vezi, kar je sovpadalo z bogatim družbenim življenjem. Današnji slog življenja predstavlja dolgo postmenopavzno obdobje. Zato v teh naravnih pogojih vsi ključni fiziološki sistemi (imunska in kardiovaskularna funkcija, energetski metabolizem itd.) pozitivno vplivajo in s tem podpirajo ključne mehanizme, kot sta nevronska pomlajevanje in odrasla hipokampalna nevrogenza, da se omogoči vseživljenjsko pridobivanje znanja in ohranjanje duševnega zdravja do visoke starosti (Nehls, 2016).



Slika 2.07. Alzheimerjeva demenca je bolezen pomanjkanja. Dejavniki tveganja za nastanek AD so pomanjkanje celične funkcije v možganih, visok krvni tlak, ateroskleroza, debelost, živčno vnetje možganskih ovojnic (Povzeto po Nehls, 2016).

Naš genom ni prilagojen hitrim in nenadnim spremembam, ki opredeljujejo naš sodobni življenjski slog, pri katerem so vključene posamezne kombinacije telesnih neaktivnosti, »na užitek/kar si želiš« prehranjevalni vzorec hrane, ki ne vsebuje dovolj hranil (Nehls, 2016). Današnji življenjski slog narekuje visoko konkurenčnost pri delu, zato prihaja do pogoste izgube razširjenih življenjskih vezi, kar prinaša kronične stiske. Poleg tega je koncept upokojevanja, pozni izum v človeški kulturni zgodovini, z evolucijskega vidika nasprotuje glavnemu namenu v poznem življenju: pomanjkanje medgeneracijskih stikov vodi do pomanjkanja smisla v življenju. Pomanjkljivosti bistvenih zahtev za duševno zdravje po definiciji ne morejo biti kompenzirane z našim genetskim programom. Posledično posamezni primanjkljaji ovirajo nevronske pomlajevanje in zlasti ovirajo produktivno hipokampalno nevroogenezo. Nevronska korelacija med depresijo, motnjo regulacije osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA os) in hipersekrecijo kortizola vodi do kopičenja nevrotoksičnega beta-amiloidnega peptida, zlasti krčenje hipokampusa in splošno atrofijo možganov. Na to vplivajo tudi druge patofiziološke posledice, kot so živčno vnetje in razgradnje krvnih možganskih pregrad, odpornost na inzulin, hipertenzija in ateroskleroza. V teh pogojih vedenjski toksini, kronične okužbe in genetske predispozicije pospešuje napredovanje AD. Navedene interakcije med različnimi

patološkimi procesi aktivirajo množico začaranih ciklov, zaradi katerih je AD-proces nenadzorovan pojav, ki ga je mogoče ustaviti in obrniti samo na način, prikazan na sliki 2.06. Da bi podprli »zanimanje« naših genetskih programov za ohranjanje vseživljenjskega duševnega zdravja, so primarni ukrepi za preprečevanje AD sestavljeni iz bogatega družbenega življenja, vsakodnevnih novih izzivov, ki zagotavljajo izredne in nepozabne izkušnje, telesne aktivnosti in dovolj globokega spanca ter ustrezne količine esencialnih hranil (Nehls, 2016).

Sladkorna bolezen tipa 2 (T2DM) je eden izmed dejavnikov tveganja za nastanek Alzheimerjeve bolezni (Tai, Liu, Li, Li in Hölscher, 2017). Prejšnje študije so pokazale, da inkretinski hormoni, kot so glukagon (glukagonu podoben peptid-1 (GLP-1)) in glukozin (odvisni insulinotropni polipeptid – GIP), ki imajo antidiabetične lastnosti, kažejo zelo obetavne učinke na živalskih modelih AD. Glukagon (Gcg) je hormon in faktor rasti, receptor Gcg pa se izraža v možganih. Testirali so učinke trojnega receptorskega agonista (TA), ki istočasno aktivira GIP-1, GIP in glukagonske receptorje. V tej študiji so bili učinki TA ocenjeni v APP/PS1 modelu transgene miši z AD. Trojni receptorski agonist so ji injicirali enkrat na dan (10 nmol/kg) dva meseca. Rezultati so pokazali, da je zdravljenje s trojnim receptorskim agonistom pomembno spremenilo pomanjkanje spomina pri APP/PS1 miših v testu prostorskega vodnega labirinta. Poleg tega je zdravljenje zmanjšalo raven mitohondrijske proapoptotične signalne molekule BAX, povečalo antiapoptotično signalno molekulo Bcl-2 in povečalo ravni BDNF, ključnega faktorja rasti, ki ščiti sinaptično funkcijo. Povečale so se ravni sinaptofizina, kar dokazuje zaščito pred sinaptično izgubo, ki jo opazimo pri AD. Nevrogeneza v dentatnem girusu je bila nadalje okrepljena, kot je prikazano pri povečanju števila pozitivnih dvojnih kortinov. Poleg tega je zdravljenje s trojnim receptorskim agonistom zmanjšalo skupno količino beta-amiloida, zmanjšalo živčno vnetje (aktivirane mikroglije in astrocite) ter oksidativni stres v skorji in hipokampusu. Te ugotovitve kažejo, da so novi trojni receptorski agonisti koristna prednost pri oblikovanju prihodnjih strategij zdravljenja AD (Tai idr., 2017).

2.2.1 Demenca, kot jo pojmujejo v ajurvedi

V današnjem času se čutijo potrebe po spremembi paradigme iz sedanje prakse sodobne medicine (Mukerji in Prasher, 2016). Ne gre le za spopadanje z izzivi pri diagnosticiranju in zdravljenju kroničnih in zapletenih bolezni, temveč tudi za obravnavanje variabilnosti terapevtskih rezultatov ter za razvoj preventivnih ukrepov na področju zdravja in bolezni. Pojav genomike je na tem področju zagotovil ogromen zagon za nadaljno raziskovanje. Vendar pa obstajajo številne prepreke, preden se le-to uresniči. Ajurveda, starodavni indijski sistem napovedne in personalizirane medicine je v sedanji dobi P4 (prediktivna, preventivna, osebna in participativna) medicine še vedno aktualna in uporabna ter ima tudi

promocijsko komponento. Ajurveda vsebuje metode za vzdrževanje zdravja in osebno obvladovanje bolezni (Mukerji in Prasher, 2016).

Ajurveda je najstarejši izvorni medicinski sistem in je osnova vseh obstoječih sistemov (Verma, 2014). Dr. Vinod Verma je v svoji knjigi *Preprečevanje demence na osnovi ajurvede, joge in drugih metod* opisala dvanajst dejavnikov tveganja za demenco. Več dejavnikov tveganja kot ima oseba, več možnosti ima, da se bo pri njej pojavila demenca.

Prvi dejavnik tveganja za demenco je prekomerna in negativna uporaba čutov, to je negativna, prekomerna in izkrivljena uporaba predmetov čutenja, intelekta in časa (Verma, 2014). Najpomembnejše čutilo je sluh. Poslušanje glasnih zvokov ali prekomerno govorjenje lahko škoduje živcem in jih izčrpava, kar lahko vodi do dolgoročnih posledic okvare sluha oziroma možganskih centrov.

Drugi dejavnik tveganja po Vermi je nepravilna drža ramen in vratu (Verma, 2014). Nepravilna drža naj bi vodila do zmanjšane dotoka krvi v možgane, zato posledično lahko pride do različnih motenj. Poleg pretoka krvi lahko ukrivljenost sedmih vratnih vretenc ovira prehod živcev, limfe, ven in arterij, zaradi česar pride do zmanjšane metabolizma možganov.

Tretji dejavnik tveganja je nepravilno dihanje, saj je kisik bistvena sestavina življenja (Verma, 2014). Pri dihanju je pomembno, da z vsakim vdihom dobimo dovolj kisika in da z vsakim izdihom izdihnemo nepotrebne sestavine, ki jih telo ne potrebuje več. Pri plitvem dihanju zaradi pomanjkanja kisika lahko pride do slabosti, utrujenosti ter telesnih in duševnih motenj. Pri globokem dihanju pa pride do prenasičenosti telesa s kisikom, kar prav tako lahko škoduje našemu telesu.

Četrty dejavnik, zamašen nos, se nekoliko nanaša na tretjega, saj pri zamašenem nosu sluz ovira dotok zraka v glavo, kar na dolgi rok lahko škoduje živcem in možganom (Verma, 2014).

Pod peti dejavnik tveganja spada kronični prehlad, prekomerna sluz v glavi in vnetje sinusov (Verma, 2014). Nastajanje sluzi, nenehni prehladi in vnetje sinusov lahko vodi do glavobolov, vročine, zamašenega nosu, utrujenosti, itd., kar lahko pripelje do neuravnovešene homeostaze telesa in posledično do neravnovesja v samih možganih.

Šesti dejavnik tveganja govori o kroničnem neravnovesju vate (Verma, 2014). Vata je energija, ki je odgovorna za živčevje in možgane. Kronično neravnovesje te energije lahko vodi do nekaterih obolenj, povezanih z živčevjem in možgani.

Pod sedmi dejavnik tveganja spada splošna telesna šibkost, pogosti napadi utrujenosti in izčrpanosti (Verma, 2014). Splošna šibkost in utrujenost sta lahko posledica šibke presnove hranil, slabih prehranskih navad, prekomerne fizične aktivnosti, duševne napetosti, itd. Prekomerno izčrpano telo prizadene vse funkcije telesa, predvsem pa živčevje in možgane.

Osmi dejavnik tveganja je visok krvni tlak ali hipertenzija (Verma, 2014). Visok krvni tlak ni bolezen, ampak je simptom. Visok krvni tlak v arterijah uničuje samo infrastrukturo krvnih kanalov, škoduje prožnosti žile in lahko privede do srčno-žilnih motenj, kapi, paralize in drugih motenj. Zaradi vsega prej naštetega možgani skozi krvno-možgansko pregrado ne dobivajo dovolj krvi in posledično hranilnih snovi, zaradi česar lahko pride do nepravilnega delovanja centrov v možganih.

Deveti dejavnik tveganja govori o tem, da sta pogosta duševna napetost in občutek nemoči lahko škodljiva (Verma, 2014). Življenje v napetosti in strahu privede do neravnovesja v telesu ter povzroča telesno in duševno utrujenost, kar zelo škoduje umu, to pa ima na dolgi rok posledice na telesnem in duševnem zdravju.

Pod deseti dejavnik tveganja spadajo razni šoki in travme (Verma, 2014). Šoki in travme škodujejo našemu umu in lahko povzročajo delirij, kar pa tudi lahko naznanja pojav demence.

Enajsti dejavnik tveganja je zatekanje v preteklost in strah pred prihodnostjo (Verma, 2014). Taka miselnost, kjer se oseba preveč usmerja v preteklost, jo obžaluje, ter se boji prihodnosti, škoduje tako telesnemu kot tudi duševnemu zdravju, kar lahko povzroča duševne motnje, med drugim tudi demenco.

Zadnji, dvanajsti dejavnik tveganja, pa so nemirne misli (Verma, 2014). To pomeni, da oseba ne more biti dolgo osredotočena na eno misel, ampak njene misli preskakujejo iz ene na drugo temo, včasih lahko celo povsem uidejo izpod našega nadzora. Taki osebi ne moremo povedati niti kratke zgodbe, ne da bi nas pri tem prekinjala, saj njen miselni proces preskakuje iz ene teme na drugo. Nemirne misli imajo pogosto ljudje s šibkim umom in neusklajenimi miselnimi procesi (Verma, 2014).

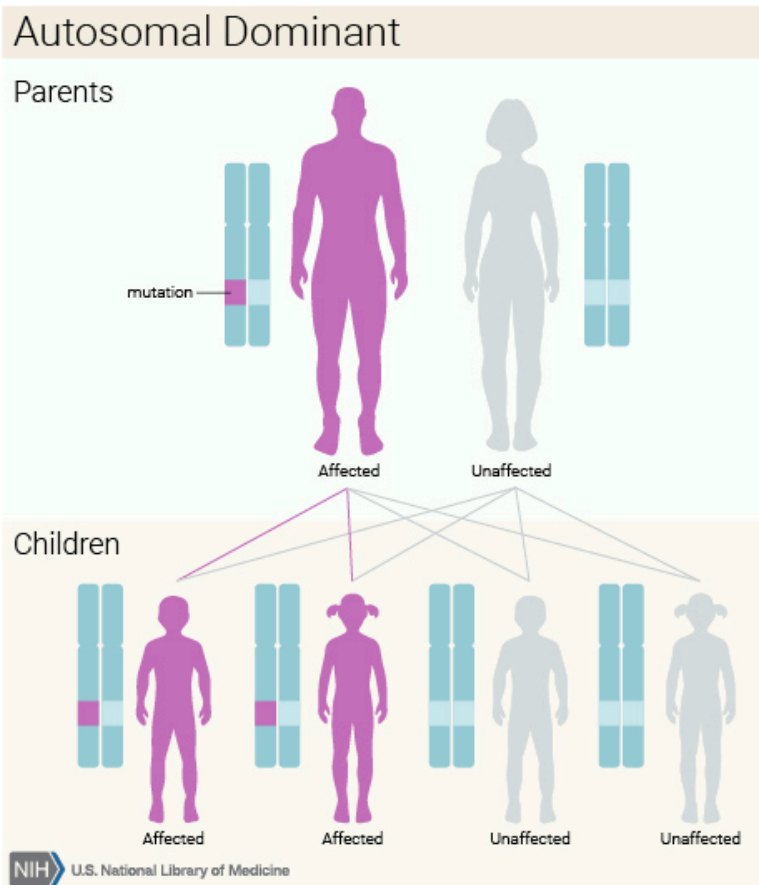
2.3 Podedovani dejavniki tveganja za nastanek Alzheimerjeve bolezni

Nekatere bolezni so posledica genetske mutacije ali trajne spremembe enega ali več specifičnih genov (National Institute on Aging, 2015). Če oseba od starša podeduje genetsko mutacijo, ki povzroči določeno bolezen, potem bo ta oseba verjetneje zbolela za

to boleznijo. Primeri dednih genetskih motenj so na primer anemija srpastih celic, cistična fibroza in zgodnja družinska Alzheimerjeva bolezen. Začetek zgodnje oblike AD se deduje avtosomno dominantno (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2015). Otrok, katerega biološka mati ali oče nosi genetsko mutacijo za zgodnji začetek AD, ima možnost 50/50, da deduje to mutacijo. To pomeni, da že ena kopija spremenjenega gena v vsaki celici povzroči bolezen. V večini primerov je obolela oseba podedovala spremenjeni gen vsaj od enega obolelega starša.

Zgodnji pojav AD povzroča katerikoli od številnih različnih mutacij z enim genom na kromosomih 21, 14 in 1 (National Institute on Aging, 2015). Vsaka od teh mutacij povzroči nastanek nenormalnih beljakovin. Mutacije na kromosomu 21 povzročajo nastanek nenormalnega amiloidnega prekursorskega proteina (APP). Mutacija na kromosomu 14 povzroči nastanek nenormalnega presenilina 1, mutacija na kromosomu 1 pa povzroči nenormalno izražanje presenilina 2. Vsaka od teh mutacij igra vlogo pri razgradnji APP, beljakovine, katere natančna funkcija še ni popolnoma znana. Ta razčlenitev je del procesa, ki povzroča škodljive oblike amiloidnih plakov, ki so značilne za to bolezen. Na osnovi aktualnih protokolov v molekularni biologiji so avtonomni prevladujoči dedni AD geni (kot so APP, PS1/PS2) izvedljivi v starševskih generacijah za diagnozo (Liu idr., 2019). Vendar pa do sedaj ni bilo vloženega nobenega navora, da bi preučili to vrsto zgodnje diagnoze dednega AD. Glavna ovira je pomanjkanje učinkovitih intervencij, tj. zakaj naj bi tistim zelo mladim ljudem (ki imajo prevladujoče AD mutirane gene) povedali, da bodo oni ali njihovi otroci trpeli zaradi zgodnjega nastopa AD, če ni mogoče narediti nič dobrega, da bi jim pomagali (Liu idr., 2019).

Vzorec dedovanja pri poznem nastopu AD je negotov (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2015). Vzroki poznega nastanka AD še niso povsem znani, vendar verjetno vključujejo kombinacijo genetskih, okoljskih in življenjskih dejavnikov, ki vplivajo na tveganje za razvoj bolezni (National Institute on Aging, 2015). Raziskovalci niso našli specifičnega gena, ki bi neposredno povzročil pozno nastalo obliko bolezni, vendar pa en genetski dejavnik tveganja, ki ima eno obliko gena za apolipoprotein E (APOE) na kromosomu 19, poveča tveganje za posameznika (National Institute on Aging, 2015; Chen, 2019). Ljudje, ki so podedovali eno kopijo alela APOE e4 imajo večjo možnost za razvoj te bolezni (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2016). Še višja verjetnost za razvoj bolezni pa je pri tistih posameznikih, ki so podedovali dve kopiji tega alela. Prisotnost alela e4 ne pomeni nujno razvoja bolezni, prav tako pa se bolezen lahko razvije brez prisotnosti tega alela (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2015).



Slika 2.08. Dedovanje Alzheimerjeve bolezni (Povzeto po U.S. National Library of Medicine, 2016).

2.4 Zdravljenje

Zdravila za ozdravitev demence ne obstajajo, vendar pa je dokazano, da lahko z nekaterimi zdravili upočasnimo napredovanje bolezni (Verma, 2014). Nekatera izmed zdravil, s katerimi lahko upočasnimo napredovanje nevrodegeneracije, so zaviralci acetilholinesteraze. Zdravljenje s pomočjo zaviralcev acetilholinesteraze poteka tako, da zmeroma izboljšajo spomin in kognitivne funkcije pri nekaterih bolnikih (Dunckley idr., 2006; Winslow, Onysko, Stob in Hazlewood, 2011). Med prvimi razpoložljivimi zdravili so bili štirje inhibitorji acetilholinesteraze, ti so donepezil, galantamin, rivastigmin in takrin (Dunckley idr., 2006; National Institute on Aging, 2018a). Memantin, antagonist receptorjev N-metil-d-aspartat (NMDA antagonist) izboljšuje kognitivne funkcije in funkcionalne sposobnosti bolnikov z zmeroma do hudo obliko AD (Dunckley idr., 2006; Eldik idr., 2016; National Institute on Aging, 2018a). Uporablja se lahko sočasno z inhibitorji acetilholinesteraze. Poleg tega pa lahko uporabljamo tudi zdravila, ki upočasnjujejo poškodbe možganskih celic in pospešujejo krvni obtok (Verma, 2014).

Z zdravili lahko vplivamo tudi na vedenjske simptome, ki spremljajo AD (National Institute on Aging, 2018a). Raziskave so pokazale, da lahko z zdravljenjem vedenjskih simptomov omogočimo pacientom večje udobje in olajšanje, prav tako njihovim skrbnikom (National Institute on Aging, 2018a). Med vedenjske simptome spadajo nespečnost, tavanje, vznemirjenost, anksioznost, agresivnost, nemir in depresija. Znanstveniki ugotavljajo, zakaj se ti simptomi pojavljajo in preučujejo nove načine zdravljenja. Primeri zdravil, ki se uporabljajo za pomoč pri depresiji, agresiji, nemiru in anksioznosti, vključujejo: citalopram, mirtazapin, sertralin, bupropion, duloksetin in imipramin. Strokovnjaki se strinjajo, da je treba zdravila za zdravljenje teh težav uporabiti šele po preizkušnji drugih strategij, ki ne vsebujejo zdravil (National Institute on Aging, 2018a). Na simptome AD naj bi blagodejno vplivali tudi visoki odmerki vitamina E, nesteroidna protivnetna zdravila, selegilin, satini in izvlečki Ginka bilobe (Dunckley idr., 2006). Estrogenska terapija se pri preprečevanju ali zdravljenju AD ni izkazala za uporabno, ampak je lahko celo škodljiva. Poleg sintetskih zdravil pa poznamo tudi različne preventive, kot so prehrana, joga, zmerna telesna aktivnost, reševanje nalog za spomin in urjenje možganov idr. (Verma, 2014; National Institute on Aging, 2018b).

Telesna aktivnost ima številne koristi za zdravje, to so zmanjšanje padcev, ohranjanje mobilnosti in neodvisnosti ter zmanjšanje tveganja za kronične bolezni, kot so depresija, sladkorna bolezen in visok krvni tlak (National Institute on Aging, 2018b). Telesna vadba je bila povezana tudi z zmanjšanjem amiloidnih plakov in nevrofibrilarnih pentelj v možganih ter z boljšo učinkovitostjo pri nekaterih kognitivnih testih. Na podlagi dosedanjih raziskav ni dovolj dokazov, ki bi priporočali vadbo kot način za preprečevanje AD ali blage kognitivne motnje (MCI).

Raziskave Alzheimerjeve bolezni so se razvile do te mere, da lahko znanstveniki pogledajo onstran zdravljenja simptomov, da bi razmislili o obravnavi osnovnih bolezenskih procesov (National Institute on Aging, 2018a). V kliničnih raziskavah znanstveniki razvijajo in preizkušajo več možnih intervencij, vključno z imunizacijsko terapijo, terapijo z zdravili, kognitivnim treningom, telesno aktivnostjo in z zdravljenjem kardiovaskularne bolezni in diabetesa (National Institute on Aging, 2018a). Trenutno preiskuje veliko potencialnih zdravil se za zdravljenje AD (Winslow, Onysko, Stob, Hazlewood, 2011). Predvidevajo, da amiloidni prekursorški proteini in encimi, vključeni v tvorbo beta-amiloida, prispevajo k genetskim oblikam AD, zato se ocenjujejo intervencije za zmanjšanje obremenitve z amiloidnimi plaki s spremembo amiloidne presnove. Ocenjuje se imunoterapija za spodbujanje očistka beta-amiloida iz centralnega živčnega sistema. Napredni končni produkti glikacije so povezani s staranjem. Drugi možni načini zdravljenja so resveratrol, spojina iz grozdne ovojnice, ki lahko ugodno vpliva na staranje miši in latrepirdin, antagonist receptorja NMDA, ki tudi lahko šibko zavira

acetilholinesterazo, kar pa lahko izboljša kognitivne sposobnosti – ta je trenutno v preizkušanju faze 3. Druge možnosti pa so zdravila, ki so tarča proteina Tau (Winslow, Onysko, Stob in Hazlewood, 2011).

3 JOGA

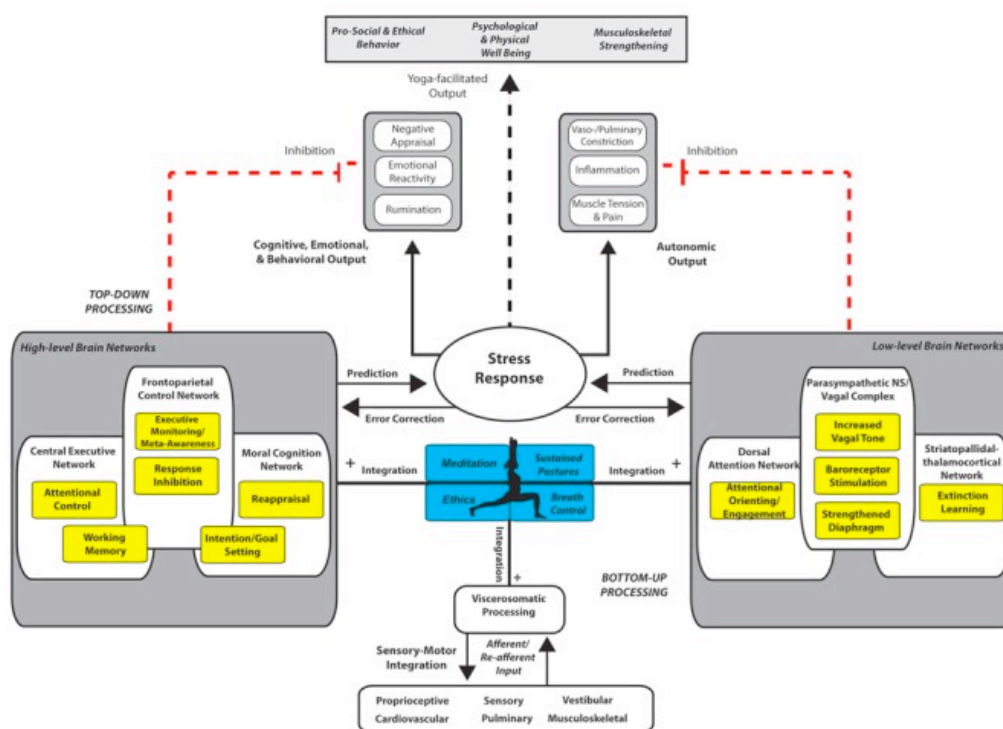
Učenje joge oziroma pisni viri o jogi izhajajo iz 7. stoletja, ko sta ajurvedska medicina in budizem iz Indije dosegla Tibet (Brown in Gerbarg, 2009). Te tradicije so dodatno obogatile prebudistične šamanske, kitajske in perzijske vplive. Najpomembnejši cilji ajurvedske medicine po Maheshwaranandu (2000) so spoznanje božanskih lastnosti v sebi in razsvetljenje, telesno zdravje, duhovno zdravje, duševno zdravje in socialno zdravje. Te pa dosežemo s čistimi mislimi in pozitivnim načinom življenja, s telesnimi, duhovnimi in duševnimi vajami, s spoštovanjem življenja in z varovanjem narave, okolja, z notranjim mirom, z ljubeznijo in s pomočjo drugim živim bitjem ter s strpnostjo do vseh narodov, kultur in ver. Maheshwarananda (2000) navaja, da redne vaje joge in zavestno usmerjeno dihanje učinkuje na telo, duševnost in duha. Na telo vplivajo tako, da ohranjajo zdravje, čistijo kri, uravnavajo krvni obtok in krvni tlak, povečujejo sprejem kisika, krepijo pljuča in srce, povečujejo telesno odpornost, uravnavajo in usklajujejo delovanje živčnega sistema, pospešujejo zdravljenje in rehabilitacijo, povečujejo odpornost proti okužbam, pospešujejo presnovo in spodbujajo delovanje limfnega sistema, sproščajo in krepijo mišice ter izboljšujejo njihovo prekrvavitev, spodbujajo in usklajujejo delovanje organov in žlez, povečujejo prožnost hrbtenice in gibljivost sklepov. Na duševnost joga vpliva na način, da pomirja in povečuje samoobvladovanje, odpravlja energijske zapore, odpravlja stres in živčnost, umirja misli in občutke, vzpostavlja notranje ravnovesje ter odpravlja depresijo. Vaje joge in zavestno usmerjeno dihanje vplivajo na duševnost tako, da širijo zavest, poglobljajo meditacijo, čistijo čakre (energijska središča) in spodbujajo njihovo delovanje (Maheshwarananda, 2000).

Mishra (2001) deli jogo z vidika psiholoških vaj na štiri poglavitne razrede, ti pa obsegajo podrazrede *raja*, *laya*, *mantra* in *hatha* joga (Mishra, 2001). Značilnosti hatha joge je, da sta duh in telo neločljiva – sta eno. Vključuje različne telesne vaje, ki usklajujejo biološke, kemijske in biokemijske sile, ki tudi disciplinirajo psihološke sile. Telesne vaje oziroma jogijski položaji spodbujajo metabolične procese na način, da spodbujajo delovanje srca, ki oskrbuje vse celice, tkiva in organe s svežo krvjo (boljša oskrba s kisikom in hranilnimi snovmi). Mantra joga pa je urjenje razumnega mišljenja v smislu, da oblikujemo svoje mišljenje in umovanje tako, da pridemo do pozitivnih rešitev problemov. Uporaba rezultatov pozitivnega mišljenja pa je *laya* joga. *Raja* joga je poistovetenje z resnico s pomočjo kontemplacije (poglobljeno razmišljanje, razglabljanje o kaki stvari, zlasti duhovni) in *samadhija* (duhovno razsvetljenje) (Mishra, 2001).

Jedri jogijske veščine sta samokontrola in samodisciplina, saj je brez njiju nemogoče napredovati v duhovnem življenju in uspeli v meditaciji (Mishra, 2001; Bertoncelej, 2007). Mishra (2001) meni, da je boleznim mogoče odpraviti z vadbo koncentracije. Pravi, da

duševne in telesne bolezni niso inherentna narava telesa in duha, ampak so zunanji atributi, ki jih je z ustreznim urjenjem koncentracije mogoče povsem izkoreniniti (Mishra, 2001).

Šri Aurobindo pravi: »Z izrazom joga imamo namreč v mislih metodično prizadevanje za izpopolnitev samega sebe z izražanjem možnosti, ki se skrivajo v bitju, in združitev človeškega posameznika z vesoljnim in transcendentnim bivanjem, ki ga vidimo delno izraženo v človeku in v vesolju.« (Aurobindo, 1990, str. 97). Cilj Aurobindove integralne joge je, da odpravimo t.i. zastor separativne zavesti (bitja ne vedo za svoj pravi jaz in resničnost uma v življenju in v telesu) in se zavedamo pravega Jaza in božanskosti v nas in v vseh nas – psihološka rast (Aurobindo, 1990). V jogi je z osebnim trudom možno doseči neko spremembo oziroma spreobrnitev. Te spremembe lahko pripeljejo do umirjenja, obvladovanja ali pa spremenjenega delovanja fizičnega in vitalnega življenja (Aurobindo, 1990).



Slika 3.09. Sistemski model joge za optimizacijo samoregulacije (Povzeto po Gard, Noggle, Park, Vago in Wilson, 2014).

Najpomembnejši elementi joge so v modrih kvadratih predstavljeni kot večina štirih procesov: etika, meditacija, regulacija dihanja in položaji (Gard, Noggle, Park, Vago in Wilson, 2014). Uporaba teh spretnosti v kognitivnih, čustvenih, vedenjskih in avtonomnih domenah v kontekstu fizičnega in čustvenega stresa je vključena v podobne izzive joge in v vsakdanje življenje. Zgoraj naštetih procesov za jogo izboljšujejo učinkovitost, dvosmerno povratno informacijo in integracijo (črne črte) med omrežji z visoko in nizko možgansko

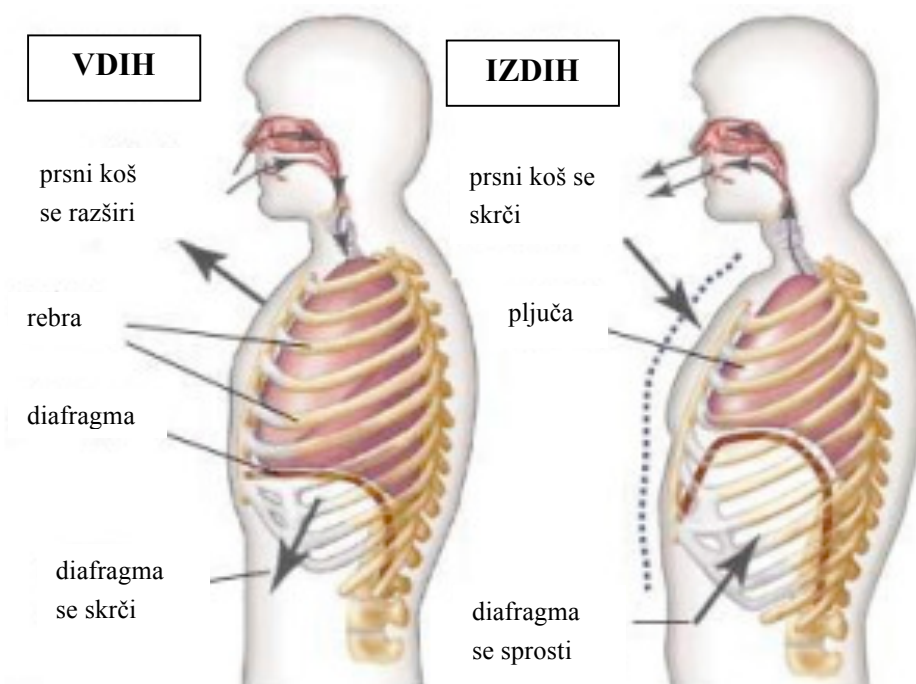
mrežo ter aferentnim in ponovnim vnosom iz interoceptivnih procesov (npr. multisenzorni, proprioceptivni, vestibularni, srčno-žilni, pljučni, mišično-skeletni) v kontekstu stresa. S poudarkom na interoceptiji in vložku od spodaj navzgor integracija olajša zaviranje (rdeče črte) neprilagodljivih oblik kognitivnega, čustvenega in vedenjskega izhoda ter avtonomnega izhoda, povezanega s stresom. Zgoraj navedena učinkovitost izboljšuje komunikacijo in prožnost med možgani in telesnimi sistemi za informiranje o vedenjskih rezultatih. Opisani so štirje procesi joge, ki vključujejo posebne regulativne postopke, povezane z vsakim nizom možganskih omrežij (označeni z rumenimi polji). Z obvladovanjem prakse postanejo regulativni postopki bolj avtomatizirani in zahtevajo manj navora, da se sprožijo, kadar je to potrebno. Centralno izvršilno omrežje podpira mehanizme nadzora nad delom in delovnim spominom, ki omogoča spremljanje pravilnega obnašanja in mu sledi cilj, temu pa samopopravljanje, če je potrebno. Mreža moralne kognicije podpira motivacijo in namero, povezano s samopomočjo in prosocialnim vedenjem. Komunikacija s hipotalamično-hipofizno-nadledvično (HPA) potjo z vagalnimi eferenti možganskega debla podpira parasimpatično kontrolo in homeostazo med sistemi. Striatopalidno-talamokortikalno omrežje je odgovorno za lažje učenje in ponovno utrditev navad v vedenju, ki je usklajeno z nameni in rezultati v prilagodljive navade. Točkaste črte predstavljajo nove, prilagodljive poti za odziv na stres. Usmerjenost k procesom od spodaj navzgor namesto aktivnega sklepanja olajša premik k zaznavnemu zaključku in izboljša napovedovanje in procese popravljanja napak ter tako podpira optimalno samoregulacijo (Gard, Noggle, Park, Vago in Wilson, 2014).

3.1 Dihalne vaje

Dihalne vaje pri jogi, imenovane pranayama (pranajama), so ena izmed osmih udov joge, ki so bile sistematizirane v Patanjalijevih joga sutrah (približno 200 pr. n. št.) (Brown in Gerbarg, 2009). Menijo, da z opazovanjem dihanja in natančnim urejanjem (pranajama) pride do sprememb v vzburjenju, pozornosti in čustvenem nadzoru (Melnychuk, Dockree, O'Connell, Murphy, Balsters in Robertson, 2018). Veliko anekdotnih poročil podpira te trditve, poleg tega pa so bile v študijah opažene fizične, čustvene in pozornostne izboljšave (Melnychuk, Dockree, O'Connell, Murphy, Balsters in Robertson, 2018). Dihalne vaje pri jogi so pomemben del zdravja in duhovnih praks v indo-tibetanskih tradicijah (Brown in Gerbarg, 2009). Pravijo, da so bistvene za razvoj fizičnega počutja, meditacije, zavedanja in razsvetljenja ter da so oblika meditacije in priprava za globoko meditacijo. Dihalne vaje lahko hitro prinesejo um v sedanji trenutek in zmanjšajo stres. Nevro-imuno-endokrine spremembe, povezane s stresom in staranjem, vključujejo vnetje, motnje v uravnavanju porabe energije, kot je povečana odpornost proti inzulinu, oksidacijsko škodo zaradi prostih radikalov in živčno degeneracijo. Dihalne vaje se lahko štejejo za obliko meditacije. Poleg tega nekatere prakse dihanja pripravijo um za globljo meditacijo. Tako

dihalne vaje pri jogi in meditacija lahko aktivirata parasimpatični živčni sistem in sprožita spremenjena stanja zavesti. Obstaja veliko vzorcev dihanja in specializiranih tehnik, ki povečujejo dihalne prakse, kot so globoko dihanje v trebuh, dihanje proti odpornosti dihalnih poti, fizične drže, zadrževanje dihanja v različnih delih cikla dihanja ali izmenično dihanje skozi nosnice ali samo eno nosnico. Pridobivanje skupnih elementov v okviru te raznolikosti in proučevanje ločenih in kombiniranih učinkov joga praks bogatita naše razumevanje vpliva joga na samoregulativne sisteme, ki lahko povečajo življenjsko dobo, odpornost in kakovost življenja. Znanstvene študije so pokazale, da so intervencije uma in telesa, ki izhajajo iz joga (vključno z dihanjem, meditacijo, fizičnimi položaji, centriranjem in vizualizacijo), izboljšale duševne in fizične motnje, povezane s stresom, vključno z astmo, visokim krvnim tlakom, srčnimi boleznimi, povišanim holesterolom, sindromom razdražljivega črevesa, rakom, nespečnostjo, multiplo sklerozo in fibromialgijo (Brown in Gerbarg, 2009).

Pri izvajanju joga je dihanje ena izmed glavnih prvin. Pri dihanju razlikujemo tri faze, to so vdih, izdih in zadrževanje diha (Maheshwarananda, 2000). Vse te tri faze se prepletajo med seboj in prehajajo ena v drugo. Vdih je običajno dvakrat krajši od izdiha, zadrževanje diha pa je spontano in sledi izdihu, ki traja do pojava potrebe po vdihu. Pri tem je pomembno, da ne dihamo samo s pljuči, ampak da pri tem uporabljamo tudi trebušno steno, ki se pri vdihu, poleg razširitve prsnega koša, izboči. Pri jogi dihanje izvajamo postopno, prav tako pa postopno izvajamo same vaje joga. Dihamo neslišno skozi nos, pri tem pa postopno umirimo dihanje in podaljšujemo dih. Vaje joga niso popolnoma učinkovite brez pravnega dihanja (Maheshwarananda, 2000).



Slika 3.10. Popolno jogijsko dihanje (Povzeto po Balazič, 2019).

Pri jogi poznamo t.i. popolno jogijsko dihanje, ki ga povezujejo trije načini dihanja (Maheshwarananda, 2000). Prvi način je trebušno dihanje ali dihanje s prepono, kjer se prepona ob vdihu skrči, pomakne navzdol in stisne organe v trebušni votlini, pri tem pa se trebušna stena izboči. Ob izdihu pa je trebušna stena ponovno ploska, prepona pa se izboči. Drugi način je prsno dihanje, pri katerem se ob vdihu rebra dvignejo, tako da se razširi prsni koš. Ob izdihu pa se rebra vrnejo v prvotni položaj. Pri tem načinu vdihnemo manj zraka, poleg tega pa je dihanje hitrejše in plitvejšo od prejšnjega načina dihanja. Zadnji način pa je dihanje s pljučnimi vršički, kjer se pljučni vršički napolnijo z zrakom. Ob vdihu se dvigne gornji del prsnega koša skupaj s ključnicama, ob izdihu pa se vse skupaj vrne v prvotni položaj. Pri tem načinu je dihanje zelo hitro in plitvo. Pri popolnem jogijskem dihanju povezujemo vse tri načine, tako da jih povezujemo v tekoči val, ki pri vdihu potuje od spodaj navzgor, pri izdihu pa od zgoraj navzdol. Če vse skupaj povežemo, se ob vdihu trebušna stena izboči in prsni koš razširi, pri izdihu pa se trebušna stena in prsni koš vrneta v izhodiščni položaj. Slednji opis dihanja je naravno dihanje in popolnoma izkoristi pljučno zmogljivost, zato se tudi imenuje popolno jogijsko dihanje (Maheshwarananda, 2000).

4 POVEZAVA MED JOGO IN ALZHEIMERJEVO DEMENCO

European Prevention of AD izvaja različne poskuse, ki so vezani na dejavnike tveganja za AD (Galvin, 2017). Ti se pojavijo v zgodnjih in srednjih letih in so vezani na patofiziološke spremembe desetletja pred začetkom demence. V raziskavi *Innovative Midlife Intervention for Dementia Deterrence trial* (Inovativna intervencija v srednjem obdobju za demenco) preučujejo 11 identificiranih dejavnikov tveganja (npr. sladkorno bolezen, hipertenzijo, depresijo itd.), ki predstavljajo polovico atributnega tveganja. Raziskava je vključevala 600 posameznikov za sodelovanje v spletnem izobraževanju.

Največja dosedanja pobuda je študija FINGER, v katere izobraževalno intervencijo je bilo vključenih 1260 posameznikov (Galvin, 2017). Študija je vključevala module v prehrani, telesni vadbi, kognitivnem treningu in zmanjšanju vaskularnega tveganja. Razlike med skupinami so bile statistično pomembne za globalno kognicijo, izvršilno funkcijo in hitrost obdelave, ne pa za epizodni spomin. Rezultati te raziskave kažejo, da lahko sprememba življenjskega sloga ponudi nekaj koristi pri kognitivnih funkcijah, čeprav z majhno učinkovitostjo (Galvin, 2017).

4.1 Aerobna vadba in Alzheimerjeva demenca

Ena izmed kliničnih raziskav, ki je naključno izbrala vzorec in je preiskovala vpliv aerobne vadbe na kognicijo pri mlajših odraslih, je dokazala učinkovitost aerobne vadbe na kognicijo pri odraslih, starih od 20 do 67 let (Stern idr., 2019). Učinek aerobne vadbe na izvršilno funkcijo je bil izrazitejši pri udeležencih višje starosti, kar nakazuje, da vadba lahko ublaži upad kognitivnih funkcij, ki so povezane s starostjo. Povečana debelina možganske skorje (korteksa) kaže, da aerobna vadba prispeva k zdravju možganov pri posameznikih, ki so že dopolnili 20 let (Stern idr., 2019). Pri petindvajsetih bolnikih z blago do zmerno AD, ki so imeli 16 tednov zmerno do visoko intenzivne aerobne vadbe, pa vadba ni imela stalnega učinka na celoten možganski ali regionalni možganski pretok krvi (Kleij idr., 2018). Šestnajst tednov vadbe torej ne zadošča za dosledno povečanje možganskega pretoka krvi v sorazmerno majhnem vzorcu bolnikov z AD.

Poleg prejšnje raziskave sta leta 2017 Azeem Rathore in Barbara Lom naredila sistematični pregled, ki je vključeval 15 naključnih vzorcev kontroliranih študij, ki so raziskale intervencijo telesne aktivnosti glede uspešnosti delovnega spomina med zdravimi populacijami. Osem študij je bilo osredotočenih na kronično fizično aktivnost, sedem študij pa je imelo poudarek na akutno fizično aktivnost (Rathore in Lom, 2017). Analiza študij je vključevala povzete medgeneracijske značilnosti, tveganje ocene pristranskosti, meta analize in moderatorske analize. Medtem, ko so se prejšnji pregledi osredotočali

skoraj izključno na kognitivno prizadete populacije, merili več kognitivnih rezultatov ali vključevali široke vključitve načrtovanja študij, je bil ta pregled zasnovan in dopolnjen z osredotočenim, novim raziskovalnim vprašanjem, ki še ni bilo namensko raziskano. Ta pregled je našel statistično pomembne dokaze, da je kronična telesna aktivnost izboljšala zmogljivost delovnega spomina v izbranih študijah zdravih oseb, medtem ko akutne študije fizične aktivnosti niso dale pomembnega rezultata v delovnem spominu. Pri kronični telesni aktivnosti je ta izid usklajen s prejšnjo literaturo, vendar pa je ta pregled eden redkih, ki je izključno proučeval uspešnost delovnega spomina in našel pozitivne ugotovitve. Čeprav konvencionalno razmišljanje kaže, da bi morala telesna aktivnost minimalno izboljšati kognitivno funkcijo, ta ugotovitev ni bila vedno podprta, kadar sistematični pregledi zbirajo in združujejo podatke iz posameznih študij (Rathore in Lom, 2017).

Odraslim aerobni vadbeni treningi prinašajo številne koristi za zdravje, vendar pa je malo znanega o tem, kako spremljati odzive vadbe pri starejših odraslih z AD (Yu in Bil, 2010). Namen ene izmed pilotnih študij je bil preučiti korelacijo objektivno merjenega srčnega utripa in subjektivnega poročila o opaženem naporu med treningom aerobne vadbe pri štirih starejših moških z napredovano AD. Med treningom, 8 tednov po trikrat tedensko, je trener vadbe z uporabo merilca srčnega utripa in ocene za napor vsakih 5 minut ocenil srčni utrip udeležencev in opaženi napor. Obstajalo je 596 parov podatkov o naporu, ki jih zaznava srčni utrip. Ugotovili so, da rezultati kažejo na zmerno korelacijo med srčnim utripom in subjektivnim poročanjem o opaženem naporu pri starejših moških z napredovano AD, tudi po upoštevanju njihove starosti, kognicije, vadbe in izobraženosti. Korelacija med srčno frekvenco in zaznanim naporom, o kateri poročajo v tej študiji, je veliko manjša od tiste, o kateri so poročali pri drugih populacijah. Čeprav so predpisali vadbeni program z zmerno intenzivno vadbo, so se udeleženci med vadbo večinoma ukvarjali z nizko do zmerno intenzivnostjo, kar kaže na nizko povprečno srčno frekvenco (105,32 bpm) in zaznanim naporom, kar pojasni zmerno korelacijo, ki je bila opažena. Poleg tega lahko zmanjšano fizično stanje in AD-inducirano kognitivno poslabšanje pojasnijo zmanjšano moč korelacije med srčnim utripom in zaznanim naporom pri udeležencih. Zelo verjetno je, da imajo osebe z AD večje težave pri razumevanju vprašalnika (verbalna sidra Borgove RPE lestvice), ki je zajemal poročanje o naporu po vadbi. Zato ni čisto jasno, ali lahko starejši moški z napredovano AD ustrezno poročajo o svojem zaznanem naporu, ker so včasih opazili, da ugotovljena raven napora ni v skladu z barvo in vlažnostjo kože, govorno sposobnostjo in pogostostjo ter globino med kolesarjenjem. Ugotovitve so omejene zaradi majhne velikosti vzorca in pomanjkanja nadzora nad drugimi neznanimi dejavniki, ki bi lahko vplivali na razmerje med človeškim virom in zaznanim naporom, kar zahteva prihodnje študije z večjimi velikostmi vzorcev in obema spoloma. Tudi druge metode spremljanja vadbe, kot so spremenjene in

poenostavljene zaznane lestvice napora, je treba raziskati, da bodo lahko uporabne pri starejših odraslih z napredovano AD (Yu in Bil, 2010).

4.2. Kognitivni trening in Alzheimerjeva demenca

Kognitivni trening višjega reda je pokazal, da izboljša učinkovitost pri starejših odraslih, vendar nevronske mehanizmi, ki so osnova za izboljšanje učinkovitosti, še niso popolnoma razjasnjeni (Motes idr., 2018). Ta naključna raziskava je preučevala spremembe v hitrosti obdelave in obdelave, ki je pospešila živčno aktivnost pri starejših udeležencih (od 56 do 71 let). Kognitivno usposabljanje je zajemalo kognitivne funkcije strateške pozornosti, integrativnega razmišljanja in inovativnosti, trajalo pa je 12 tednov. Udeleženci raziskave so bili razdeljeni v tri skupine. V prvi skupini so izvajali kognitivni trening, druga skupina je bila na čakalni listi, tretja skupina pa je izvajala aktivni trening. Pri vseh skupinah so posameznike slikali z magnetno resonanco (MRI) v treh sejah (osnovna, srednja in po treningu). Skupina, ki je izvajala kognitivni trening, je pokazala znatno povečanje, posamezniki v ostalih dveh skupinah pa so pokazali pomembno zmanjšanje med sejami v povezavi med spremembo v reakcijskem času in BOLD signalom v levem prefrontalnem korteksu (PFC). Tako je kognitivno usposabljanje pripeljalo do spremembe v obdelavi hitrosti izboljšanja živčne aktivnosti, kjer je bila hitrejša hitrost obdelave povezana z zmanjšano aktivacijo PFC, pri čemer so bili predhodno določeni profili nevrnalne učinkovitosti (Motes idr., 2018).

Računalniško kognitivno usposabljanje (CCT) je vedenjska intervencija, ki uporablja ponavljajoče se učenje za izboljšanje kognicije ali socialno-čustvenega delovanja in verjetno povzroča nevroplastičnost (Manning in Steffens, 2018). Cilj CCT je okrepiti kognitivno ali socio-emotivno učenje in reorganizirati podzavestne možganske sisteme, s čimer se dosežejo klinične spremembe. CCT je uveljavljen način za izboljšanje kognitivnih funkcij pri starejših zdravih odraslih. V nedavnih študijah so preučevali podlage tega zdravljenja. Študija je sledila starejšim odraslim, ki so imeli 24 ur CCT ciljnega spomina, reševanja problemov in vizualno-prostorskih sposobnosti, katerim so na začetku in po poteku enega leta naredili študijo nevrottransparentnih slik (neuroimaging). CCT je povečal celovitost bele snovi v možganskih regijah, povezanih s kognitivnim nadzornim omrežjem, povečano funkcionalno povezljivost v stanju mirovanja v kognitivnem nadzornem omrežju in zmanjšano funkcionalno povezljivost med počitkom med kognitivnim nadzornim omrežjem in omrežjem privzetega načina. Poleg tega je večja povezljivost znotraj kognitivnega nadzornega omrežja povezana z boljšim kognitivnim delovanjem. Drugje, v vzorcu 36 zdravih mlajših odraslih, ki so bili podvrženi MRI dvakrat v presledku enega tedna, je bilo 5 ur CCT ciljnega izvršnega delovanja povezano z manjšo aktivnostjo amigdale med predstavitvijo negativnih slik. Raziskovalni dokazi iz te študije so nadalje

pokazali, da je med počitkom CCT izboljšalo povezljivost med amigdalo (središče omrežja) in spodnjim frontalnim girusom (del kognitivnega nadzornega omrežja) (Manning in Steffens, 2018).

4.3. Joga in Alzheimerjeva demenca

Nekatere meditacijske tehnike učijo posameznika, da doseže stanje duševne tišine (Hernandez, Barros–Loscertales, Xiao, Gonzalez–Mora in Rubia, 2018). Namen študije, ki je raziskovala, kako sta siva snov in funkcionalna povezljivost v sprednjem cingulatnem korteksu povezani s stanjem duševne tišine med meditacijo sahaja joge, je bil raziskati možganska področja, ki so povezana z njihovo prostornino in funkcionalno povezljivostjo z globino duševne tišine pri posameznikih, ki že dolgo časa izvajajo meditacijo/jogo (sahaja joga). S pomočjo MRI so skenirali možgane triindvajsetim posameznikom, ki so izvajali jogo, z namenom, da bi identificirali nevralno korelacijo globine duševne tišine. Testirali so, kateri volumni sive snovi/sivine (GMV) so bili povezani z globino duševne tišine in s katerimi področji so bila ta območja funkcionalno povezana v meditacijskih pogojih. GMV v medialnem prefrontalnem korteksu, vključno z rostralno prednjo cingularno skorjo, je bil pozitivno povezan s subjektivnim zaznavanjem globine duševne tišine v sliki z MRI. Poleg tega je v meditacijskem stanju med temi področji in dvostransko sprednjo insulo/putamen prišlo do bistveno večje funkcionalne povezanosti, medtem ko je bila v meditacijskem stanju in stanju mirovanja zmanjšana povezljivost z desnim talamusom/parahipokampalnimi girusom. Zmožnost dolgotrajnih meditatorjev, da vzpostavijo trajno stanje duševne tišine v MRI sliki, je bila povezana z večjim volumenom sive snovi/sivine v medialni frontalni regiji, ki je ključnega pomena za nadzor nad kognitivnim sistemom, čustvi in pozornostjo. To nadalje potrjuje tudi povečanje funkcionalne korelacije v tej regiji v meditacijskem stanju z dvostransko anteriorno insulo/putamen, ki je pomembna za interocepcijo, čustva in regulacijo pozornosti. Ugotovitve torej kažejo, da je globina duševne tišine povezana z medialnimi frontalnimi-striatnimi mrežami, ki so ključnega pomena za pozornost od zgoraj navzdol in čustveni nadzor (Hernandez idr., 2018).

Vključevanje v versko ali duhovno prakso ima veliko pozitivnih koristi, kot so občutek za namen življenja, dobro telesno in duševno zdravje ter pozitivna lastna vrednost (Lavrič in Flere 2007; Pargament, Ensing, Falgout, Olsen, Reilly, Haitsma in Warren, 1990). Poleg tega se ljudje lahko obrnejo na religijo, da bi se spopadli z življenjskimi izzivi ali se jim prilagodili (Pargament idr., 1990), vključno z AD (Sullivan in Beard, 2014). Vendar pa je zaradi interindividualnosti verjetno, da se bo vsaka oseba obrnila k religiji ali duhovnosti na način, ki ga podpirajo kulturna prepričanja in tradicije (Roberts in Maxfield, 2018).

Različna prepričanja in tradicije lahko vplivajo na to, kakšno vrsto verske ali duhovne motivacije posameznik izraža (tj. notranja ali zunanja motivacija). Raziskava, ki sta jo leta 2018 izvedla Roberts in Maxfield, je preučevala ali so bili notranji in zunanji motivi diferencialno povezani z demenco, hipoteze pa so bile delno podprte. V podporo hipotezi je bilo ugotovljeno, da se s povečanjem notranje motivacije strah pred demenco (DW) zmanjša. Intrinzično motiviran posameznik išče religijo/duhovnost iz notranjih razlogov, samo verovanje je vir pomena in namena. Sedanja ugotovitev je skladna s prejšnjimi raziskavami, ki kažejo, da je notranja motivacija povezana z nižjo stopnjo DW (Salsman in Carlson, 2005; Roberts in Maxfield, 2018). Mogoče je, da postavitve mesta nadzora za izid življenjskih dogodkov, vključno z AD, v višjo moč (Sullivan in Beard, 2014) poveča odpornost za intrinzično motiviranega posameznika (Roberts in Maxfield, 2018). Zunanje motiviran posameznik se ukvarja z versko/duhovno dejavnostjo, ki temelji na zunanjih razlogih npr. za povečanje družbenih povezav in podpore. Zunanja osebna motivacija je bila pozitivno povezana z DW. Negativna povezava je bila ugotovljena tudi med zunanjo socialno motivacijo in DW. Ekstrinzično družbeno motiviran posameznik se lahko ukvarja z versko/duhovno dejavnostjo zaradi čustvene in socialne podpore (npr. udeležba na delavnici skupine za duhovno rast), na tak način lahko išče dodatno varnost in povečuje lastno vrednost, ki izvira iz socialnih povezav (Roberts in Maxfield, 2018).

Raziskava pod vodstvom nevroznanstvenikov Univerze v Kaliforniji (University of California, Los Angeles (UCLA)) je pripeljala do ugotovitve, da je trimesečni tečaj joge in meditacije pomagal zmanjšati kognitivne in čustvene težave, ki so pogoste pred AD in drugimi oblikami demence, in da je bila še bolj učinkovita kot vaje za izboljšanje spomina, ki so bile obravnavane kot zlati standard za obvladovanje blagih kognitivnih motenj (Knapton, 2016; Sullivan, 2016). Pri ljudeh z blago kognitivno okvaro je verjetnost za razvoj AD in drugih oblik demence večja od 2,5-krat. Primerjali so rezultate iz joge in meditacije s tistimi iz usposabljanja za spomin, ki vključuje dejavnosti, ki segajo od križanke do komercialnih računalniških programov. Študija 25 udeležencev, starejših od 55 let, je merila spremembe ne samo v vedenju, temveč tudi v možganski aktivnosti. Znanstveniki so primerjali ta dva pristopa v dveh skupinah, ki sta poročali o vprašanih spomina, kot so pozabljanje imen in obrazov, manjkajoči sestanki ali napačne stvari. Ugotovili so, da so bili udeleženci po treh mesecih enako dobri pri izboljševanju spretnosti spomina, ki pomaga ljudem, da se spomnijo imen in seznamov besed (Knapton, 2016). Toda joga je prinesla dodatne koristi v vizualno-prostorskem spominu, ki ljudem pomaga pri priklicu lokacij in navigaciji med hojo ali vožnjo. Enajst udeležencev je prejelo tedenske enourne vaje za spomin in so izvajali vaje, ki so segale od križank do računalniško podprtih nalog (Knapton, 2016; Sullivan, 2016). Drugim štirinajstim je bila tedensko dodeljena enourna joga seansa, poleg tega so vsak dan po 20 minut izvajali meditacijo kirtan kriya. Oblika joge, ki se je uporabljala v tej študiji, je znana kot kundalini

in se osredotoča na dihanje, meditacijo in petje ter tudi na poze, ki povečujejo moč in prožnost. Po 12 tednih so znanstveniki v obeh skupinah prostovoljcev videli podobne izboljšave govornega spomina. Toda vizualno-prostorski spomin se je v večji meri povečal v skupini, kjer so izvajali jogo in meditacijo. Udeleženci, ki so prakticirali jogo in meditacijo, so bili tudi manj depresivni in zaskrbljeni ter so se lahko bolje spopadali s stresom. Izboljšanje razpoloženja je pomembno zaradi čustvenih težav, ki so vpletene v spoznavanje kognitivnih motenj. Ob izgubi spomina, lahko posameznik postane precej zaskrbljen in to lahko privede celo do depresije. Izboljšanje spomina je sovpadlo s spremenjeno nevronske aktivnostjo, spremljano s funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem (fMRI) (Knapton, 2016). Spremembe povezljivosti so bile opažene v možganih obeh skupin, toda samo tiste iz skupine meditacije in joge so bile statistično pomembne. Profesor Lavretsky je dodal, da če vi ali vaši sorodniki poskušate izboljšati svoj spomin ali izravnati tveganje za razvoj izgube spomina ali demence, bi bila lahko redna praksa joge in meditacije enostavna, varna in poceni rešitev za izboljšanje vaše telesne pripravljenosti (Knapton, 2016). Dr. Laura Phipps iz Alzheimerjevega raziskovalnega združenja pa je dejala, da vadba na splošno lahko prinese pomembne fizične koristi, kot tudi prijetne socialne izkušnje, in je povezana z manjšim tveganjem za upad kognitivnih sposobnosti in demenco (Knapton, 2016).

Dobrodelna organizacija za demenco v Združenem Kraljestvu (Alzheimer's UK dementia research charity), ki je vodilna raziskovalna ustanova za demenco v Združenem Kraljestvu, je v začetku leta 2016 začela spodbujati ljudi, da so izvajali jogo, svoje najljubše položaje joge (Joga za Alzheimerjevo demenco) (Minded, 2017). Ugotovili so, da imata joga in meditacija blagodejne koristi za AD in ostale demence, poleg tega naj bi bili ti učinki dolgotrajni. Medtem ko za AD ni zdravila, raziskave kažejo, da lahko joga in meditacija igrata vlogo pri preprečevanju in izboljšanju simptomov ter kakovosti življenja bolnikov in njihovih negovalcev (Minded, 2017).

Leta 2014 je dr. Dale Bredesen iz Centra za raziskave Alzheimerjeve bolezni pri UCLA Mary S. Easton in Buckovega inštituta za raziskave o staranju izvedel prvo študijo, ki je pokazala, da je mogoče izgubo spomina odpraviti (Minded, 2017). V tej majhni novi raziskavi je devet od desetih udeležencev pokazalo subjektivno in objektivno izboljšanje spomina v treh do šestih mesecih sodelovanja v terapevtskem programu s 36 točkami, ki je vključeval spremembe v prehrani in telesno vadbo.

Joga in meditacija sta tako lahko učinkovita za Alzheimerjevo demenco in druge oblike demence, saj se ukvarjata z različnimi deli možganov na podlagi različnih komponent prakse, ki običajno vključujejo pranajamo, asano, petje in različne oblike koncentracije (Minded, 2017). Vsak od teh vidikov lahko pomaga možganom, da oblikujejo nove

povezave preko stimulacije nevroplastičnosti. Pri jogi je bilo tudi večkrat ugotovljeno, da pomirja in zmanjšuje stres, kar se je izkazalo za močno povezano z AD, tako za bolnike kot tudi za njihove skrbnike. Takšen stres je povezan z vnetjem v telesu in centralnim živčnim sistemom, s hormonsko disregulacijo, s prekomernim vzbujenjem simpatičnega živčnega sistema in z ogroženostjo kakovosti življenja. Joga lahko zmanjša stres in vnetne dejavnike pri ljudeh z AD in pri njihovih negovalcih ter pomaga posamezniku, da se učinkoviteje spopada s stresnim odzivom telesa. Meditacija je pokazala tudi, da izboljšuje spomin in zmanjšuje upad kognitivnih sposobnosti. Odrasli z blago kognitivno okvaro, ki so npr. izvajali trening čuječnosti, so pokazali manjšo atrofijo v hipokampusu kot tisti, ki niso meditirali. Poleg tega so skrbniki, ki prakticirajo jogo, manj pod stresom in v boljšem položaju, da zagotovijo optimalno oskrbo tistim, ki jih imajo radi (Minded, 2017).

V študiji, objavljeni leta 2017, so preučevali učinke meditacije v primerjavi s poslušanjem glasbe na zaznan stres, razpoloženje, spanje in kakovost življenja pri odraslih z zgodnjo izgubo spomina v obliki naključnega pilotnega vzorčenja kontroliranega preizkusa (Minded, 2017). V okviru te raziskave so bili ocenjeni učinki dveh 12-tedenskih sprostitev programov, in sicer kirtan kriya meditacije in poslušanje sproščujoče glasbe. Šestdeset ljudi je bilo naključno razporejenih v eno ali drugo skupino in so jih prosili, da v roku 12 tednov izvajajo vaje po 12 minut na dan. 53 udeležencev (88 %), ne glede na pripadnosti skupini, je zaključilo študijo z zaznanimi pomembnimi izboljšavami pri psihološkem počutju in na številnih področjih razpoloženja ter kakovosti spanja. Tisti, ki so bili vključeni v intervencijo meditacije, so pokazali večji napredek v zaznanem stresu, razpoloženju, psihološkem počutju in kakovosti ukrepov za duševno zdravje v primerjavi s tistimi, ki so poslušali glasbo (Minded, 2017).

Poleg navedene raziskave je bila v istem tednu leta 2017 objavljena še ena (Minded, 2017). Ta raziskava je opisala naraščajoče stopnje kognitivnega upada in demence v starajoči se populaciji na zahodu. Ta študija je prva, ki je raziskala učinke kundalini joge na blago kognitivno okvaro (MCI). Udeleženci s povprečno starostjo nad 55 let z MCI so bili randomizirani v 12 tedensko intervencijo kundalini meditacije ali na usposabljanje za izboljšanje spomina (MET). Preiskave kognitivnih sposobnosti (t.j. spominsko in izvršilno delovanje) in razpoloženja (t.j. depresija, apatija in odpornost) so bile opravljene na začetku, po poteku 12-ih in 24-ih tednov. Zanimivo je, da je skupina kundalini pokazala kratkoročne in dolgoročne izboljšave v delovanju izvršilnih funkcij v primerjavi s skupino MET in širše učinke na depresivno razpoloženje in odpornost (Minded, 2017).

Joga in meditacija zato lahko močno pomagata ljudem, ki doživljajo AD in druge demence ter jim nudita številne koristi (Minded, 2017; Sullivan, 2016). V družbi, ki močno ceni hitrost in produktivnost, je starajoče se prebivalstvo pogosto marginalizirano (socialno

izključeno) s svojo lastno vrednostjo, ki jo je treba pozabiti (Minded, 2017). Ljudje z AD in drugimi demencami so pogosto še bolj podcenjeni in marginalizirani. Prilagajanje joge in meditacije tej populaciji je zelo potreben in dragocen dar, ki lahko zagotovi ne le razbremenitev stresa, izboljššan spomin, zmanjšano upadanje kognitivnih sposobnosti, zmanjšano depresijo in pomirjeno hipervzburjenje, temveč tudi močno sporočilo sočutja in pomembnosti samovrednosti (Minded, 2017).

S pomočjo raziskav so ugotovili, da je izvajanje joge pokazalo statistično značilno izboljšanje depresije in vizualno-prostorskega spomina (Eyre idr., 2016). Opazili so tudi izboljšano učinkovitost govornega spomina, kar je povezano z večjo povezljivostjo med DMN in frontalno/čelno medialno skorjo, anteriorno/prednjo cingularno skorjo, desno srednjo frontalno skorjo, posteriorno cingularno skorjo in levo lateralno/bočno okcipitalno skorjo. Izboljšana zmogljivost verbalnega spomina je pozitivno povezana s povečano povezljivostjo med omrežjem za obdelavo jezikov in levim frontalnim girusom. Izboljšana zmogljivost vizualno-prostorskega spomina je bila v nasprotju s povezljivostjo nadrejene parietalne mreže in medialne parietalne skorje (Eyre idr., 2016).

Pri jogi poznamo tudi tako imenovano sedečo jogo, kjer so položaji prilagojeni tako, da lahko sedimo na stolu (McCaffrey, Park, Newman in Hagen, 2014). Ta vrsta joge je najbolj uporabna pri starejši populaciji, kjer je gibanje omejeno. Z uporabo kvaziekperimentalnega modela enojne skupine je ena izmed študij preučila izvedljivost starejših odraslih z AD s programom Sit 'N' Fit sedeče joge. Izmerili so fizično funkcijo udeležencev, ki so zaključili program. Devet starejših odraslih z AD (povprečne starosti 83 let) je sodelovalo v 8-tedenskem Sit 'N' Fit programu joge. Za merjenje fizikalne funkcije so bili v predhodni intervenciji podani šest-minutni test hoje, test hitrosti hoje in Berg Balance lestvica, in sicer 4 tedne, 8 tednov in 1 leto po zaključku programa. Vsi udeleženci so program zaključili. Pozitivne spremembe so bile opažene pri vseh fizikalnih ukrepih. Potrebne pa so nadaljnje študije z uporabo večjega vzorca, vključno s kontrolno skupino, da se v celoti določi učinek Sit 'N' Fit programa sedeče joge za starejše odrasle z zmerno do hudo obliko AD (McCaffrey, Park, Newman in Hagen, 2014).

4.3.1. Jogijsko dihanje in Alzheimerjeva demenca

Joga in dihalne tehnike so v zadnjih desetletjih postale vse bolj priljubljene (Sharma, Thapliyal, Chandra, Singh, Baduni in Waheed, 2015). Sudarshan kriya je vrsta ritmičnega in nadzorovanega dihanja, ki vključuje ciklično dihanje, v katerem dolgim vdihom sledijo srednji in kratki vdih. Izvedene so bile raziskave za proučevanje učinkov sudarshan kriya joge na različne fiziološke parametre. Študije so pokazale, da je tehnika enostavna in cenovno učinkovita ter da se jo lahko uporablja kot dopolnilno terapijo, skupaj s

konvencionalnimi zdravljenji, ki pomagajo ljudem, ki trpijo zaradi stresa, tesnobe in drugih fizičnih težav. Študije so pokazale, da lahko sudarshan kriya igra pomembno vlogo pri spodbujanju zdravega načina življenja z izboljšanjem imunskega, antioksidativnega in hormonskega sistema ter delovanja možganov.

5 ZAKLJUČEK

V študijah so ocenili dejavnike, ki lahko vplivajo na pojavnost Alzheimerjeve bolezni, kot so uporaba prehranskih dopolnil in farmakoloških sredstev, prehrana, socialno-ekonomski dejavniki, zdravstvena stanja in okoljska izpostavljenost (Winslow, Onysko, Stob in Hazlewood, 2011). Čeprav so omenjene raziskave odkrile povezavo, niso dokazale, da je razmerje vzročno ali da sprememba teh dejavnikov zmanjšuje tveganje za AD. Med preučevanimi strategijami preprečevanja hipertenzije, uživanja omega-3 maščobnih kislin, telesne dejavnosti in kognitivnega delovanja je mogoče pričakovati nekaj obetov. Vendar pa so za nadaljnjo oceno teh rezultatov potrebni večji randomizirani preizkusi (Winslow, Onysko, Stob in Hazlewood, 2011).

Raziskave AD so težavne iz več razlogov (Reger, 2002). Prvič, AD se razvija počasi in jo je težko diagnosticirati. Kognitivni primanjkljaji se med bolniki razlikujejo in so povezani s količino izobraževanja in socialne interakcije, ki jo je bolnik doživel v svojem življenju. Slaba uspešnost na testu inteligence na primer lahko odraža nižjo stopnjo izobrazbe in ne AD. Zato je potrebno imeti dobro dokumentirano zgodovino bolnikov (zdravstveno dokumentacijo in družinsko anamnezo), ta pa ni vedno na voljo. Drugič, težko je pridobiti točne histokemijske informacije, ki bi zahtevale opazovanje možganskih vzorcev v različnih fazah bolezni. Nevrološke biopsije so etično vprašljive, možgansko disekcijo pa je mogoče opraviti le po smrti. Zaradi teh težav so se raziskovalci osredotočili na zdravljenje simptomov AD, da bi odložili napredovanje bolezni. Po Rogerju Knowlesu, profesorju nevrobiologije na univerzi Drew, so se pred leti raziskave osredotočale na preseniline in amiloidne prekursorske beljakovine (APP), ki naj bi prispevali k nastanku amiloidnih plakov (Whaley, 2002). Presenilini in APP so posebej povezani z zgodnjim nastopom AD. Znanstveniki uporabljajo transgenske živalske modele za eksperimentiranje z velikimi količinami presenilinov in APP. Odkrili so, da živali kažejo veliko proizvodnjo plakov (Reger, 2002). Znanstveniki poskušajo odkriti načine za čiščenje plakov, v upanju, da bodo obnovili nevronske funkcije ali upočasnili napredovanje bolezni. Trenutno delajo po dveh metodah: razvijanjem zdravil, ki spodbujajo imunski sistem k napadu plakov, in oblikovanju peptidov, ki bodo vplivali na konformacijo Ab-proteina in pustili, da se protein ne agregira v obliki plakov. Raziskovalci še naprej raziskujejo holinergično hipotezo o AD. Študije so pokazale, da imajo bolniki z AD majhno stopnjo acetilholina, ki sodeluje pri procesih spomina. Znanstveniki so mnenja, da lahko zvišanje ravni holina (ki sodeluje pri proizvodnji acetilholina) v možganih upočasni upad kognitivnih sposobnosti. Vendar pa po mnenju Martine Habeck v pregledu trenutnih raziskav o Alzheimerjevi bolezni iz leta 2002 zdravljenje s holinom ni bilo tako uspešno, kot so nekoč upali, saj je acetilholin le eden od mnogih dejavnikov, povezanih z AD (Habeck, 2002).

Čeprav je joga široko uporabljena kot ena izmed promocij zdravja, preprečevanja bolezni in kot možni način zdravljenja nevroloških motenj, je pomanjkanje pregleda na podlagi dokazov (Mooventhan in Nivethitha, 2017). V elektronski bazi podatkov PubMed/Medline so izvedli obsežno iskanje za pregled ustreznih člankov v angleščini z uporabo ključnih besed "joga in nevrološke motnje, joga in multipla skleroza, joga in kapi, joga in epilepsije, joga in Parkinsonova bolezen, joga in demenca, joga in cerebrovaskularna bolezen, joga in Alzheimerjeva bolezen, joga in nevropatija, joga in mielopatija ter joga in Guillain-Barrejev sindrom". Na voljo je bilo 700 člankov, objavljenih od leta 1963 do 14. decembra 2016. Od 700 člankov je bilo v ta pregled vključenih 94 člankov. Na podlagi razpoložljive literature so prišli do sklepa, da se joga lahko obravnava kot učinkovita metoda zdravljenja za bolnike z različnimi nevrološkimi motnjami (Mooventhan in Nivethitha, 2017).

Trenutno ni znanega zdravila, ki bi spremenil potek bolezni. Raziskave se osredotočajo na boljše razumevanje bolezni in njenih vzrokov. Čeprav zdravila za to bolezen do danes še niso odkrili, znanstveniki odkrivajo načine za upočasnitev napredovanja bolezni, saj želijo zmanjšati trpljenje ljudi z AD in trpljenje njihovih svojcev.

6 LITERATURA IN VIRI

Aurobindo, Š. (1990). *Integralna joga: Psihologija duhovne rasti k popolnosti bitja*. Ljubljana: Slovenska matica Ljubljana.

Balažič, B. (b.d.) "Zmagovalec" med dihi – udžaji vdih. Pridobljeno dne 25. 6. 2019 na <https://www.sadhana.si/clanki-in-prispevki-o-jogi/3587/zmagovalec-med-dihi-udzaji-dih/>

Bertoncelj, B. (2007). *Joga: transformacija telesa in uma*. Ljubljana: Devi.

Brown, P. R. in Gerbarg, L. P. (2009). Yoga Breathing, Meditation, and Longevity. *Longevity, regeneration, and optimal health: Ann. New York Academy of Sciences*, 1172(1), 54–62.

Chen, J. J. (2019). Functional MRI of brain physiology in aging and neurodegenerative diseases. *NeuroImage* 187, 209–225.

Dementia Care Central. (b.d.). Normal Brain vs. Alzheimer's. Pridobljeno dne 19. 4. 2019 na <https://www.dementiacarecentral.com/video/video-brain-changes/>

Desai, R., Tailor, A. in Bhatt, T. (2015). Effects of yoga on brain waves and structural activation: A review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 21(2), 112–118.

Dunckley, T., Beach, T. G., Ramsey, E. K., Grover, A., Mastroeni, D., Walker, D. G., LaFleur, B. J., Coon, K. D., Brown, K. M., Caselli, R., Kukull, W., Higdon, R., McKeel, D., Morris, J. C., Hulette, C., Schmechel, D., Reiman, E. M., Rogers, J., in Stephan, A. D. (2006). Gene expression correlates of neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 27(10), 1359–1371.

Eldik, L. J. V., Carrillo, M. C., Cole, P. E., Feuerbach, D., Greenberg, B. D., Hendrix, J. A., Kennedy, M., Kozauer, N., Margolin, R. A., Molinuevo, J. L., Mueller, R., Ransohoff, R. M., Wilcock, D. M., Bain, L. in Bales, K. (2016). The roles of inflammation and immune mechanisms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* 2(2), 99–109.

Eyre, H. A., Acevedo, B., Yang, H., Siddarth, P., Van Dyk, K., Ercoli, L., Leaver, A. M., Cyr, N. S., Narr, K., Baune, B. T., Khalsa, D. S. in Lavretsky, H. (2016). Changes in Neural Connectivity and Memory Following a Yoga Intervention for Older Adults: A Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 52(2), 673–684.

First memory clinic. (b.d.). Alzheimer's Dementia. Pridobljeno dne 19. 4. 2019 na <https://www.firstmemoryclinic.co.uk/dementia-information/alzheimers-dementia/>

Galvin, E. J. (2017). Prevention of Alzheimer's Disease: Lessons Learned and Applied. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(10), 2128–2133.

Gard, T., Noggle, J. J., Park, L. C., Vago, R. D. in Wilson, A. (2014). Potential self-regulatory mechanisms of yoga for psychological health. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. Pridobljeno dne 25. 6. 2019 na <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00770>

Graham, N. in Warner, J. (2013). *Demence in Alzheimerjeva bolezen*. Ljubljana: eBesede d. o. o.

Habeck, M. (2002). New Insights into Alzheimer's Disease. *Drug Discovery Today*, 7(8), 441–442.

Hall, E. D., Meador, G. K. in Koenig, G. H. (2008). Measuring Religiousness in Health Research: Review and Critique. *Journal of Religion and Health*, 47(2), 134–163.

Hernandez, E. S., Barros–Loscertales, A., Xiao, Y., Gonzalez–Mora, L. J. in Rubia, K. (2018). Gray Matter and Functional Connectivity in Anterior Cingulate Cortex are Associated with the State of Mental Silence During Sahaja Yoga Meditation. *Neuroscience*, 371, 395–406.

Isaacson, S. R., Ganzer, A. C., Hristov, H., Hackett, K., Caesar, E., Cohen, R., Kachko, R., Melendez–Cabrerero, J., Rahman, A., Scheyer, O., Hwang, J. M., Berkowitz, C., Hendrix, S., Mureb, M., Schelke, W. M., Mosconi, L., Seifan, A. in Krikorian, R. (2018). The clinical practice of risk reduction for Alzheimer's disease: A precision medicine approach. *Alzheimer's & Dementia* 14(12), 1663–1673.

Khachaturian, Z. S. in Radebaugh, T.S., (1996). *Alzheimer's Disease: Cause(s), Diagnosis, Treatment, and Care*. New York: CRC Press.

Kleij, A. L., Petersen, T. E., Siebner, R. H., Hendrikse, J., Frederiksen, S. K., Sobol, A. N., Hasselbalch, G. S. in Garde, E. (2018). The effect of physical exercise on cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 20, 650–654.

Knapton, S. (2016). Yoga better than crosswords for preventing pre-Alzheimer's memory loss. Pridobljeno dne 18. 3. 2019 na <https://www.telegraph.co.uk/science/2016/05/10/yoga-better-than-crosswords-for-preventing-pre-alzheimers-memory/>

Kogoj, A. in Ličina, M. (2013). Organske duševne motnje. V P. Pregelj, B. Kores Plesničar, M. Tomori, B. Zalar in S. Zihlerl (ur.), *Psihijatrija* (140–156). Ljubljana: Psihiatrična klinika Ljubljana in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani.

Lavrič, M. in Flere, S. (2007). Trait anxiety and measures of religiosity in four cultural settings. *Mental Health, Religion & Culture*, 13(7-8), 667–682.

Liu, E., Zhou, Q., Xie, A., Li, M., Zhang, S., Huang, H., Liuyang, Z., Wang, Y., Liu, B., Li, B., Sun, D., Wei, Y., Wang, X., Wang, Q., Ke, D., Yang, X., Yang, Y. in Wang, J. (2019). Enriched gestation activates the IGF pathway to evoke embryo-adult benefits to prevent Alzheimer's disease. *Translational Neurodegeneration*. Pridobljeno 20. 3. 2019 na <https://doi.org/10.1186/s40035-019-0149-9>

Maheshwarananda, P. S. (2000). *Sistem Joga v vsakdanjem življenju*. Dunaj: Ibero Verlag / European University Press.

Manning, J. K. in Steffens, C. D. (2018). State of the Science of Neural Systems in Late-Life Depression: Impact on Clinical Presentation and Treatment Outcome. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(1), 17–23.

Matyas, N., Auer, S., Gisinger, C., Kil, M., Aschenberger, K. F., Klerings, I. in Gartlehner, G. (2017). Continuing education for the prevention of mild cognitive impairment and Alzheimer's-type dementia: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 6(1).

McCaffrey, R., Park, J., Newman, D. in Hagen, D. (2014). The Effect of Chair Yoga in Older Adults with Moderate and Severe Alzheimer's Disease. *Research in Gerontological Nursing*, 7(4), 171–177.

Melnychuk, C. M., Dockree, M. P., O'Connell, G. R., Murphy, R. P., Balsters, H. J. in Robertson, H. I. (2018). Coupling of respiration and attention via the locus coeruleus: Effects of meditation and pranayama. *Psychophysiology*, 55(9).

Minded. (2017). *One thought on "Clarity within the Haze: The Benefits of Yoga and Meditation for Alzheimer's and Other Dementias"*. [Web log post]. Pridobljeno dne 6. 3. 2019 na <https://themindedinstitute.com/clarity-within-haze-benefits-yoga-meditation-alzheimers-dementias/>

Mishra, R. S. (2001). *Filozofija in psihologija joge*. Ljubljana: Znanstveno in publicistično središče.

Mooventhan, A. in Nivethitha, L. (2017). Evidence based effects of yoga in neurological disorders. *Journal of clinical neuroscience*, 43, 61–67.

Mortimer, J. in Stern, Y. (2019). Physical exercise and activity may be important in reducing dementia risk at any age. Pridobljeno dne 8. 3. 2019 na <http://n.neurology.org/content/early/2019/01/16/WNL.0000000000006935>

Motes, A. M., Yezhuvath, S. U., Aslan, S., Spence, S. J., Rypma, B. in Chapman, B. S. (2018). Higher-order cognitive training effects on processing speed-related neural activity: a randomized trial. *Neurobiology of Aging*, 62, 72–81.

Mukerji, M., in Prasher, B. (2016). Chapter 14 – Genomics and Traditional Indian Ayurvedic Medicine. *Genomics and Society*, 271–292.

National Institute on Aging. (2016). Alzheimer's Disease Fact Sheet. Pridobljeno dne 12. 2. 2019 na <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet>

National Institute on Aging. (2015). Alzheimer's Disease Genetics Fact Sheet. Pridobljeno dne 12. 2. 2019 na <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-genetics-fact-sheet>

National Institute on Aging. (2018). How Is Alzheimer's Disease Treated? Pridobljeno na dne 12. 2. 2019 <https://www.nia.nih.gov/health/how-alzheimers-disease-treated>

National Institute on Aging. (2018). Preventing Alzheimer's Disease: What Do We Know? Pridobljeno dne 12. 2. 2019 na <https://www.nia.nih.gov/health/preventing-alzheimers-disease-what-do-we-know>

National Institute on Aging. (2017). What Happens to the Brain in Alzheimer's Disease? Pridobljeno dne 12. 2. 2019 na <https://www.nia.nih.gov/health/what-happens-brain-alzheimers-disease>

Nehls, M. (2016). Unified theory of Alzheimer's disease (UTAD): implications for prevention and curative therapy. *Journal of Molecular Psychiatry*. Pridobljeno dne 21. 2. 2019 na <https://jmolcularpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40303-016-0018-8>

Pargament, I. K., Ensing, S. D., Falgout, K., Olsen, H., Reilly, B., Haitsma V. K. in Warren, R. (1990). God help me: (I): Religious coping efforts as predictors of the outcomes to significant negative life events. *American journal of community psychology*, 18(6), 793–824.

Rathore, A. in Lom, B. (2017). The effects of chronic and acute physical activity on working memory performance in healthy participants: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Systematic Reviews*, 142(6).

Reger, B. (2002). Alzheimer's Disease: A Brief History and Avenues for Current Research. *Journal of Young Investigators*, 6(2). Pridobljeno dne 23. 4. 2019 na <http://legacy.jyi.org/volumes/volume6/issue2/features/reger.html>

Roberts, R., J. in Maxfield, M. (2018). Examining the Relationship Between Religious and Spiritual Motivation and Worry About Alzheimer's Disease in Later Life. *Journal of Religion and Health*, 57(6), 2500–2514.

Salsman, M. J. in Carlson, R. C. (2005). Religious Orientation, Mature Faith, and Psychological Distress: Elements of Positive and Negative Associations. *Journal for the scientific study of religion*, 44(2), 201–209.

Sharma, P., Thapliyal, A., Chandra, T., Singh, S., Baduni, H. in Waheed, S. M. (2015). Rhythmic breathing: immunological, biochemical, and physiological effects on health. *Winter*, 29(1), 18–25.

Stern, Y., MacKay–Brandt, A., Lee, S., McKinley, P., McIntyre, K., Razlighi, Q., Agarunov, E., Bartels, M. in Sloan, P. R. (2019). Effect of aerobic exercise on cognition in younger adults: A randomized clinical trial. Pridobljeno dne 21. 4. 2019 na <http://n.neurology.org/content/early/2019/01/30/WNL.0000000000007003>

Sullivan, C. S. in Beard, L. R. (2014). Faith and Forgetfulness: The Role of Spiritual Identity in Preservation of Self With Alzheimer's. *Journal of Religion, Spirituality & Aging*, 26(1), 65–91.

Sullivan, M. (2016). To reduce pre-Alzheimer's cognitive impairment, get to the yoga mat: UCLA study finds yoga, meditation more effective than memory-boosting exercises. Pridobljeno dne 15.3.2019 na <http://newsroom.ucla.edu/releases/reduce-risk-alzheimers-skip-lumosity-get-onto-yoga-mat>

Tai, J., Liu, W., Li, Y., Li, L. in Hölscher, C. (2017). Neuroprotective effects of a triple GLP-1/GIP/glucagon receptor agonist in the APP/PS1 transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Brain Research*, 1678, 64–74.

The University of Queensland. (b.d.). What causes dementia? Pridobljeno dne 19. 4. 2019 na <https://qbi.uq.edu.au/dementia/dementia-causes-and-treatment>

U.S. National Library of Medicine. (2016). What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? Pridobljeno dne 19. 4. 2019 na <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>

Verma, V. (2014). *Preprečevanje demence: na osnovi ajurvede, joge in drugih metod*. Ljubljana: Primus.

Walkera, R. F., Nilsson, M. in Jones, K. (2013). Acute and Chronic Stress-Induced Disturbances of Microglial Plasticity, Phenotype and Function. *Current Drug Targets*, 14(11), 1262–1276.

Whaley, N. S. (2002). *Senility, Confusion, Debate, Fear: Conceptualizing Alzheimer's Disease and the History of Senile Dementia*. Thesis, Drew University, Madison. Pridobljeno dne 15. 3. 2019 na [https://www.scirp.org/\(S\(lz5mqp453edsnp55rrgjet55\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1696635](https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjet55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1696635)

Winslow, B. T., Onysko, M. K., Stob, C. M. in Hazlewood, K. A. (2011). Treatment of Alzheimer Disease. *American Family Physician*, 83(12), 1403–1412.

Wit, D. T., O'Shea, D., Chandler, M., Bhaskar, T., Tanner, J., Vemuri, P., Crook, J., Morris, M. in Smith, G. (2018). Physical exercise and cognitive engagement outcomes for mild neurocognitive disorder: a group-randomized pilot trial. *Trials*. Pridobljeno dne 3. 2. 2019 na <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2865-3>

Yuan, T., Hou, G., Zhao, Y. in Arias-Carrión, O. (2015). The Effects of Psychological Stress on Microglial Cells in the Brain. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - CNS & Neurological Disorders)*, 14(3), 304–308.

Yu, F. in Bil, K. (2010). Correlating heart rate and perceived exertion during aerobic exercise in Alzheimer's disease. *Nursing and Health Sciences*, 12(3), 375–380.