

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Csikiné Mile Marianna**

**A funkcionális edzés egészségre gyakorolt hatásai  
időskorban**

**DEBRECENI EGYETEM**

**GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2024**

**DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**A funkcionális edzés egészségre gyakorolt hatásai  
időskorban**

**Dr. Csikiné Mile Marianna**

**Témavezető: Dr. Lekli István, Dr. Balogh László**



**DEBRECENI EGYETEM**

**GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

**Debrecen, 2024**

## Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke .....	4
Táblázatok jegyzéke .....	6
Ábrák jegyzéke.....	7
1. Bevezetés .....	8
2. Irodalmi áttekintés .....	10
2.1. Az öregedés folyamata .....	10
2.2. Az öregedéssel járó biológiai, pszichológiai és szociális változások .....	10
2.3. Mozgásszervi elváltozások időskorban .....	11
2.3.1. Osteoarthritis.....	12
2.3.2. Osteoporosis.....	12
2.4. A vázizomzat jelentősége és időskori sajátosságai.....	13
2.4.1. A vázizomzat általános jellemzése.....	13
2.4.2. Az izomösszehúzódnak élettana.....	13
2.4.3. A vázizom regenerációja .....	14
2.4.4. A vázizomzat időskori sajátosságai.....	14
2.5. A szarkopénia .....	15
2.5.1. Meghatározás .....	15
2.5.2. Epidemiológia .....	16
2.5.3. Kórokok.....	16
2.5.4. A szarkopénia mint geriátriai szindróma.....	17
2.5.5. Molekuláris mechanizmusok a szarkopénia hátterében .....	17
2.5.6. A szarkopénia következményei és szövődményei .....	20
2.5.7. Esendőség (frailty) .....	20
2.5.8. Szarkopéniás elhízás.....	21
2.5.9. Gyógyszerek hatása a szarkopéniára.....	22
2.6. Testtartás .....	23
2.6.1. A biológiailag helyes testtartás jellemzői .....	23
2.6.2. A testtartás változásai idős korban .....	24
2.6.3. Előrehelyezett fejtartás és hatásai .....	25

2.7. Az immunrendszer működése és az öregedés .....	26
2.7.1. Időskori immunológiai változások .....	38
2.7.2. A fizikai aktivitás hatása az immunrendszerre .....	29
2.8. Funkcionális edzés .....	32
2.8.1. Meghatározás .....	32
2.8.2. A funkcionális edzés sporteszközei.....	34
2.8.3. Funkcionális edzés időskorban .....	34
2.9. Vizsgálati célok.....	35
3. Anyagok és módszerek .....	37
3.1. A vizsgálat menete .....	37
3.2. Vizsgálati minta .....	40
3.2.1. I. vizsgálat - Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre .....	40
3.2.2. II. vizsgálat - A funkcionális edzés hatása az immunrendszerre .....	40
3.3. Vizsgálati eszközök.....	41
3.3.1. Short Physical Performance Battery Test .....	41
3.3.2. Schober-teszt.....	43
3.3.3. Kobra teszt .....	43
3.3.4. Fal-occiput távolság mérés .....	43
3.3.5. Delmas-index .....	44
3.3.6. Inbody 270 testösszetétel analízis .....	44
3.3.7. Kéz szorítóerő vizsgálat.....	45
3.3.8. Vérmintavétel és vérszám elemzés .....	45
3.3.9. T-sejt alcsoport meghatározás.....	46
3.3.10. A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek in vitro funkcionális vizsgálata .....	47
3.4. Statisztikai elemzés .....	48
4. Eredmények.....	49
4.1. I. vizsgálat: Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre .....	49
4.4.2. II. vizsgálat: A funkcionális edzés hatása a fizikai teljesítményre és az immunrendszerre .....	51
4.2.1. A testösszetétel és a fizikai teljesítmény változása .....	51
4.2.2. A T-sejtek számának és főbb alcsoportjainak változása .....	53
4.2.3. Perifériás T helper sejtek és citotoxikus T sejtek változása.....	54

4.2.4. A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek szuppresszív funkciója.....	55
5. Megbeszélés .....	56
6. Az értekezés fontosabb megállapításai, új illetve újszerű eredményei .....	60
7. Saját munkáim.....	61
8. Összefoglalás.....	62
9. Summary.....	63
10. Irodalomjegyzék .....	64
10.1. Hivatkozott közlemények.....	64
10.2. Az értekezés alapjául szolgáló és az értekezéshez kapcsolódó közlemények.....	74
11. Tárgyszavak .....	77
12. Köszönetnyilvánítás.....	78
13. Függelék.....	79

## Rövidítések jegyzéke

<b>ACE</b>	angiotenzin-konvertáló enzim
<b>ACT</b>	$\alpha$ 1-antichimotripszin
<b>ADL</b>	mindennapi életvitelhez szükséges tevékenységek (activities of daily living)
<b>ADP</b>	adenozin-difoszfát
<b>ATP</b>	adenozin-trifoszfát
<b>BAFF</b>	B-sejt aktivációs faktor
<b>BCR</b>	B-sejt receptor
<b>BDNF</b>	agyból származó neurotrofikus faktor
<b>BIA</b>	bioelektromos impedancia analízis
<b>BMI</b>	testtömeg-index
<b>CD</b>	cluster of differentiation
<b>CO<sub>2</sub></b>	széndioxid
<b>CRP</b>	C-reaktív fehérje
<b>DEXA</b>	kettős energiájú röntgenabszorpciometria
<b>EDTA</b>	etilén-diamin-tetraecetsav
<b>EWGSOP</b>	European Working Group on Sarcopenia in Older People
<b>GFR</b>	glomeruláris filtrációs ráta
<b>GH</b>	növekedési hormon
<b>HGF</b>	hepatikus növekedési faktor
<b>HLA-DR</b>	human leukocita antigén – DR izotípus
<b>IFN-gamma</b>	interferon-gamma
<b>IGF-1</b>	inzulinszerű növekedési faktor-1
<b>IgG</b>	immunglobulin G
<b>IL</b>	interleukin
<b>miR</b>	mikro-RNS
<b>MLR</b>	kevert limfocita sejt kultúra
<b>MuRF-1</b>	muscle-1 ring-finger protein-1
<b>NK</b>	természetes ölüsejt
<b>NO</b>	nitrogén-oxid
<b>OD</b>	optikai denzitás
<b>PBS</b>	foszfát puffer

<b>ROS</b>	reactív oxigényökök
<b>RONS</b>	reaktív oxigén- és nitrogényökök
<b>RPMI</b>	Roswell Park Memorial Institute, táptalaj
<b>SC</b>	szatellita sejteknek
<b>SIPS</b>	spina iliaca posterior superior
<b>SIRT3</b>	Sirtuin 3
<b>SPPB</b>	Rövidtávú fizikai teljesítőképesség-Short Physical Performance Battery
<b>Tc</b>	citotoxikus T
<b>TCR</b>	T-sejt receptor
<b>Th</b>	T-helper
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	tumor nekrozis faktor-alfa
<b>Treg</b>	regulatív T
<b>Tr1</b>	1-es típusú regulatív T
<b>TRX</b>	total body resistance exercise
<b>VO<sub>2</sub>max</b>	a test által maximálisan felvehető oxigénmennyiség

## **Táblázatok jegyzéke**

I. Táblázat: Tréning protokoll I. vizsgálat. ....	39
II. Táblázat: Tréning protokoll II. vizsgálat.....	40
III. Táblázat: A funkcionális edzést végző csoportokban alkalmazott mérőeszközök.....	42

## Ábrák jegyzéke

1. ábra: A SPPB és Schober teszteken elért eredmények változása.....	50
2. ábra: A Kobra és Delmas teszteken elért eredmények változása.....	51
3. ábra: Funkcionális edzés hatása a fal-occiput távolságra idős nőkben.....	51
4. ábra: Az izomtömeg és a zsírtömeg változása.....	52
5. ábra: A testösszetétel változása sporttevékenység hatására idős nőkben.....	53
6. ábra: Időskorú személyek fizikai állapotfelmérésének eredményei a mozgásprogram előtt és után.....	53
7. ábra: A naív és memória limfocita alcsoportok megoszlásának változása az edzésprogram végeztével.....	54
8. ábra: Az aktivált T és Treg sejtarányok változása.....	55
9. ábra: A T-helper sejtek altípusainak, a citotoxikus T (Tc) és 1-es típusú regulatív T (Tr1) sejtek arányának változása.....	55
10. ábra: A regulatív T sejtek szupresszor aktivitása edzésprogram elvégzése előtt és utána.....	56

## 1. Bevezetés

Az orvostudomány folyamatos fejlődésének köszönhetően a társadalomban folyamatosan nő az idős emberek aránya, nő az átlagéletkor, miközben egyre kevesebb gyermek születik, ez pedig az egyensúly felborulásához vezet. A 60 év feletti emberek száma gyors ütemben növekszik, ami hatással van az egészségügyre, az életminőségre és a gazdaságra is. Magyarországon a 60 évesek és a 60 évnél idősebbek aránya 1930-ban csak 9,8% volt, 1990-re ez a szám már 18,9%-ra nőtt, 2011-ben pedig 23%-ot regisztráltak, és 2050-re várhatóan ez a szám már a 30 százalékot is el fogja érni, vagy akár meg is haladja azt (Lampe & Rétsági, 2015).

Az öregedéssel a vázizomzat ereje és tömege folyamatosan csökken, ezt a folyamatot szarkopéniának nevezzük. A szarkopénia azonban nemcsak az idősödés miatt alakulhat ki, hanem számos krónikus betegség kialakulását követően is létrejöhet a folyamat. Az erő elvesztése az életkor előrehaladtával nagyon szoros összefüggésben áll az izomtömegben bekövetkező tényleges csökkenéssel, melynek hatására az izomszövetek non -kontraktilis szövétté alakulnak. A szarkopénia egyik eleme az izomtömeg megfogyatkozása, ami együtt járhat az izomerő és a funkcionális képességek fokozatos leépülésével, valamint gyengeséget, elesettséget okoz. A szarkopénia prediktora az időskorban megnövekedett számú eleséseknek. A szarkopénia prevalenciája a 60-70 évesek körében 5-13% is lehet, míg 80 éves kor fölött ez az arány 19-53%-ra nő. Amennyiben a diagnosztizálás időben megtörténik, úgy lassítható vagy egyes esetekben akár meg is állítható a folyamat, ha az érintett megfelelő gondozásban és kezelésben részesül, mivel a megmaradt izomtömeg időskorban is fejleszthető (Chien, Huang & Wu, 2008; Kovács és mtsai., 2016).

A dolgozat első része szakirodalmi áttekintés, amely áttekinti az öregedés folyamatát és az azzal asszociálódó kórállapotokat, illetve összefoglalja a szarkopéniával kapcsolatos eddigi epidemiológiai vizsgálatok eredményeit, a rizikótényezők szerepét és a farmakoterápiás lehetőségeket. Átfogó képet ad az öregedéssel járó immunológiai és mozgásszervi változásokról, melyek befolyással vannak az idősek életminőségére. Továbbá részletesen tárgyaljuk a testtartással és a vázizomzattal kapcsolatos időskori változásokat; illetve a kiemelt terápiás eszközt képező funkcionális edzésmódszer jellemzőit és alkalmazási lehetőségeit is.

A dolgozat második része az általunk végzett vizsgálatot mutatja be, mely két fő részre bontható. Az első vizsgálatunkban a funkcionális edzés hatásait vizsgáltuk a szarkopénia, a testösszetétel és az idősek gerincmobilitásának tekintetében. A kutatás második részében

megvizsgáltuk a fizikai aktivitás immunparaméterekre gyakorolt hatásait ugyanezen betegcsoport körében.

A dolgozat záró részében összefoglaljuk a kutatás legfontosabb eredményeit, reflektálunk a vizsgálat erősségeire és gyengeségeire, majd felvázoljuk a további kutatási lehetőségeket.

## **2. Irodalmi áttekintés**

### **2.1. Az öregedés folyamata**

Az emberi életkor meghosszabbodása és az idősek népességben elfoglalt aránya az elmúlt évtizedekben fokozatosan növekszik. 1950-ben a 60 évnél idősebbek a Föld lakosságának összesen a 8%-át tették ki. A 2000-es években ez a szám már 10%-ra emelkedett. Az Egyesült Nemzetek Szervezete 2004-es előrejelzése szerint 2050-re az emberiség több mint egyötöde 60 évesnél idősebb lesz, Európára vetítve a lakosság körülbelül 36-37%-ra esik majd a 60 év feletti életkori kategóriába (Székács, 2005). A társadalom előregedésének okai közé tartozik a születések számának csökkenése, a nők szülési hajlandóságának csökkenése és a halálozási mutatók javulása (Botos, 2018).

Az öregedéssel párhuzamosan romlik a szervezet homeosztázist fenntartó képessége. A homeosztázis egy olyan sávnak tekinthető, melynek keretein belül az élettani folyamatok fiziológias működése a jellemző, és a szervezet ellenálló képessége ebben a sávban a legnagyobb (Radák, 2008). Az öregedés egy biológiai folyamat, de nem törvényszerűen egyenlő a betegségek megjelenésével, azonban a velejáráó változások elősegítik a különböző betegségekre és balesetekre való hajlamot. Az általánosan elfogadott, az Egészségügyi Világszervezet által megállapított korbeosztás szerint az emberek 45-59 éves korig középkorúak, 60-74 éves korig öregedők, 75 év felett öregek, 90 év felett aggastyánok. A gerontológia azonban különbséget tesz a biológiai (a szervezet valódi élettani állapotát figyelembe véve, és a szervezet funkcióit) és a kronológiai kor (ami a naptári kort jelenti) között; e két fogalom között laza korrelációt találunk. Az öregség egy kialakult állapot, az öregedés pedig nem más, mint ehhez az állapothoz vezető, univerzális (az emberi faj minden egyedében megtalálható), egyes belső tényezők hatására kialakuló progresszív biológiai folyamat, melynek következménye a szervezet fokozott sérülékenysége és a csökkent funkcióképesség (Beregi, 1981).

### **2.2. Az öregedéssel járó biológiai, pszichológiai és szociális változások**

Az izmok súlya és ereje 30 éves kortól 90 éves korra 30%-kal csökken. Az agy súlya az átlagos 1375 g-ról 1060 g-ra. 75 éves korra a tüdőkapacitás közel a felére, az idegrostok vezetési sebessége pedig 15-20%-kal csökken. Az életkor előrehaladtával a fizikai teljesítőképeség és a teherbírás is redukálódik (Mészáros, 2004). A szervezet víztartalma is lecsökken, míg a zsírtartalma megnő. Az erek falának rugalmassága is romlik, mely vérnyomás

emelkedéshez, illetve bal kamrai hipertrófiához vezet (Majercsik, 2004). 70 éves kor után a lecsökkent fizikai aktivitás miatt a II. típusú (fehér) izomrostok aktivitása gyorsabban csökken, mint az I. típusú (vörös) izomrostoké. Mivel az I. típusú rostok megrövidülésre hajlamosak, a II. típusú rostok pedig gyengülésre és megnyúlásra, ez az izomegyensúly általános megbomlásával jár, ennek következtében helytelen testtartás jön létre (Aniansson és mtsai., 1986). Mára igazolt, hogy a rendszeres fizikai aktivitás primer prevenciós szerepet tölt be az idősődéssel járó negatív élettani változások esetében. Többek között a maximális oxigénfelvétel ( $VO_2max$ ) az oxidatív stressz és antioxidáns rendszer mellett pozitív kapcsolat van a mitokondriális biogenezissel (a SIRT3 aktivitáson keresztül) is (Radak és mtsai., 2019).

Az idősődéssel együtt jár a koordinációképesség hanyatlása is, melynek oka a propriocepció romlása. Az izom funkciójának és az ízületi mozgások kontrolljának részleges elvesztése, illetve a látás romlása, valamint egyéb neurológiai tényezők is befolyásolják a folyamatot. A kor előrehaladtával a csonttritkulás is egyre nagyobb mértékben jelentkezik az időseknél, a csontszerkezet megváltozik és a csontállomány folyamatosan csökken. A férfiak 20 éves koruktól 80 éves korukig a csontállományuk mintegy 20-25%-át veszítik el. A nőknél a folyamat során a menopauzától számítva 70 éves korig a férfiakhoz viszonyítva még nagyobb, mintegy 30-40%-os veszteséggel számolhatunk (Szabó, 1996).

Az öregedő embereknek számos kihívással kell szembenéznük, legyen az akár a nyugdíjazás, az emberi kapcsolatok számának csökkenése, a társas izoláció, a fizikai és szellemi teljesítmény és ezzel összefüggésben az önállóság csökkenése, valamint a betegségek gyakoribb megtapasztalása. Az idős embereket a környezet is hajlamos alábecsülni, nem kezelik őket többé egyenlő félként. A mentális hanyatlást tekintve elmondható, hogy időskorban elsősorban olyan kognitív funkciók érintettek, mint a döntéshozás, a memória, az intellektuális teljesítmény és a tájékozódás, de a hangulati változások szabályozása is nehezebbé válik (Siró & Bódor, 1999). A sikeres öregedés kulcsa leküzdeni a változásokat és veszteségeket, új célokat és új feladatokat találni, ezáltal késleltetni a bekövetkező szellemi és fizikai hanyatlást (Boga, 2015).

### **2.3. Mozgásszervi elváltozások időskorban**

A 60 éven felüliek 50%-a valamilyen krónikus betegségben szenved, ezek felét mozgásszervi betegségek teszik ki (Mészáros, 2008). A mozgásszervrendszer morfológiai és funkcionális állapota is zavart szenved időskorban, melyek kezelése komoly problémát jelent a különböző gyógyszer mellékhatások miatt. Az időseket leggyakrabban érintő betegségek közé

sorolandó az osteoarthritis és az osteoporosis, mely a populáció 10-15%-át érinti. Az osteoarthritis kezelésében nehézséget jelent a nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása, mivel időskorban megnő a használatukkal járó kockázat. Az öregedés előrehaladtával több szervi funkció károsodik, mely hatással van a mozgásszervekre is, és mozgásszervi fájdalom, illetve merevség tünetei lépnek fel (Szekanecz és mtsai., 2006).

### **2.3.1. Osteoarthritis**

50 év felett a leggyakrabban előforduló mozgásszervrendszert érintő kórkép az osteoarthritis, melynek tüneteitől Magyarországon körülbelül 1,5 millió ember szenved. Ennek a kórélettani folyamata során károsodik és degenerálódik az ízületi porc, melyre a szervezet regenerációs csontképzéssel válaszol, és az így létrejött csontnövedékeket nevezzük osteophytáknak. Kialakulásában nemcsak a mechanikai tényezők, hanem a porcállomány víztartalmának csökkenése, a proteoglikánok és a kollagén mennyiségének változása, valamint gyulladásos tényezők szintén szerepet játszanak. Az időseknél leginkább a térd, csípő és a gerinc kisízületei válnak érintetté (Szekanecz és mtsai., 2006).

### **2.3.2. Osteoporosis**

Az osteoporosis a lakosság kb. 9-15%-át érinti. A háttérben elsősorban az osteoblastok idősődéssel járó csökkent aktivitása, valamint D-vitaminhiány áll. Időskorban a II. típusú osteoporosis fordul elő leginkább, a szenilis osteoporosis, melynél nem a fokozott csontreszorpció van jelen, mint az I. típusú, posztmenopauzális formában, hanem a csökkent csontképzés az osteoblastok funkciójának károsodása miatt.

A csonttrikulás az idősek körében meglehetősen gyakori egészségi probléma, mely a sérüléssel, csonttöréssel, vagy halálozással járó esések fokozott kockázatához vezet. Az Egyesült Államokban évente 1,3 millió csípőtáji törés fordul elő (Szekanecz és mtsai., 2006). Az osteoporosisban szenvedő személyeknél gyakran izomgyengeség és fokozott kyphosis alakul ki, ami megromlott egyensúly-szabályozáshoz, elesésekhez, valamint csigolyatörésekhez vezethet. Ma már jól ismert a helyes testtartásnak, illetve az izmok minőségének az elengedhetetlen szerepe az idősek egyensúlyozó képességének szabályozásában. Ezért az izmok minőségének a javítása, a gyengébb izmok erősítése és a testtartás fejlesztése egyaránt alapvető fontosságú az osteoporosisban szenvedő idős személyek eséseinek és csonttöréseinek megelőzésében. Elsősorban a gerincoszlop (kompressziós

csigolyatörések), a csípő, illetve a csukló érintett a csontritkulásos törésekben (Hsu és mtsai., 2014).

A csontritkulás kialakulásában több tényező is szerepet játszik (csökkent fizikai aktivitás, elégtelen mennyiségű táplálékkal bevitt fehérje, krónikus gyulladás, hormonális változások stb.), melyek hozzájárulhatnak a szarkopéniához is. Ezért a szarkopénia a csontritkulás kiemelt kockázati tényezője, és főleg az alacsony csontsűrűséggel rendelkező személyeknél fordul elő (Hsu és mtsai., 2014).

## **2.4. A vázizomzat jelentősége és időskori sajátosságai**

### **2.4.1. A vázizomzat általános jellemzése**

Az emberi szervezet akaratlagos és akaratlan mozgásait háromféle izomszövet biztosítja: az akaratlagos mozgásokért a harántcsíkolat vázizom, a nem akaratlagos mozgásokért a simaizom és a szintén harántcsíkolattal rendelkező szívizom felelős (Fonyó, 2014). A vázizom az emberi test tömegének több mint egyharmadát teszi ki, ez egy átlag 70 kg-os ember esetében 27 kg izomtömeget jelent (Shadrin, Khodabukus & Bursac, 2016). A vázizom el nem ágazó harántcsíkolat izomrostokból épül fel, melyek hosszú, hengeres, többmagvú sejtek – átmérőjük 10 és 80 µm közötti, hosszuk lehet csupán néhány mm, de akár 25 cm is. A vázizmok a központi idegrendszer motoneuronjai által kapják beidegzésüket, működésük lehet akaratlagos vagy reflexes. A beidegzés nélkül az izmok bénulnak, sorvadnak. A vázizmok elsődleges funkciója a testtartás, a helyváltoztatás, a beszéd, az arc mimikája és a légzés biztosítása. Az izomösszehúzó mechanizmusának szélsőséges típusa van: az izotóniás összehúzó során az izomfeszülés nem változik, az izom két végpontja közeledik egymáshoz; az izometriás összehúzó esetén ennek az ellenkezője valósul meg (Fonyó, 2014).

### **2.4.2. Az izomösszehúzó élettana**

Az izomrostokat a plazmamembrán (szarkolemma) választja el a külső környezettől, azon belül a szarkoplazma, és az izomrost hossz tengelyével párhuzamos kontraktilis miofibrillumok helyezkednek el. A miofibrillumokon belül a vázizomrostok alapegységei, a szarkomerek vannak. Két nagy egysége a miozint tartalmazó, középen elhelyezkedő A-csík és az aktintartalmú I-csíkok, mely az A-csík két oldalán helyezkednek el. A szarkomereket a Z-lemez választja el egymástól. Izomösszehúzó során a Z-lemezek közelítenek egymáshoz, a szarkomer megrövidül. A vázizmok szarkolemmája kesztyűujjszerűen betüremkedik, és a

transzverzális T-tubulusokat alkotja. A T-tubulusok a szarkoplazmás retikulum longitudinális, L-tubulusaival, az L-tubulusok kiszélesedett részeivel, az ún. terminális ciszternákkal állnak kapcsolatban. A T-tubulusokban lévő dihidropiridin-érzékeny feszültségváltozást érzékelő receptorok a terminális ciszternák felületén található,  $\text{Ca}^{2+}$ -csatornaként működő ryanodin-receptorokkal lépnek kölcsönhatásba, mely az akciós potenciálok hatására kalciumfelszabadulást okoznak (Fonyó, 2014).

### **2.4.3. A vázizom regenerációja**

A vázizomzat képes regenerálódni a testmozgás vagy a napi tevékenység során bekövetkező kisebb izomszakadások esetén. Ebben kulcsszerepet játszanak az izom őssejtjei, az úgynevezett szatellita sejtek (SC), amelyek a fizikai terhelést, a sérüléseket vagy a mechanikai stresszt követően aktiválódnak, osztódnak és fuzionálnak, hogy a sérült izomrostokat helyreállítsák vagy új izomrostokat képezzenek.

Az emlősök vázizomzatában az endogén javító mechanizmusok azonban csak véges mennyiségű izomszövetet képesek regenerálni, és így trauma vagy nagyobb mértékű izom kimerülés következtében bekövetkező mennyiségbeli csökkenést követően a hiány helyére lerakódó fibrotikus heg tovább ronthatja a javító mechanizmusokat. Időskorban az izomszövet regenerációs képessége jelentősen lecsökken, mely szintén hozzájárul a szarkopénia kialakulásához (Shadrin, Khodabukus & Bursac, 2016).

### **2.4.4. A vázizomzat időskori sajátosságai**

Az izomtömeg 50 év felett az életkorral folyamatosan csökken, s az izmok ereje és regenerációs képessége is csökken az életkor előrehaladásával. Az egyik fontos eleme lehet ezeknek a folyamatoknak a lelassult alapanyagcsere, ami hozzájárulhat az izomtömeg csökkenéséhez. Ezek a folyamatok csökkent fizikai aktivitáshoz, táplálékhiányhoz, és krónikus gyulladáshoz is vezetnek (Aniansson és mtsai., 1986). Az öregedéssel a vázizomzat atrófiája elkerülhetetlennek tűnik az emberekben. Az izomrostok fokozatos elvesztése körülbelül 50 éves korban kezdődik, és 80 éves korig az izomrostok tömegének körülbelül 50%-a elvész a végtagizmokból (Mitchell és mtsai., 2012). Mind az emberek, mind a patkányok esetében az a megfigyelés, hogy a motoros egységek elvesztésének időpontja és mértéke hasonló az izomrostok elvesztéséhez, azt sugallja, hogy a rostok elvesztéséért és a teljes motoros egységek elvesztéséért felelős mechanizmus ugyanaz (Wilkinson és mtsai., 2018). A megmaradt rostok sorvadásának mértéke

nagymértékben függ az egyén szokásos fizikai aktivitásától. A maratoni futók és súlyemelők teljesítménye még a versenysportolók körében is csökken körülbelül 40 éves kor után, a csúcsteljesítmény pedig körülbelül 50%-kal csökken 80 éves korukra. A versenysportolók és a korábban ülő életmódot folytató idősök, akik jól megtervezett, gondosan irányított edzésprogramokat végeznek, drámai bizonyítékot szolgáltatnak arra, hogy az életkorral összefüggő sorvadás, gyengeség és fáradékonyság jelentősen lassítható, akár meg is állítható (Faulkner és mtsai., 2007).

## **2.5. A szarkopénia**

### **2.5.1. Meghatározás**

Az öregedéssel kapcsolatos legfőbb változások közé tartozik a vázizomzat tömegének jelentős csökkenése, az izomerő és a funkcionális képességek következményes hanyatlásával. Az izomerő és az izom tömege fiatal korban folyamatosan növekszik, a maximumukat általában 40 éves életkor környékén érik el. Az 50-es életkor végén kezdődik meg a hanyatlásuk: az alsó végtagok izomtömege évente 1-2%-kal, míg izomerejük évenként 1,5-5%-kal csökken. 80 éves kor felett a maximális izomtömegnek és izomerőnek körülbelül a 40%-a marad meg (Kovács, és mtsai., 2016).

1989-ben Rosenberg javaslatára a szarkopénia kifejezést hozták létre ezen izomvesztés elnevezésére, amelyet a görög sarx (hús) és penia (veszteség) szavak kapcsolata adta. A szarkopéniát azóta a vázizomzat erejének és a tömegének, valamint a funkciójának az életkorral járó progresszív és általános csökkenéseként definiálták. 2010-ben az Időskori Szarkopénia Európai Munkacsoport (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) javaslata alapján a szarkopénia diagnózisa az alacsony vázizom-tömeg és a csökkent fizikai teljesítőképesség együttes kimutatása esetén mondható ki, ahol az alacsony vázizom-tömeg az alapvető kritérium, mely mellett jelen van vagy a csökkent izomerő vagy a csökkent fizikális teljesítmény (csökkent funkcionális képességek) vagy mindkettő (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010).

A Munkacsoport 2019-es irányelvei alapján azonban a szarkopénia legfőbb klinikai jellemzőjének az izomerő hiányát kell tekinteni, mivel felismerték, hogy az izomerő az izomtömegnél fontosabb jelző a kedvezőtlen kimenetel szempontjából. Az új meghatározás alapján a gyenge izomerő az elsődleges kritérium, a csökkent izomtömeg a második, a csökkent fizikális teljesítmény pedig a harmadik. Szarkopénia fennállása valószínűsíthető, ha az első kritérium jelen van, és biztos a diagnózis, ha emellé csökkent izomtömeg vagy izomminőség is megjelenik (Cruz-Jentoft és mtsai., 2019).

A munkacsoport kialakított egy stádiumbeosztást, így a klinikai kezelés során könnyebb volt meghatározni az állapot súlyosságát. A preszarkopénia állapotban alacsony izomtömeg a jellemző, ami a fizikai teljesítményre illetve az izomerőre nincs hatással. Szarkopénia esetén a három tényező közül valamelyik, például az alacsony izomtömeg, az izomerő gyengülése, vagy az alacsony fizikális teljesítmény jelenik meg az idősök körében. Súlyos szarkopénia esetében súlyos stádiumról beszélhetünk, amikor a meghatározás mindhárom kritériuma teljesül (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010).

### **2.5.2. Epidemiológia**

2000-ben a 60 év feletti korosztály létszámát hatszáz millió fölé becsülték, mely 2025-re várhatóan 1,2 milliárd före nő, majd 2050-re pedig a számítások szerint 2 milliárd före növekszik majd. A szarkopénia napjainkban vélhetően több mint 50 millió embert érint, és ez a nagy szám az elkövetkező 40 évben kétszáz millió fő fölé is emelkedhet (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010).

Hazánkban 2016-ban, egy vizsgálat szerint 205 idősotthonban élő, 60 évesnél öregebb személy közül hetvenhárom (35%) fő bizonyult szarkopéniásnak – ők főként mozgásszervi működésükben voltak korlátozottak, dohányoztak és két vagy több krónikus betegségben szenvedtek, valamint fiatalkorukban mozgásszegény életmódot folytattak (Vereckei & Hodinka, 2020).

Napjainkban az időskorúak emelkedő száma és aránya, a várható élettartam növekedésével egyre növekvő mértékű lelki, fizikális és anyagi terhet jelent az idős embereknek és családjuknak, e mellett a társadalomnak, és a gazdaságnak is nehézséget okoz. (Kovács és mtsai. 2016). Amikor felvételre kerül egy szarkopéniás idős a felvevő intézmény több mint ötször nagyobb valószínűséggel számíthat magasabb kórházi költségekre, mint a szarkopénia nélkül élőkénél. Egy Csehországban készült vizsgálat alapján a közvetlen egészségügyi költségek is több mint kétszer magasabbak lehetnek a szarkopéniában szenvedők esetén, mint a szarkopéniával nem rendelkező betegek esetében (Cruz-Jentoft és mtsai. 2019). A szarkopéniával kapcsolatos egészségügyi költségeket az USA-ban 2000-ben 18,5 milliárd dollárra becsülték (Tan és mtsai., 2021).

### **2.5.3. Kórokok**

A szarkopénia fiatalabbaknál is kialakulhat valamilyen betegség vagy műtét miatt, de jellemzőbb, hogy az idősebbeket érinti. Néhány esetben meg lehet határozni egy kiváltó okot a

betegség kialakulására, míg másoknál nem lehet egyértelműen visszavezetni mi volt a kialakulás oka. Az első esetén primer szarkopéniáról, míg a második esetén-több kiváltó ok esetén sekunder szarkopéniáról beszélhetünk a klinikai gyakorlatban. A kiváltó okok lehetnek például a fizikai aktivitás hiánya, a rendszeres ágynyugalom és a mozgásszegény életmód. Oka lehet a különböző krónikus betegségek (bármely szerv elégtelensége akár előrehaladott stádiumaiban is, endokrin és gyulladásos megbetegedések is állhatnak a háttérben és daganatos betegségek is), valamint a tápláltsággal összefüggő állapotok is s szarkopéniához vezethetnek (elégtelen fehérje vagy egyéb makro és mikrotápanyag bevitel, felszívódási zavarok, gyomor-bélrendszert érintő megbetegedések, anorexiát okozó gyógyszerek tartós szedése esetén) (Cruz-Jentoft és mtsai. 2010)

A szarkopéniának kétféle formáját különböztetjük meg: az akut és a krónikus formát. Az akut szarkopénia egy átmeneti állapot, heveny gyulladás vagy sérülés következménye lehet, az állapot kevesebb, mint 6 hónapig tart csak; ezzel szemben a krónikus szarkopénia legalább 6 hónapon keresztül figyelhető meg és romló kórlefolyást mutat (Cruz-Jentoft és mtsai., 2019).

#### **2.5.4. A szarkopénia, mint geriátriai szindróma**

A geriátriai szindrómák megromlott egészségi állapottal járó gyakori, összetett és költséges problémák az idős korosztályban. Ezek a tünetegyüttesek az életkor és egyes betegségek több szervrendszert érintő, nem megfelelően felismert kölcsönhatásainak következményei, melyek különböző, változatos tüneteket eredményeznek. A geriátriai szindrómák közé tartozik például a delírium, az elesés és az inkontinencia (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010). Napjainkban a szarkopéniát is a geriátriai szindrómák közé sorolják (Kovács és mtsai., 2016). Kialakulását több tényező is okozhatja, maga az öregedés folyamata is, a korai fejlődést befolyásoló tényezők, a nem optimális táplálkozás a valamilyen okból túlzott ágynyugalom, a mozgásszegény életmód, krónikus betegségek és néhány gyógyszer típus rendszeres szedése (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010). A szarkopénia önálló betegségnek mondható, a nemzetközi osztályozásban M62.84 ICD-kóddal szerepel (Pár és mtsai., 2021).

#### **2.5.5. Molekuláris mechanizmusok a szarkopénia hátterében**

A szarkopéniát izomsorvadás, izomrostok elvesztése, a motoros egységek számának és méretének csökkenése, valamint fokozott fibrózis és zsírfelhalmozódás jellemzi. Az izomtömeg csökkenése az izomsorvadásból következő izomsejtek elhalása miatt alakul ki. Ennek hátterében molekuláris szinten a fehérjeszintézis és a lebontás faktorainak megváltozott

expresszióját figyelték meg (Liguori és mtsai., 2018). Ezenkívül az izomregeneráció mértéke is romlik a szatellita sejtek véges kapacitása és csökkent funkciója miatt, továbbá az izomrostok beidegzése is zavart szenved, mivel továbbá a motoros egységek száma is csökken (Marzetti és mtsai., 2017). Időskorban tehát nemcsak a regenerációs képességek szenvednek zavart, hanem a katabolikus reakciók is túlsúlyba kerülnek, károsodik a mitokondriumok működése, az inzulinérzékenység csökken, a neuromuszkuláris ingerületátvitel minősége romlik és a változások génexpressziós szinten is megmutatkoznak. A szarkopénia tehát multifaktoriális kórkép, beleértve a motoros neuronok elvesztésével kapcsolatos neurológiai tényezőket, a hormonok (például a tesztoszteron vagy a növekedési hormon (GH) csökkent expressziójából eredő endokrin elváltozásokat, továbbá a mozgásszegény életmód következtében kialakult változásokat (Marzetti és mtsai., 2017). A szarkopénia ugyanis többnyire akkor jelenik meg, amikor a fizikai aktivitás jelentősen lecsökken, ami a fent említett események egyik fő kiváltó oka lehet. A fizikai inaktivitás általában telített zsírokban gazdag, kiegyensúlyozatlan étrenddel jár együtt, ami a zsírszövetben, a májban és az izomzatban megnövekedett zsírlerakódásokhoz vezet. A magas zsírtartalmú étrend befolyásolhatja a vázizomzat és a szatellita sejtek összetételét és szerkezetét. A feleslegesen fokozott zsírlerakódások a vázizomzatra a hepatikus növekedési faktor (HGF) jelátviteli útvonalának megváltoztatásával hatnak. Ez a fehérje a fizikai aktivitás elvégzése után szabadul fel, hogy kijavítsa a szövetben a testmozgás során okozott károkat, aktiválva az SC-t. Ezért a fizikai aktivitás hiánya és a kiegyensúlyozatlan táplálkozás együtt kulcsfontosságú tényezők, amelyek elősegítik az elhízást és a zsír infiltrációját az izomrostokba és a májba, megváltoztatva az SC HGF-re adott válaszát. (Pascual-Fernández és mtsai., 2020). Az öregedéssel kapcsolatos legszélesebb körben elfogadott elmélet szerint a folyamat szabad gyökök koncentrációjának ellenőrizetlen fokozódásával jár. A mitokondriális anyagcsere melléktermékeként megjelenő tökéletlenül redukált oxigénszármazékok (ROS, reactive oxygen species) a sejtek kulcsfontosságú makromolekuláinak (lipidek vagy fehérjék) fokozatos károsodását okozzák, megváltoztatva mind szerkezetüket, mind működésüket (Radak és mtsai., 2019). A mozgáshiány továbbá proteolitikus folyamatok aktiválódását is kiváltja. Az izomfehérjék lebontásában részt vevő egyik fő útvonal az ubikvitin-proteaszóma rendszer, ami az izomrostok méretének szabályozásában játszik fontos szerepet. (Gumucio és mtsai., 2013). A Foxo transzkripciós faktor család részt vesz az ubikvitin-proteaszóma és az autofágia útvonalakhoz kapcsolódó gének expressziójában, aktiválja az atrogin-1-et és a MuRF-1-et, és kiváltja az izomfehérjék lebontását (Sandri, 2018). Az izomerő elvesztéséért továbbá számos neurológiai tényező is felelős. Az izomösszehúzódnás összetett folyamat, amelyet különböző, egymással összefüggő

agyi struktúrák koordinálnak. Ahhoz, hogy a szervezet végrehajtsa ezt a motoros kontrollt, a nagyagy motoros területeinek együtt kell működnie a prefrontális kéreggel, a bazális ganglionokkal és a kisaggyal. Ezek a struktúracsoportok azonban nagymértékű strukturális károsodást szenvednek az öregedési folyamat következményeitől, és idővel elsorvadnak. A gerincvelő szintjén két folyamat károsítja az izomösszehúzódnáshoz szükséges struktúrát. Egyrészt 60 éves kortól kezdődően a motoros neuronok mintegy negyede-fele elvész. Másrészt a perifériás idegek szintjén csökken az axonok mérete és myelinizációja, aminek következtében csökken az ideg ingerületvezetési sebessége. A motoros neuronok elvesztése csökkenti a motoros egységek számát, mely az izomrostok denervációjához vezet. Ennek eredményeképpen aktiválódik a neurális plaszticitás, amely átalakítja a motoros egységek beidegzését, miközben a folyamat során megnöveli a méretüket. Ez segít bizonyos mértékig fenntartani az izomműködést. Ezért az erővesztés később következik be, és így nem esik egybe a motoros egységek egy részének elvesztésével (Dorfman és mtsai., 1979). Az idegrendszerrel kapcsolatos neurotrofikus faktorok, mint például az agyból származó neurotrofikus faktor (BDNF: brain derived neurotrophic factor) koncentrációja csökken az életkor előrehaladtával (Mora és mtsai., 2007). A BDNF a szinaptikus plaszticitással és a sejtek túlélésével kapcsolatos folyamatokban játszik szerepet, részt vesz továbbá a perifériás rendszerek, például az izomrostok anyagcsere-folyamataiban is. A BDNF felszabadulását serkenti a vázizomzat összehúzódása, és a BDNF izomélettani szinten javítva a zsír oxidációját és az izomrostok funkcióját az összehúzódnás során (Matthews és mtsai., 2009). Megfigyelték, hogy BDNF hiányában az izom elveszíti a fehérjék szintézisének képességét, és csökken az izomregenerációhoz és izomfejlődéshez kapcsolódó myogén szabályozó faktorok koncentrációja, ami izomsorvadáshoz vezet (Clow és mtsai., 2010). A fizikai aktivitás tehát javíthatja a központi idegrendszer és a vázizomzat homeosztázisának fenntartását egyaránt, késleltetve a szarkopénia kialakulását.

Az immunrendszer fontos szerepet játszik a vázizomzat regenerációjában. A szarkopénia az izomregenerációs képesség csökkenéséhez vezet, amelyet a helyi gyulladással mechanizmusok is tovább rontanak. (Navarro és mtsai., 2001). A krónikus, alacsony fokú izom proinflammatorikus állapot hosszú távon az izomminőség fokozatos hanyatlásához vezethet. A TNF- $\alpha$  megnövekedett plazmakoncentrációja összefüggést mutat a kisebb izomtömeggel és erővel, hozzájárulva a szarkopénia kialakulásához. (Schaap és mtsai., 2009). A gyulladás az IL-6 és a TNF- $\alpha$  szintjének növekedésével jár, ami a májban az akut fázisú reaktív fehérjék, például a C-reaktív fehérje (CRP) vagy az  $\alpha$ 1-antichimotripszin (ACT) fokozott termelését eredményezi. Az IL-6 és/vagy CRP magas szintje a fizikai teljesítőképesség csökkenésével és

nagyobb fokú rokkantsággal jár együtt (Schaap és mtsai., 2006). Ezenkívül figyelembe kell venni a miosztatin szerepét is. A miosztatin gátolja az izomnövekedést, szabályozza a sejtciklust és gátolja a myogenezist szabályozó faktorokat. A fizikai inaktivitás és a vér ammóniaszintjének hatására fokozódik a miosztatin képződése, mely így inzulinrezisztenciát, oxidatív stresszt, kóros zsírfelszaporodást és gyulladást okoz. Az öregedő izomban fokozódik a miosztatin aktivitás, és ennek következtében progresszív sorvadási folyamat indul be (Pascual-Fernández és mtsai., 2020).

### **2.5.6. A szarkopénia következményei és szövődményei**

A szarkopénia megléte növeli az elesések és ezáltal a törések kockázatát, nehezíti a mindennapi tevékenységek (ADL; activities of daily living) elvégzésének képességét; összefüggést mutattak ki a szívbetegségekkel, a légzőszervi betegségekkel és a kognitív zavarokkal kapcsolatban. Ezen felül találkozhatunk mobilitási zavarokkal is. A szarkopénia hozzájárul az idősek életminőségének csökkenéséhez és az önellátás képességének romlásához is. Gyakran szorulnak a szarkopéniás idősek tartós ápolásra, továbbá halálhoz is vezethet. (Cruz-Jentoft és mtsai., 2019). A szarkopénia független kapcsolatban áll az inzulinrezisztenciával, és ezen keresztül a 2-es típusú cukorbetegséggel. A cukorbetegség a szarkopéniában szenvedő egyéneknél az esendőség kialakulásának köztes lépcsőfokaként szerepel. A kisebb izomtömegű embernél megnő a nem alkoholos zsírmáj kialakulásának kockázata, mely a metabolikus szindróma egyik fontos jellegzetessége. Minél alacsonyabb izomtömeggel rendelkezik az idős egyén, annál nagyobb a kardiovaszkuláris megbetegedések kockázata, mint a magas vérnyomás betegség vagy az artériák elmeszesedése. A szarkopénia és a metabolikus szindróma együtt tovább súlyosbítja az olyan kardiovaszkuláris tényezők megjelenését, mint a 2-es típusú diabetes, a hiperlipidémia és a magas vérnyomás. (Choi, 2013).

### **2.5.7. Esendőség**

Az esendőség (angolul: frailty) egy geriátriai szindróma, amely az életkorral összefüggő, több fiziológiai rendszerre kiterjedő halmozott hanyatlásból ered, és csökkent homeosztatisz tartalékkal és a szervezet stressztűrő képességének hanyatlásával jár. Mindez rizikótényezőt jelent a kedvezőtlen egészségügyi kimenetekre vonatkoztatva, beleértve az eséseket, a kórházi kezelést, az intézményi elhelyezést és a halálozást. (L.P Fried és munkatársai ,2001) kidolgozták az esendőség fenotípusos definícióját, amely könnyen azonosítható fizikai szempontokon alapul; az alábbi jellemzők közül három vagy több támasztja

alá az esendőség diagnózisát: nem szándékos fogyás, kimerültség, gyengeség, lassú járási sebesség és alacsony fizikai aktivitás. Az esendőség és a szarkopénia átfedik egymást; a legtöbb esendő idős ember szarkopéniás is (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010). Az izomerő és a testsúly mind az esendőségben, mind a szarkopéniában csökken. Az osteoporosis, mely a szarkopénia társbetegsége, tovább fokozza az esendőséget. E három állapot kiegészülve a szarkopéniás elhízással és az elesésekkel együttesen alkotják az időskori mozgászavar szindrómát (Pár és mtsai., 2021).

Az esendőség általános értelmezése azonban túlmutat a fizikai tényezőkön, és magában foglalja a pszichológiai és szociális szempontokat is, beleértve a kognitív állapotot, a társadalmi támogatottságot és egyéb környezeti tényezőket is (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010). A kórházi ellátást igénylő elesést elszenvedő betegek körülbelül fele soha nem nyeri vissza az elesés előtti önellátási képességét, és valamilyen szintű, otthoni vagy intézményi ellátásra szorul (Ward és mtsai., 2009). A kórházi környezet is jelentős elesési kockázatnak számít. Az elesések után a mindennapi tevékenységek ellátása 25%-kal csökken. Azok az emberek, akik már korábban elesetek, hajlamosak a szorongásra, önbizalomhiánnyal élnek és tartanak az újabb elesés következményeitől (Lee & Kim, 2017).

### **2.5.8. Szarkopéniás elhízás**

Az elhízás egészségkárosító hatású, a metabolikus, a szív- és érrendszeri betegségek, valamint a halálozás egyik kockázati tényezője. Az elhízás előfordulása a középkorú és idősebb felnőttek körében 1980 óta megduplázódott, és világszerte tovább növekszik (Choi, 2013).

A szarkopéniás obesitas aránya 1,3 és 11% közötti prevalenciát mutat a teljes népességben (Vereckei & Hodinka, 2020). A betegség prevalenciája a 60-70 évesek körében 5-13%, míg 80 éves kor fölött ez az arány 11-50%-ra emelkedik – attól függően, hogy milyen módszerekkel történt annak vizsgálata (Kovács és mtsai., 2016). A betegség incidenciáját (az új betegek arányát) a 40–79 éves európaiak esetén 1,6%-nak, a 72 éves kínai népességben 3,4%-nak, míg a 85 éves angol népességben 3,6%-nak találták (Pár és mtsai., 2021). Lengyelországban (mely ország sokban hasonlít Magyarországhoz) a szarkopénia előfordulása 12,6%, Spanyolországban 13,8%. A szarkopéniás obesitas Lengyelországban 8,5%-nak, Spanyolországban 11%-nak bizonyult (Vereckei, 2020)

Olyan állapotokban, mint a rosszindulatú daganatos betegségek, a reumás ízületi gyulladás és az öregedés, a zsírtömeg csökken, míg a zsírtömeg megmaradhat, vagy akár növekedhet is (Cruz-Jentoft és mtsai., 2010). Az elhízásban előforduló szarkopéniát

szarkopéniás elhízásnak nevezzük (Pár és mtsai., 2021). A betegséget először Baumgarten definiálta, DEXA méréssel mutatva ki a szarkopénia és obesitas együttes jelenlétét (Choi, 2013).

A szarkopénia és az elhízás közötti kapcsolat hátterében olyan közös patofiziológiai mechanizmusok kölcsönhatásai állnak, mint a fokozott gyulladáskeltő citokinek, az oxidatív stressz, az inzulinrezisztencia, a hormonális változások és a csökkent fizikai aktivitás. Ördögi kör jöhet létre az ektópiás zsír felhalmozódása és a vázizomtömeg csökkenése között, mivel kölcsönösen befolyásolják egymást. A szarkopénia csökkenti a fizikai aktivitást, ami csökkent energiafelhasználáshoz vezet, mely növeli az elhízás kockázatát. A visceralis zsír növekedése pedig fokozott gyulladást okoz, ami hozzájárul a szarkopénia kialakulásához. Mind a szarkopénia, mind az elhízás metabolikus rendellenességekkel, fokozott morbiditással és mortalitással jár együtt. Feltételezhető, hogy a szarkopéniás elhízás nagyobb hatással lehet az anyagcsere-betegségekre, a kardiovaszkuláris morbiditásra és mortalitásra, mint a szarkopénia vagy az elhízás önmagában (Choi, 2013).

### **2.5.9. Gyógyszerek hatása a szarkopéniára**

A táplálkozás- és mozgásterápia mellett a szarkopénia kezelésében a farmakoterápiának is fontos szerepe van. Irodalmi adatok alapján azonban ellentmondásosak az ACE-gátlók fizikai teljesítőképességre gyakorolt hatásait vizsgálva.

A renin – angiotenzin – aldosteron rendszer aktivitása többféle útvonalon keresztül járul hozzá a vázizom-diszfunkcióhoz. Az angiotenzin II gátolja az endotheliális funkciót és ezáltal az izomzat vérellátását, az IGF-1 gyulladásának és szupressziójának fokozódásával jár, és jelentős hatással van a mitokondriális funkció csökkentésére. Az ACE-gátlóknak számos potenciálisan előnyös hatása van a vázizom működésére. Az ACE-gátlók javítják az endotheliális funkciót és csökkentik a gyulladást. Javítják a mitokondriális funkciókat, megemelik az IGF-1 szintet, elősegítik a vázizom glükózfelvételét és csökkentik a gyulladást okozó citokin szinteket, mint például az IL-6 szintjét is (Band és mtsai., 2018).

A Berlin Ageing Study-II.-ban nem találtak egyértelmű összefüggést az ACE-gátlót szedő betegeknek az izomtömeg tekintetében. Az izomerő, az izom minőség és az izom funkciója tekintetében sem volt egyértelműen szignifikáns eltérés ACE-gátló szedése mellett (Spira és mtsai., 2016). Más tanulmány szerint azonban a perindopril javította 79 éves idősöknél a fizikai teljesítőképességet, a 6 perces sétatávolság 31 m-el nőtt (Sumukadas és mtsai., 2007).

További vizsgálatokban azt találták, hogy az ACE-gátlót szedő betegek izomereje jobb, illetve nagyobb alsó végtagi izomtömeggel rendelkeznek (Di Bari és mtsai., 2004).

A szarkopénia gyógyszeres terápiáinak metaanalízisei alapján, tíz előnyös farmakológiai beavatkozást lehet említeni: D-vitamin, pioglitazon kombinált ösztrogén-progeszteron, dehidroepiandroszteron, növekedési hormon, növekedési hormon-felszabadító hormon, kombinált tesztoszteron-növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor-1, tesztoszteron és ACE-gátlók (De Spiegeleer és mtsai., 2018).

A vizsgálatok eredményeinek objektív kiértékelését többnyire megnehezíti az a tény, hogy a többségük nem részletezi a szarkopénia súlyosságát a kiindulási értékeknél. Az ajánlásaikat általánosítják az idősebbek körében, anélkül, hogy meghatároznák, hogy a gyógyszerek izomra gyakorolt hatása hatékonyabb-e az egészséges, pre- szarkopéniás vagy szarkopéniás idős embereknél. A D-vitamin jelentősen befolyásolta az izomerőt és a fizikai teljesítményt, különösen az alacsony kiindulási értékű nőknél (<25 nmol/l). A mellékhatások ritkák voltak. A tesztoszteron szedés hatására az izomtömeg jelentősen nőtt, de ugyanakkor mérsékelt vagy minimális hatást gyakorolt az izomszilárdságra és a fizikai teljesítményre, amikor az alacsony szérumszintű férfiakat (<200-300 ng/dl) tesztoszteronnal kezelték. A mellékhatások ritkák és enyhék voltak. Más farmakológiai beavatkozások ajánlására jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték (De Spiegeleer és mtsai., 2018).

## **2.6. Testtartás**

### **2.6.1. A biológiailag helyes testtartás jellemzői**

A testtartás az egyén jellemvonása, melyet az örökletes és szerzett tulajdonságok egyaránt befolyásolnak. Testtartás a nyugalmi helyzetben felvett testhelyzetet jelenti. A fogalom az egész testet magába foglalja beleértve a fej, a törzs, és a végtagok tartását. Fiziológiás esetben ez egy dinamikus egyensúlyi állapot, melyet a testtartásért felelős izmok kiefőködése tart fenn, ilyenkor a test saját erői és a testre ható külső erők egyensúlyban vannak. Ha a harmonikus erő között az egyensúly megbomlik tartáshiba, hanyag testtartás alakul ki. Biomechanikailag helyes testtartás esetén:

- A tokok és a szalagok feszülése élettani.
- A testtartásért felelős izmok működése kiefőkú.
- Az ízületi felszínekre eső terhelés egyenletes.

A láb az I. és az V. metatarsus fejecsen valamint a sarokcsont gumóján támaszkodik a talajon. A horizontális síkhoz viszonyítva a medence dőlésszöge  $60^\circ$  fiziológias helyzetben, mely meghatározza a gerinc görbületeit a csípő és térd ízület helyzetét. Helyes testtartás során:

- Oldalnézetből kiegyensúlyozottak a gerinc görbületei.
  - Kissé megemelt a mellkas.
  - Párhuzamos a vállöv és a medencesík.
  - Mérsékelten közelítenek egymáshoz a lapockák.
- Az áll enyhén behúzott, a fej előre néz (Somhegyi és mtsai., 2014; Vajda, 2015).

A testet oldalról vizsgálva elülső és hátulsó félre osztja a súlyvonal. Ideális esetben az alábbi pontokon kell áthaladnia: fejtetőtől indulva a külső hallójáraton át, másodiktól az ötödik cervicalis csigolya testén, az acromionon áthaladva végighúzódik a másodiktól az ötödik lumbalis csigolya testén, majd áthalad a súlyponton mely a második keresztcsonti csigolya előtt helyezkedik el. Ezután a capitis femoris középpontja mögött, majd a térdízület előtt, de a patella mögött halad el, és végül a külboka előtt éri el a talajt. A testtartás megváltozásával a súlyvonal is eltérő pontokon fog keresztül haladni, ezzel pedig megváltozik az ízületi felszínek terhelése, illetve a szalagok és az izmok feszülése (Gardi és mtsai., 2005).

### **2.6.2. A testtartás változásai időskorban**

Az életkor előrehaladtával számos változás történik a szervezet struktúrájában. A gerincoszlop öregedése sokkal hamarabb megkezdődik, mint bármely más ízület esetében. A károsodás a gerincet felépítő összes struktúrát érinti, de legjelentősebben a porckorongok károsodnak. A porckorong víztartalma már 30 éves kor körül csökkenni kezd, állományában előbb mikroszkópos, majd makroszkópos elváltozások jelennek meg, repedések keletkezhetnek a falán, melyet a porckorong sérvesedése követhet. A porckorong károsodása következtében a fájdalomérzékelő receptorok aktiválódnak, illetve gyöki kompresszió révén jellemzően derék- és alsó végtagi fájdalom alakul ki. A porckorong kopás folyamatával együtt jár a csigolyákat összekötő ízületek elváltozása, instabil lesz a szegmentum, mely következtében ízületi kopás és arthrosis jelentkezik. E strukturális változások, melyek kialakulásához évtizedek kellenek, eredményezik a gerinc alakjának megváltozását. A csigolyatest szerkezeti épsége is jelentősen romlik az idő múlásával, melynek egyik fő oka az osteoporosis. A csonttrikulás következtében csökken a csigolyák magassága, mely súlyos esetben akár össze is roppanhat, ilyenkor jellegzetes testtartás alakul ki, melyet alacsonyabb testmagasság, fokozott háti kyphosis és nyaki lordosis, a medence hátrabilenése, az ágyéki homorulat elsimulása, valamint a borda és a csípőlapát közötti távolság csökkenése jellemez. Időskorban minőségében megváltozik a

testtartás és a járás, melynek két fő oka az izmok gyengülése és a csonttritkulás (Horváth & Makrainé Horváth, 2006). E változásokon kívül idős embereken megfigyelhető még a vállak elevatioja és protractioja, az előrehelyezett fejtartás, valamint a csípő és a térd fokozott hajlítása, mely szintén befolyásolja a járást és az egyensúlyt (Nemmers, Miller & Hartman, 2009).

Időskorban mindezen változások következtében a járás gyakran széles alapú, csoszogó lesz. Az eséstől való félelem miatt az idősek gyakran igyekeznek szemmel követni az alsó végtagok mozgását, ez flexióban tartja a fejet és a törzset, melynek következtében a testtartás is tovább romlik (Mészáros, 2004).

### **2.6.3. Előrehelyezett fejtartás és hatásai**

Az előrehelyezett fejtartás egy rossz testtartás, mely során a felső nyaki csigolyák hiperextenzióba kerülnek, és előrefelé csúsznak. Ennek eredményeként megnövekszik a háti kyphosis és a vállak protractióba kerülnek. Ez a tartás a nyak izmainak zsugorodásához és a csigolyák kompressziójához vezet. Tünetként jelentkezhet fejfájás, a nyakon és a vállakon izomfeszülés, fájdalom és zsibbadás a karon és a kezekben, nyaki és háti diszkomfort érzet. A panaszok gyakran hosszan fennállnak a betegeknél, ugyanis a konvencionális betegellátás keretében többnyire csak a tüneteket kezelik, de a valódi problémát nem derítik fel. Tanulmányok bebizonyították, hogy az előrehelyezett fejtartás összefüggésben lehet a fejfájással, nyakfájdalommal, a temporomandibularis ízület fájdalmával, befolyásolja a légzésfunkciót, valamint diszfunkció jelentkezhet a scapuláris kinematikában a fej és a nyak helyzete miatt (Migliarese & White, 2019). Hátterében sokszor a rossz foglalkozási testtartás áll, a számítógép hibás elhelyezése, nem megfelelő szék, továbbá kialakulásának oka lehet még a hosszú ideig fenntartott rossz testhelyzet, az éjszaka túl magasra emelt fej, illetve egyéb hibás testhelyzetek. A következmények közé tartozik az izmok ischaemiája és fájdalma, a porckorongok degenerációja, a temporomandibularis ízület fájdalma és gyulladása, a háti kyphosis növekedése, illetve a vállízület és a nyakig gerinc mozgástartományának csökkenése is. A kialakult tartás következtében a zsugorodásra hajlamos izmok megrövidülnek, az antagonisták pedig megnyúlnak és gyengülnek. Az izomegyensúly felborulása, az izmok zsugorodása és gyengülése tovább segíti az előrehelyezett fejtartás fokozódását (Koseki és mtsai., 2019).

Egy kutatás során olyan 30 és 40 év közöttieket vizsgáltak, akik legalább 10 éve napi 6 órán keresztül számítógépen dolgoztak, olyan céllal, hogy felmérjék a hosszú ideje számítógépen dolgozók körében az előrehelyezett fejtartás előfordulását, illetve megvizsgálták,

hogy ez milyen hatással van az egyensúlyukra. A tanulmány kimutatta, hogy azoknál, akik hosszú ideje napi 6 órában használják a számítógépet jelentősen csökkent a test egyensúlyozó képessége. Kang és munkatársai (2012) arról számoltak be, hogy nyaki fájdalommal küzdő betegeknél csökken az egyensúlyozó képesség és a járás sebesség. Ez a tanulmány azt is kimutatta, hogy akik hosszú ideje használják a számítógépet, csökkent egyensúlyozó képességgel és csökkent motoros kontrollal rendelkeznek. Ezen adatokból arra következtethetünk, hogy az előrehelyezett fejtartás hasonló változásokat idéz elő időskorban is, ami pedig ronthatja az életminőségüket és az önellátó képességüket.

A kutatások során azt is vizsgálták, van-e összefüggés az előrehelyezett fejtartás és a perifériás artériás vérnyomás változása között. Azt feltételezték, hogy a nyaki gerinc elváltozása az atlas szintje alatt az agytörzs keringését befolyásolja, ischémiát okoz, valamint az atlas anatómiai helyzetének megváltozása befolyásolja az artéria vertebralis-on történő áramlást, és ezáltal a vérnyomás emelkedését eredményezi. Az artéria vertebralis a nyakcsigolyák foramen transversariumai által alkotott csatornában fut. Az artéria vertebralis a hátsó agy vérszükségletének 20%-át biztosítja. A nyaki régió angiogramja során azt láthatjuk, hogy az artéria vertebralis körbetekeredik az atlas csigolya körül, és utána lép be a koponyába. Ebből arra következtethetünk, hogy az atlasz kóros elhelyezkedése az agytörzs vérellátási zavarát okozhatja. Mindemellett a medulla oblongata és a IX. és X. agyideg összenyomása pedig hozzájárulhat a neurogén hipertensio kialakulásához. Az erek dekompressziója csökkenti a megemelkedett vérnyomást. Ez bizonyítja, hogy a nyak területén található érrendszer befolyásolja az artériás vérnyomást, így az előrehelyezett fejtartás is szerepet játszhat a neurogén eredetű magasvérnyomás kialakulásában (Kadu, Shetye & Mehta, 2019). Ezenkívül mivel az előrehelyezett fejtartás az agytörzs ischaemiáját okozhatja, szerepet játszhat a különböző keringési eredetű demenciák kialakulásában is.

## **2.7. Az immunrendszer működése és az öregedés**

Az 'immun' szó a latin „immunitas” kifejezésből származik, mely mentességet jelent, azonban az orvostudomány átvitt értelmezésben használja a kórokozóktól való védettség kifejezésére. Ma már jól ismert, hogy az immunrendszer működése sokkal jelentősebb és szerteágazóbb annál, hogy csupán a fertőző mikrobák elleni védelmet biztosítsa. Az immunrendszer fiziológiai körülmények között felismeri a saját és nem-saját struktúrákat, és azokra eltérő módon reagál. A környezetből bejutó idegen anyagokkal, illetve a szervezetben folyamatosan képződő megváltozott saját struktúrákkal szembeni immunválasz a különböző

kórokozó ágensek, illetve az endogén módon megváltozott (pl. malignus sejtek) vagy vírus által transzformált saját sejtek elleni védekezést teszi lehetővé. A saját struktúrákkal szembeni tolerancia pedig azt biztosítja, hogy az immunrendszer működése közben a szervezetet felépítő elemek ne, illetve a lehető legkisebb mértékben károsodjanak (Erdei, 2006).

Felépítését tekintve didaktikailag két fő részre osztható: a természetes (veleszületett, natív), illetve a szerzett (tanult, adaptív) immunrendszerre, melyek között folyamatos kapcsolat és kommunikáció áll fenn. A szervezetbe jutó mikroorganizmusok és egyéb pathogének elsőként a természetes immunitás elemeivel találkoznak, melyek felismerik a kórokozók molekuláris mintázatait és biztosítják ellenük az azonnali, nem specifikus immunválaszt, ezáltal a szervezet első immunológiai védvonalát alkotják (Szegeci, 2007). A polimorfonuklearis sejtek, a dendritikus sejtek és a monocyták/makrofágok mellett ide tartoznak a természetes ölósejtek (natural killer, NK sejt) is, melyek a természetes immunitás limfocitái, és citotoxikus hatásukat MHC-molekulák közreműködése nélkül fejtik ki a vírusokkal fertőzött, illetve a tumorsejtekkel szemben (Cooper és mtsai., 2001). A természetes immunitás aktivációja jelenti a szerzett immunitás mechanizmusának kezdeti lépését, hiszen különböző humorális mediátorokkal, citokinekkal képes aktiválni azt, illetve antigén prezentáló funkciót is betölt. Ezáltal indukálja az antigénspecifikus immunválaszt, és befolyásolja az adaptív immunválasz irányát és mértékét (Erdei és mtsai., 2006).

Az adaptív immunrendszer nagy fajlagossággal ismeri fel a nem-saját struktúrákat és biztosítja az immunológiai memóriát. Sejtjeinek nagy részét a thymusban fejlődő T-sejtek, illetve a csontvelőben kialakuló B-sejtek adják, melyek a specifikus antigének felismerésére a felszínükön hordozott antigénkötő-receptorok által (BCR/TCR) képesek. Az antigénnel az antigénprezentáló sejtek által kerülnek kölcsönhatásba a T-sejtek közvetve, a B-sejtek közvetlenül, és a megfelelő humorális faktorok jelenlétében aktiválódnak. Az aktiválódás és a megfelelő környezeti hatások eredményeképpen a sejtek osztódnak, majd effektor sejtekké, illetve memória sejtekké differenciálódnak (Sármay és mtsai., 2006).

A T-limfociták előalakjai a csontvelőből a thymusba vándorolnak, és itt fejlődnek tovább. A progenitor-T-sejtek előbb korai pre-T-sejtekké alakulnak, felszínükön a CD25 molekulával, majd ezután kialakul a késői pre-T-sejt, melynek felszínén a CD4 és CD8 molekula is megtalálható, azonban ezek még mindig éretlen tymociták. Ezt követően a pozitív szelekció során kölcsönhatásba kerülnek az MHCI és MHCII molekulákat egyaránt kifejező hámsejtekkel, és érett T-sejtekké alakulnak, melyek már vagy csak CD4-et, vagy csak CD8-at hordoznak. Ezáltal itt szétválik a fejlődési vonal két T-sejt szubpopulációra: a CD4+ helper-T-sejtek és a CD8+ citotoxikus T-sejtek irányába. Az utolsó lépés a negatív szelekció, melynek

során a saját MHC molekulákat erősen kötő, ún. autoreaktív sejtek apoptózis által elpusztulnak (Gergely és mtsai., 2006).

A T-sejtek különböző alcsoportjai különböző feladatok ellátásáért felelnek. A CD4+ helper-T sejtek (Th-sejtek) az MHCII molekulával asszociált peptideket ismerik fel, és számos limfokint termelnek. A Th-sejtek további szubpopulációkra oszthatók, többek között Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, folliculáris Th és regulatív-T (Treg) sejtekre. A Th1 sejtek elsősorban makrofágokat aktiváló, gyulladásos és citotoxikus folyamatokban szerepet játszó limfokineket termelnek: IL-2, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ; és elsősorban az intracelluláris kórokozó elleni védelemben jelentősek. A Th2 sejtek a B-sejtek aktiválásában, azok ellenanyag-termelő sejté történő differenciálódásában fontosak, így az extracelluláris kórokozók elleni hatékony immunválasz kialakításában elengedhetetlen szerepet játszanak. Az általuk termelt limfokinek: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10. A 17-es típus (Th17) számos, jelenleg még részleteiben nem teljesen ismert immunológiai folyamatban vesz részt, az általa termelt fő citokin, az IL-17, az autoimmun reakciók során jelentős szerepet játszik (Tesmer és mtsai., 2008).

A regulatórikus T (Treg) sejtek a T helper sejtek egy olyan csoportja, mely kulcsszerepet játszik az immunfolyamatok szabályozásában és a gyulladásos folyamatok mérséklésében. Két fő alkategóriára osztható: természetes Treg sejtekre és az indukálható sejtekre, mely utóbbi közé az IL-10 termelő CD4+ T-sejtek (Tr1) is tartoznak. A Treg sejtekre jellemző a CD4 és a CD25 molekulák felszíni expressziója, illetve a FoxP3 transzkripció faktor expressziója, mely a Treg sejtek éréséhez fontos (Papp és mtsai., 2017).

A CD8+ citotoxikus-T-sejtek (Tc sejtek) MHCI-molekulával asszociált peptidet ismerik fel, és pusztítják el a célsejtet (Erdei, 2006).

### **2.7.1. Időskori immunológiai változások**

Időskorban számos olyan változás jön létre, amelyek az immunrendszer majdnem minden elemét érintik, és az immunfunkciók fokozatos romlását eredményezik. Ez az életkorral összefüggő folyamat, amelyet immunszenescenciának neveznek. Az immunszenescencia során az immunhomeosztázis megbomlik, így az idős egyének fokozottan veszélyeztetetté válnak a daganatokkal és autoimmun betegségekkel, valamint a fertőzésekkel szemben (Nikolich-Žugich, 2018).

Az immunrendszer öregedése magába foglalja a veleszületett és az adaptív elemeinek változásait is. A veleszületett immunitás kapcsán a makrofágok és a neutrofilek globális funkciócsökkenését írták le, beleértve a csökkent fagocita-funkciókat és a késleltetett citokin-

szekréción, míg a természetes ölősejtek (NK) csökkent citotoxicitást és csökkent migrációt is mutattak (Montgomery & Shaw, 2015; Solana és mtsai., 2012).

Az adaptív immunitással kapcsolatban a korábbi vizsgálatok leírták, hogy a naiv T-sejtek abszolút csökkenést mutatnak a kor előrehaladtával, ami a különféle memória T-sejtek populációjának relatív növekedésével jár, elsősorban az effektor memória T-sejtjeit illetően (Nikolich-Žugich, 2014). A T-sejt-receptor hanyatló funkciója, valamint a CD4+ naiv T-sejtek nem megfelelő képződése összefüggésbe hozható a mikro-RNS-ek expressziójának életkorral kapcsolatos változásaival, nevezetesen a miR-181 expressziójának csökkenésével (G Li és mtsai., 2012). A CD8+ Tc limfocitákat illetően, számos életkorfüggő változásról készült tanulmány, ideértve a csökkent sejtszámot és különféle funkciók károsodását, de ennek ellenére úgy tűnik, hogy a sikeres kötődés során a citotoxikus képessége megmarad (Briceño és mtsai., 2016; Stacy és mtsai., 2002). A B-limfocitákat érintő változások némileg hasonlóak a T-sejtekénél megfigyeltekhez (Kogut és mtsai., 2012). Az öregedés az immunglobulin-génekre is hatással van, csökkenti azok szomatikus hipermutációját, az adott antigénre specifikus immunglobulin affinitásának csökkenését eredményezve. Ezzel a kórokozókval szemben fellépő válaszreakció minősége és hatékonysága is romlik (Mekkel és mtsai., 2004).

Megjegyzendő azonban, hogy idősebb korban az immunológiai válaszképesség funkcionális károsodása és az immunvédelem hiánya mellett egy alacsony fokú krónikus szisztémás gyulladás alakul ki, melynek mértéke a rendszeres testmozgással csillapítható lehet (Nilsson, és mtsai., 2018; Phillips és mtsai., 2010).

### **2.7.2. A fizikai aktivitás hatása az immunrendszerre**

Bár semmilyen fizikai aktivitás nem állíthatja meg a biológiai öregedés folyamatát, egyre több bizonyíték áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a rendszeres testmozgás megelőzheti számos krónikus betegség, illetve állapotromlással járó kórkép, mint például szív- és érrendszeri betegségek, magas vérnyomás, osteoporosis, rákos megbetegedések, kognitív károsodások, demencia, ill. depresszió kialakulását, vagy lassíthatja azok romlását időskorban (Chodzko-Zajko és mtsai.,2009;Mile és mtsai.2020). A fizikai aktivitás immunológiai következményeit tekintve a rendszeres, de nem megerőltető testmozgás növelheti az immunrendszer védekező funkcióját és csökkentheti a fertőzések kialakulásának kockázatát is (Nieman és mtsai., 1990; Pape és mtsai., 2016). Ezzel szemben a fokozott terheléssel járó fizikai aktivitás az immunrendszer diszfunkcióihoz és megnövekedett fertőzés kockázathoz vezethet (Kruijsen-Jaarsma és mtsai., 2013; Nieman & Wentz, 2019).

Az emberi immunrendszert alapvetően nem úgy tervezték, hogy 60-80-100 éven át működjön, mely az idős embereknél fokozott fogékonytágot eredményez a fertőzésekre és a rákos megbetegedésekre (AWD, 2008). Mindezek alapján sürgető szükség van a hatékony beavatkozások feltárására, amelyek késleltethetik az immunitás életkorral kapcsolatos változásait és megakadályozhatják azok kóros következményeit. A megfelelő és rendszeres fizikai aktivitás ígéretes jelölt erre a célra. Mindazonáltal a testedzés kétélű kard lehet, mivel javíthatja, de akár ronthatja az immunháztartást. A fizikai aktivitás immunmoduláló hatása ugyanis nagyban függ az adott mozgásformától, annak intenzitásától és időtartamától. A szakirodalmi adatok alapján a magasabb intenzitású testmozgás fokozza az anti-inflammatorikus választ, és csökkenti az immunrendszer aktivitását, ezáltal segíthet a krónikus gyulladásos betegséggel társult kórképek kezelésében, és azok megelőzésében. A megerőltető és hosszan tartó edzés azonban olyan mértékben ronthat az immunológiai funkciókon, ami már a szervezet immunvédelmének jelentős károsodásához és a fertőzések kialakulásának fokozott kockázatához is vezethet. A kimerítő testmozgás az effektor funkcióval rendelkező immunokompetens sejtek arányának csökkenéséhez, valamint számos gyulladásos citokin szintjének csökkenéséhez vezet, beleértve az IL-6, a TNF-alfa, az IFN-gamma, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8 citokineket (Nieman, 2019; Nieman, 2012). Az időben elhúzódó, kimerítő testmozgás szignifikáns csökkenést eredményez a Th1 sejtek arányában, ellenben a Th2 sejtekben nem, ezáltal a Th1/Th2 egyensúly eltolódását váltja ki a Th2 sejtek irányába (Kakanis és mtsai., 2014). Ezt a szelektivitást a hormonrendszerben bekövetkezett változások magyarázhatják, elsősorban a kortizol és az adrenalin szintek növekedése. A kortizol gátolja az antigén prezentáló sejtek IL-12 termelését, amely a Th1 sejtek közismert stimulátora (Elenkov és mtsai., 1999), míg az adrenalin, két különböző mechanizmussal: az antigén prezentáció gátlásával és a T-sejt receptor közvetlen blokkolásával gátolja a Th1 sejteket (Pedersen és mtsai., 2000). A rendszeres, magas intenzitású edzés hatására több tanulmány is szignifikáns emelkedést írt le a Treg-sejtek arányában és számában (Schwindt és mtsai., 2007; Wilson és mtsai., 2009; Weinhold és mtsai., 2016). Emellett a TGF- $\beta$  szintje is emelkedett, mely egy antiinflammatorikus hatású citokin, és hozzájárul a Treg sejtek képződéséhez és immunszuppresszív működéséhez. Mindezek az immunfunkciókra gyakorolt gátló hatások tovább fokozódhatnak az intenzív fizikai gyakorlatok közötti pihenőidő hosszának csökkentésével (Ronsen, 2001). Ezzel szemben a rendszeresen végzett közepes intenzitású testedzés a szív- és érrendszeri betegségek és a rák kockázatának csökkentése mellett javítja az immunológiai működéseket és erősíti az immunválaszt, ezáltal csökkentheti a fertőzésekre való hajlamot (Kruijzen-Jaarsma, 2013). Sőt, egyik friss tanulmányunkban igazoltuk, hogy a

közepes intenzitású, pl. aerobic edzés mellett, már az alacsony intenzitású mozgásprogramok is (Pilates) pozitív hatásokkal vannak az adaptív immunrendszerre (Balogh és mtsai., 2022). A testmozgás intenzitása és rendszeressége mellett az edzés időtartama is döntő fontosságú az immunrendszer korai következményeinek irányában. A rövid ideig tartó testmozgás a gyulladáscsökkentő citokinek, például az IL-4 és az IL-10 plazmaszintjének növekedésével jár; egy hosszabb ideig tartó, kimerítő testmozgás azonban a gyulladásgátló citokinek, például az IL-1 $\beta$  és a TNF-alfa szintjének növekedését eredményezi (Ostapiuk-Karolczuk, 2012).

A fizikai aktivitás és sportolás immunrendszerre gyakorolt hatásainak irodalma folyamatosan bővül, azonban a fizikai aktivitást követő egyes immunológiai változások, mint például a Treg sejtek arányának emelkedése vagy csökkenése továbbra sem tisztázott, továbbá korlátozott információ áll rendelkezésre a sporttevékenységek időskori immunológiai hatásaival kapcsolatban, ezért kutatásaink során ezekre a területekre is fókuszáltunk.

## 2.8. Funkcionális edzés

### 2.8.1. Meghatározás

Mindenekelőtt – mivel igen gyakran keverednek ezek a fogalmak - különbséget kell tenni a fizikai aktivitás és az edzés fogalma között. Az előbbi minden hely vagy helyzetváltoztató tevékenység, mely izomösszehúzóással jár és energiát igényel, az utóbbi viszont ezzel szemben tudatos, tervszerű, tudományos alapokon nyugvó, konkrét céllal történik, funkciója van, tehát ebben az értelemben funkcionális (Dasso, 2019; Balogh és mtsai., 2015). A néhány éve még újdonságnak számító funkcionális edzés manapság egyre nagyobb népszerűségnek örvend mind a fitnessz, mind a versenysportolók világában. Az edzéstudomány és rehabilitáció egyre szorosabb összekapcsolódásának eredményeként fejlődött ki a funkcionális edzésmódszer, mely napjainkban is folyamatosan fejlődik. A funkcionális edzés legfőbb jellemzője, hogy a hétköznapi mozgásokat gyakoroltatva fejleszti a képességeket, bármelyik korosztályban alkalmazható edzésforma, az eszközigénye pedig egyszerű és olcsó. A szemlélet alapját a prevenció képezi, az egyéni teljesítőképességre szabva. A funkcionalitás a mozgásban a hatékonyságot és a gazdaságosságot hivatott jelképezni. A hétköznapi végzett mozgások többnyire komplex igénybevételt jelentenek, az edzés alkalmazása során e mozgások mozgásláncba történő rendezésének kivitelezése kerül sorra. A végrehajtás körülményeit és intenzitását fokozatosan módosíthatjuk, tehát például a kiinduló helyzet, az alátámasztási felszín megváltoztatásával, vagy az ismétlésszámnak, a sorozatszámnak, a sebességnek a növelésével, akár a pihenőidő csökkentésével is emelhető a nehézségi fok. Egyszerre hathatunk az állóképességre, izomerőre, gyorsaságra, egyensúlyra és a koordinációra a megfelelő paraméterek megváltoztatásával (Cook, 2012; Szűcs P, 2012).

A funkcionális tréning fogalmának tekintetében számos előrelépés történt a vonatkozó kutatásokban, és új koncepciók szilárdultak meg. Ezek alapján a jelenlegi nézőpont a funkcionális edzést a napi végzett mozdulatokhoz hasonló, a fizikai képességek integrált fejlesztését célzó gyakorlatok alkalmazásaként definiálja, amelyek célja az autonómia garantálása a napi funkciók ellátása során. Az edzés tudatos, tervszerű, tudományos alapokon nyugvó tevékenység, célja a teljesítőképesség és/vagy teljesítőkészség fejlesztés. A "funkcionális" szó a mindennapi működéseinkhez kapcsolódik. Olyan mozgások, amelyet egy funkció kielégítése céljából vagy egy gyakorlati cél elérése érdekében hajtanak végre. Tehát a funkcionális edzés olyan gyakorlatokat és mozgásmintákat tartalmaz, amelyeket egy személy azért végez, hogy javuljon a mindennapi tevékenységek elvégzéséhez szükséges képessége. A mindennapi „funkciókat” az emberek által leggyakrabban végzett mindennapi életvitel,

önellátás valamennyi tevékenységként definiálják, melyek az egyszerű testtartás statikus helyzetekben történő fenntartásától olyan összetett tevékenységekig terjednek, mint például a járás, húzás, tolás, guggolás és gurulás mozgásminták. Majdnem minden ADL tevékenységhez több képesség egyidejű használata szükséges: járás során egyszerre valósul meg az erő, a mobilitás/hajlékonyság, az egyensúlyozó képesség, a motoros koordináció és a testtartás stabilizálásának a képessége. Ha ugyanazokat a tevékenységeket ciklikusan hosszabb ideig folytatjuk, akkor az alapmozgásokhoz hozzáadódik az izmok állóképessége és a kardiorespiratorikus erőnlét. Az funkcionális edzés célja olyan speciális gyakorlatok alkalmazása az egyéneknél, amelyek elősegítik többféle fizikai képesség egyidejű, kiegyensúlyozott fejlesztését, hatékonyan (jó teljesítménnyel alacsony energiafelhasználással végezve) és biztonságosan (alacsony sérülésveszély mellett). Az edzésprogram feladata tehát a lehető legjobban fejleszteni az egyén ADL tevékenységek végrehajtására való képességét – legyenek azok akár egyszerűbb mindennapi feladatok vagy komplexebb sportmozgások – nemcsak az erő, hanem az egyensúlyozás, a motoros koordináció, az erő és az állóképesség fejlesztését is szolgálva egy időben. A funkcionális edzésnek ezért az adott cél érdekében tükröznie kell a mozgás sebességét, az összehúzódások típusait (azaz koncentrikus, excentrikus vagy izometriás) és intenzitását (erő vagy állóképességi igények), az ízületi szögeket, az egyensúlyi kihívásokat, a mozgástartományt és egyéb képességeket. A hagyományos kombinált edzéssel ellentétben, ahol két vagy több fizikai képesség edzése történik ugyanabban az edzésben (pl. erő és állóképesség), de más-más időpontokban vagy eltérő gyakorlatokkal, a funkcionális edzés során ezeket a képességeket egy időben, lehetőleg ugyanazon a gyakorlaton belül fejlesztik (Marzo, 2020)

A funkcionális edzés másik jellemzője az aszimmetrikus mozgások végrehajtásának lehetősége, amelyek oldalirányú súlyáthelyezést, egyoldalú vagy váltakozó feladatokat (pl: kitörések) és több síkban történő, funkcionális diagonális mozgásokat jelentenek. Ezek serkentik a motoros koordinációt, a mobilitást és az egyensúlyt is. Fontos szempont továbbá, hogy az ADL tevékenységek tempója változó, de általában gyors – így a funkcionális edzés is a gyakorlatok gyorsabb végrehajtására törekszik, serkentve így az erőt és a teljesítményt, valamint a motoros koordinációt, a mozgékonyt, a sebességet, a propiocepciót és az egyensúlyt egyaránt. Két feladat egyidejű elvégzése is része lehet egy funkcionális edzésprogramnak, mely általában egy motoros művelet és egy kognitív feladat egyidejű elvégzéséből áll – előnye, hogy növelheti a funkcionális teljesítményt a mindennapi kettős feladat helyzetekben (pl. séta során az út mentális megtervezése), valamint csökkentheti az időseknél az esések kockázatát.

A statikus és dinamikus mindennapi feladatok végrehajtása során a hatékonyság és a biztonság biztosítása érdekében szükséges a jó testtartásmintázat fenntartása, különösen a core régióban (core izmok). A törzs stabilitásának fejlesztése így a funkcionális edzés szerves része kell hogy legyen, a több ízületet, szegmenst magába foglaló, aszimmetrikus, több síkban, nagy sebességgel végrehajtott gyakorlatok, valamint az instabilitás elegendő mennyiségű ingeret ad a core stabilitás javításához, amely közvetlenül befolyásolja a propriocepciót, a test és testtartás érzékelését és az egyensúlyt (La Scala Teixeira és mtsai., 2017).

### **2.8.2. A funkcionális edzés sporteszközei**

A funkcionális edzés során számos eszköz alkalmazható. Ezek közé tartoznak a labdák, egyensúlyozó korong, gumiszalagok, medicinlabdák és a felfüggesztett hevedert (Sling) alkalmazó mozgásformák. A Sling-edzést speciálisan terápiás és rehabilitációs célokra fejlesztették ki. Hatásai miatt (törzsizomzat-aktiváció, erő- és egyensúlyfejlesztés) a Sling-tréning az idősebb korosztály számára is jelentőséggel bírhat. Az egyik leggyakrabban alkalmazott Sling-tréning eszköz a TRX (Total Body Resistance Exercise) Suspension Trainer. A TRX-re jellemző, hogy egy rögzítési pontot és két lefele lógó hevedert alkalmaz, amelyeket a különböző gyakorlatok elvégzéséhez eltérő heveder hosszra lehet beállítani. Mivel a résztvevők a saját testsúlyukkal edzenek a TRX-tréning során, a rögzítési pontnak el kell tudni tartania a résztvevő teljes súlyát. A különböző gyakorlatok során vagy a lábtámaszokat vagy az egyes hevederek végén lévő fogantyúkat használjuk. Minden gyakorlat során a test egyetlen összehangolt rendszert képez, ennek megfelelően történik az igénybevétel is. Különösen a törzsizmok aktiválódnak, hogy a gyakorlatok dinamikus mozgásai során megtartsák a szükséges testhelyzeteket. A háromdimenziós gyakorlatok összehangolásához a neuromuszkuláris koordináció a TRX edzés egyik kulcsfontosságú eleme (Gaedtke, & Morat, 2015).

### **2.8.3. Funkcionális edzés időskorban**

Az idős korosztályban kiemelt szereppel bír a mindennapi mozgásfunkciók megtartása, javítása. Egy metaanalízisben nyolc cikket tekintettek át, és válogattak be egy kvantitatív szintézisbe. A cikkek az ellenállásos és az aerob gyakorlatokat tartalmazó edzéseket, az egyensúlytréninget, a T-bow© és a wobble board edzést, az aerobikot, az instabil felületen végzett edzést, az adaptált fizikai aktivitást és a Wii Fit edzés hatásait vizsgálták az

egyensúlyozó képesség fejlődésére. A vizsgálatok egyensúlyi mutatói 16% és 42% közötti javulást mutattak az alapértékekhez képest (Thomas és mtsai., 2019).

Az ellenállásos rezisztencia edzést már régóta a legígéretesebb módszernek tartják az izomtömeg és -erő növelésére az idősebb emberek körében. Az izomsorvadás megelőzését, az izomnövekedés elősegítését és végső soron az izomfunkciók öregedés közbeni fenntartását célzó új gyakorlatokat folyamatosan kutatják (Giallauria és mtsai., 2015). Egy 70 év feletti idős csoporton végzett tanulmánynak az a fő megállapítása, hogy egy könnyen használható, funkcionális ellenállást fejlesztő program hatékony a funkcionális erő megőrzésében és az izomtömeg növelésében pre- szarkopéniában szenvedő idősebb felnőtteknél (Vikberg és mtsai., 2019). A szarkopéniában szenvedő idős embereknél a kettlebell edzésben való részvétel jelentősen javítja a szarkopénia súlyosságát jelző indexet, a kéz szorítóerejét és a hátizom erejét. Ráadásul az edzésprogram izomerőt megtartó hatása 4 hét kihagyás után is jelentősnek mondható (Chen és mtsai., 2018).

## **2.9. Vizsgálati célok**

A kutatás célja a funkcionális edzés 60 év feletti nők körében mérhető hatékonyságának vizsgálata volt. A funkcionális edzésprogram hatását első vizsgálatunkban a fizikális állapot és a mozgásszervrendszer funkcionalitása, míg a második vizsgálatunkban az immunfunkciók működése mentén mértük fel.

Céljaink I. vizsgálat:

1. Célunk volt megvizsgálni, hogy a funkcionális edzés jótékony hatással lesz-e a fizikai teljesítményre, gerincmobilitásra.

2. Célunk volt pontosabb képet kapni az ACE-gátló szedés lehetséges szarkopéniára gyakorolt hatásairól funkcionális edzés kiegészítéseként időskorban.

3. Megvizsgáltuk, hogy a 6 hónapos funkcionális edzés jótékony hatással van-e a testtartásra.

4. Feltételeztük, hogy a 6 hónapos mozgásprogram hatására a testösszetétel optimális irányba változik.

Céljaink II. vizsgálat:

5. A vizsgálatban kérdést akartunk kapni arra, hogy akár már 6 hetes funkcionális edzés hatására is szignifikánsan javul-e az idősek fizikai teljesítőképesége.

6. Vizsgálatukban bizonyítani szerettük volna, hogy aktív izomerősítő gyakorlatokkal 60 év feletti életkorban is lehetséges az izomtömeg visszaépítése speciális diéta nélkül is már 6 hét alatt.

7. Megvizsgáltuk, hogy a 6 hetes funkcionális edzésprogram végére aktiválódik-e az idősök immunrendszere.

8. Megvizsgáltuk, hogy az edzésprogram pozitív hatást fejt-e ki az öregedéssel kialakuló T-sejt altípus arány-változások visszafordításában.

9. Célunk volt megvizsgálni, hogy az alkalmazott mérsékelt intenzitású, rendszeres gyakorlatok szignifikánsan csökkentik-e az idős egyének regulatorikus T- sejtjeinek ( $T_{reg}$ ) szintjét, amelyek máskülönben hozzájárulhatnak az időskori immunszuppresszióhoz.

Időskorban csökken a testi aktivitás, romlik az ízületek mozgástartománya és rossz testtartás alakul ki. Hanyatlak a mozgáskoordinációs képesség, a romlik a keringés, csökken az izomzat tömege és ereje, a szalagok és az izmok megrövidülnek. E változások ellen mozgással, sétával, izomerősítéssel, gerinctornával jól védekezhetünk, a fizikai aktivitás fokozásával, az életkorra adaptált edzőmunkával a fizikai állapot megőrizhető, javítható. Az időskorú lakosság körében az egyik leggyakoribb egészségi problémák az elesés és annak következményei, ezért a különböző képességek fejlesztése időskorban kiemelkedő fontosságú társadalmi szempontból is. A bentlakásos intézményben élő idős emberek különösen veszélyeztetettek, hiszen az önellátási tevékenységekben, mint például takarítás, mosás, főzés sem kell aktívan részt venniük, ezért a napi aktivitásuk még tovább csökken, így náluk még fontosabb felhívni a figyelmet a mozgás jelentőségére. Az időskori funkcionális mozgások megtartása nélkülözhetetlen a biztonságos mindennapi tevékenységek kivitelezéséhez, azonban a funkcionális mozgások kivitelezéséhez bonyolult és több tényezős funkciófejlesztés szükséges, ugyanis egyik fizikai képesség sem elegendő önmagában ahhoz, hogy eredményesek legyünk.

Az elmúlt évtizedek vizsgálatai rávilágítottak a fizikai aktivitás, illetve különféle sporttevékenységek immunbiológiai hatásaira, melyek jelentősen függenek az adott testmozgás típusától, intenzitásától és időtartamától. Korlátozott információ áll azonban rendelkezésre a sporttevékenységek időskori immunológiai hatásaival kapcsolatban, ezért kutatásaink során erre a területre fókuszáltunk.

### 3. Anyagok és módszerek

#### 3.1. A vizsgálat menete, tréning protokollok

A vizsgálati kérdéscélkitűzések megvalósításához két funkcionális edzést alkalmazó csoportot alakítottunk ki. A mozgásprogram résztvevői a Debreceni Nyugdíjasklub nőtagjai közül kerültek ki. A vizsgálat beválogatási kritériumai az alábbiak voltak: 60 év vagy magasabb életkor, járóképesség, női nem és legalább enyhe szarkopénia. Szintén kritérium volt, hogy a mindennapi tevékenységeik mellett a megelőző 3 hónapban nem végeztek rendszeres edzést.

Az első vizsgálatban kizárásra kerültek azok a betegek, akiknek alacsony volt a D vitamin szintje ( $<75$   $\mu\text{mol/l}$ ), sztatint szedtek, petefészek eltávolításon estek át, életkornak megfelelőhöz képest csökkent GFR-el (glomeruláris filtrációs ráta) rendelkeztek, vagy fehérjementes diétán voltak, mert ezek zavaró tényezők a szarkopénia tekintetében.

A második vizsgálatból való kizárási kritériumok az alábbiak voltak: zajló vírusos vagy bakteriális fertőzés; allergiás vagy autoimmun megbetegedés; folyamatosan alkalmazott gyógyszeres terápiával kezelt krónikus betegség, daganatos megbetegedés; alkohol- vagy drogfüggőség, mert ezek zavaró tényezők az immunológiai paraméterek felmérésében.

A vizsgálati személyeket személyes megkeresés útján toboroztuk. A vizsgálatban való részvétel önkéntes és anonim volt, a részvételért cserébe jutalomban nem részesültek a betegek. A vizsgálatot szóbeli és írásos betegtájékoztató előzte meg, amely információkkal szolgált a páciens számára a vizsgálat menetéről, időtartamáról, az adatok kezeléséről, illetve az eredmények visszajelzésének módjáról. A vizsgálatban részt vevő személyek a felvilágosítást követően beleegyező nyilatkozatot írtak alá, a DE és TUKEB etikai engedélyek száma: DE RKEB/IKEB: 4879-2017, 25040-4/2017/EÜIG). Valamennyi elvégzett kísérlet összhangban volt a Helsinki Nyilatkozattal.

A vizsgálat során egyedi, idősekre adaptált edzésmódszert dolgozunk ki. A tornaprogram során figyelembe vettük a polimorbiditást, kiemelt figyelmet szenteltünk az ízületvédelemnek és a gyakorlatok biztonságosságának az életkor függvényében. Az első vizsgálatban a résztvevők 6 hónapon keresztül heti 2-szer 55 perces mozgásprogramban, míg a második vizsgálatban résztvevők 6 héten át heti 2-szer 60 perces funkcionális edzésprogramban vettek részt, a debreceni UniFit Fitness és Gym Center-ben. Minden alkalom gyógytornász felügyelete mellett zajlott a sérülések kockázatának minimalizálása érdekében.

I. táblázat: Tréning protokoll I. vizsgálat

Edzés felosztása	Gyakorlatok	1-3 hónap	4-6 hónap
15 perc	ciklikus aerob edzés	maximum pulzus 50%	maximum pulzus 55%
20 perc	TRX guggolás	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX egy lábas guggolás		3 sorozat 10 ismétlés/ láb
	TRX evezés	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX egy kezes evezés		3 sorozat 10 ismétlés /kar
	TRX fekvőtámasz	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX fekvőtámasz egy lábon állva		3 sorozat 10 ismétlés /láb
	TRX oldalra hajlás	3 sorozat 10 ismétlés oldalanként	3 sorozat 15 ismétlés oldalanként
10 perc	Egyensúlyozás Fitballon	segítséggel	segítség nélkül
10 perc	Nyújtás	normál mozgástartományon belül	teljes mozgástartományon belül

Az I. vizsgálatban a résztvevők 15 percig ciklikus aerob gyakorlatokat végeztek az első három hónapban a HRmax 50%-án, míg a második 3 hónapban a HRmax 55%-án. Ezt követően 20 percen keresztül TRX izomerősítő edzést végeztek, melyet az I. táblázat részletez. Az edzés végén 10 percig fitballon ülve segítséggel egyensúlygyakorlatokat hajtottak végre, majd az óra végén levezetésképpen nyújtást végeztek a fokozatosság elvét betartva.

## II. táblázat: Tréning protokoll II. vizsgálat

Edzés felosztása	Gyakorlatok	1-3 hét	4-6 hét
10 perc	Bemelegítés kardiogépeken/ellipszis tréner, szobakerékpár	maximum pulzus 40-50%	maximum pulzus 40-50%
20 perc	Ciklikus aerob gyakorlatok kardiogépeken		
20 perc	TRX guggolás	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX egy lábás guggolás		3 sorozat 10 ismétlés/ láb
	TRX evezés	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX egy kezes evezés		3 sorozat 10 ismétlés /kar
	TRX fekvőtámasz	3 sorozat 12-15 ismétlés	
	TRX fekvőtámasz egy lábon állva		3 sorozat 10 ismétlés /láb
	TRX oldalra hajlás	3 sorozat 10 ismétlés oldalanként	3 sorozat 15 ismétlés oldalanként
10 perc	Egyensúlyozás Fitballon	segítséggel	segítség nélkül
10 perc	Nyújtás	normál mozgástartományon belül	teljes mozgástartományon belül

A második vizsgálatban az edzések 10 perces bemelegítéssel kezdődtek futópádon, elliptikus tréneren vagy szobakerékpáron (II. táblázat). A résztvevők először alacsony intenzitású aerob gyakorlatokat hajtottak végre, és az intenzitást a maximális pulzus (HRmax) 40-50%-áig növelték az ízületek védelme érdekében; ezt követően az intenzitást a HRmax 50-60%-áig növelték a következő 20 percben. A pulzusszámot a készülékek pulzuszámoló rendszerével követték nyomon. A bemelegítő és aerob gyakorlatokat követően az izomerő fejlesztő mozgásformák következtek. A felső és alsó végtagok, illetve törzs izomzatának edzése

TRX gyakorlatokkal történt: a résztvevők TRX Squat, TRX Low Rows, TRX Push Up, and TRX Standing Hip Drop gyakorlatokat hajtottak végre. Minden gyakorlat nehézségét személyre szabottan egyedileg határoztuk meg (a dőlésszöget  $10^\circ$  és  $45^\circ$  között állítottuk be), hogy a résztvevő 12 intenzív ismétlést legyen képes végrehajtani. A résztvevők párokban végezték a gyakorlatokat, így biztosítva a megfelelő pihenőidőt az ismétlések között. Az egyensúlyozó képesség javítása érdekében a TRX után a résztvevők 10 percen keresztül az Fitball-lal gyakorlatokat végeztek, az első 3 hétben segítséggel, majd ezt követően segítség nélkül. Minden 10 perces edzés nyújtással ért véget (Garber, 2011) Az első edzésprogram 6 hónapig, míg a második edzésprogram 6 hétig tartott. A funkcionális edzésprogram felépítése hasonló volt mind a 6 hónapos, mind a 6 hetes vizsgálatban, azzal a különbséggel, hogy a hosszabb távú vizsgálat végére nagyobb terhelést tudunk elérni a senior korosztálynál. A vizsgálat során a méréseket ugyanaz a gyógytornász (ezen értekezés szerzője) végezte a mozgásprogram kezdete előtt és a tornaprogram végén. Az ACE-gátlót szedőt és nem szedők csoportjának edzése egy időpontban zajlott, ugyanazon a mozgásprogramon vettek részt. A laboratóriumi kísérletekhez perifériás vérmintákat gyűjtöttünk a program megkezdése előtti napon, illetve az utolsó edzést követő 3. napon.

## **3.2. Vizsgálati minta**

### **3.2.1. I. vizsgálat - Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre**

Az első vizsgálati csoportunkba tizennyolc önkéntes 60 év feletti (átlagéletkor:  $66,17 \pm 1,18$  év) enyhe és közép súlyos szarkopéniás nőt vontunk be, akik ACE-gátlót szednek legalább 6 hónapja stabil dózisban, rendezett vérnyomás mellett. A kontroll csoportunkba tizennyolc önkéntes 60 év feletti (átlagéletkor:  $66,55 \pm 1,29$  év) enyhe és közép súlyos szarkopéniás nőt vontunk be, akik ACE-gátlót nem szednek. Vizsgálatunk során egy fő lemorzsolódott, abbahagyta a mozgásprogramot, így 17 beteg adatait elemeztük ki a vizsgálatunkban.

### **3.2.2. II. vizsgálat - A funkcionális edzés hatása az immunrendszerre**

A második mintát 29 egészséges idős önkéntes nő (átlagéletkor:  $67,03 \pm 3,74$  év) alkotta. A vizsgálatba beiratkozott résztvevők nem-dohányzók voltak, és a vizsgálat előtt legalább 3 hónapig tartózkodtak minden fizikai gyakorlattól vagy sporttevékenységtől, illetve speciális étrendtől és vitamin-kiegészítőktől.

### 3.3. Vizsgálati eszközök

Az első vizsgálat során a fizikai állapot mérésére alkalmas eszközöket alkalmaztunk; amíg a második vizsgálatban laboratóriumi elemzést is végeztünk néhány fizikai állapot mérésére szolgáló eszköz alkalmazása mellett. A vizsgálat két szakaszában alkalmazott eszközöket a III. táblázat mutatja be.

**III. táblázat – A funkcionális edzést végző csoportokban alkalmazott mérőeszközök**

Mérőeszköz	I. Vizsgálat	II. Vizsgálat
Short Physical Performance Battery	Igen	Igen
Schober-teszt	Igen	Nem
Kobra-teszt	Igen	Nem
Fal-occiput távolság	Igen	Nem
Delmas-index	Igen	Nem
Inbody 270 testösszetétel	Igen	Igen
Kéz szorítóerő	Igen	Igen
Vérmintavétel és vérszétszám elemzés	Nem	Igen
T-sejt alcsoport meghatározás	Nem	Igen
A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek in vitro funkcionális vizsgálata	Nem	Igen

#### 3.3.1. Short Physical Performance Battery Test

A Short Physical Performance Battery (SPPB) az egyik legjobb eszköz a funkcionális képességek értékelésére. Ez egy objektív vizsgálat, mely öt tesztet tartalmaz az alsó végtagok működésére vonatkozóan. Az SPPB három időmérési feladaton alapul, melyek egy helyben álló egyensúly, járási sebesség mérés és székől való felállás tesztek. Az SPPB egy széles körben használt skála, amely az idők fizikai teljesítményének csökkenését vizsgálja (Pavasini et al., 2016). Képes előre jelezni a mozgáskorlátozottságot, az idősothonba vagy kórházba kerülést (Lauretani és mtsai., 2019). Minden feladathoz egy négy pontos skálát használunk, az összesített pontszámok 0 és 12 között mozognak, a magasabb pontszámok jobb fizikai teljesítményt jelentenek. A teszten legjobb teljesítményt nyújtók a 10-12 pontot elérik; 0-6

pont: gyenge teljesítmény, 7-9 pont: átlagos teljesítmény, 10-12 pont: jó teljesítmény. A 9 vagy kevesebb pontszám összefüggésbe hozható a mortalitás növekedésével (Owusu és mtsai. 2017).

Az egyensúlyi állapotfelmérés 3 különböző részből áll. Az álló egyensúlyt vizsgáló tesztek során a résztvevők 10 másodpercig próbálják megtartani az egymás melletti zárt állás, a féltandem és a tandem pozíciót. A résztvevők 1 pontot kapnak, ha 10 másodpercig tudják tartani az egymás melletti állást, de nem tudják tartani a féltandem állást 10 másodpercig. 2 pontot kapnak abban az esetben, ha 10 másodpercig megtartották a féltandem állást, de 2 másodpercnél tovább nem tudták megtartani a teljes tandem állást. 3 pontot kapnak akkor, ha 3-9 másodpercig tartják a teljes tandem állást, és 4-et, ha 10 másodpercig tartják a teljes tandem állást (Guralnik, 2000).

A szokásos járási sebességet sík és akadálymentes folyosón mértük le. A járási sebesség rövid távolságon történő méréséhez a szakirodalmak alapján a 4 m-es járás a megfelelő távolság. A mérési területet a két, egymástól 4 m távolságra elhelyezett, jól látható színű ragasztószalaggal határoltuk le. Minden résztvevőt arra kértünk, hogy kétszer végezze el a járássebesség-protokollt, a két vizsgálat között 20-30 másodperces szünetet tartottunk. A résztvevőket arra utasítottuk, hogy kényelmes és számukra megszokott tempóban sétáljanak az egyik szalagtól a másikig. A gyaloglás idejét stopperórával mértük (Owusu és mtsai. 2017). Akkor indítottuk a stopperórát, amikor a résztvevő megkezdte a sétát, és akkor állítottuk meg az időmérést, amint a résztvevő mindkét lába teljesen kilépett a kijelölt területről. A két gyaloglás közül a gyorsabb időt vettük figyelembe a pontozásnál: 1 pontot kaptak a résztvevők, ha a járási sebességük 6,52 másodperc vagy annál magasabb volt; 2 pontot, ha 4,66-6,52 másodperc között teljesítettek, 3 pontot, ha 3,62-4,65 másodperc és 4 pontot, ha 3,62-nél kevesebb másodperc alatt tették meg a távot (Pavasini és mtsai., 2016).

A székből való felállás tesztje során először megbizonyosodtunk arról, hogy mellkas előtt kulcsolt kézzel a résztvevők képesek felállni a székről. Miután a résztvevők bemutatták, hogy képesek a karok használata nélkül végrehajtani a műveletet, megkértük őket, hogy a tőlük telhető leggyorsabb mozdulatával álljanak fel és üljenek le ötször, úgy, hogy talpuk teljes felületével végig a padlón maradjon. Majd az öt darab székből való felállás tesztjét kiértékeljük: 1 pont járt, ha > 16,7 másodperc alatt; 2 pont járt, ha 16,69-13,7 másodperc között; 3 pont, ha 13,69-11,2 másodperc között; 4 pont, ha ≤ 11,19 másodperc alatt teljesítették a feladatot (Pavasini és mtsai., 2016).

### **3.3.2. Schober-teszt**

Schober-teszttel a lumbalis gerinc mobilitását vizsgáltuk. Módszere: A páciens csípőszéles terpeszben áll, lábai párhuzamosan, nyújtott helyzetben vannak. A vizsgáló személy a páciens mögött állva kitapintja a spina iliaca posterior superior (SIPS) és mediális irányba csúsztatva a kezét kitapintja a sacralis 2-es csigolya processus spinosusát. A mérés pontossága miatt ezt a pontot megjelöljük egy bőrfilccel. Ettől a ponttól cranialis irányba felmérünk 10 cm-t, és ezt szintén jelöljük. A medence stabilizálása mellett megkérjük a páciens, hogy fejével indítva, lassan, csigolyáról csigolyára hajoljon előre, addig, míg a medence nem mozdul. Megkérjük, hogy tartsa fent ezt a helyzetet, amíg lemérjük a megjelölt pontok közötti távolságot. A kapott értékből kivonjuk a 10 cm-t, így megkapjuk a teszt eredményét, mely fiziológiás esetben legalább 5 cm (Yen és mtsai., 2015).

### **3.3.3. Kobra teszt**

Kobra teszt: a lumbális és thoracalis gerincszakasz aktív mozgásvizsgálatára szolgáló teszt során a vizsgált személy sima felületen hason fekvésben helyezkedik el. Két tenyerét az alátámasztásra, a válla alá kell helyeznie. Ebből a helyzetből kell felnyomnia magát úgy, hogy a felkar függőleges helyzetbe kerüljön, a spina iliaca anterior superior a talajon marad. A kivitelezett maximális helyzetben le kell mérni az incisura jugularis távolságát az alátámasztástól függőleges tengely mentén. A kapott eredmény viszonyítási alapot képez a később ismételt mérések során (Hazel, 2000).

### **3.3.4. Fal-occiput távolság mérés**

A thoraco-cervicalis régió helyzetét mérhetjük fel ezzel a teszttel; minél nagyobb értéket kapunk, annál nagyobb a thoracalis gerinc íveltsége és a fej-nyak előre helyzettsége. A teszt során a vizsgált személy háttal a falnak helyezkedett el úgy, hogy a két sarok érintette a falat, majd megkértük, hogy álljon kényelmesen, ahogy a mindennapokban szokott. Ebben a helyzetben lemértük a fal és az occiput közötti távolságot, fiziológiás görbületek mellett a farpofák, a háti görbület punctum maximuma és a tarkó is érinti a falat. A 0 cm tekinthető fiziológiás értéknek (Antonelli-Incalzi és mtsai.2007).

### 3.3.5. Delmas-index

A vizsgálat információt ad a gerinc görbületeiről, valamint a mobilitásáról. A vizsgált alanyokat megkértük, hogy helyezkedjen el nekünk háttal a szokásos testtartásukban. Fontos, hogy felsőtestüket szabaddá tegyék ahhoz, hogy a mérést pontosan tudjuk kivitelezni. Lemértük az occiput és az S1-es csigolya közötti távolságot úgy, hogy a centiméterszalagot kifeszítettük, ez lett a gerinc aktuális hossza, majd lemértük a gerinc tényleges hosszát is, mely során az occiput és az S1-es csigolya közötti távolságot úgy mértük le, hogy a centiméterszalagot belesimítottuk a görbületekbe. A Delmas-index értéke a gerinc aktuális és tényleges hosszának hányadosának százszorososa, amely fiziológias görbületek esetén 94-96 között van. Ha ez az érték 94 alatt van a gerinc görbületek fokozottabbak, dinamikus a gerinc, ha viszont 96 felett van a gerinc görbületei csökkentek, elsimultak, a külső erőkkel szemben kevésbé ellenálló, statikus gerincről beszélhetünk (Hazel, 2012).

### 3.3.6. Inbody 270 testösszetétel analízis

A testösszetétel-elemzéseket InBody 270 eszközön (InBody, Szöul, Dél-Korea) végeztük el. Az alapadatok - magasság, nem és életkor - kézi rögzítését követően a mérések átlagosan 15 másodpercet vettek igénybe. A pontos testtömeg mellett az elemzés átfogó képet adott a vázizmok és a testzsír arányáról az egész testre, valamint annak különböző részeire vonatkozóan, beleértve a felső és alsó végtagokat, valamint a törzset. A testtömeg-indexeket (BMI; Body Mass Index) is kiszámoltuk a mérések során.

A bioelektromos impedanciaanalízis (BIA) a teljes vagy az appendicularis vázizomtömeg becslésére alkalmas. A BIA-berendezés nem közvetlenül méri az izomtömeget, hanem az egész test elektromos vezetőképessége alapján ad becslést. A BIA egy olyan konverziós egyenletet használ, amelyet egy adott populációban a DEXA (kettős energiájú röntgenabszorpciometria) által mért zsírintes izomtömeg referenciájával kalibrálnak. A BIA-berendezés megfizethető, széles körben elérhető és hordozható, különösen az egyfrekvenciás műszerek. A BIA előrejelzési modellek leginkább azokra a populációkra vonatkoznak, amelyekből származtatták őket (az ún. Sergi-egyenlet segítségével, mely az idősebb európai populációkon alapul). A klinikumban figyelembe kell venni az életkort, az etnikai hovatartozást és az egyéb kapcsolódó eltéréseket e populációk és a betegek között. Ezenkívül a BIA méréseket a beteg hidratáltsági állapota is befolyásolhatja. A megfizethetőség és hordozhatóság miatt a BIA alapú izomtömeg-meghatározás előnyösebb lehet a DEXA-val szemben (Cruz-Jentoft és mtsai., 2019).

A vizsgálatot megelőzően jeleztük a résztvevőknek, hogy a mérésre lehetőség szerint éhgyomorral érkezzenek. Az analízis megkezdése előtt megkértük a résztvevőket, hogy ékszereiket és elektromos eszközeiket vegyék le. A testmagasság megmérése, valamint az alapadatok gépbe történő rögzítése után (azonosító, nem, életkor, a mért testmagasság) a kijelölt pontokra álló helyzetben, mezítláb helyezkedtek el. Az adatok rögzítése után a résztvevők mágneses elektródákat vettek a kezükbe, ujjukat a kijelölt pontokra helyezték. A karjuk nem érintkezhetett a törzsükkel, ezért enyhe abductióba hoztuk a felső végtagot. Körülbelül 15 másodpercig tartott a mérés, az eredményeket ezután kinyomtattuk. Az Inbody 270 segítségével a szervezet teljes vízmennyisége, fehérje- és ásványianyag-tartalma, a vázizom-tömeg és a testzsír-tömeg is vizsgálható a teljes testre vagy szegmentálisan a felső és alsó végtagokra (így az esetleges oldalkülönbségek is megállapíthatók), valamint a törzsre nézve. Bár az eszköz a BMI diagnosztizálására is alkalmas, azonban a testzsír-tömeg és a testsúly hányadosa, vagyis a testzsír-százalék alkalmasabb mérőeszköze az obesitas mértékének megállapítására. Az eszköz ezen kívül egy 100 pontos skálán kiértékeli a vizsgált személy testösszetételét (nagyon izmos résztvevő akár 100-nál magasabb pontszámot is elérhet). Az Inbody 270 továbbá a vizsgált személy aktuális testsúlya alapján mozgásformákat is javasol, 30 perces edzésekkel számolva megadja az ajánlott testmozgás kalóriafelhasználásának mértékét is. A méréseket a gyártó honlapján található instrukciók alapján végeztük: <https://uk.inbody.com/products/inbody-270/>.

### **3.3.7. Kéz szorítóerő vizsgálata**

CAMRY digitális kézi dinamométert (Camry Scale, South El Monte, CA, USA) használtunk mindkét kéz szorítóerejének meghatározásához. A résztvevőket megkértük, hogy maximális erővel szorítsák az eszközt a jobb, majd a bal kézzel. Az eredmények kg-ban lettek megadva.

### **3.3.8. Vérmintavétel és vérsejtszám elemzés**

Laboratóriumi kísérletekhez perifériás vérmintákat vettünk a program megkezdése előtti napon, illetve az utolsó edzést követő 3. napon. A vérvételek időpontja minden résztvevő esetében reggel 8:00 és 9:00 óra között volt, a cirkadián variációk elkerülése érdekében. A vérsejtek számát etilén-diamin-tetra-ecetsavval (EDTA) antikoagulált vérmintákból elemeztük ADVIA 2120i hematológiai rendszerrel (Siemens, München, Németország).

### 3.3.9. T-sejt alcsoport meghatározás

A T-sejtek azonosítása a sejtfelszíni CD3 molekula detektálása alapján történt. A T-sejteken belül a T-helper limfociták meghatározása a CD4, míg a citotoxikus T (Tc) limfociták azonosítása CD8 sejtfelszíni molekulák vizsgálatával történt. A CD4+CD25bright Treg sejtek meghatározása CD4, CD127 és CD25 antigének sejtfelszíni jelölésével történt. A T-sejt aktivációs markereket, a HLA-DR és CD69 antigéneket is vizsgáltuk a CD3+ T sejteken. A naív és memória T-sejtek meghatározása a fentieken az alábbi markerek elleni ellenanyagokkal történt: CD45RA, anti-CD45RA és CD62L. A monoklonális ellenanyagokat a Beckmann Coulter (Beckmann Coulter Inc. Brea, CA, USA), Bio-Rad (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA), Becton Dickinson (BD Biosciences, San Diego, CA, USA) gyártóktól szereztük be. A sejtfelszíni markerek jelölését 100 µl heparinnal alvadásgátolt perifériás vérből végeztük, a festésekhez 2,5-10 µl monoklonális antitestet használtunk. A minták 30 perces inkubációját követően a vörösvértesteket hemolizáltuk. A leukocytákat BSA (10 mg/L) és nátrium azid (2 mg/L) tartalmú PBS-ben mostuk, végül 2%-os paraformaldehiddel fixáltuk. Izotípus kontrollként egér IgG1 típusú antitestet használtunk. A méréseket Coulter FC500 áramlási citométerrel (Beckman Coulter) és az adatok kiértékelését Kaluza 2.1a analízis szoftverrel végeztük el. A lymphocyták, monocyták és granulocyták a méretük és granulációs mintázatuk alapján különültek el az előre, illetve oldalra szórt fény intenzitása alapján. Minden minta mérésakor a lymphocyták kapuban legalább 30 000 sejtet gyűjtöttünk össze.

A CD4+ T-helper sejtek intracelluláris festéséhez az alábbi monoklonális antitesteket használtuk: anti-IFN-gamma, anti-IL-4, anti-IL-10 és anti-IL-17. Az alábbi sejteket különböztettük meg: Th1: CD4+IFN-gamma+IL4-; Th2: CD4+ IFN-gamma-IL4+; Tr1: CD4+IL10+; Th17: CD4+IFN-gamma-IL17+. A monoklonális antitesteket a Beckmann Coulter, BD Biosciences és az R&D (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA) gyártóktól szereztük be. A CD4+ Th sejtek intracelluláris festése során 1 ml perifériás vért hígítottunk 1:2 arányban 80 mg/l gentamycint és 2 nM glutamint tartalmazó RPMI-1640 tápfolyadékkal. A sejtek stimulálásához 25 ng/ml phorbol-myristát-acetátot és 1 µg/ml ionomycint használtunk, a de novo szintetizált citokinek transzportját a Golgi apparátusból pedig 10 µg/ml brefeldin-A-val gátoltuk meg. A sejteket 5 órán keresztül, 37°C-on és 5% CO<sub>2</sub> mellett inkubáltuk. A nem stimulált sejtek kontrollként szolgáltak. A stimulációt követően a sejteket CD4 antigénre megjelöltük, és 30 percen keresztül inkubáltuk szobahőmérsékleten. Majd 15 percen keresztül sötétben, szobahőmérsékleten fixáltuk a sejteket Intraprep<sup>TM</sup> permeabilizáló reagens (Beckman Coulter) 1. oldatának felhasználásával. Újabb mosási lépést követően a leukocyták

sejtmembránját permeabilizáltuk Intraprep™ permeabilizáló reagens 2. oldatának segítségével és ekkor jelöltük meg a sejteket a citokin ellenes monoklonális antitestekkel 30 percen át szobahőmérsékleten. Ezt követően a mintákat PBS-ben átmostuk és végül 1%-os paraformaldehidben fixáltuk a sejteket.

A méréseket és kiértékeléseket Beckman Coulter FC500 áramlási citométeren végeztük el. A kiértékeléseket a Kaluza 2.1a analízis szoftverrel végeztük. A lymphocytákat, granulocytákat és monocytákat a morfológiai tulajdonságuk alapján különítettük el. A kiértékelés legalább 5 000 CD4+ T sejt begyűjtésével történt.

A meghatározott sejttípusok tehát az alábbiak voltak: CD3+ T, CD4+ T helper (Th), CD8+ citotoxikus T (Tc) sejtek, korai (CD3+CD69+), illetve késői (CD3+HLA-DR+) aktivált T-sejtek, naív (CD62L+CD45RA+), CD45RA+ effektor memória (EMRA; CD62L-CD45RA+), centrális memória (CD62L+CD45RA-) effektor memória (CD62L-CD45RA-) és CD4+CD127-CD25bright Treg sejtek. Intracelluláris jelöléssel pedig Th1 (CD4+ IFN-gamma+ IL-4-); Th2 (CD4+ IFN-gamma- IL-4+); Tr1 (CD4+ IL- 10+); Th17 (CD4+ IFN-gamma- IL-17+) sejteket határoztunk meg.

### **3.3.10. A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek in vitro funkcionális vizsgálata**

A CD4+CD127lo/-CD25+ T-sejteket perifériás, heparinnal alvadástól véréből Ficoll gradiens módszerrel szeparált PBMC-ből Regulatory T Cell Isolation Kit (Miltenyi Biotech GmbH, Bergisch Gladbach, Germany), illetve LD és MS oszlopok felhasználásával, míg a CD4+CD25- sejteket CD4+ T Cell Isolation Kit segítségével, a gyártó által leírt protokollnak megfelelően izoláltuk. A mágneses mikrogyöngyök segítségével izolált 8x10<sup>4</sup> sejt/ml CD4+CD127lo/-CD25+ és CD4+ CD25- T-sejteket 200 ul RPMI 1640-ben szeparáltan, illetve 1:1 arányú kevert kultúrában tenyésztettük 72 órán keresztül, 37°C-on és 5% CO<sub>2</sub> mellett. A poliklonális stimuláció szimulálására anti-CD3/CD28 T-sejt expander mikrogyöngyöket (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) használtunk 1 gyöngy/sejt koncentrációban. A sejtproliferáció vizsgálata EZ4U tetrazolium-alapú módszerrel (Biomedica, Vienna, Austria) történt. Az optikai denzitás (OD) értékeket 450 nm-es hullámhosszon Labsystems 352 Multiskan MS készülékkel (Thermo Fisher Scientific) mértük le. A kevert kultúrák OD értékeit korigáltuk a tiszta CD4+CD127lo/-CD25+ T tenyészetek OD értékeivel. A szuppresszor aktivitást a CD4+CD25- T-sejt kultúrák és a kevert limfocita kultúrák (MLR) korigált OD értékeinek hányadosa alapján számoltuk.

### **3.4. Statisztikai elemzés**

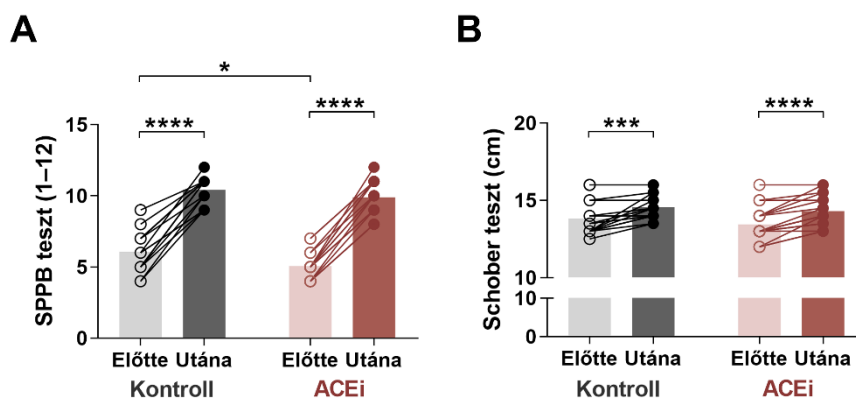
Az eredményeink statisztikai kiértékeléséhez GraphPad Prism 8 szoftvert (Graphpad Software, San Diego, USA) használtunk. Az adataink normál eloszlásának vizsgálatát Kolgomorov-Smirnov teszttel és Shapiro-Wilk teszttel végeztük el. Az eredmények kiértékelésekor normál eloszlás esetén páros t-próbát, nem normál eloszlás esetén Wilcoxon tesztet alkalmaztunk. A statisztikai próbák értékelésénél a  $p < 0,05$  értéket vettük szignifikánsnak.

## 4. Eredmények

### 4.1. I. vizsgálat: Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre

A SPPB mérés alapján az ACE csoportban induláskor 2 beteg került a közepes fokú szarkopénia csoportba és 16 beteget soroltunk a súlyos szarkopéniás csoportba. A 6 hónapos mozgásprogramot követően 7 beteg a súlyos fokú szarkopénia csoportból a közepes fokúba lépett és 9 korábban a súlyos fokú szarkopénia csoportból az enyhe fokú szarkopénia csoportba lépett át. A 2 beteg a közepes szarkopénia csoportból az enyhe szarkopénia csoportba lépett át. A kontroll csoportban kiinduláskor 6 beteget a közepes fokú szarkopénia csoportba soroltunk és 12 beteg a súlyos szarkopéniás csoportba került az SPPB teszt alapján. A féléves mozgásprogramot követően a 12 súlyos fokú szarkopéniás csoportból 1 fő lemorzsolódott, 4 fő a közepes szarkopéniás csoportba került át, 7 fő pedig az enyhe szarkopéniás csoportba lépett fel az SPPB teszt újbóli végrehajtásakor. A 6 beteg, akik a közepes szarkopénia csoportban voltak kiinduláskor, mind az enyhe fokú szarkopénia kategóriába léptek fel. Az SPPB mérések alapján mind a két csoportban szignifikáns javulás volt tapasztalható a 6 hónapos mozgásprogram hatására, a két csoport közötti különbség eltűnt a funkcionális edzésprogram végére. Mind az ACE-gátlót szedő, mind a kontroll csoportban 1-1 fő tudta a SPPB tesztet maximális 12 ponttal végrehajtani (1/A. ábra). Vizsgálatunkban a gerinc flexiós és extenziós irányú mobilitását és felmértük. A lumbális gerinc flexió mérését a Schober teszttel mértük fel. Kiinduláskor az ACE-gátlót szedők csoportjában mért értékek átlaga 13,38 cm volt, mely nem volt benne a fiziológiás tartományban. A féléves mozgásprogramot követően a teszt átlaga 14,31 cm-re javult, de nem érték el a fiziológiás értéket (1/B. ábra).

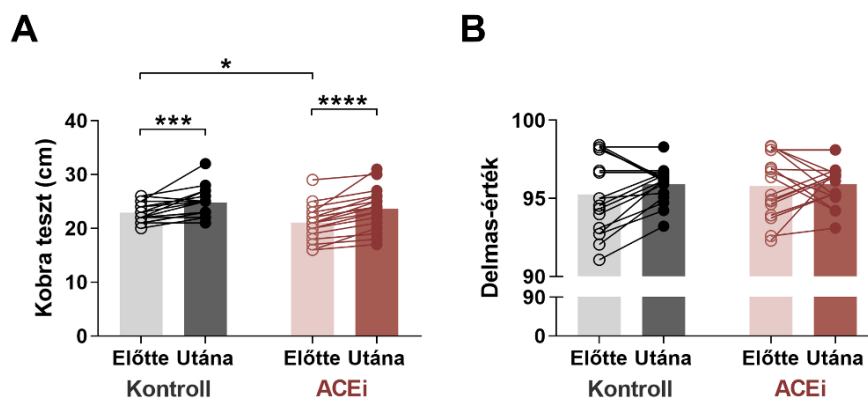
1. ábra – Az SPPB és Schober teszteken elért eredmények változása



(A) A szarkopénia súlyossági fokának mértéke (SPPB érték), (B) Schober teszt. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

A lumbális és háti gerinc extenziójának mérésére a Kobra tesztet alkalmaztuk. Mindkét csoportban szignifikáns javulást találtunk, az ACE-gátlót szedő csoportban a javulás jelentősebb volt (2/A. ábra). A Delmas-index vizsgálata során a gerinc szagittális görbületei a nem mutattak szignifikáns változást. A 60 év feletti korosztályban a csigolyák és porckorongok degeneratív elváltozása miatt kevésbé mobilizálható a gerinc a szagittális irányok tekintetében (2/B. ábra).

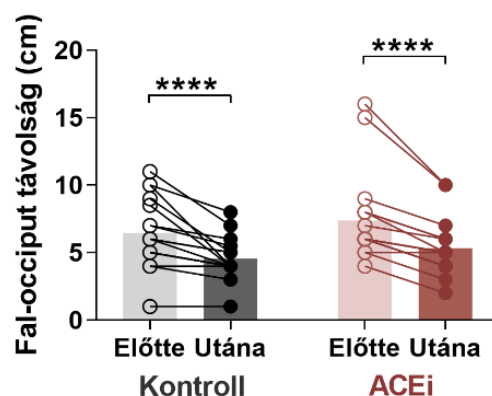
**2. ábra - A Kobra és Delmas teszteken elért eredmények változása**



(A) Kobra-teszt, (B) Delmas-érték. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

A 60 év feletti korosztályban jellemzően a háti kyphosis fokozódik a musculus trapezius alsó rostjainak gyengülése miatt. Jellemző az időskori testtartásra a musculus pectoralis-ok zsugorodása is. A testtartásra vonatkozó mérések közül a fal-occiput távolság mutatja a mellkas és a vállöv fiziológiás helyzetének megváltozását. A fal-occiput távolság mindkét csoportban szignifikáns javulást mutatott, a testtartás javult, a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés.

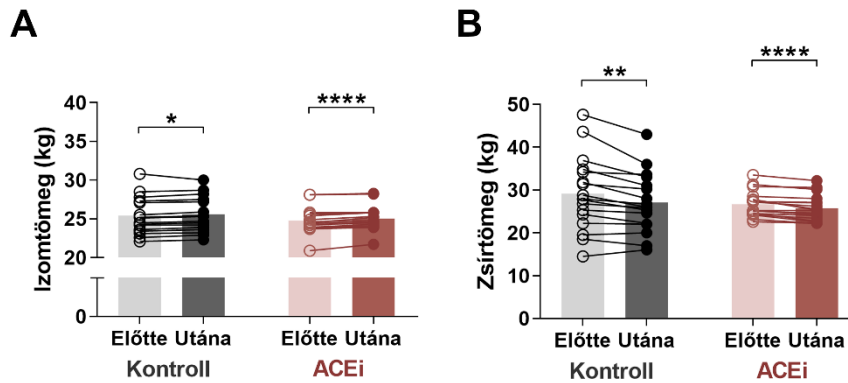
**3. ábra - Funkcionális edzés hatása a fal-occiput távolságra idős nőkben**



ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*\*\*\* $p < 0,0001$

A szarkopénia egyik fontos jelzője az izomtömeg. Vizsgálatunkban mindkét csoportban szignifikánsan javult az izomtömeg a féléves funkcionális edzésprogram hatására. A javulás az ACE-gátlót szedők körében szignifikánsabb volt (4/A. ábra). A zsírtömeg tekintetében mindkét csoportban szignifikáns javulást értünk el a vizsgálat végére. A két vizsgálati csoport között nem volt szignifikáns eltérés (4/B. ábra).

**4. ábra – Az izomtömeg és a zsírtömeg változása**



(A) Izomtömeg, (B) Zsírtömeg. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

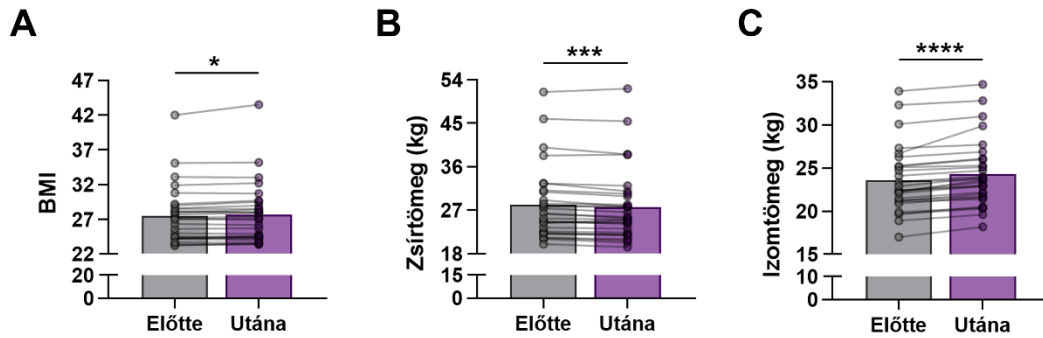
(B)

## 4.2. II. vizsgálat: A funkcionális edzés hatása a fizikai teljesítményre és az immunrendszerre

### 4.2.1. A testösszetétel és a fizikai teljesítmény változása

Annak érdekében, hogy meghatározzuk a rendszeres testmozgás hatását a résztvevők fittségi szintjére, a testösszetételre és a fizikai teljesítőképességre vonatkozó méréseket elvégeztük az első edzés előtt és megismételtük az utolsó edzést követően. Enyhe szignifikáns növekedést figyeltünk meg a BMI előtte és utána értékei között ( $27,51 \pm 4,132$  vs.  $27,66 \pm 4,335$ ;  $p = 0,018$ ). A résztvevők testösszetétele szignifikánsan javult, a testzsír aránya csökkent ( $28,12 \pm 7,556$  vs.  $27,69 \pm 7,597$ ;  $p = 0,0001$ ), míg a vázizom aránya nőtt ( $23,57 \pm 3,834$  vs.  $24,33 \pm 3,907$ ;  $p < 0,0001$ ) a mozgásprogram végére (5/A-C. ábra).

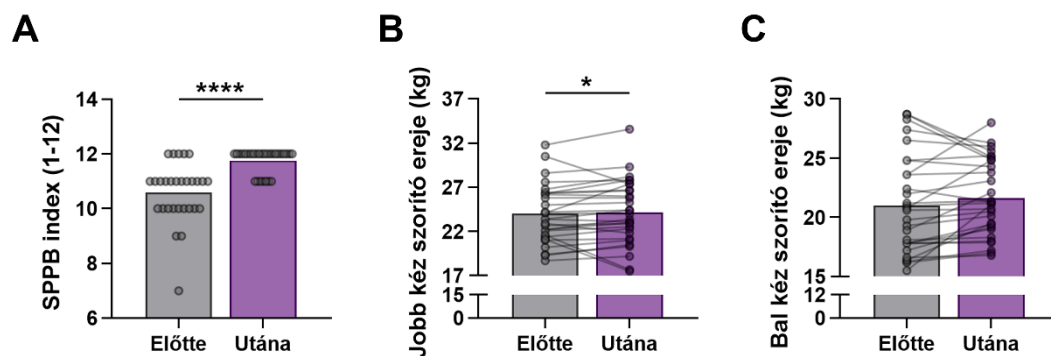
### 5. ábra - A testösszetétel változása sporttevékenység hatására idős nőkben



(A) BMI, (B) Zsírtömeg és (C) Izomtömeg. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

A résztvevők az edzés hatására javítani tudtak fizikai teljesítményükön is, mivel az SPPB pontszámok jelentősen emelkedtek ( $10,59 \pm 1,086$  vs.  $11,76 \pm 0,4355$ ;  $p < 0,0001$ ), és a kezek szorítási ereje szintén fokozódott (elsősorban a domináns kéz; 27 alany volt jobbkezes a vizsgálati csoportban) (6/A-C. ábra).

### 6. ábra - Időskorú személyek fizikai állapotfelmérésének eredményei a mozgásprogram előtt és után

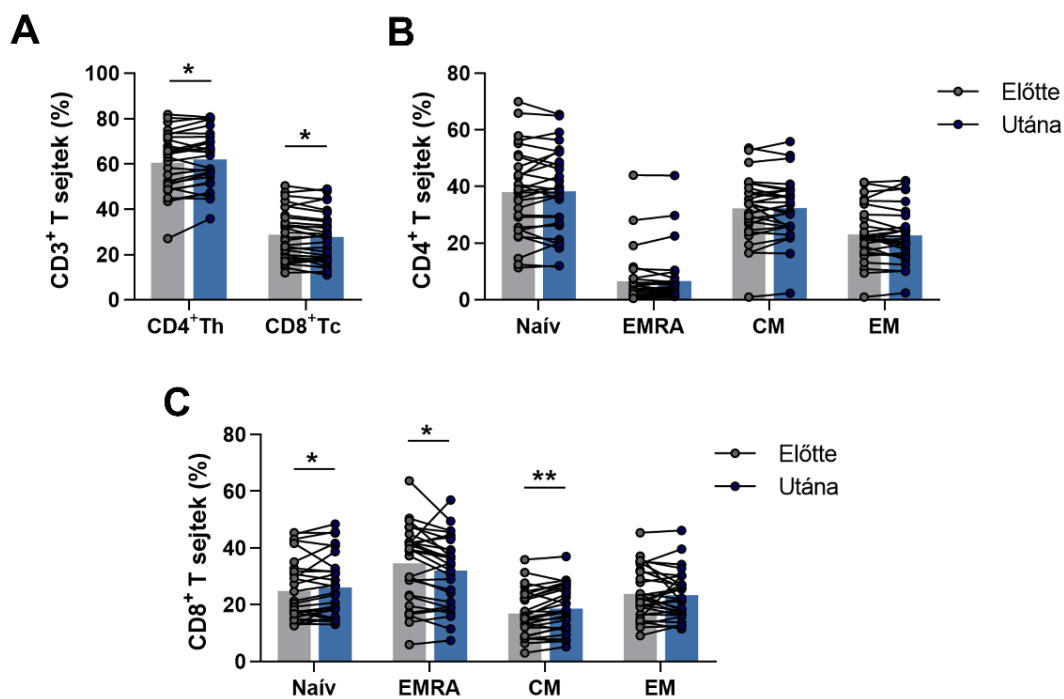


(A) Szarkopénia súlyossági fokának mértéke (SPPB érték), (B) Jobb kéz szorító ereje, (C) Bal kéz szorító ereje. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

#### 4.2.2. A T-sejtek számának és főbb alcsoportjainak változása

A vérkép eredmények alapján kalkulált T sejtszámok, illetve az áramlási citometriával meghatározott sejtarányok nem különböztek a vizsgálat kezdetén és végén. Azonban a T sejtek altípusainak arányai jelentős változást mutattak az edzésprogram hatására. A Th sejtek aránya szignifikánsan emelkedett ( $60,469 \pm 13,051$  vs.  $62,001 \pm 12,105$ ,  $p = 0,0177$ ), míg a Tc sejteké csökkent ( $28,764 \pm 10,888$  vs.  $27,697 \pm 10,961$ ;  $p = 0,0133$ ) (7/A. ábra).

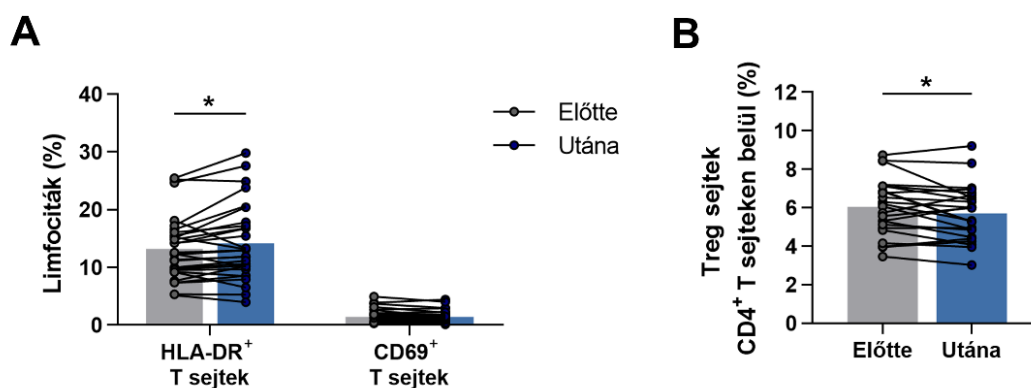
**7. ábra - A naív és memória limfocita alcsoportok megoszlásának változása az edzésprogram végeztével**



(A) A T helper (Th) és citotoxikus (Tc) sejtek aránya a CD3<sup>+</sup> T sejteken belül. (B) A naív és memória Th alcsoportok aránya. (C) A naív és memória Tc alcsoportok aránya. EMRA: CD45RA<sup>+</sup> effektor memória. Az eredmények kiértékelésekor páros T-próbát vagy Wilcoxon tesztet alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

Az aktivált T-sejtek arányának elemzésénél azt találtuk, hogy a késői-aktivált T-sejtek aránya szignifikánsan nőtt ( $13,189 \pm 5,396$  vs.  $14,144 \pm 6,547$ ;  $p = 0,0412$ ) (8/A. ábra). A regulatórikus funkciójú Treg sejtek aránya pedig szignifikánsan csökkent az edzésprogram végére ( $6,043 \pm 1,451$  vs.  $5,708 \pm 1,430$ ;  $p = 0,0370$ ) (8/B. ábra).

## 8. ábra - Az aktivált T és Treg sejtarányok változása

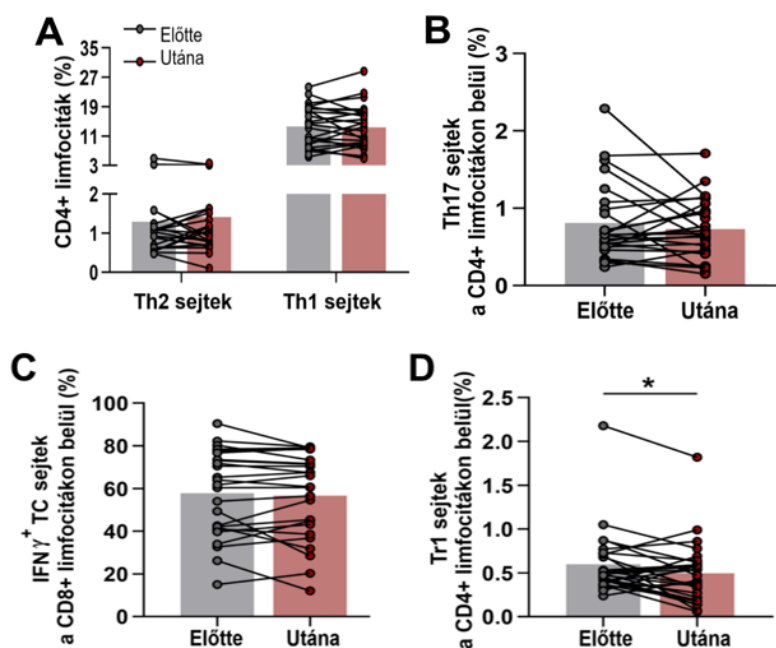


(A) Az oszlop diagram az aktivált T sejtek gyakoriságát mutatja be. (B) Az oszlop diagram a regulatórikus T sejtek arányát ábrázolja. Az eredmények kiértékeléséhez páros T-tesztet alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$

### 4.2.3. A perifériás T helper sejtek és citotoxikus T sejtek változása

Nem találtunk szignifikáns különbséget a perifériás vér Th1, Th2, Th17 és Tc sejtjei esetén, azonban az immunszuppresszív hatású Tr1 sejtek aránya szignifikánsan csökkent ( $0,5989 \pm 0,3724$  vs.  $0,4952 \pm 0,3588$ ;  $p = 0,0391$ ) a 6 hetes edzésprogram végére (9/A-D. ábra).

## 9. ábra - A T-helper sejtek altípusainak, a citotoxikus T (Tc) és 1-es típusú regulatív T (Tr1) sejtek arányának változása

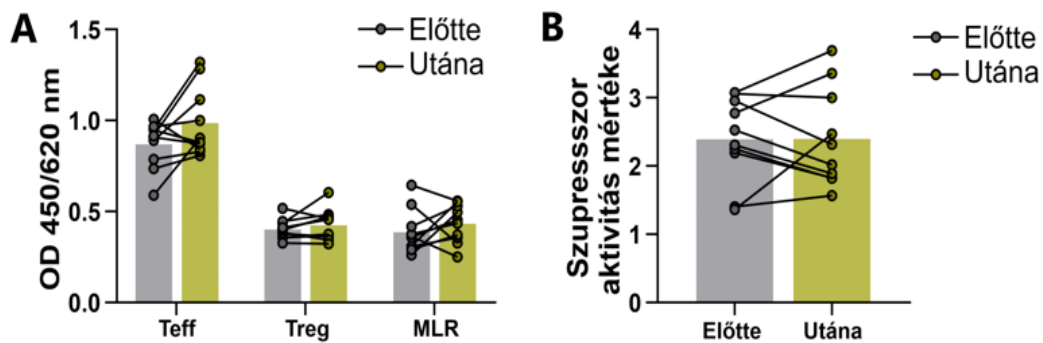


(A) IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> Th1 és IL-4<sup>+</sup> Th2 sejtek aránya. (B) IL-17<sup>+</sup> Th17 sejtek arányai. (C) IFN- $\gamma$  termelő Tc sejtek arányai. (D) IL-10 termelő Tr1 sejtek arányai. A kiértékeléshez páros t-próbát alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$

#### 4.2.4. A CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg sejtek szuppresszív funkciója

Tíz egészséges idős önkéntes esetében végeztük el az in vitro funkcionális vizsgálatokat az edzésprogram kezdete előtt és annak végén. A Treg sejtek szuppresszor aktivitásának vizsgálatához mágneseesen izolált CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> Th és CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg sejteket tenyésztettünk önmagában, illetve kevert limfocita kultúrában effektor T-sejtekkel T-sejt aktivátor anti-CD3/CD28 gyöngyök jelenlétében. Ahogy az várható volt, az MLR együttes kultúrájában a Treg sejtek jelenléte nyilvánvaló csökkenést okozott a proliferációban, azonban nem volt különbség a mozgásprogram előtti és utáni értékek között. Mindezek alapján a Treg sejtek szuppresszor aktivitási indexe nem mutatott változást az edzések hatására.

**10. ábra - A regulatív T sejtek szupresszor aktivitása edzésprogram elvégzése előtt és utána**



(A) Az oszlopdiaagram az effektor T-helper (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup>), CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg és MLR kultúrákban mért sejtproliferáció mértékét ábrázolja. A kevert limfocita sejt kultúra (MLR) és Treg sejtek esetében a korrigált optikai denzitást ábrázoltunk. (B) Treg sejtek szupresszor aktivitásának mértéke. Az eredmények kiértékelése során páros T- próbát alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik.

## 5. Megbeszélés

A kutatás fő célja a funkcionális edzés 60 év feletti nők körében mérhető hatékonyságának vizsgálata volt. A hatásvizsgálat során két fő fókuszot alkalmaztunk. Kutatásunk célja egyrészt az volt, hogy felmérjük a korábban fizikai aktivitást nem végző idősök állapotjavulását funkcionális edzés hatására, a gerinc mobilitása, a testtartás és a fizikai teljesítőképesség változása szempontjából. Másrészt az volt a célunk, hogy az erőnléti javulás mellett megfigyeljük az idősök fizikai aktivitásra adott immunválaszát.

A fizikai teljesítmény mérésére az SPPB tesztet alkalmaztuk az összetettsége miatt. A teszt pontszámai összefüggést mutatnak az önellátási képességgel, a vázizomzat működésével, a járás és egyensúly képességével és az esések kockázatával. Három tesztreszből áll, melyek vizsgálják az egyensúlyt, a járást és a székből felállást (Wang és mtsai., 2020). Az eredményeink igazolták a feltevést, mely szerint a funkcionális edzés jótékony hatással van a fizikai teljesítményre. Az SPPB teszt összesített pontszámokban szignifikáns javulás volt tapasztalható mindkét vizsgált mintán. Az SPPB mérések alapján mind a két csoportban szignifikáns javulás volt tapasztalható a 6 hónapos mozgásprogram hatására, a két csoport közötti különbség eltűnt a funkcionális edzésprogram végére. Az ACE gátlót szedők csoportjában a javulás nagyobb mértékű volt. Megállapíthatjuk, hogy már rövid, akár 6 hetes funkcionális edzés hatására is szignifikánsan javul az idősök fizikai teljesítőképessége. A 6 hónapos vizsgálatban az ACE-gátlót szedők csoportja átlagosan gyengébb fizikai teljesítőképességgel rendelkezett, mely különbség a 6 hónapos edzésprogram végére eltűnt.

A gerinc mobilitásának vizsgálata során a flexiós és az extenziós mozgástartományt vizsgáltuk. A flexiós mozgástartomány, azaz a Schober-teszt esetében az edzésprogram előtti eredmények átlaga nem érte el a fiziológias mozgástartományt. Habár a gerinc flexiós mobilitása javult a 6 hónapos edzésprogram hatására, azonban a fiziológias tartományt nem érték el, sem az ACE sem a kontroll csoportban. Idősebb korban a porcporongok, a gerinc csontos és szalagos elemeinek degenerációja miatt a lumbális gerinc mozgástartománya beszűkül, ezért nehezebb a fiziológias értékek elérése. Az extenzió vizsgálatában nincs meghatározott fiziológias érték, így csak a mérések közötti különbségekből következtetünk a mozgástartomány javulására. Vizsgálatunkban azt láthattuk, hogy a fizikai aktivitás hatására az extenziós mozgástartomány szignifikánsan nőtt, funkcionális edzéssel javítható volt, mindkét vizsgálati csoportban.

A testtartás vizsgálatára két tesztet alkalmaztunk a kutatás során. A fal-occiput távolság a háti és nyaki szakasz görbületeiről ad információt, a vizsgálat során mért érték annál

nagyobb, minél nagyobb a thoracalis szakasz íveltsége és az előhelyezett fejtartás. A fal-occiput távolság eredményeit tekintve azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a tornaprogram hatására az ACE csoportban szignifikánsan javult az érték, a fal-occiput távolság csökkent, ezáltal a hanyagtartás és az előre helyezett fejtartás mértéke csökkent, ugyanez mutatkozott a kontroll csoportban is. A két csoport közt szignifikáns eltérés nem volt. A testtartás vizsgálatára alkalmazott másik teszt a Delmas-index volt. Ebben az esetben az edzés alatt nem történt szignifikáns változás. Ez annak tudható be, hogy a vizsgálat tartományokat határoz meg, így az eredményt az is befolyásolja, ha egy személy eredetileg sem a fiziológiás tartományba esett, lehetséges, hogy az egyéni állapot javul, de a kategória ugyanaz marad. Időskorban a gerinc rigidebb, ebben az életkorban a sagittalis görbületek megváltoztatása nehezebb.

A szarkopénia fontos mutatója a kéz szorítóerejének vizsgálata. A funkcionális edzésben használt speciális eszközök kis súlyzók és TRX növelik a kéz szorítóerejét. A rövidtávú 6 hetes eredményeink azt mutatták, hogy csak a domináns jobb kéz erejét tudtuk növelni, ez alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a kéz szorítóerejének mindkét oldali fejlesztéséhez több idő szükséges, mint 6 hét. A kéz szorítóerejének fejlesztése fontos az idősek napi rutinjában, mint például az írás, házimunka, otthoni teendők elvégzése és étkezés, önellátás, öltözködés. Az idősek mozgásprogramjának része kell, hogy legyen a kéz szorítóerejének fejlesztése.

Kutatásunk eredménye alapján a speciálisan idősekre szabott mozgásprogram pozitív hatással van a mozgásszervrendszerre, ezáltal a funkcionális képességekre. Kutatásunk is megerősíti azt, hogy a fizikai aktivitás fontos tényezője az egészséges idősödésnek, a jó funkcionális képességek megtartásának. A fizikai állapot és időskori teljesítőképesség javítására hatékony módszer a funkcionális edzés.

A testösszetételre vonatkozó vizsgálatokból az derült ki, hogy a fizikai aktivitás javítja a zsír/izom arányt. A testösszetétel optimális irányba való változása már 6 hét alatt megmutatkozott. Az izomtömeg szignifikáns javulását és a zsírtömeg csökkenését értük el a senior korosztályban. A szarkopénia esetén az izomvesztés lassítása elsődleges feladat. Vizsgálatunkkal azt bizonyítottuk, hogy nem csak az izomtömeg leépülését lehet megakadályozni idős korban, de az aktív izomerősítő gyakorlatokkal bármely életkorban lehetséges az izomtömeg visszaépítése speciális diéta nélkül is.

Az izomtömeg szignifikánsan nőtt az ACE-gátlót szedők csoportjában, míg a zsírtömeg szignifikáns csökkenést mutatott. Az Ace-gátlót szedők csoportjában nagyobb izomtömeg növekedést tudtunk elérni. A kontroll csoportban a 6 hónap alatt szintén csökkent a zsírtömeg és nőtt az izomtömeg.

A második vizsgálatunkban a fizikai állapot javulásának vizsgálata mellett az egészséges idős nők immunológiai változásaira összpontosítottunk, akik 6 hetes edzésprogramot végeztek mérsékelt intenzitással. A rendszeres testgyakorlatok miatt a testösszetételük jellemzői javultak, a teljes testzsírtömegük csökkent, míg a vázizom tömegük jelentősen megnőtt, és ez utóbbi a BMI értékének enyhe növekedését eredményezte. A vizsgálatunk azt is bizonyítja, hogy nem elegendő kizárólag a testsúlyt mérni idős korban, mert egy esetleges testtömegnövekedés származhat az izomtömeg növekedéséből is és a testtömeg csökkenése jelezhet izomvesztést is.

Az izomtömeg változásával párhuzamosan az izomerő is növekedett, ami az idős emberek fizikai teljesítményének jelentős javulását tükrözi.

Az immunológiai vizsgálati eredményeinket tekintve a HLA-DR+ késői aktivált T-sejtek százalékos arányának a növekedését figyeltük meg, mely az idős egyének aktiváltabb immunológiai állapotát jelzi a 6 hetes edzésprogram végére. Bár leírtuk továbbá a CD4+ Th sejtek arányának növekedését is a kutatásunk során, a Th1/Th2/Th17 alcsoportok arányait az edzések időskorban érdemben nem befolyásolták. Ezzel szemben a CD8+ Tc sejtek aránya csökkent és a CD8+ Tc sejt alcsoportok eloszlása is jelentős változásokat mutatott az edzésprogram végére. Ezek az eredmények összhangban vannak a korábbi megfigyelésekkel. Egy korábbi tanulmány a perifériás vér CD8+ Tc sejtek arányának növekedéséről számolt be mind normál, mind nagy intenzitású edzések során; százalékos aránya azonban a gyakorlat után az alapszint alá esett (Witard és mtsai., 2012). Fontos, hogy a tanulmányunkban az effektor memória CD8+ T sejtek aránya csökkent, míg a naiv CD8+ T sejtek aránya nőtt az edzések hatására. Figyelembe véve, hogy az öregedés a naiv T-sejtek számának és arányának csökkenésével, valamint a korlátozott specifitású memória-T-sejtek felhalmozódásával jár (Nikolich-Žugich, 2014) az alkalmazott edzésprogram hatékony lehet e sejtarányok visszarendezéséhez.

Az immunregulációs funkcióval rendelkező T-sejt alcsoportokat illetően az immunszuppresszív IL-10-termelő Tr1-sejtek, valamint a CD4+CD127lo/-CD25bright Treg sejtek szintjei szignifikáns csökkenést mutattak az idős egyéneknél a 6 hetes funkcionális edzésprogramot követően. Ezek új megfigyelések, és rávilágítanak a fizikai gyakorlatok és a sport valószínűleg legfontosabb hatására az idősebb személyek immunrendszerét illetően. Az adaptív immunrendszer szintjén ugyanis a regulatórikus T-sejtek (Tr1 és CD4+CD127lo/-CD25bright Treg) hálózata felelős az immunválaszok effektor funkcióinak szabályozásáért (Papp és mtsai., 2017). A Treg sejtek gyakorisága az életkor előrehaladtával változik, növekszik a Treg sejtszám (Gregg és mtsai., 2005; Simone és mtsai., 2008), amelyről úgy vélik, hogy

hozzájárul az időskori immunszuppresszióhoz (Raynor és mtsai., 2012). Egy korábbi tanulmány alapján a testmozgás szignifikánsan emelheti a Treg sejtek számát (Wilson és mtsai., 2009), azonban fontos kiemelni, hogy ez a megfigyelés akut, nagy intenzitású gyakorlatokhoz kapcsolódik; míg a mérsékelt intenzitású rendszeres gyakorlatok hatásait korábban előttünk még nem vizsgálták.

Tanulmányunk során ráadásul a kvantitatív változások mellett a Treg sejtek kvalitatív funkcionális változásait is megvizsgáltuk. A Treg sejtek szuppresszor képességét vizsgáló in vitro funkcionális tesztek eredményei alapján nem figyeltünk meg sem fokozott, sem károsodott regulatív funkciót. Tehát a testmozgással összefüggő csökkenés a Treg sejtek arányában nem vált ki olyan kompenzatórikus szabályozási mechanizmust, amely fokozná azok szuppresszor aktivitásukat. Másrészt az alacsonyabb Treg szám nem jár a sejtek szuppresszor funkciójának hanyatlásával, mely növelné az autoimmun rendellenességek vagy az allergiás betegségek kialakulásának kockázatát.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy a testmozgás által kiváltott naív és memória T-sejteket, illetve regulatórikus T-sejteket érintő változások az immunológiai szabályozás újra hangolását és az immunrendszer helyreállt reakciókészségét tükrözik.

## 6. Az értékezés fontosabb megállapításai, új, illetve újszerű eredményei

Megállapításaink I. vizsgálat:

1. Megállapíthatjuk, hogy a funkcionális edzés jótékony hatással van a fizikai teljesítményre, gerincmobilitásra, kiemelten az ACE-gátlót szedők esetében.
2. Megállapíthatjuk, hogy kapott eredményeink alapján az ACE-gátló terápia ideális választás lehet időskorban időseknél a szarkopéniára gyakorolt pozitív hatásai miatt.
3. A 6 hónapos funkcionális edzés hatására javult a testtartás, mely fontos tényezője az időskori esések megelőzésének.
4. A 6 hónapos mozgásprogram hatására a testösszetétel optimális irányba változott, a testsír csökkent, az izomtömeg nőtt az ACE-gátlót szedők és a kontroll csoportban is. Az ACE csoportban nagyobb mértékű izomtömeg növekedést tudunk elérni a kontrollcsoportéhoz viszonyítva.

Megállapításaink II. vizsgálat:

5. Azt találtuk, hogy már 6 hetes funkcionális edzés hatására is szignifikánsan javult az idősek fizikai teljesítőképessége.
6. Aktív izomerősítő gyakorlatokkal 60 év feletti életkorban is lehetséges az izomtömeg visszaépítése speciális diéta nélkül is már 6 hét alatt.
7. A 6 hetes funkcionális edzésprogram végére aktívabb immunrendszerrel rendelkeztek az időskorúak, mely változás pozitív.
8. Az edzésprogram pozitív hatást fejtett ki az öregedéssel kialakuló T-sejt altípus arány-változások visszafordításában.
9. Az alkalmazott mérsékelt intenzitású, rendszeres gyakorlatok szignifikánsan csökkentették az idős egyének regulatórikus T- sejtjeinek ( $T_{reg}$ ) szintjét, amelyek máskülönben hozzájárulhatnak az időskori immunszuppresszióhoz.

A kvantitatív változások mellett az irodalomban elsőként vizsgáltuk a  $T_{reg}$  sejtek kvalitatív funkcionális változásait az időskorban végzett rendszeres funkcionális edzések hatására. A  $T_{reg}$  sejtek szuppresszor képességét vizsgáló in vitro funkcionális tesztek eredményei alapján nem figyeltünk meg sem fokozott, sem károsodott regulatív funkciót.

## **7.Saját munkáim**

1. A témával kapcsolatos irodalmak kutatása
2. A mérésekhez kapcsolódó dokumentáció elkészítése (adatlapok, tesztek, beleegező nyilatkozatok)
3. Önkéntesek toborzása
4. Mérések, amiket egy független gyógytornással közösen végeztem-SPPB teszt, Kobra teszt, Schober-teszt, Fal-Occiput távolság mérése, Delmas-Index, Inbody testösszetétel mérés, Kéz-szorítóerő vizsgálat
5. Edzésprogram összeállítása szakirodalmi adatok alapján
6. Edzésprogram megtartása mindkét vizsgálati csoportban
7. Kapott mérési adatok táblázatba foglalása

## 8. Összefoglalás

Az öregedés egy természetes folyamat, melynek hatása biológiai, pszichológiai és szociális szinteken egyaránt jelentkezik. A szomatikus leépülés egyik fő területe a mozgásszervrendszer, de az öregedés degenerációs hatása immunműködésre is kiterjed. Csökken a gerincmobilitás, az izomerő, a járási sebesség, az alsó végtagok izomereje, romlik a csontok állapota, a kéz szorítóereje és az egyensúlyozó képesség is. Az immunműködés progresszív hanyatlásával a szervezet egyre védtelenebbé válik a kórokozókkal, illetve a daganatos sejtekkel szemben. Mindezen folyamatok lassításának egyik legfontosabb eszközeként szolgálhat a rendszeres fizikai aktivitás.

A vizsgálatunk célja annak felmérése volt, hogy a rendszeres fizikai aktivitás (a rendszeres csoportos funkcionális edzés) hogyan befolyásolja a funkcionális képesség fontos tényezőit, úgymint a gerinc mobilitása, a testtartás és a fizikai teljesítmény, testösszetétel és a szarkopénia mértéke. A kutatás másik célja annak feltárása volt, hogy az alkalmazott speciális edzésprogram milyen hatással van az idősek immunrendszerére. Az első vizsgálatunk során ACE-gátlót szedő és nem szedő időskorú személyek körében megfigyeltük, hogy a funkcionális edzésprogram szignifikánsan javította a gerinc mobilitást, a testtartást, a testösszetételt és a fizikai teljesítményt (egyensúly, járási sebesség, székől felállás, kéz szorítóerő).

Második vizsgálatunkban a mozgásprogram végére szignifikáns változásokat figyeltünk meg a naiv és a memória limfocita arányokban. A naiv T<sub>c</sub> sejtek aránya emelkedett, az effektor memória T<sub>c</sub> sejteké csökkent, ezenkívül a késői aktivált HLA-DR<sup>+</sup> T sejtek aránya nőtt. Az antiinflammatorikus interleukin (IL)-10 termelő Tr1 sejtek és a regulatív CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo</sup>/-CD25<sup>bright</sup> Treg sejtek aránya csökkent a rendszeres edzéseket követően. Ezáltal a rendszeres testmozgás a fizikai állapot javításán és az életkorral összefüggő szarkopénia mérséklésén túlmenően késleltetheti vagy akár meg is fordíthatja az immunológiai öregedést.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy a funkcionális edzés megfelelően adaptálva idős korban is alkalmas mozgásforma a fizikai funkciók javítására, még egy rövidebb program keretében is. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a rendszeres testmozgás a fizikai állapot javításán és az életkorral összefüggő szarkopénia mérséklésén túlmenően késleltetheti vagy akár meg is fordíthatja az immunológiai öregedést, ezért különösen előnyös lehet a megfelelő immunfunkciók fenntartásában idősebb korban.

## 9. Summary

Aging is a natural process, the impact of which occurs on biological, psychological and social levels, as well. One of the main areas of somatic deterioration is the locomotor system, but the degenerative effect of aging also extends to immune function. Spinal mobility, muscle strength, walking speed, muscle strength of the lower limbs decrease, the condition of the bones, hand grip strength and balancing ability also deteriorate. With the progressive decline of immune function, the body becomes more and more defenseless against pathogens and tumor cells. Regular physical activity can serve as one of the most important means of slowing down all these processes.

The aim of our study was to assess how regular physical activity (regular group functional training) affects important factors of functional ability, such as spinal mobility, posture and physical performance, body composition and the degree of sarcopenia. Another goal of the research was to reveal the effect of the special training program used on the immune system of the elderly. In our first study, among elderly people taking and not taking ACE inhibitors, we observed that the functional training program significantly improved spinal mobility, posture, body composition and physical performance (balance, walking speed, standing up from a chair, hand grip strength).

In our second study, we observed significant changes in naive and memory lymphocyte ratios at the end of the exercise program. The proportion of naive Tc cells increased, the percentages of effector memory Tc cells decreased, and the proportion of late activated HLA-DR+ T cells increased. The proportion of anti-inflammatory interleukin (IL)-10-producing Tr1 cells and regulatory CD4+CD127<sup>lo</sup>/-CD25<sup>bright</sup> Treg cells decreased after regular training. Therefore, in addition to improving physical condition and mitigating age-related sarcopenia, regular exercise can delay or even reverse immunological aging.

Overall, our results indicate that functional training, if properly adapted, is a suitable form of exercise for improving physical functions in old age, even in the context of a shorter program. Our results indicate that, in addition to improving physical condition and mitigating age-related sarcopenia, regular exercise can delay or even reverse immunological aging, and therefore can be particularly beneficial in maintaining proper immune functions in older age.

## 10. Irodalomjegyzék

### 10.1. Hivatkozott közlemények

- Aniansson, A., Hedberg, M., Henning, G. B., Grimby, G. (1986). Muscle morphology, enzymatic activity, and muscle strength in elderly men: A follow-up study. *Muscle Nerve*, 9(7), 585-591.
- Antonelli-Incalzi, R., Pedone, C., Cesari, M., Di Iorio, A., Bandinelli, S., Ferrucci, L. (2007). Relationship between the occiput-wall distance and physical performance in the elderly: a cross sectional study. *Aging Clin Exp Res*, 19(3), 207-212.
- Aw, D., Silva, A. B., Palmer, D.B. (2007). Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology*, 120(4), 435-446.
- Balogh, L., Meszlényi-Lenhart, E., Kecskeméti Petri, A., Dorka, P., Kiss, G., Győri, F. (2015). *Sporttudományi fogalomtár, I*, Szeged, SZTE, ISBN: 978-963-306-437-5.
- Balogh, L., Szabó, K., Pucsok, J. M., Jámbor, I., Gyetvai, Á., Mile, M., Barna, L., Szodoray, P., Tarr, T., Csiki, Z., Papp, G. (2022). The Effect of Aerobic Exercise and Low-Impact Pilates Workout on the Adaptive Immune System. *J Clin Med*, 11(22), 6814.
- Band, M. M., Sumukadas, D., Struthers, A. D., Avenell, A., Donnan, P. T., Kemp, P. R., Smith, K. T., Hume, C. L., Hapca, A., Witham, M. D. (2018). Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 19(1), 1-11.
- Beregi, E. (1981). *Az öregedés orvosi problémái*. Budapest: Medicina könyvkiadó.
- Boga, B. (2015). Aktív öregedés – Sikeres öregedés. *Magyar Gerontológia*, 7(26), 18-30.
- Botos, K. (2018). Az előregedő társadalom problémái. *Polgári Szemle*, 14, 95-104.
- Briceño, O., Lissina, A., Wanke, K., Afonso, G., Von Braun, A., Ragon, K., Miquel, T., Gostick, E., Papagno, L., Stiasny, K., Price, D. A., Mallone, R., Sauce, D., Karrer, U., Appay, V. (2016). Reduced naïve CD8(+) T-cell priming efficacy in elderly adults. *Aging Cell*, 15(1), 14-21.
- Chen, H. T., Wu, H. J., Chen, Y. J., Ho, S. Y., Chung, Y. C. (2018). Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia. *Exp Gerontol*, 112, 112-118.
- Chien, M. Y., Huang, T. Y., Wu, Y. T. (2008). Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*, 56(9), 1710-1715.

- Chodzko-Zajko, W. J., Proctor, D. N., Fiatarone Singh, M. A., Minson, C. T., Nigg, C. R., Salem, G. J., Skinner, J. (2009). Exercise and physical activity for older adults. American College of Sports Medicine position stand. *Med Sci Sports Exerc*, 41(7), 1510-30.
- Choi, K. M. (2013). Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Endocrinol Metab*, 28(2), 86-89.
- Clow, C., Jasmin, B. J. (2010). Brain-derived neurotrophic factor regulates satellite cell differentiation and skeletal muscle regeneration. *Mol Biol Cell*, 21, 2182–2190.
- Cook, G. E. (2012). Movement functional movement systems: screening, assessment and corrective strategies. *J Can Chiropr Assoc*, 56, 158.
- Cooper, M. A., Fehniger, T. A., Caligiuri, M. A. (2001). The biology of human natural killer-cell subsets. *Trends Immunol*, 22, 633–640.
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., Zamboni, M.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39(4), 412-23.
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48(1), 16-31.
- Da Silva-Grigoletto, M. E., de Resende-Neto, A. G., La Scala Teixeira, C. V. (2020). Functional training: a conceptual update. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, 22, 72646.
- Dasso NA. (2019). How is exercise different from physical activity? A concept analysis. *Nurs Forum*, 54(1), 45-52.
- De Spiegeleer, A., Beckwée, D., Bautmans, I., Petrovic, M. (2018). Pharmacological interventions to improve muscle mass, muscle strength and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Drugs Aging*, 35(8), 719-734.
- Di Bari, M., van de Poll-Franse, L. V., Onder, G., Kritchevsky, S. B., Newman, A., Harris, T. B., Williamson, J. D., Marchionni, N., Pahor, M.; Health, Aging and Body Composition Study. (2004). Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*, 52(6), 961-966.

- Dorfman, L. J., Bosley, T. M. (1979). Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology*, 29, 38–44.
- Elenkov, I. J., Chrousos, G. P. (1999). Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. *Trends Endocrinol Metab*, 10, 359-368.
- Erdei, A. (2006). Az immunrendszer felépítése. In: *Immunbiológia*. Szerk.: Gergely J., Erdei A. Budapest: Medicina könyvkiadó.
- Erdei, A., Gergely, J. (2006). A természetes és az adaptív immunitás kapcsolata. In: *Immunbiológia*. Szerk.: Gergely J., Erdei A. Budapest: Medicina könyvkiadó.
- Fonyó, A. (2014). *Az orvosi élettan tankönyve*. Budapest: Medicina könyvkiadó.
- Gaedtke, A., Morat, T. (2015). TRX suspension training: A new functional training approach for older adults—development, training control and feasibility. *Int J Exerc Sci*, 8(3), 224.
- Gardi, Zs., Feszthammer, A., Darabosné Tim, I., Tóthné Steinhausz, V., Somhegyi, A., Varga, P. (2005). A Magyar Gerincgyógyászati Társaság primaer prevenció programja I. – A tartásjavító mozgásanyag elméleti alapja. *Ideggyógyászati Szemle*, 58, 105-112.
- Gergely, J., Rajnavölgyi, É. (2006). T-limfociták. In: *Immunbiológia*. Szerk.: Gergely J., Erdei A. Budapest: Medicina könyvkiadó.
- Giallauria, F., Cittadini, A., Smart, N. A., Vigorito, C. (2015). Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Arch Chest Dis*, 84(1-2), 51-53.
- Gregg, R., Smith, C. M., Clark, F. J., Dunnion, D., Khan, N., Chakraverty, R., Nayak, L., Moss, P. A. (2005). The number of human peripheral blood CD4+ CD25high regulatory T cells increases with age. *Clin Exp Immunol*, 140(3), 540-6.
- Gumucio, J. P., Mendias, C. L. (2013). Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia. *Endocrine*, 43, 12–21.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB(2000)*J Gerontol A Biol Sci Med Sci* M221-31
- Hazel, M. C. (2000). *Musculoskeletal Assessment: Joint Range of Motion and Manual Muscle Strength*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Hazel, M. C. (2012). *Musculoskeletal Assessment: Joint Motion and Muscle testing*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Horváth, O., Makrainé Horváth, A. Zs. (2006). A csonttritkulás, korunk „néma járványa”. *Nővér*, 19(2), 3-12.
- Hsu, W. L., Chen, C. Y., Tsauo, J. Y., Yang, R. S. (2014). Balance control in elderly people with osteoporosis. *J Formos Med Assoc*, 113(6), 334-339.

- Faulkner, J. A., Larkin, L. M., Clifton, D. R., Brooks, S. V. (2007) Age –Related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 34(11), 1091-1096.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J., Burke, G., McBurnie, M. A., Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(3), M146-56.
- Kadu, D. V., Shetye, J. V., Mehta, A. (2019). Comparison of Peripheral Arterial Blood Pressure in Individuals with and without Forward Head Posture. *J. Health Allied Sci NU*, 9(3), 98-103.
- Kakanis, M. W., Peake, J., Brenu, E.W., Simmonds, M., Gray, B., Marshall-Gradisnik, S. M. (2014). T helper cell cytokine profiles after endurance exercise. *J Interferon Cytokine Res*, 34, 699-706.
- Kang, J. H., Park, R. Y., Lee, S. J., Kim, J. Y., Yoon, S. R., Jung, K. I. (2012). The effect of the forward head posture on postural balance in long time computer based worker. *Ann Rehabil Med*, 36(1), 98-104.
- Kogut, I., Scholz, J. L., Cancro, M. P., Cambier, J. C. (2012). B cell maintenance and function in aging. *Semin Immunol*, 24(5), 342-349.
- Koseki, T., Kakizaki, F., Hayashi, S., Nishida, N., Itoh, M. (2019). Effect of forward head posture on thoracic shape and respiratory function. *J Phys Ther Sci*, 31(1), 63-68.
- Kovács, É., Jónásné Sztruhár, I., Asiama, E., Karóczy, C. K., Gondos, T. (2016). A sarcopenia prevalenciája, valamint az egészség-és életmódbeli tényezőkkel való kapcsolata a tartós ellátást nyújtó intézményekben élő idősök körében. *Orv Hetil*, 157(46), 1847-1853.
- Kruijssen-Jaarsma, M., Révész, D., Bierings, M. B., Buffart, L. M., Takken, T. (2013). Effects of exercise on immune function in patients with cancer: a systematic review. *Exerc Immunol Rev*, 19, 120-143.
- La Scala Teixeira, C. V., Evangelista, A. L., Novaes, J. S., Da Silva Grigoletto, M. E., Behm, D. G. (2017). “You're only as strong as your weakest link”: a current opinion about the concepts and characteristics of functional training. *Front Physiol*, 643.
- Lampek, K., Rétsági, E. (2015). Egészséges idősödés-az egészségfejlesztés lehetőségei idős korban. Pécs: Pécsi Tudományegyetem.
- Lauretani, F., Ticinesi, A., Gionti, L., Prati, B., Nouvenne, A., Tana, C., Meschi, T., Maggio, M. (2019). Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with falls in older outpatients. *Aging Clin Exp Res*, 31(10), 1435-1442.

- Lee, S. H., Kim, H. S. (2017). Exercise interventions for preventing falls among older people in care facilities: A meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*, 14(1), 74-80.
- Li, G., Yu, M., Lee, W. W., Tsang, M., Krishnan, E., Weyand, C. M., Goronzy, J. J. (2012). Decline in miR-181a expression with age impairs T cell receptor sensitivity by increasing DUSP6 activity. *Nat Med*, 18(10), 1518-1524.
- Liguori, I., Russo, G., Aran, L., Bulli, G., Curcio, F., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., Abete, P. (2018). Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging*, 13, 913-927.
- Majercsik, E. (2004). *Idősek a mában - Geriátriai szocio-pszichológiai vizsgálat, az életminőség javításának lehetőségei (doktori értekezés)*. Budapest: Semmelweis Egyetem.
- Marzetti, E., Calvani, R., Tosato, M., Cesari, M., Di Bari, M., Cherubini, A., Collamati, A., D'Angelo, E., Pahor, M., Bernabei, R., Landi, F., SPRINTT Consortium. (2017). Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res*, 29, 11-7.
- Matthews, V. B., Astrom, M. B., Chan, M. H., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O., Akerström, T., Yfanti, C., Broholm, C., Mortensen, O. H., Penkowa, M., Hojman, P., Zankari, A., Watt, M. J., Bruunsgaard, H., Pedersen, B.K., Febbraio, M.A. (2009). Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*, 52, 1409–1418.
- Mekkel, G., Barta, Z., Bakó, G. (2004). Immunológiai változások időskorban. *Magyar Immunológia*, 3(04), 21-28.
- Mészáros, L. (2004). Az idősek gyógytornájának jelentősége az egészségük megőrzésében. *Hippocrates*, 6, 58-62.
- Mészáros, L. (2008). Az idősek komplex mozgásprevenciója. In Semsei, I. (ed.) *Gerontológia*. Nyíregyháza: Debreceni Egyetemi Kiadó, pp. 520-522.
- Migliarese, S., White, E. (2019). Review of forward-head posture and vestibular deficits in older adults. *Curr Geriatr Rep*, 8(3), 194-201.
- Mile, M., Tatai, C., Fábrián, B., Csiki, Z. (2020). A fizikai aktivitás hatásai az időskori kognitív működésre. *Orv Het*, 161(5), 163-168.
- Mitchell, W. K., Williams, J., Atherton, P., Larvin, M., Lund, J., Narici, M. (2012). Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*, 3 JUL(July), 1–18.
- Montgomery, R. R., Shaw, A. C. (2015). Paradoxical changes in innate immunity in aging: recent progress and new directions. *J Leukoc Biol*, 98(6), 937-943.

- Mora, F., Segovia, G., del Arco, A. (2007). Aging, plasticity and environmental enrichment: Structural changes and neurotransmitter dynamics in several areas of the brain. *Brain Res Rev*, 55, 78–88.
- Navarro, A., López-Cepero, J. M., Sánchez del Pino, M..J. (2001). Skeletal muscle and aging. *Front BioSci*, 6, D26–D44.
- Nemmers, T. M., Miller, J. W., Hartman, M. D. (2009). Variability of the forward head posture in healthy community-dwelling older women. *J Geriatr Phys Ther*, 32(1), 10-14.
- Nieman, D. C., Wentz, L. M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*, 8(3), 201-217.
- Nieman, D. C., Nehlsen-Cannarella, S. L., Markoff, P. A., Balk-Lamberton, A. J., Yang, H., Chritton, D. B. W., Arabatzis, K. (1990). The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med*, 11(06), 467-473.
- Nieman, D. C., Konrad, M., Henson, D. A., Kennerly, K., Shanely, R. A., Wallner-Liebmann, S. J. (2012). Variance in the acute inflammatory response to prolonged cycling is linked to exercise intensity. *J Interferon Cytokine Res*, 32(1), 12-17.
- Nikolich-Žugich, J. (2014). Aging of the T cell compartment in mice and humans: from naive expectations to foggy memories. *The Journal of Immunology*, 193(6), 2622-2629.
- Nikolich-Žugich, J. (2018). The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol*, 19(1), 10-19.
- Nilsson, A., Bergens, O., Kadi, F. (2018). Physical activity alters inflammation in older adults by different intensity levels. *Med Sci Sports Exerc*, 50(7), 1502-1507.
- Ostapiuk-Karolczuk J. (2012). Cytokines and cellular inflammatory sequence in non-athletes after prolonged exercise. *J Sports Med Phys Fitness*, 52(5), 563-568.
- Owusu, C., Margevicius, S., Schluchter, M., Koroukian, S. M., Berger, N. A. (2017). Short Physical Performance Battery, usual gait speed, grip strength and Vulnerable Elders Survey each predict functional decline among older women with breast cancer. *J Geriatr Oncol*, 8(5), 356-362.
- Pape, K., Ryttergaard, L., Rotevatn, T. A., Nielsen, B. J., Torp-Pedersen, C., Overgaard, C., Bøggild, H. (2016). Leisure-time physical activity and the risk of suspected bacterial infections. *Med Sci Sports Exerc*, 48(9), 1737-1744.
- Papp, G., Boros, P., Nakken, B., Szodoray, P., Zeher, M. (2017). Regulatory immune cells and functions in autoimmunity and transplantation immunology. *Autoimmun Rev*, 16(5), 435-444.

- Pár, A., Hegyi, J. P., Vánca, S., Pár, G. (2021). Sarcopenia–2021. *Orv Hetil*, 162(1), 3-12.
- Pascual-Fernández, J., Fernández-Montero, A., Córdova-Martínez, A., Pastor, D., Martínez-Rodríguez, A., Roche, E. (2020). Sarcopenia: Molecular pathways and potential targets for intervention. *Int J Mol Sci*, 21(22), 8844.
- Pavasini, R., Guralnik, J., Brown, J. C., Di Bari, M., Cesari, M., Landi, F., Vaes, B., Legrand, D., Verghese, J., Wang, C., Stenholm, S., Ferrucci, L., Lai, J. C., Bartes, A. A., Espauella, J., Ferrer, M., Lim, J. Y., Ensrud, K. E., Cawthon, P., Turusheva, A., Frolova, E., Rolland, Y., Lauwers, V., Corsonello, A., Kirk, G. D., Ferrari, R., Volpato, S., Campo, G. (2016). Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*, 14(1), 1-9.
- Pedersen, B. K., Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*, 80, 1055-1081.
- Phillips, M. D., Flynn, M. G., McFarlin, B. K., Stewart, L. K., Timmerman, K. L. (2010). Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc*, 42(2), 314-325.
- Radák, Zs. (2008). Testedzés és öregedés. In Semsei, I. (ed.) *Gerontológia*. Nyíregyháza: Debreceni Egyetemi Kiadó, pp. 523-529.
- Radak, Z., Torma, F., Berkes, I., Goto, S., Mimura, T., Posa, A., Balogh, L., Boldogh, I., Suzuki, K., Higuchi, M., Koltai, E. (2019). Exercise effects on physiological function during aging. *Free Radic Biol Med*, 132, 33-41.
- Raynor, J., Lages, C. S., Shehata, H., Hildeman, D. A., Chougnet, C. A. (2012). Homeostasis and function of regulatory T cells in aging. *Curr Opin Immunol*, 24(4), 482-487.
- Ronsen, O., Pedersen, B. K., Oritsland, T. R., Bahr, R., Kjeldsen-Kragh, J. (2001). Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise. *J Appl Physiol*, 91(1), 425-34.
- Sandri, M. (2018). Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. *Physiology*, 23, 160–170.
- Sármay G., Gergely J. (2006). B-limfociták. In: *Immunbiológia*. Szerk.: Gergely J., Erdei A. Budapest: Medicina Könyvkiadó
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., Visser, M. (2006). Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*, 119, 526.e9–526.e17.
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Colbert, L. H., Pahor, M., Rubin, S. M., Tylavsky, F. A., Visser, M.; Health ABC Study. (2009). Higher inflammatory marker levels in older persons: Associations with 5-year

- change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64, 1183–1189.
- Shadrin, I. Y., Khodabukus, A., Bursac, N. (2016). Striated muscle function, regeneration, and repair. *Cell Mol Life Sci*, 73(22), 4175-4202.
- Simone, R., Zicca, A., Saverino, D. (2008). The frequency of regulatory CD3+CD8+CD28-CD25+ T lymphocytes in human peripheral blood increases with age. *J Leukoc Biol*, 84(6), 1454-1461.
- Siró, B., & Bódor, Cs. (1999): *Gyakorlati geriátria*. Budapest: Springer Orvosi Kiadó Kft.
- Solana, R., Tarazona, R., Gayoso, I., Lesur, O., Dupuis, G., Fulop, T. (2012). Innate immunosenescence: effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. *Semin Immunol*, 24(5), 331-341.
- Somhegyi, A., Lazáry, Á., Feszthammer, A., Darabosné, T. I., Tóthné, S. V., Boja, S., Szilágyi, Á., Varga, P. P. (2014). A biomechanikailag helyes testtartás kialakítását, automatizálását és fenntartását szolgáló mozgásanyag beépítése a testnevelésbe. *Népegészségügy*, 92, 11-19.
- Spira, D., Walston, J., Buchmann, N., Nikolov, J., Demuth, I., Steinhagen-Thiessen, E., Eckardt, R., Norman, K. (2016). Angiotensin-converting enzyme inhibitors and parameters of sarcopenia: relation to muscle mass, strength and function: data from the Berlin Aging Study-II (BASE-II). *Drugs Aging*, 33(11), 829-837.
- Stacy, S., Krolick, K. A., Infante, A. J., Kraig, E. (2002). Immunological memory and late onset autoimmunity. *Mech Ageing Dev*, 123(8), 975-985.
- Sumukadas, D., Witham, M. D., Struthers, A. D., McMurdo, M. E. (2007). Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *CMAJ*, 177(8), 867-874.
- Schwindt, C. D., Zaldivar, F., Wilson, L., Leu, S. Y., Wang-Rodriguez, J., Mills, P. J., Cooper D. M. (2007). Do circulating leucocytes and lymphocyte subtypes increase in response to brief exercise in children with and without asthma? *Br J Sports Med*, 41, 34-40.
- Szabó, R. (1996). *Geriatría idősgyógyászat*. Szeged: Posonyi Ignác Egészségügyi Intézményfejlesztő és Kulturális Alapítvány.
- Szegedi Gy. (2007) *Az immunrendszer*. In: *A belgyógyászat alapjai*. Szerk.: Tulassay Zs. Budapest: Medicina Könyvkiadó
- Székács, B. (2005). *Geriatría - az időskor gyógyászata*. Budapest: Semmelweis Kiadó.
- Szekanecz, Z., Szűcs, G., Szántó, S., Bakó, Gy. (2006). A mozgásszervi kórképek időskori vonatkozásai. *Magyar Belorvosi Archivum*, 61, 257-259.

- Szűcs P. A funkcionális tréning. Magyar Edző 2012;1:26-28.
- Tan, L. J., Liu, S. L., Lei, S. F., Papasian, C. J., Deng, H. W. (2012). Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Hum Genet*, 131(1), 1-31.
- Tesmer, L. A., Lundy, S. K., Sarkar, S., Fox, D. A. (2008). Th17 cells in human disease. *Immunol Rev*, 223, 87-113.
- Thomas, E., Battaglia, G., Patti, A., Brusa, J., Leonardi, V., Palma, A., Bellafiore, M. (2019). Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. *Medicine*, 98(27).
- Vajda, I. (2015). Módszertani kézikönyv a tartásjavító és mozgáskoordinációt fejlesztő gyakorlatok oktatásához. Nyíregyháza: Nyíregyházi Főiskola Könyvkiadó.
- Vereckei, E., Hodinka, L. (2020). A sarcopenia–izomfogyás–patomechanizmusa, klinikai képe és metabolikus társbetegségei. *Lege Artis Medicinae*, 30, 263-269.
- Vikberg, S., Sörlén, N., Brandén, L., Johansson, J., Nordström, A., Hult, A., Nordström, P. (2019). Effects of resistance training on functional strength and muscle mass in 70-year-old individuals with pre-sarcopenia: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*, 20(1), 28-34.
- Ward, J., Harden, M., Gibson, R., Byles, J. (2009). Prevention of falls in Residential Aged Care. Sydney: NSW Department of Health.
- Weinhold, M., Shimabukuro-Vornhagen, A., Franke, A., Theurich, S., Wahl, P., Hallek M., Schmidt, A., Schinköthe, T., Mester, J., von Bergwelt-Baildon, M., Bloch, W. (2016). Physical exercise modulates the homeostasis of human regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*, 137, 1607-1610.
- Wilkinson, D. J., Piasecki, M., Atherton, P. J. (2018). The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev*, 47, 123-132.
- Wilson, L. D., Zaldivar, F. P., Schwindt, C. D., Wang-Rodriguez, J., Cooper, D. M. (2009). Circulating T-regulatory cells, exercise and the elite adolescent swimmer. *Pediatr Exerc Sci*, 21(3), 305-317.
- Witard, O. C., Turner, J. E., Jackman, S. R., Tipton, K. D., Jeukendrup, A. E., Kies, A. K., Bosch, J. A. (2012). High-intensity training reduces CD8+ T-cell redistribution in response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 44(9), 1689-1697.

Yen, Y. R., Luo, J. F., Liu, M. L., Lu, F. J., Wang, S. R. (2015). The anthropometric measurement of schober's test in normal taiwanese population. *Biomed Res Int*, 2015, 256365.

## 10.2. Az értekezés alapjául szolgáló és az értekezéshez kapcsolódó közlemények



**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**  
H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/130/2023.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Mile Marianna  
Doktori Iskola: Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Mile, M., Balogh, L., Papp, G., Pucsok, J. M., Szabó, K., Barna, L., Csiki, Z., Lekli, I.: Effects of Functional Training on Sarcopenia in Elderly Women in the Presence or Absence of ACE Inhibitors.  
*Int. J. Environ. Res. Public Health.* 18 (12), 1-11, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18126594>  
IF: 4.614
2. Papp, G., Szabó, K., Jámbor, I., Mile, M., Berki, A. R., Arany, A. C., Makra, G., Szodoray, P., Csiki, Z., Balogh, L.: Regular Exercise May Restore Certain Age-Related Alterations of Adaptive Immunity and Rebalance Immune Regulation.  
*Front. Immunol.* 12, 1-13, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.639308>  
IF: 8.786

### További közlemények

3. Balogh, L., Szabó, K., Pucsok, J. M., Jámbor, I., Gyetvai, Á., Mile, M., Barna, L., Szodoray, P., Tarr, T., Csiki, Z., Papp, G.: The Effect of Aerobic Exercise and Low-Impact Pilates Workout on the Adaptive Immune System.  
*J Clin Med.* 11 (22), 1-13, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11226814>  
IF: 4.964 (2021)
4. Mile, M., Tatai, C., Fábrián, B., Csiki, Z.: A fizikai aktivitás hatásai az időskori kognitív működésre.  
*Orv. hetil.* 161 (5), 163-168, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31643>  
IF: 0.54





5. Bihari, K., Papp, G., **Mile, M.**: A kézilabda, mint egyoldali sport hatásai a gerincre és a scapulothoracalis ritmusra.  
In: Sport és társadalom. Szerk.: Balogh László, Debreceni Egyetem Sporttudományi Koordinációs Intézet, Debrecen, 1-9, 2019, (Válogatott tanulmányok a sporttudomány köréből, ISSN 2631-0910 ; 3)
6. Berki, A. R., Arany, A. C., Jámbor, I., Szabó, K., **Mile, M.**, Makra, G., Csiki, Z., Balogh, L., Papp, G.: A rendszeres fizikai aktivitás immunológiai hatásainak vizsgálata = Investigation on the Immunological Effects of Regular Physical Activity.  
*Stadium Hung. J. Sport. Sci.* 2 (1), 1-15, 2019.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.36439/sjsc.v2i1.2929>
7. **Mile, M.**, Papp-Bata, Á., Bihari, K., Csiki, Z.: Az Evminov gerinctorna hatékonysága derékfájásban, ülő munkát végzők körében.  
In: Sport és társadalom. Szerk.: Balogh László, Debreceni Egyetem Sporttudományi Koordinációs Intézet, Debrecen, 29-36, 2019, (Válogatott tanulmányok a sporttudomány köréből, ISSN 2631-0910 ; 3)
8. Papp-Bata, Á., **Mile, M.**, Csiki, Z.: Időskor, bélfóra, probiotikumok.  
*Háziorv. továbbk. szle.* 24 (2), 100-103, 2019.
9. Papp-Bata, Á., **Mile, M.**, Szakály, Z., Csiki, Z.: A probiotikumok alkalmazása időskorban - egészségügyi megfontolások és piaci helyzetkép.  
*Idősgyógy.* 3 (2), 63-67, 2018.
10. **Mile, M.**, Papp-Bata, Á., Szakály, Z., Csiki, Z.: Szarkopenia befolyásolása táplálkozási módszerekkel.  
*Metabolizmus.* 16 (4), 284-286, 2018.
11. Janka, T., **Mile, M.**, Csiki, E., Csiki, Z.: Az időskorúakat veszélyeztető szezonális infekciók: vakcináció, antibiotikum- és probiotikum-használat előnyei.  
*Háziorv. Továbbk. Szle.* 22 (10), 673-676, 2017.
12. Kecskemétné, G., Csiki, Z., **Mile, M.**, Zsóri, K. S., Shemirani, A. H.: The clinical significance of pneumatic tube transport system on platelet indices: EDTA or citrate anticoagulant?  
*Int. J. Lab. Hematol.* 39 (4), 102-105, 2017.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12645>  
IF: 1.919





13. **Mile, M.**, Nagy, A., Csiki, Z.: Szelénnel dúsított joghurt egészségre, életminőségre kifejtett hatásai- fogyasztói pilot vizsgálat.

In: Fiatal kutatók az egészséges ételmszerért : tudományos ülés. Szerk.: Bódi Éva, Fekete István, Kovács Béla, Debreceni Egyetem Hankóczy Jenő Növénytermesztési, Kertészeti és Élelmiszertudományok Doktori Iskola, Debrecen, 281-286, 2013.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 20,823**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):**

**13,4**

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.04.28.



## **11. Tárgyszavak**

öregedés; szarkopénia; immunszenszcencia; fizikai aktivitás; funkcionális edzés; ACE-gátlók;  
immunszabályozás

## **Keywords**

aging; sarcopenia; immunosenescence; physical activity; functional training; ACE inhibitors;  
immune regulation

## **12. Köszönetnyilvánítás**

Hálával tartozom témavezetőmnek, Dr. Lekli Istvánnak, hogy szakmai tanácsaival és konstruktív javaslataival a kezdetektől koordinálta kutatásunk lefolytatását.

Hálásan köszönöm társtémavezetőmnek, Dr. Balogh Lászlónak, hogy a vizsgálat gyakorlati megvalósulását lehetővé tette és hogy mindig készségesen rendelkezésemre állt a közös munkánk során.

Köszönöm Dr. Papp Gábornak, Dr. Csiki Zoltánnak, Dr. Szabó Krisztinának és Fábíán Balázsnak, hogy szakmai tudásukkal segítették a munkámat.

Nem utolsósorban hálás vagyok a kutatásban részt vevő idős személyek nélkülözhetetlen közreműködéséért.

A kutatás az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 „Debrecen Venture Catapult Program” projekt keretei között valósult meg.

## 13.Függelék