



Modul 7
FPG 122-Ilmu Perkembangan Gerak

Materi 9
Perubahan Sistem Saraf

Disusun Oleh
Wahyuddin

UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2019

Pendahuluan

Sistem saraf sering disebut sebagai pusat perintah untuk fungsi manusia. Tidak hanya menerima informasi tetapi juga mengintegrasikan semua pesan yang ada. Sistem saraf benar-benar mengawasi sistem tubuh lainnya karena mereka bekerja sama untuk melakukan kegiatan sehari-hari dan mengontrol fungsi utama bergerak, berpikir, perasaan dan lain sebagainya.

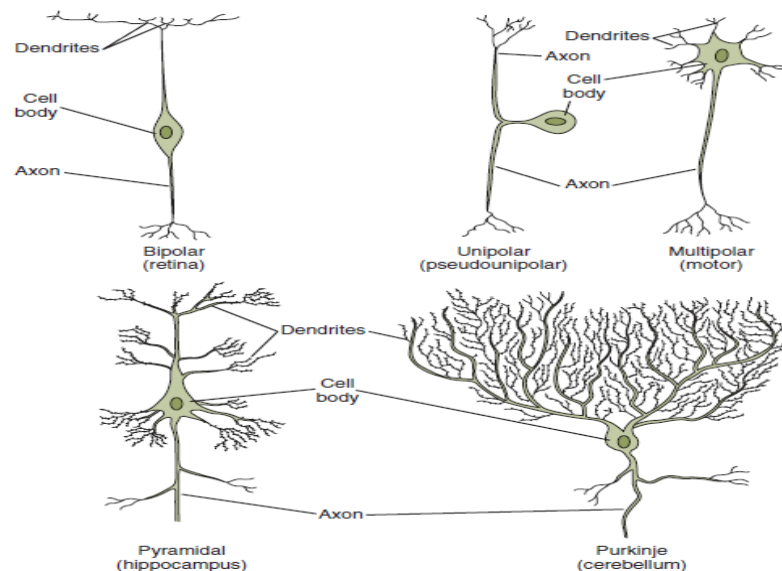
Gerakan dikendalikan ketika fungsi sistem saraf sebagai inisiator, modulator, dan komparator, mengaktifkan sistem otot dan rangka. Aspek penting lain dari kontrol sistem saraf adalah perannya dalam motivasi dan emosi. Salah satu bagian tertua dari otak, yang disebut sistem limbik, bertanggung jawab untuk terhadap aspek sensorik dan motorik, pemantauan terkait kebutuhan makanan, air, seksual; dan emosional.

Komponen Sistem Saraf

Pada tingkat sel, sistem saraf terdiri dari dua jenis sel: neuron dan sel glia. Kedua jenis sel yang berasal dari ektoderm embrio. Neuron dan proses mereka memungkinkan sistem saraf untuk berkomunikasi dan untuk mengarahkan kegiatan gerakan. Glia memberikan dukungan dan perlindungan bagi neuron. Pada skala yang lebih besar, struktur seperti otak, sumsum tulang belakang, dan saraf kranial dan perifer membentuk infrastruktur fungsional sistem saraf.

Neuron

Neuron adalah struktur kompleks yang membentuk utama sistem komunikasi tubuh. Suatu neuron terdiri dari badan sel, akson yang membawa impuls ke neuron lain, dan beberapa dendrit yang menerima rangsangan yang masuk dari neuron lain. Neuron berkomunikasi melalui impuls konduksi listrik bawah akson dan sinapsis di ke neuron lain, otot, atau kelenjar. Neuron bervariasi dalam ukuran dan bentuk sesuai dengan fungsinya. Misalnya, neuron piramidal ditemukan di korteks serebral dan Purkinje sel di cerebellum (gambar 1)



Gambar 1. Komponen Neuron

Glia

Glia memberikan dukungan, nutrisi, dan proteksi ke neuron dan dapat dianggap sebagai jaringan ikat dari sistem saraf. Glia membantu mengatur konsentrasi ion natrium dan kalium dalam ruang intra-seluler; ion ini mempengaruhi kinerja sel saraf dan aktif dalam memperbaiki kerusakan. Sel-sel glial mempertahankan kemampuan untuk membagi seluruh kehidupan individu. Cedera pada CNS biasanya memicu proliferasi sel glial sebagai sarana perbaikan. Biasanya, ada sekitar 10 sel glial untuk setiap neuron.

Ada tiga jenis sel glial: (1) makroglia, yang meliputi astrosit dan oligodendrocytes; (2) mikroglia; dan (3) sel ependymal. Astrocytes sebagai sel glia terbesar) memberikan jalur vaskular melalui proyeksi pembuluh darah, brain, & spinal cord, signal neuron & regulasi pelepasan neurotransmitter. Oligodendrocytes berfungsi memproduksi myelin yg melingkupi neural processes sistem saraf pusat. Sementara microglia berfungsi pada peran kondisi kerusakan brain/spinal cord

Sistem saraf pusat

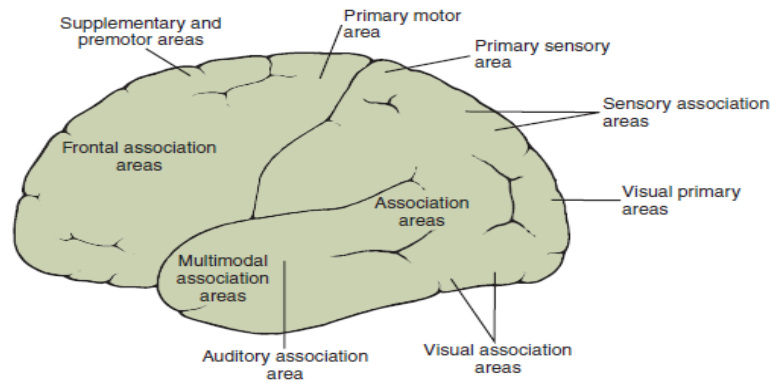
Brai, brainstem, dan spinal cord secara kolektif disebut sebagai sistem saraf pusat. Otak terdiri dari dua belahan cerebral, atau korteks, brain stem dan cerebellum. Setiap belahan korteks dibagi menjadi lima lobus frontal, parietal, temporal, occipital, dan limbic yang bertanggung jawab untuk fungsi tubuh yang berbeda (tabel 1).

Lobe	Structure	Function
Frontal	Primary motor cortex	Voluntary controlled movements
	Premotor area	Control of trunk and girdle muscles; anticipatory postural adjustments
	Supplementary area	Initiation of movement; orientation of eyes and head; bilateral, sequential movement
Temporal	Broca area in left hemisphere Same are in right hemisphere	Motor programming of speech Nonverbal communication
	Primary auditory cortex Wernicke area	Discriminates loudness and pitch of sounds Hears and comprehends spoken language; intelligence
Parietal	Primary somatosensory cortex Primary vestibular cortex	Discriminates texture, shape, and size of objects Distinguishes head movements and head positions
Occipital	Primary visual cortex	Differentiates intensity of light, shape, size, and location of objects
Limbic	Anterior temporal lobe and inferior frontal lobe	Emotion, motivation, processing of memory; motivational drive to learn

Data from Lundy-Ekman L: *Neuroscience: fundamentals for rehabilitation*, ed 3, St Louis, 2007, Saunders.

Tabel 1. Fungsi Lobus pada Cortex

Daerah yang secara langsung berhubungan dengan pengolahan informasi sensorik dan motorik atau koordinasi gerakan yang dikenal sebagai daerah primer dan asosiasi sensorik atau motorik (gambar 2).



Gambar 2. Area Primer dan Asosiasi Sensorik atau Motorik

Area asosiasi brain ditampilkan pada tabel 2 berikut:

Association Area	Location	Function
Frontal	Prefrontal area	Goal-oriented behavior; self-awareness; elaboration of thought
Temporal	Temporal lobe	Recognition of faces or objects
Parietal	Posterior parietal lobe in right hemisphere	Attention to both sides of the body
	Posterior parietal lobe in left hemisphere	Attention to right side of the body
Parietooccipitotemporal	Junction of parietal, temporal, and occipital lobes	Interpretive meaning from sensory signals; sensory integration, problem solving, understanding spatial relationships
Limbic	Anterior temporal and inferior frontal lobes	Emotion, motivation, processing of memory

Tabel 2. Area Asosiasi Brain

Terkait dengan perilaku, peran masing-masing hemispheres brain terlihat pada tabel 3 berikut:

Behaviors Attributed to the Left and Right Hemispheres of the Brain		
Behavior	Left Hemisphere	Right Hemisphere
Cognitive style	Processing information in a sequential, linear manner Observing and analyzing details	Processing information in a simultaneous, holistic, or gestalt manner Grasping overall organization or pattern
Perception/cognition	Processing and producing language	Processing nonverbal stimuli (environmental sounds, speech intonations, complex shapes, designs) Visual-spatial perception Drawing inferences, synthesizing information
Academic skills	Reading: sound-symbol relationships, word recognition, reading comprehension Performing mathematical calculations	Mathematical reasoning and judgment Alignment of numerals in calculations
Motor	Sequencing movements Performing movements and gestures to command	Sustaining a movement or posture
Emotions	Expression of positive emotions	Expression of negative emotions Perception of emotion

From O'Sullivan SB, Schmitz TJ: *Physical rehabilitation: assessment and treatment*, ed 4, Philadelphia, 2001, FA Davis, p 536.

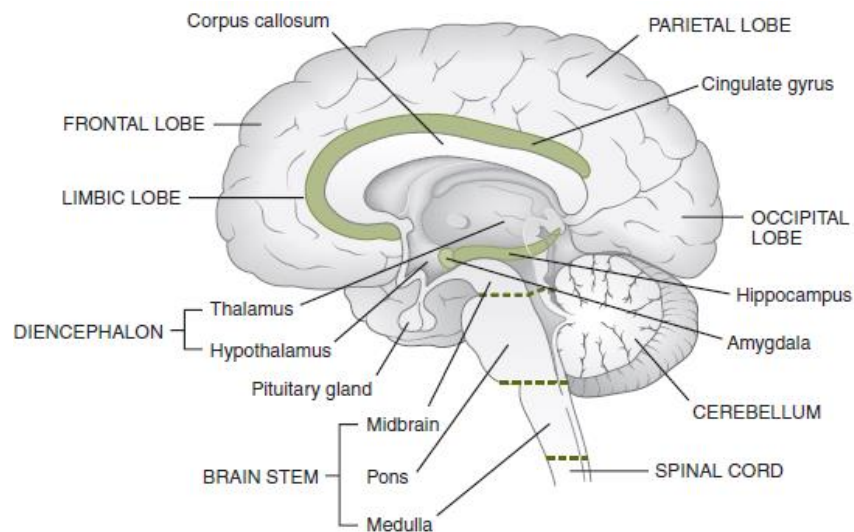
Tabel 3. Peran hemispheres terkait perilaku

Thalamus dan hipotalamus terletak dalam korteks. Semua sistem sensorik, kecuali untuk penciuman, memberitahukan informasi melalui thalamus ke korteks. Informasi dari ganglia basal dan cerebellum juga diproses di thalamus. Inti asosiasi mengintegrasikan sentuh dan informasi visual, selain memproses informasi emosional dan memori. Inti spesifik penting untuk mengatur kesadaran, gairah, dan perhatian. bertanggungjawab mempertahankan homeostasis, integrasi tingkah laku dan fungsi visceral melalui kontrol makan, reproduksi dan ritme diurnal.

Basal ganglia adalah kelompok lain dari nuclei ditemukan di dasar cerebrum. Struktur subkortikal ini pada kenyataannya sekelompok struktur terdiri dari caudate, putamen, globus pallidus, substantia nigra, dan inti subthalamic. Basal ganglia mengatur postur, tonus otot, dan produksi kekuatan dan terlibat dalam fungsi kognitif yang berkaitan dengan gerakan. Fungsi-fungsi terkait termasuk motivasi, memori untuk lokasi objek, mengubah perilaku berdasarkan tuntutan tugas, dan kesadaran posisi tubuh dalam ruang. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa basal ganglia kontribusi terhadap jaringan neural yang menunjang motoric secara optimal dan kontrol kognitif. Ketika fungsi basal ganglia terganggu karena hilangnya dopamin neurotransmitter, seperti yang terjadi pada penyakit Parkinson, perencanaan dan program gerakan terganggu.

Fungsi cerebellum terkait inisiasi & timing gerakan & monitor tonus postural. Cerebellum menerima input sensoris dari vestibular, auditory, & visual terkait performa motoric dan mempengaruhi nucleus di thalamus & brainstem utk kontrol gerakan & modifikasi sirkuit selama proses motor learning.

Brainstem menghubungkan brain & spinal cord, terkait fungsi visual, auditory, & tactil. Pons membantu medulla terkait regulasi pernafasan, orientasi kepala terkait stimulasi auditory & vestibular, kontrol aktifitas otot postural, dan medulla berfungsi mengontrol respon kardiovaskuler, pernafasan & menelan, kontrol mata & gerakan kepala. Hubungan antara beberapa bagian brain pada gambar 3 berikut ini:



Gambar 3. Hubungan beberapa struktur otak

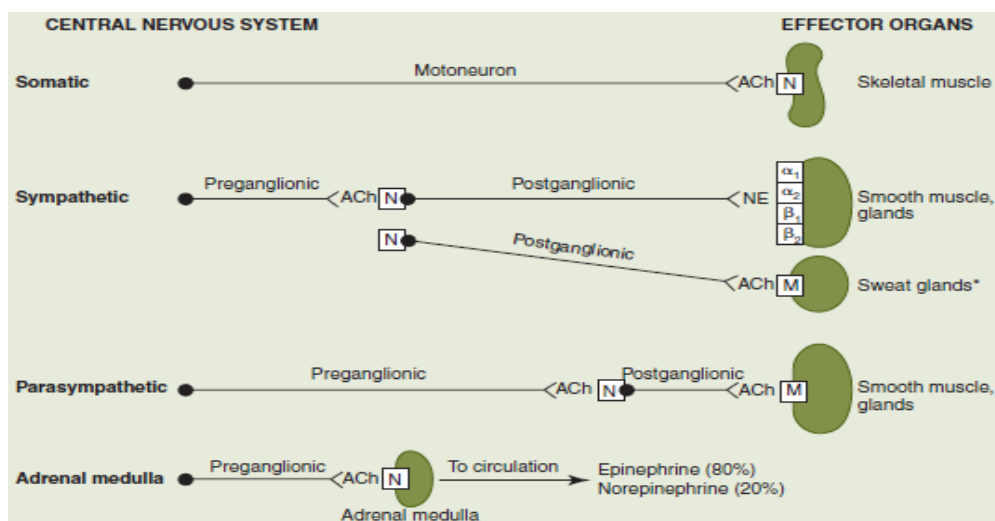
Limbic system sangat kompleks yang terdiri dari banyak struktur yang saling berhubungan termasuk amigdala, hippocampus, dan cingulate gyrus. Limbic system mengatur fungsi visceral dan hormonal, seperti makan, minum dan reproduksi.

Spinal cord terdiri dari kelompok akson, disebut tracts, yang naik atau turun dalam sumsum tulang belakang dan merelay masuk ke dan dari struktur SSP. Tractus tersebut adalah ascending tracts (informasi sensoris), dan descending tracts (terkait gerakan). 2 ascending tracts utama adalah dorsal/posterior columns yang informasi tentang proprioception, two-point discrimination, deep touch, dan vibration. Anterolateral/spinothalamic tract memberikan informasi tentang sensasi nyeri dan temperatur, sentuhan dan tekanan ringan. Descending tract berlokasi di dalam spinal cord yg berasal dari frontal lobe primary motor cortex dan premotor cortex. Membawa impuls dari cortex, cerebellum, dan basal ganglia melalui spinal tract yang bersinaps pada cell bodies motor neurons utk mengontrol gerakan otot distal arms, fingers, legs, & feet. Sementara corticospinal tract berfungsi secara esensial untuk perencanaan koordinasi voluntary movement.

Sistem saraf perifer

Saraf kranial dan perifer bersama dengan nuclei yang menyertainya atau ganglia yang disebut sebagai sistem saraf perifer. Ganglia adalah kelompok badan sel neuron di luar sistem saraf pusat. Semua 31 pasang saraf spinal adalah bagian dari sistem saraf perifer dan memiliki komponen sensorik dan motorik. Efferent (motorik) pada sistem perifer dapat dibagi menjadi sistem saraf somatik dan sistem saraf otonom. Sistem eferen somatik memberikan impuls ke otot rangka, otot jantung dan kelenjar. Baik somatik dan sistem otonom menghasilkan kontraksi otot dan mengubah tingkat yang kontraksi, tetapi hanya sistem otonom menyebabkan sekresi hormon.

Sistem eferen somatik terutama berfungsi jawab untuk menjaga keseimbangan internal fungsi visceral berhubungan dengan jantung, otot polos, dan kelenjar. Ini terdiri dari tiga divisi: simpatik, parasimpatis, dan enteric. Simpatik dan parasimpatik menggunakan acetylcholine sebagai neurotransmitter pada preganglionic synapse seperti yang terdapat pada gambar 4 berikut ini:



Gambar 4. Pengorganisasian system saraf otonom

Parasimpatik juga menggunakan acetylcholine pada postganglionic synapses, sementara simpatik menggunakan norepinephrine untuk mentransmisikan impuls ke organ efektor. Beberapa aktifitas sistem saraf otonom terlihat pada tabel 4 berikut ini:

Organ	Effect of Sympathetic Stimulation	Effect of Parasympathetic Stimulation
Eye		
Pupil	Decrease dilation	Decrease constriction
Heart		
SA node	Increase heart rate	Decrease heart rate
Muscle	Increase rate and force	Decrease rate and force
Arterioles	Constriction	Dilation
Veins	Constriction	None
Lungs		
Bronchi	Dilation	Constriction
Gut		
Lumen	Decrease peristalsis	Increase peristalsis
Sphincter	Increase tone (usually)	Relax tone (usually)
Liver	Release glucose	Slight glucose synthesis
Kidney	Decrease output and renin secretion	None
Bladder	Relax detrusor muscle Contract trigone muscle	Contract detrusor muscle Relax trigone muscle
Glands		
Lacrimal	None/slight secretion	Copious secretion
Sweat	Copious sweat	Sweaty palms of hands
Basal metabolism	Increase	None

Tabel 4: Aktifitas Saraf Simpatik dan Parasimpatik

Bagian ketiga dari sistem saraf otonom terdapat pada dinding gastrointestinal tract yang mengontrol fungsi digestif dan menerima input dari simpatik dan parasimpatik

Komunikasi Sistem Saraf

Sistem saraf terhubung melalui sinapsis. Akson dari neuron kontak sel tubuh atau dendrit dari neuron lain untuk membuat sinaps. Akson adalah sel output neuron, sedangkan dendrit adalah sel input neuron. Sebagai system yang matang, semakin banyak koneksi yang dibuat, baik aksonal dan dendritik.

Sinapsis

Transmisi neuron ke neuron pada impuls saraf terjadi pada interneuronal junction yang disebut synapse. Ada dua tipe dasar dari sinapsis: kimiawi dan kelistrikan. Sistem saraf manusia menggunakan sinapsis didominasi kimia yang diaktivasi oleh substance yang disebut neurotransmitter. Lebih dari 40 zat kimia yang berbeda telah diklasifikasikan sebagai neurotransmitter. Beberapa yang paling dikenal adalah asetilkolin, norepinefrin, serotonin (5-HT), glutamate, gamma-aminobutyric acid (GABA), dan dopamin. Dopamin, norepinefrin, dan serotonin bekerja lambat. Glutamat adalah neurotransmitter aktivasi utama, dan GABA adalah neurotransmitter inhibisi utama; keduanya cepat bertindak. Waktu transmisi untuk neurotransmitter lambat sekitar sepersepuluh detik ke menit dibandingkan dengan satu-satu seperseribu detik untuk yang cepat. Ketika potensial aksi mencapai akhir akson, itu memicu pelepasan neurotransmitter dari vesikel sinaptik. Ion natrium memfasilitasi depolarisasi membrane presynaptic, dan ion calcium memfasilitasi pelepasan neurotransmitter. Transmisi

berdifusi di ruang antara dua neuron dan mengikat reseptor pada membran neuron postsynaptic.

Neuron dapat bersinaps pada neuron lain disebut interneuron, atau mereka dapat bersinaps pada otot atau kelenjar. Interneuron adalah sumber utama input sinaptik ke neuron motorik. Interneuron adalah hubungan antara neuron motorik yang membentuk jaringan fungsional. Interneuron di spinal cord menerima input sensorik yang menyediakan koordinasi refleksif antara kelompok otot. Selain itu, sinyal yang diterima dari interneuron dapat memfasilitasi atau menghambat penembakan neuron motorik.

Koneksi kortikal

Komunikasi dalam sistem saraf terjadi melalui salah satu dari tiga cara: dengan serat asosiasi, dengan serat commissural, dan dengan serat proyeksi. Daerah asosiasi adalah blok dari sistem saraf adalah contoh utama dari sistem plastisitas saraf. Setelah lahir, sistem saraf terus matang. Meskipun sebagian besar dari 100 miliar neuron yang sudah terbentuk saat lahir, neuron terus membuat hubungan dengan struktur lainnya melalui percabangan dendritik dan oleh renovasi koneksi lain.

Plastisitas saraf

Plastisitas saraf adalah kemampuan saraf untuk mengalami perubahan. Konsep plastisitas meliputi kemampuan struktur saraf untuk membuat perubahan secara struktural berdasarkan respon internal dan eksternal. Plastisitas juga meliputi kemampuan neuron untuk berubah secara fungsi dan jumlah serta jenis neurotransmitter yang dihasilkan. Perubahan dalam struktur dan fungsi. Mekanisme tersebut disebut sebagai experience-dependent neural plasticity yang terjadi akibat pengaruh lingkungan fisik, sosial dan kultur serta activity-dependent plasticity dimana terjadi perubahan sinaps/sirkuit neuronal sebagai hasil pengalaman/learning

Perubahan dalam Rentang Kehidupan

Masa prenatal

Beberapa hal penting yang terjadi pada fase prenatal meliputi:

- 3 minggu kehamilan mulai terbentuk sistem saraf pusat.
- 4 minggu kehamilan ukuran kepala mulai berkembang.
- 8 minggu kehamilan ukuran kepala 1/2 ukuran tubuh
- 10 minggu kehamilan neuron spinal cord & brainstem terbentuk
- 20 minggu kehamilan terbentuk neuron forebrain termasuk cerebral hemispheres.
- Thalamus dan hypothalamus terbentuk pada minggu ke-7 kehamilan.
- Spinal cord terbentuk pada minggu ke-10 kehamilan.
- Saraf cranialis terbentuk antara minggu ke-5 sampai minggu ke-6 kehamilan
- Motor nerve fibers mulai nampak di spinal cord pada akhir mgg ke-4 kehamilan.
- Formasi sinaps terbentuk antara sebelum minggu ke 6-7 kehamilan
- Myelination mulai setelah pembentukan neuron pada mgg 8-16), overlap dengan migrasi neuron pada kehamilan minggu ke-12-20

Periode Bayi-Anak

Beberapa hal penting yang terjadi pada periode ini meliputi:

- Pada saat kelahiran, berat brain bayi sekitar 1/4 berat brain dewasa dengan ukuran 70% dari ukuran orang dewasa.
- Dalam proses tahap awal setelah kelahiran periode penting dan sangat kritis pada usia 3-10 bulan.
- Perubahan selanjutnya adalah berat brain menjadi 1/2 berat brain dewasa pada usia 6 bln
- Resiko malnutrisi selama 2 tahun pertama berdampak pada sedikitnya glial cells yang terbentuk.
- Terjadi perubahan metabolisme brain seiring kematangan sistem saraf pusat yang terkait dengan kebutuhan metabolisme glucose.
- Pada awal kelahiran terbentuk primary motor dan sensory cortex, thalamus, brainstem dan midline cerebellum
- Pada usia bayi 2-3 bulan terjadi perkembangan yang semakin besar pada parietal, temporal, & primary visual cortex, basal ganglia dan cerebellar hemispheres diikuti frontal cortex
- Pada usia bayi 6-12 bulan perkembangan frontal lobes semakin besar.
- Struktur brain siap untuk menunjang perkembangan fungsi pada 1 tahun pertama (major efferent (motor) tract, corticospinal tract, mulai terbentuk myelination 1 bulan sebelum kelahiran dan mencapai kematangan pada usia 1 tahun.
- Usia 2 tahun terjadi peningkatan kecepatan dan kompleksitas gerakan terkait faktor myelination. Hal ini akan kemudian melambat dan menjadi komplit pada usia 10 tahun
- Ekspos pengalaman pada 3 tahun pertama selajutnya akan mempengaruhi perkembangan kognitif

Hubungan antara usia, berat brain dan level kemampuan bahasa disimpulkan pada tabel 5 berikut ini:

Relationship of Age, Brain Weight, and Language Acquisition		
Age	Brain Weight (% of adult weight)	Language Level
Birth	25	Crying; no words
1 yr	60	Average age of first spoken word
18 mo to 2yr	75	Two-word combinations
3yr	80	Phrases and short sentences
6yr	90	Five- to six-word sentences
Puberty	100	Abstract language concepts

Tabel 5. Hubungan usia, berat brain dan level kemampuan bahasa

Periode Anak-Remaja

Beberapa hal penting yang terjadi pada fase ini meliputi:

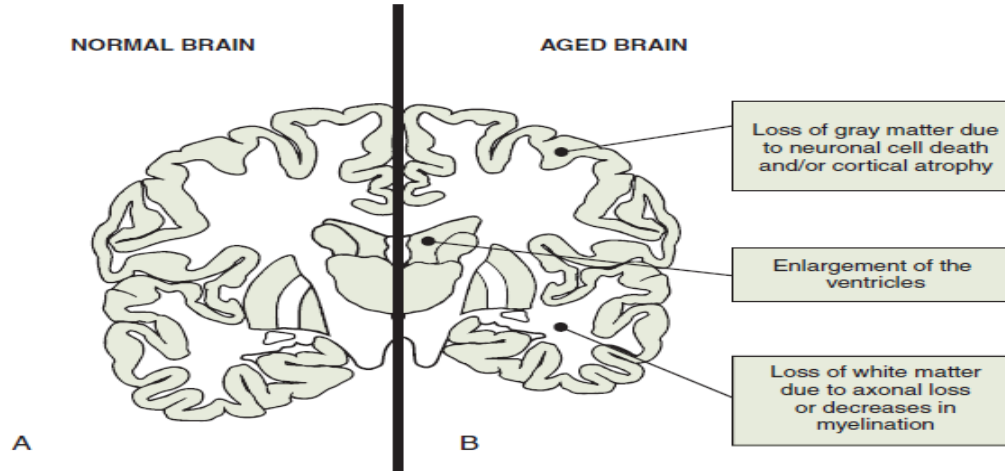
- Perkembangan skill dasar berupa kemampuan melompat, keseimbangan, meraih, melempar dan lain sebagainya pada usia sekitar 3-6 tahun.
- Pada usia 6-10 tahun kemampuan skill semakin matang, peningkatan kecepatan konduksi & motor control menjadi lebih otomatis.
- Skill motorik semakin berkembang dengan praktik dan dipengaruhi oleh motivasi yang semakin meningkat pada periode ini.
- Brain terkait sistem tubuh lain pada periode pubertas dipengaruhi faktor hormonal, misalnya perkembangan orientasi seksual, perubahan komposisi tubuh dan lain-lain.

Periode Dewasa

Perubahan-perubahan yang terjadi pada periode ini meliputi:

- Myelination berlanjut untuk integrasi informasi dan mencapai puncak pada usia 50 tahun.
- Mayoritas puncak performa fisik tercapai pada usia 20-29 tahun.
- Berat dan volume brain menurun.
- Perubahan struktural glial cells berdampak pada fungsi neuron.
- Perubahan sistem saraf pusat terkait usia dominan terjadi pada frontal dan temporal lobes.
- Hippocampus yang berkaitan dengan memori mengalami penurunan neuron sekitar 30% setelah mencapai usia 30 tahun
- Exercise dapat meregulasi neuroregulasi hippocampus.
- Kecepatan konduksi menurun setelah usia 30 tahun yang berdampak pada informasi sensoris semakin melambat.
- Penurunan berat dan volume brain disertai neuronal atrophy dan kematian sel otak
- Fungsi cerebellum menurun berdampak pada disfungsi postur, keseimbangan dan pola jalan.
- Fungsi brain dengan pengukuran glucose metabolisme menurun 6% pada usia 20-67 thn
- Pada usia di atas 60 tahun terjadi penurunan myelinasi yang berdampak pada penurunan massa dan kekuatan otot
- Penurunan kesadaran terhadap sentuhan dan vibrasi dominan pada usia 70 thn

Gambaran perubahan yang terjadi pada otak akibat proses penuaan terlihat pada gambar 5 berikut ini:



Gambar 5. Perbedaan Otak Normal dengan Otak yang Mengalami Proses Penuaan

Implikasi Fungsional

Dua aspek dari fungsi sistem saraf yaitu time reaction dan kognisi digunakan untuk menggambarkan hubungan antara perkembangan sistem saraf dan akuisisi fungsi. Time reaction adalah ukuran dari efisiensi sistem saraf selama gerakan. Kognisi adalah bahwa fungsi otak kita yang memungkinkan interaksi dengan lingkungan. Ini adalah fungsi otak yang kompleks, sedangkan time reaction adalah fungsi sederhana. Kedua aspek dari sistem saraf fungsi-kognisi dan time reaction dapat berubah dari waktu ke waktu.

Kesimpulan

Ketika melihat fungsi sistem saraf, kita harus memahami bahwa system tersebut terus berubah terkait dengan faktor lingkungan, baik dari dalam maupun dari luar. Tingkat adaptasi dan akomodasi bervariasi dari satu orang ke orang lain. Gerakan, bahasa, dan kognitif perubahan yang terjadi di seluruh rentang kehidupan didasarkan pada interaksi antara struktur dan fungsi sistem saraf. Bagaimana dan mengapa kita bergerak, berbicara, dan berpikir bergantung pada integritas sistem saraf kita. kemampuan kita untuk belajar dan beradaptasi dengan lingkungan yang mencerminkan perkembangan karakteristik sistem saraf kita yang unik di seluruh rentang kehidupan.

Referensi:

1. DeKeyser J, Mostert JP, Koch MW: Dysfunctional astrocytes as key players in the pathogenesis of central nervous system disorders, *J Neurol Sci* Oct 10, 2007 (Epub ahead of print).
2. Lundy-Ekman L: *Neuroscience: fundamentals for rehabilitation*, ed 3, St Louis, 2007, Saunders/Elsevier.
3. Manzoni D: The cerebellum and sensorimotor coupling: looking at the problem from the perspective of vestibular reflexes, *Cerebellum* 6:24–37, 2007.
4. Fabel K, Kempermann G: Physical activity and the regulation of neurogenesis in the adult and aging brain, *Neuromolecular Med* 10(2):59–66, 2008.

5. Bondareff W: Brain & Central Nervous System. In Birren JE, editor: Encyclopedia of gerontology, ed 2, vol 1, Boston, 2007, Academic Press, pp 187–190.
6. Resnick SM, Driscoll I, Lamar M: Vulnerability of the orbitofrontal cortex to age-associated structural and functional brain changes, *Ann N Y Acad Sci* 1121:562–575, 2007.
7. Gazzaley A, Sheridan MA, Cooney JW, et al: Age-related deficits in component processes of working memory, *Neuropsychology* 21(5):532–539, 2007.
8. Crews F, He J, Hodge C: Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction, *Pharmacol Biochem Behav* 86:189–199, 2007.
9. Erickson KI, Kramer AF: Aerobic exercise effects on cognitive and neural plasticity in older adults, *Br J Sport Med* 43:22–24, 2009.
10. Williamson JD, Espeland M, Kritchevsky SB, et al: Changes in cognitive function in a randomized trial of physical activity: results of the lifestyle interventions and independence for elders pilot study, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(6):688–694, 2009.
11. Morrison JH, Hof PR: Life and death of neurons in the aging cerebral cortex, *Int Rev Neurobiol* 81:41–57, 2007.
12. Fuller KS, Winkler PA, Corboy JR: Degenerative diseases of the central nervous system. In Goodman CG Boissonnault WG, editors: Pathology: implications for the physical therapist, ed 3, Philadelphia, 2009, WB Saunders, pp 1402–1448.
13. Genazzani AR, Pluchino N, Luisi S, et al: Estrogen, cognition and female ageing, *Hum Reprod Update* 13(2):175–187, 2007.