



Evaluation of the effects of exercise on mitotic index and activities of daily living in elderly patients with alzheimer's disease

Derya Akyıldız ÜSTÜNER ^{*1}, Yasemin KAVLAK ², Selda YILDIZ ², Cihan TANRIKUT³,
Mehmet Cengiz ÜSTÜNER³

ORCID: 0000-0002-8511-946X; 0000-0002-4143-0184; 0000-0002-3650-0539, 0000-0002-5692-1533;
;0000-0001-9802-3988

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Tıbbi Laboratuvar Teknikler Programı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü,
Yaşlı Bakımı Programı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Abstract

In this study, it was aimed to determine the effects of exercise on the mitotic index (MI) in Alzheimer's disease. For this purpose, the Standardized Mini Mental Test (SMMT), Bartel Activities of Daily Living Scale (ADI), and Lawton-Brody Instrumental Activity of Daily Living (EGYA) Scale, which are frequently used in the elderly population and whose validity and reliability studies have been conducted for the Turkish population, were used. In addition, information about the individuals was obtained by creating a data form containing the sociodemographic characteristics of the participants, including their physical information. With a regular exercise program, improvement in memory, increase in learning capacity and improvement in sensorimotor functions can be achieved in older age groups, and at the same time, the level of independence in Activities of Daily Living (ADL) of elderly individuals increases. In the study, 19 elderly individuals with Alzheimer's disease in the pre- and post-exercise period; cognitive tests and activities of daily living are examined in terms of mitotic index, it is aimed to contribute to the diagnosis, treatment and care processes of the disease.

Key words: alzheimer, exercise, daily living activities, mitotic index

----- * -----

Alzheimer hastası yaşlılarda egzersizin mitotik indeks ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

Özet

Araştırmada, Alzheimer hastalığında egzersizin, mitotik indeks (MI) üzerine etkilerini belirlemek amaçlanmıştır. Bu amaçla, yaşlı popülasyonda sıklıkla kullanılan ve Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan; Standardize Mini Mental Test (SMMT), Bartel Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA) ve Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite (EGYA) Skalası kullanılmıştır. Ayrıca katılımcıların fiziksel bilgilerini içeren sosyodemografik özelliklerini içeren bir veri formu oluşturularak bireylere ilişkin bilgilere ulaşılmıştır. Düzenli egzersiz programı ile ileri yaş gruplarında hafızada düzelme, öğrenme kapasitesinde artış ve sensörimotor fonksiyonlarda iyileşme sağlanabilmekte aynı zamanda yaşlı bireylerin Günlük Yaşam Aktivitelerindeki (GYA) bağımsızlık seviyesi de artmaktadır. Araştırmada Alzheimer hastası 19 yaşlı birey egzersiz

* Corresponding author / Haberleşmeden sorumlu yazar: Tel.: +902222393750; Fax.: +90222291677; E-mail: dustuner5@gmail.com

öncesi ve sonrası dönemde; bilişsel testler ve günlük yaşam aktiviteleri, mitotik indeks açısından incelenerek, hastalığın tanı, tedavi ve bakım süreçlerinde katkı oluşturulması hedeflenmiştir.

Anahtar kelimeler: alzheimer, egzersiz, günlük yaşam aktivitesi, mitotik indeks

1. Giriş

Son yıllarda, dünya çapında insanların yaşlanmasıyla birlikte, demans vakalarının sayısı artmıştır. Projeksiyonlar 2040' da 81 milyondan fazla insanın demanstaki etkileneceğini göstermektedir. Yaşlılarda demansın en sık alt tipi olan Alzheimer hastalığı, beyinde hücre dışı β -amiloid peptidlerin ve nörofibrinlerin birikimi ile karakterize olan, klinik olarak ilerleyici hafıza kaybı ve diğer entelektüel (bilişsel) işlevlerde yavaş yavaş bozulma belirtileri ile karakterize, sonunda ölüme neden olan çok yönlü nörodejeneratif bir hastalıktır. [1-4]. Hastalık, nörodejenerasyon süreci ile karakterize uzun bir klinik sessizlikten sonra geç bir aşamada ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle Alzheimeri önlemede primer etkili biyobelirteçlerin tanımlanması, pre-sembtomatik tespit için uygun teşhis yöntemlerinin uygulanması ve farklı risk faktörlerinin bilinmesi esastır.

Alzheimer hastalığının kesin bir tedavisi olmamasına rağmen, mevcut tedavi seçenekleri, en azından, hastalığın ilerlemesini durdurmayı, hastalara ve ailelerine semptomlarla başa çıkmayı, bireysel bağımsızlığın devam ettirilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması konularında yardımcı olmayı amaçlamaktadır [5, 6]. Alzheimer hastalığı çok etkenli bir hastalık olduğu için tek bir hedef veya patojenik yolu tespit etmek mümkün değildir [7]. Alzheimer hastalığında, periferik, patofizyolojik belirteçler olmasına rağmen, hastalığın tanısını koymada kalıtsal veya edinsel basit bir test henüz bulunamamıştır [8]. Kişinin sağlıklı yaşam davranışlarını benimsemesi edinsel Alzheimer gelişimini geciktirebilmektedir. Bunlardan öne çıkanlar, doğru beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanılmaması ve düzenli fiziksel aktivitedir. Fiziksel aktivite demans gelişimini önleyebilmekte, geciktirebilmekte ve demansın evreler arası geçişini de yavaşlatabilmektedir. Bu durumun önemi yeterince anlaşılamadığı için hastalığın ilerlemesi ile birlikte hareketsiz bir yaşam tarzına geçişle, demansın görülme sıklığı artmakta ve evreler arası geçiş de hızlanabilmektedir [9,10]. Alzheimer hastalığında sitogenetik çalışmaların da az olduğu görülmektedir. Bu çalışmada 65 yaş ve üstü Alzheimer hastalarının periferik heparinize kan örnekleri, lenfosit kültürü yöntemi kullanılarak mitotik indeks yönünden değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, egzersiz öncesi ve sonrası alınan periferik heparinize kan örnekleri ile Alzheimer hastalığında egzersizin mitotik indeks, üzerine etkileri araştırılmıştır.

2. Materyal ve yöntem

Araştırmamıza Eskişehir Tepebaşı Belediyesi Yaşlı Yaşam Köyü ve Alzheimer Merkezinden hizmet alan 65 yaş ve üstü Alzheimer tanılı 19 yaşlı dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireyler, sigara ve alkol kullanmayan, kalıtsal bir hastalığı ve ailesinde kanser öyküsü olmayan kişilerden seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilen yaşlılardan egzersiz öncesi periferik heparinize kan örneği alınmıştır. Alınan kanlar uygun koşullarda analiz edilmiştir. Bu analizler 8 haftalık egzersiz programı sonrası, egzersizden 30 dakika sonra alınan periferik heparinize kan örneği ile de tekrarlanmıştır. Araştırma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından onay alınmıştır (6.02.2020 /19).

İlk aşama, katılımcıların sosyodemografik verilerinin alınması, ölçekler ve testlerin uygulanması, egzersiz programına alınacak katılımcıların tespit edilmesi ve heparinize kan örneğinin alınması aşamasıdır. Bu aşamada katılımcılara aşağıdaki ölçekler ve testler uygulanmıştır:

- Standardize Mini Mental Test (SMMT)
- Barthel Günlük Yaşam Aktivitesi (GYA) Ölçeği
- Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite (EGYA) Skalası
- Sosyo-Demografik ve Fiziksel Bilgiler Veri Formu (Bu formda katılımcının çalışmada değerlendirilmesi gereken sosyo-demografik ve fiziksel bilgileri yer almaktadır).

2.1 Standardize Mini Mental Test (SMMT):

Folstein ve arkadaşları tarafından mental durumun değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Mental yönelim, kayıt hafızası, hatırlama, mental lisan, dikkat ve hesap yapma alt boyutları olan bu testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir olarak kullanılabilirliği 2002 yılında Güngen ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Değerlendirme 30 puan üstünden yapılır ve ideal eşik değer de 23/24 olarak bildirilmiştir [11, 12].

2.2 Bartel Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA):

Bu test ile gaita kontinansı, idrar kontinansı, beslenme, yüz yıkama, saç bakımı, tıraş, giyinme, transfer, tuvalet kullanma, mobilite, basamak çıkma ve banyo yapabilme gibi bireyin günlük hayatındaki işlerinde ne oranda bağımsız olduğu belirlenmektedir. Söz konusu aktivitelerin bağımsız (3 puan), yardımcı (2 puan) ya da bağımlı (1 puan) yapmasına göre puan verilir. Buna göre 0-6 puan bağımlı, 7-12 puan yarı bağımlı ve 12-18 puan bağımsız olarak değerlendirilir [13, 14].

2.3 Lawton Enstrumental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (EGYA):

Bu testte EGYA işlemleri hastanın bağımsız yerine getirdiği işlere göre hesaplanır. Aktiviteleri yerine getirmedeki bağımsızlık derecesi arttıkça puan da artmaktadır. Birey aktivitelerinde bağımsızsa 3 puan alırken, kısmen bağımlıysa 2 puan, tam bağımlıysa ise 1 puan alır. EGYA ölçeğinde 0-8 puan bağımlı, 9-16 puan yarı bağımlı, 17-24 puan tam bağımsız olarak değerlendirilmektedir. Hastaların belli aralıklarla bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir [15].

2.4 Sitogenetik Test:

Mitotik İndeks (MI) analizi için, sitogenetik yöntem kullanılarak lenfosit kültürü yapılmıştır. Bunun için, aseptik koşullarda 5-6 damla heparinize kan %2 fitohemaglutinin içeren 4,5 ml'lik besi ortamına ilave edilerek ekim işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekim tüpleri çevrilerek karıştırılmış ve 37°C'lik etüve konulmuştur. 72. saatin dolmasından 45 dakika önce ise tüplere 0,1 ml (10µg/ml)'lik kolsemid eklenmiştir. Etüvde 45 dakika bekleyen tüpler süre bitiminde, 1300 rpm'de 8 dakika santrifüj edilmiş ve süpernatant kısımları uzaklaştırılmıştır. Önceden 37°C'ye getirilmiş hipotonik (0,075 M'lık KC1) solüsyondan eklenmiş ve tüpler 37°C'lik etüvde 30 dakika daha bekletilmiştir. Etüvden alınan tüplere, 3-5 damla Carnoy's fiksatif (3:1 metanol/glacial acetic acid) ilave edilerek prefikse edilmiştir. 1300 rpm'de 8 dakika santrifüj edilmiş. Sonrasında süpernatant kısımları alınmış ve tüplere 5 ml Carnoy's fiksatif eklenerek tekrar santrifüj edilmiştir. Bu işlem iki kez daha tekrarlanmıştır [16,17].

En son olarak süpernatant atılarak, pelet süspansiyon haline getirilmiş ve önceden temizlenmiş lamlara 20-25 cm yükseklikten 45° açı ile yayma işlemi gerçekleştirilmiştir. Yayma işlemi yapılan lamlara, bir gece oda sıcaklığında bekletildikten sonra, Giemsa bantlama uygulanmıştır. Bu lamlar, %5'lik Giemsa solüsyonunda 3-5 dakika tutulup distile sudan da geçirilerek kurumaya bırakılmıştır. Preparatları değerlendirilebilecek 30 bölge seçilmiştir. Kültürlerden Mitotik İndeks (MI) sayısını belirleyebilmek için, her bir AD hastasından 1000 hücre ışık mikroskopunda değerlendirilerek mitoz giren hücreler tespit edilmiştir. Bu sitogenetik işlemler egzersiz öncesi ve sonrası tekrarlanmıştır.

2.5 Egzersiz Programı:

Yaşlanmayla birlikte fizyolojik sistemlerin pek çoğunda yapısal ve fonksiyonel bozulma ve hatta hastalık varlığı söz konusudur. Yaşla ilişkili olarak doku, organ sistemleri ve fonksiyonlarındaki meydana gelen çok yönlü ve kümülatif fizyolojik değişiklikler, yaşlının fiziksel bağımsızlığını ve Günlük Yaşam Aktivitelerini (GYA) olumsuz yönde etkiler. Yaşlı bireylerde düzenli fiziksel aktivite, yaşlanma ile birlikte açığa çıkan pek çok sağlık probleminin önlenmesi ya da tedavisinde önemli bir etkidir. Ayrıca, kasların daha güçlü olmasına ve günlük aktivitelerde diğer bireylere bağımlılığın önlenmesine de katkı sağlar [18].

American College of Sports Medicine (ACSM)'e göre aerobik ve kas kuvvetlendirme aktiviteleri, sağlıklı yaşlanma için kritik öneme sahiptir. Sağlık açısından fayda elde edebilmek için haftada en az 150 dk orta şiddetli ya da 75 dk yüksek şiddetli aerobik aktivite, ayrıca haftada en az iki gün kas kuvvetlendirme eğitimi yapılmalıdır. Fiziksel aktivitenin şiddeti ve durasyonu; yaşlı bireyin kronik hastalık varlığı ve fonksiyonel limitasyonların varlığına göre değişiklik gösterir. Seçilen programın progresyonu ise kişinin toleransına ve tercihlerine göre belirlenmelidir. Programda her bir aktivitenin nasıl, ne zaman ve nerede yapılacağı planlanmalı ve zaman içinde aktivite programının şiddeti dereceli olarak da artırılmalıdır [19].

Egzersiz faydalı olabilmesi için şiddetinin belli bir eşik düzeyin üzerinde olması gerekmektedir. Egzersiz şiddeti arttıkça da, VO₂max, kardiyak output, kalp atım sayısı, belli bir düzeye kadar doğrusal orantılı olarak artar. Bu nedenle şiddeti belirlemede kalp atım sayısı ve VO₂max kullanılır. Hedef kalp atım sayısının, maksimal kalp atım sayısının %60-90'ı olarak alınması gerektiği öngörülmektedir. Dirençli egzersizlerdeki şiddet ise, tek tekrar maksimum (1RM) veya 10 tekrar maksimum (10RM) yöntemleri ile hesaplanmaktadır. Dirençli egzersizlerin faydalı olabilmesi için de, 1RM'un %60-100'ü ile çalışılmaktadır. Ancak yaşlılarda başlangıçta daha düşük ağırlıklarla başlanıp, zaman içinde 1RM'un %70-80'ini ile devam edilir. Ayrıca 2-3 haftada bir yeniden değerlendirme yapılarak ağırlıklar artırılır [20,21].

Bu çalışmada ACSM' in kılavuzu doğrultusunda yaşlılara aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşan kombine bir program sekiz hafta boyunca haftada üç gün uygulanmıştır. Egzersizler, yaşlılar için güvenli sınır kabul edilen maksimal kalp hızının %60- %70 şiddetinde, kas kuvvetlendirme aktiviteleri ise 10 RM prensibine göre ve kas

kuvveti arttıkça yeni değer belirlenerek gerçekleştirilmiştir. Egzersizi güvenli sınırlarda gerçekleştirmek için, seanslar öncesi yaşlıların kalp hızları ve kan basınçları ölçülerek, egzersiz sürecinde yaşlılardaki aşırı terleme, cilt rengindeki değişiklikler ve soluk alıp vermedeki zorluklar da gözlemlenmiştir. Yine kramp ya da ağrı açığa çıkması durumunda egzersiz şiddeti düşürülmüş ve yavaşça soğuması sağlanarak seans sonlandırılmıştır. Bu değerleri yüksek olan yaşlılar o gün programa alınmamıştır. Ancak iki hafta ve daha fazla egzersize katılamayan bireyler çalışma kapsamından da çıkarılmıştır. Sekiz haftanın sonunda egzersiz sonrası durumu karşılaştırmak amacıyla birinci aşamadaki ölçümler, testler ve heparinize kan alımı işlemi de tekrarlanmıştır.

2.6 İstatistiksel Testler:

Elde edilen değerlerin sıklığının anlamlı olup olmadığını belirleyebilmek için gerekli istatistiksel testler kullanılmıştır. Değişkenlere ait normalite testlerinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlere paired simple *t*-test uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımlı değişkenler ise Wilcoxon Signed Ranks Test, Median testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri IBM SPSS Statistics 22 paket programları ile yapılmıştır.

3. Bulgular

Çalışmamızdaki 65 ve 90 yaş aralığındaki Alzheimer hastası yaşlıların detaylı tanımlayıcı özellikleri Tablo 1 de belirtilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Alzheimer hastası yaşlılardaki tanımlayıcı karakteristikler

Tanımlayıcı Karakteristikler	N	Minimum	Maximum	Mean±Std. Deviation
Yaş	19	65,00	90,00	79,05±7,56
Kilo	19	53,00	102,00	70,05±13,25
Boy	19	141,00	190,00	158,95±11,47
VKI (Vücut Kitle İndeksi)	19	21,78	33,46	27,55±3,39
Kurumda kalma süresi (Gün)	19	54,00	1825,00	759,63±584,22

Alzheimer hastası yaşlıların periferik kan hücreleri, ışık mikroskopunda 10X ve 100X lik büyütmelelerde, incelenmiş olup, 20X lik büyütmede ekran görüntüsü alınmıştır. Diğer mitozaya giren hücre görüntüleri de tespit edilip sayım işlemleri yapılmıştır (Şekil 1).

Her bir AD hastasında en az 1000 hücrede mitozaya giren hücreler egzersiz öncesi ve sonrası sayılarak istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı tespit edilmiştir. Periferik kan kültürlerinden, MI hesabı için, her bir AD hastasından 1000 hücre ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Bu işlemler egzersiz öncesi ve sonrası tekrarlanmıştır. İstatistiksel karşılaştırmalar ve değerlendirmeler Tablo 2.'de gösterilmiştir. AD hastalarında egzersiz sonrası mitozaya giren hücrelerin artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Mitoza giren hücreler egzersiz öncesi, 1000 hücrede en az 30 ve en çok 52 olarak tespit edilmiş olup, mitotik indeksi de ortalama $3,84 \pm 0,63$ olarak hesaplanmıştır. Yine egzersiz sonrası AD hastalarında mitozaya giren hücrelerin en az 35 en çok da 58 olduğu belirlenmiştir. Mitotik indeks değerinin ortalamasının ise $4,52 \pm 0,59$ a yükseldiği görülmüştür. AD hastalarında egzersizin mitotik indeksi artırdığı, yapılan istatistiksel testlerle anlamlı olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

Sekiz haftalık egzersiz programını takiben testler tekrar edilip başlangıçtakilerle karşılaştırıldığında Alzheimer hastası yaşlıların mental durum (SMMT), günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) sonuçlarında düzelme görülmüştür. Ancak bu düzelme sadece, enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmıştır ($p=0,018$). (Tablo 2).



Şekil 1. Alzheimer hastası yaşlıların ışık mikroskop altındaki, lenfosit kültürlerinden hazırlanan preparatlarındaki, mitoza giren hücre görüntüsü (20X lik büyütme)

Tablo 2. Alzheimer hastası yaşlıların egzersiz öncesi – sonrası SMMT, GYA, EGYA ve MI değerlerinin karşılaştırılmaları

Değişkenler	N	Minimum	Maximum	Mean±Std. Deviation	Median (%25-%75)	P
Mini Mental (SMMT) (Egzersiz Öncesi)	19	2,00	30,00	16,47±7,23	14,00 (12,00-22,00)	** 0,102
Mini Mental (Egzersiz Sonrası)	19	8,00	30,00	18,37±7,03	15,00 (13,00-25,00)	
Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) (Egzersiz Öncesi)	19	0,00	8,00	3,42±3,25	3,00 (0,00-6,00)	** 0,059
Günlük Yaşam Aktiviteleri (Egzersiz Sonrası)	19	0,00	18,00	6,42±7,28	5,00 (0,00-9,00)	
Gelişmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri (EGYA) (Egzersiz Öncesi)	19	0,00	3,00	0,58±0,96	0,00 (0,00-1,00)	** 0,018
Gelişmiş Günlük Yaşam Aktiviteleri (Egzersiz Sonrası)	19	0,00	17,00	3,47±4,36	2,00 (0,00-7,00)	
Mitoza giren hücre (Egzersiz Öncesi)	19	30,00	52,00	38,42±6,30	38,00 (32,00-42,00)	* 0,000
Mitoza giren hücre (Egzersiz Sonrası)	19	35,00	58,00	45,21±5,94	45,00 (41,00-48,00)	
Mitotik İndeks (MI) (Egzersiz Öncesi)	19	3,00	5,20	3,84±0,63	3,80 (3,20-4,20)	* 0,000
Mitotik İndeks (Egzersiz Sonrası)	19	3,50	5,80	4,52±0,59	4,50 (4,10-4,80)	

* Paired Samples Test, Mean±Std. Deviation

** Wilcoxon Signed Ranks Test, Median (%25-%75)

4. Sonuçlar ve tartışma

Alzheimer hastalığında DNA hasarı sıklığının arttığı ve bu durumun güçlü bir nöronal apoptoz tetikleyicisi olduğu çalışmalarla ortaya konulmuştur [22]. Apoptozun ölüm veya sağ kalımdaki önemi bilinmektedir [23]. DNA

hasarı nöronlar dışında periferik kan lökositleri ve fibroblastlar gibi hücrelerde de gerçekleşmektedir [4]. Alzheimer hastalarında yapılan sitogenetik çalışmalarda, periferik lenfositlerde ve fibroblastlarda yüksek mikronükleus seviyeleri de bildirilmiştir [24, 25]. Alzheimer hastalığında yapılan sitogenetik çalışmalarla ortaya konulan bir diğer değişken mitotik indekstir [26]. Jenkins ve arkadaşları, Alzheimer hastalığı olan bireylerin cilt fibroblast kültürlerinde mitotik indeks seviyelerinde tutarlı bir azalma bulmuştur [8]. Mitotik indeksin egzersizle ilişkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Şiddetli egzersizin mitotik indeksi düşürdüğü, orta şiddetli düzenli egzersizin ise mitotik indeksi artırdığı ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirdiği bildirilmiştir [27, 28]. Biz de lenfosit kültürü çalışmamızda, egzersiz sonrasında mitotik indeksin artışı belirledik.

Epidemiyolojik çalışmalar düzenli egzersizin, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser gibi oksidatif stresle ilişkili hastalıkların insidansını azalttığını göstermektedir [29, 30]. Fiziksel aktivite bilişsel durumu ve beyni geliştirir. Hayvan deneylerinde, egzersizin vücutta mitoz bölünmeyi artırdığı tespit edilmiştir. Tersine, egzersiz yoksa yeni üretilen öncü hücrelerin işlevsel beyin hücrelerine farklılaşmasının engellendiği de bildirilmiştir [31]. Nöronların, mitokondriye bağımlı ve post-mitotik hücreler olduğu bilinmektedir. Mitokondriyal fonksiyon bozukluğunda ise, Alzheimer hastalığı gibi pek çok yaşlanmayla ilişkili nörolojik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Fonksiyonsuz ve gereksiz mitokondri birikimi, AD hastalığının ilerlemesini önemli ölçüde kolaylaştırmaktadır. Mitokondriyal hasar sonrası hücre içi kalsiyum dengesizliği ve oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak da, β -amiloid ($A\beta$) birikimi ve Tau hiperfosforilasyonu artmaktadır. Bu da bilişsel düşüşe ve hafıza kaybına yol açmaktadır [32]. Mitokondriyal disfonksiyon ile AD arasında karmaşık bir ilişki olmasına rağmen, $A\beta$ agregasyonu ve hiperfosforile Tau proteini gibi tetikleyici faktörler hala açıklığa kavuşturulamamıştır. Birçok çalışmada mitokondriyal kontrol bozukluğunun, AD hastalarında patolojik değişikliklere yol açtığı da doğrulanmıştır. Mitokondri fonksiyonunu teşvik etmek, oksidatif stresi azaltmak, bilişsel kapasiteyi geliştirmek ve daha sonraki yaşamda bilişsel bozulma ve bunama risklerini azaltmak için de, uygun ve düzenli egzersizin yararlı etkileri gösterilmiştir [32].

Düzenli egzersiz ile ileri yaşta, hafızada ve öğrenme kapasitesinde artış, sensörimotor fonksiyonlarda iyileşme, aynı zamanda da yaşlı bireylerin yaşam kalitesinde artış gerçekleşmektedir [33, 34]. Ayrıca düzenli fiziksel aktivitenin; erken ölüm, kalp hastalığı, stroke, tip 2 diyabet, hipertansiyon, kan lipid profilindeki bozulma, metabolik sendrom, kolon ve akciğer kanseri riskini azalttığı, ayrıca kilo alımını önlediği, kardiyorespiratuar ve kassal uygunluğu artırdığı, düşmeleri önlediği, depresyonu azalttığı ve kognitif fonksiyonları geliştirdiği gösterilmiştir. Başlangıçta demans teşhisi olmayan 65 yaş üstü 1740 hastanın incelendiği bir çalışmada; haftada en az üç kez egzersiz yapanlarda demans ya da Alzheimer gelişme riskinin hiç egzersiz yapmayanlara göre daha düşük olduğu da gösterilmiştir [35]. Fiziksel olarak aktif yetişkinler depresyon ve kognitif bozulmalar açısından inaktif bireylere göre daha az risk altındadırlar.

Bu araştırmanın sonunda ise, kurumda kalan yaşlıların; günlük yaşam aktivitelerindeki bireysel bağımsızlıkları, fonksiyonel durumları, bilişsel/ruhsal durumları hakkında bilgi sahibi de olunmuştur. Yapılan sitogenetik ölçümlerin sonucuna göre, Alzheimer hastalığındaki mitotik indeks değişikliklerin öğrenilmesi, tedavide yeni yaklaşımlara ışık tutacak verilere ulaşılması ve ileride bu hastalıklardan etkilenmiş bireylere yarar olarak geri döneceği düşünülmektedir. Bununla beraber ek çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- [1] Borges-Machado, F., Ribeiro, Ó., Sampaio, A., Marques-Aleixo, I., Meireles, J., & Carvalho, J. (2019). Feasibility and impact of a multicomponent exercise intervention in patients with Alzheimer's disease: a pilot study. *Amerikan Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*®, 34(2), 95-103.
- [2] Cummings, J. L., & Cole, G. (2002). Alzheimer disease. *Jama*, 287(18), 2335-2338.
- [3] Kamat, P. K., Rai, S., & Nath, C. (2013). Okadaic acid induced neurotoxicity: an emerging tool to study Alzheimer's disease pathology. *Neurotoxicology*, 37, 163-172.
- [4] Živković, L., Plečaš, B., Bajić, V., Đelić, N., & Spremo-Potparević, B. (2011). Evaluation of DNA damages in peripheral blood leukocytes of Alzheimer's disease patients by Comet test. *Arhiv za farmaciju*, 61(1), 28-41.
- [5] Kormann-Bortolotto, M. H., Smith, M. D. A. C., & Neto, J. T. (1993). Alzheimer's disease and ageing: a chromosomal approach. *Gerontology*, 39(1), 1-6.
- [6] Pinto, T. C., Machado, L., Bulgacov, T. M., Rodrigues-Júnior, A. L., Costa, M. L., Ximenes, R. C., & Sougey, E. B. (2019). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly. *International Psychogeriatrics*, 31(4), 491-504.
- [7] Chopra, K., Misra, S., & Kuhad, A. (2011). Neurobiological aspects of Alzheimer's disease. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 15(5), 535-555.
- [8] Jenkins, E. C., Ye, L., Gu, H., & Li, S. Y. (2000). Mitotic index and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, (21), 22.

- [9] Gomez-Cabrera, M. C., Ferrando, B., Briocche, T., Sanchis-Gomar, F., & Vina, J. (2013). Exercise and antioxidant supplements in the elderly. *Journal of Sport and Health Science*, 2(2), 94-100.
- [10] Sefa, L., & Neslihan, L. Ö. K. (2015). Demansta fiziksel aktivite ve egzersiz. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 7(3), 289-294.
- [11] Folstein M.F., Folstein S., Mc Hugh P.R. (1975). "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189-198
- [12] Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R., & Engin, F. (2002). Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273-281.
- [13] Kankaya, H., & Karadakovan, A. (2017). Yaşlı bireylerde günlük yaşam aktivite düzeylerinin yaşam kalitesi ve yaşam doyumuna etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 21-29.
- [14] Tel Aydın, H., Tel, H., & Sabancıoğulları, S. (2006). Evde ve kurumda yaşayan 60 yaş ve üzeri bireylerin günlük yaşam aktivitelerini sürdürme ve yalnızlık yaşama durumu. *Türk Geriatri Dergisi*, 9(1), 34-40.
- [15] Alkan, A. (2019). Factors Associated with Activities Of Daily Living In Geriatric Patients With Cancer. *Acta Oncologica Turcica*, Doi: 10.5505/aot.2019.83702
- [16] Bezrookove, V., Smits, R., Moeslein, G., Fodde, R., Tanke, H. J., Raap, A. K., & Darroudi, F. (2003). Premature chromosome condensation revisited: a novel chemical approach permits efficient cytogenetic analysis of cancers. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 38(2), 177-186.
- [17] Buckton, K. E., & Evans, H. J. (1973). Methods for the analysis of human chromosome aberrations.
- [18] CDC, Physical Activity is Essential to Healthy Aging, 23.08.2022, <https://www.cdc.gov/physicalactivity>
- [19] Chodzko-Zajko WJ, Procto DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.*, 41(7),1510-30.
- [20] Cindaş A. (2001). Yaşlılarda Egzersiz Uygulamasının Genel İlkeleri. *Geriatri*, 4 (2), 77-84.
- [21] American College of Sports Medicine Position Stand. (1998). Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*,30(6),992-1008.
- [22] Moorhead, P. S., Heyman, A., & Opitz, J. M. (1983). Chromosome studies of patients with Alzheimer disease. *American journal of medical genetics*, 14(3), 545-556.
- [23] Üstüner, D., Gunes, S., Sarıboyacı, A. E., Uysal, O., Sevimli, T. S., & Soykan, M. N. (2022). Rekombinant klotho proteininin insan kolorektal kanser hücreleri üzerindeki apoptotik etkilerinin değerlendirilmesi. *Biyolojik Çeşitlilik ve Koruma*, 15(2), 134-142.
- [24] Petrozzi, L., Lucetti, C., Scarpato, R., Gambaccini, G., Trippi, F., Bernardini, S., ... & Bonuccelli, U. (2002). Cytogenetic alterations in lymphocytes of Alzheimer's disease and Parkinson's disease patients. *Neurological Sciences*, 23(2), s97-s98.
- [25] Sasikalaa, K., SureshKumar, S., Balamuralikrishnana, B., Aruna, M., Karthickkumar, A., Ahmad, A. M., ... & Balachandar, V. (2016). Cytogenetic Analysis and Screening of ApoE and Neurotransmitters in Alzheimer's Patients in Tamil Nadu Population. *International Journal of Human Genetics*, 16(3-4), 107-115.
- [26] Jenkins, E. C., Ye, L., Gu, H., & Wisniewski, H. M. (1998). Mitotic index and Alzheimer's disease. *NeuroReport*, 9(17), 3857-3861.
- [27] Ma, C. L., Ma, X. T., Wang, J. J., Liu, H., Chen, Y. F., & Yang, Y. (2017). Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behavioural brain research*, 317, 332-339.
- [28] Şenışık, S. Ç. (2015). Egzersiz ve Bağışıklık Sistemi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 50(1), 011-020.
- [29] Farioli-Vecchioli, S., Sacchetti, S., di Robilant, N. V., & Cutuli, D. (2018). The role of physical exercise and omega-3 fatty acids in depressive illness in the elderly. *Current neuropharmacology*, 16(3), 308-326.
- [30] Hamurcu, Z. (2009). Derleme: Egzersizin DNA Üzerine Etkileri. *Spor Hekimliği Dergisi*, 44(2), 051-059.
- [31] Kidd, P. M. (2008). Alzheimer's disease, amnestic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention. *Alternative Medicine Review*, 13(2).
- [32] Liang, J., Wang, C., Zhang, H., Huang, J., Xie, J., & Chen, N. (2021). Exercise-induced benefits for alzheimer's disease by stimulating mitophagy and improving mitochondrial function. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13.
- [33] Meray, J., & Yenice, I. S. (2018). Beyin ve Egzersiz. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 21(2).
- [34] Wales, K., Clemson, L., Lannin, N., & Cameron, I. (2016). Functional assessments used by occupational therapists with older adults at risk of activity and participation limitations: a systematic review. *PloS one*, 11(2), e0147980.
- [35] Elsayy B, Higgins KE. (2010). Physical Activity Guidelines for Older Adults. *Am. Fam. Physician*, (81), 55-59.