

# Yaşlanma Sürecinde Egzersiz ve Fiziksel Aktivitenin Biyokimyasal ve Hücresel Etkileri: Sistematik Derleme

## Biochemical and Cellular Effects of Exercise and Physical Activity in the Aging Process: Systematic Review

 Gökçe KOÇ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fethiye Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesi, Muğla, Türkiye

**ÖZET** Yaşlanma her canlıda görülen ve tüm işlevlerde azalmaya neden olan fizyolojik bir süreçtir. Molekül, hücre, doku, organ ve sistem düzeyinde ortaya çıkan, dönüşü olmayan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümü olarak da açıklanır. Vücudun çeşitli fonksiyon ve kapasitelerinde azalma, iç ve dış çevredeki değişikliklere adaptasyonda azalma ve vücuda zararlı olabilecek etkilere karşı direncin azalması yaşlanmanın genel bulgularıdır. Yaşlanma ile birlikte birçok organ sisteminde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmekte ve rezervlerinde azalmalar oluşmaktadır. Yaşlanmaya bağlı olarak kas kütlelerinde ve fonksiyonelliğinde azalma ve fiziksel inaktivite durumunda yaşlanma süreci ile oluşan fizyolojik değişiklikler hızlanmakta, kronik hastalıkların sıklığı artmakta; bu da bireyin yaşam süresini kısaltmaktadır. Düzenli fiziksel aktivitenin yaşlanma ile birlikte genel olarak azalan bağışıklık sistem fonksiyonları gibi birçok sistem üzerinde olumlu etkilerinin olabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Fiziksel olarak aktif olmayanlarda enfeksiyon görülme ihtimali, düzenli fiziksel aktivite yapanlara göre daha fazladır. Düzenli fiziksel aktivite ile gençlerdeki gibi yaşlılarda da kardiyovasküler sistem fonksiyonlarında %10-30 oranında iyileşmeler meydana gelmektedir. Egzersiz eğitimi sadece kas kaybını azaltmakla kalmaz, aynı zamanda kas kütlelerini ve gücünü artırır; fonksiyonel kapasiteyi ve hayatta kalmayı da geliştirir. Kısa süreli egzersiz, reaktif oksijen türlerini artırma eğilimindeyken, uzun süreli egzersiz antioksidan enzimleri artırarak genel oksidatif stresi azaltır. Sonuç olarak uzun dönem düzenli fiziksel aktivitenin, yaşlılarda fonksiyonel bağımsızlığı sağlama ve yaşam kalitesi iyileştirme-deki faydaları bilinmektedir.

**ABSTRACT** Aging is a physiological process that is seen in every creature living thing and causes a decrease in all functions. It is also explained as all the irreversible structural and functional changes that occur at the level of molecules, cells, tissues, organs, and systems. A decrease in various functions and capacities of the body, a decrease in adaptation to changes in the internal and external environment and a decrease in resistance to effects that may be harmful to the body are the general signs of aging. With aging, structural, and functional changes occur in many organ systems and decreases in their reserves occur. Due to aging, the decrease in muscle mass and functionality and physical inactivity accelerates the physiological changes that occur with the aging process, the frequency of chronic diseases increases, and the life span is shortened. Studies have shown that regular physical activity can have positive effects on many systems, such as immune system functions, which generally decrease with aging. Those who are not physically active are more likely to be infected than those who do regular physical activity. With regular physical activity, 10-30% improvements occur in cardiovascular system functions in the elderly as well as in the young. Exercise training not only reduces muscle loss, but also increases muscle mass and strength, and improves functional capacity and survival. Short-term exercise tends to increase reactive oxygen species, while long-term exercise reduces overall oxidative stress by increasing antioxidant enzymes. As a result, the benefits of long-term regular physical activity in providing functional independence and improving quality of life in the elderly are known.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz; yaşlanma; oksidatif stres; serbest radikaller

**Keywords:** Exercise; aging; oxidative stress; free radicals

Yaşlanma süreci her canlının doğumuyla beraber başlayan ve tüm fonksiyonlarında azalmaya neden olan biyolojik, psikolojik ve sosyolojik açıdan bir süreç olup moleküler düzeyde dokuları organları ve sistemleri etkileyen geri dönüşsüz değişikliklerin

tamamı olarak açıklanabilir. Vücudun iç ve dış etmenlere olan uyumunun azalması, genel olarak fonksiyonelliğini kaybetmesi ve zararlı etmenlere karşı direncinin azalması yaşlanmanın genel özelliklerindedir.<sup>1</sup>

**Correspondence:** Gökçe KOÇ

Fethiye Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesi, Muğla, Türkiye

**E-mail:** gokcekoc@posta.mu.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Gerontology.

**Received:** 18 Dec 2022

**Received in revised form:** 13 Mar 2023

**Accepted:** 28 Apr 2023

**Available online:** 05 May 2023

2822-5627 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

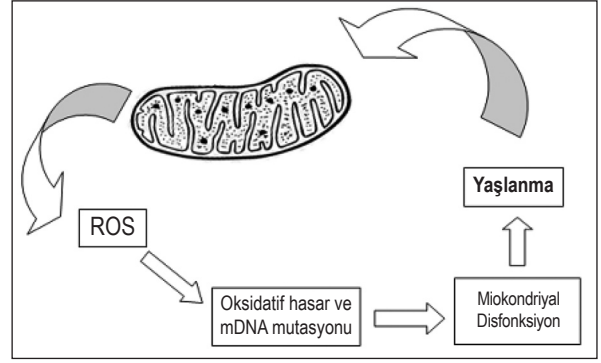
Yaşlanmanın doğal bir süreç olması ve birçok vücut sisteminde yapısal ve fonksiyonel düzeyde değişikliğe neden olmasının yanında yaşlı bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin az olması veya zamanla azalması bu fizyolojik değişiklikleri hızlandırarak komorbiditeyi artırır, yaşam kalitesi ve süresi azalarak mortaliteyi artırmaktadır.<sup>2</sup>

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, fonksiyonellik açısından sadece gençlerde değil yaşlı bireylerde de kardiyovasküler sistem başta olmak üzere birçok sistemik fonksiyon üzerinde iyileşme sağlamaktadır. Kas kuvvetini artırarak yaşlanma ile birlikte sık görülen ve sarkopeni adı verilen kas kütlesi azalmasını engeller. Genel olarak egzersiz ve düzenli fiziksel aktivitenin yaşlılarda fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesini artırarak sağlıklı yaşlanma üzerindeki olumlu etkileri bilinmektedir.<sup>3,4</sup>

## YAŞLANMAYA BAĞLI OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER

### OKSİDATİF STRES

Mitokondriler, vücudun yaşamsal fonksiyonları için gerekli olan enerjiyi sağlayan, sahip olduğu DNA ile yaşlanma hızını belirleyen moleküllerdir ve yaşlanmadan olumsuz etkilenir. Metabolik olaylar sırasında organizmada serbest radikaller oluşur ve bu serbest radikallerin meydana geldiği en önemli kaynak mitokondrilerdir. Hücrelerin sürekli olarak ürettikleri serbest radikaller, en dış yörüngelerinde çiftleşmemiş elektron bulunan kararsız moleküllerdir ve tek elektronlarını çiftlemek için diğer moleküllerle hızla reaksiyona girip onların kimyasal yapılarını değiştirme ve reaktif bir atom hâline getirme eğilimindedirler. Serbest radikallerin büyük çoğunluğu oksijenden oluşan radikallerdir [reaktif oksijen türleri (reactive oxygen species “ROS”)]. Genel olarak ROS’lar antioksidanların etkisiyle nötralize olurlar ve bu denge oksidatif denge olarak adlandırılır. Bu dengenin bozulması sonucu kontrolsüz üretildiklerinde hücrede lipidler, proteinler ve DNA üzerinde toksik etkilere yol açar ve baz hasarları, protein oksidasyon ve lipid peroksidasyon ürünleri açığa çıkarır. Yaşlanma ile birlikte mitokondriyal DNA’da meydana gelen bu mutasyonlar sebebiyle yüksek oksidatif stres seviyelerine uyum kabiliyeti azalır.<sup>5</sup>



ŞEKİL 1: Yaşlanma süreci.

### MİTOKONDRIYAL FONKSİYON

Yaşlanma süreci mitokondriyal fonksiyonlarda azalma ile ilişkilidir. Mitokondriyal disfonksiyon nöromusküler, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar da dâhil olmak üzere birçok sağlık probleminin başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynar (Şekil 1).<sup>6</sup>

Mitokondriyal fonksiyon, mitokondriyal biyogenez ve mitokondriyal dinamikler gibi birtakım faktörlerle ilişkilidir. Disfonksiyonu ise elektron transport zincirinin aktivitesinin azalması ve ATP sentezinin bozulması ile karakterizedir. Bu da mitokondriyal fonksiyonlarda azalma, mitokondri sayısında azalma ve mitokondriyal dinamiklerde bozulma anlamına gelir. Mitokondrinin dinamiği füzyon ve fisyon mekanizmalarına bağlıdır. Bu mekanizmalar mitokondrinin şeklini, büyüklüğünü ve sayısını kontrol eder. Yaşlanma sırasında mitokondriyal füzyon-fisyon arasındaki dengesizlik ve yetersiz biyogenezden kaynaklanan mitokondriyal yapım-yıkım sürecindeki bozulma ve disfonksiyonel mitokondrinin hatalı otofajisi kas kütlesi kaybına neden olur.<sup>6</sup>

Hücresel düzeyde, bozulmuş mitokondriyal fonksiyon ve metabolik kapasite, insanlar da dâhil olmak üzere bir dizi canlı türünde gözlenen kas sağlığının azalmasına neden olmaktadır. Yaşa bağlı olarak mitokondrideki en belirgin değişiklikler (genel hacim yoğunluğunda azalma, ATP üretimi ve protein sentezindeki azalma) ile iskelet kası fonksiyonu kaybı, aerobik kapasite ve yürüme hızındaki düşüş arasında güçlü bir bağlantı vardır.

## İNFLAMATUAR SİTOKİNLER

Sitokinler, hücreler tarafından salgılanan ve hücrelerarası etkileşim ve iletişime izin veren küçük salgı proteinleridir. İmmün yanıtta ihtiyaç duyulduklarında üretilirler ve sitokin ağı adı verilen geniş ve birbirleriyle bağlantılı protein sisteminin bir parçası olarak çalışırlar. Farklı hücre tipleri tarafından salgılanan sitokinler, inflamasyonu düzenlerler bunun yanında hücrelerin büyümesi, iyileşmesi ve yaralanmalara karşı sistemik cevapları da kapsayan bağışıklığı ve inflamatuvar cevapları düzenlerler. Yaşlanma sürecinin özelliklerinden biri de proinflamatuvar sitokin üreten hücrelerin üretimlerinin yaşlanmaya bağlı olarak düzeylerinin artmasıdır. Yaşlanma ile sistemik inflamasyonda artış görülmektedir. Artmış inflamatuvar sitokinler de kas gücü ve kas kütlelerinde azalmaya sebep olur.<sup>7</sup>

Yaşlılarda, gençlerle karşılaştırıldığında kronik bir hastalık olmasa bile interlökin-6, tümör nekroz faktörü-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler ile C-reaktif protein ve serum amiloid A gibi akut faz proteinlerinin dolaşımdaki düzeylerinde 2-4 kat artış görülmesi olağandır.<sup>8</sup>

Yaşlılarda lenfatik doku kaybı ile birlikte bağışıklık işlevlerinde azalma meydana gelir. İmmün yaşlanma adı verilen bu bozulma timüs atrofi, T lenfosit sayısının azalması ve işlev bozukluğu ile yaşlı bireylerde kardiyovasküler hastalıkları, otoimmün hastalıkları ve tümöral duyarlılığı artırır, aşılama ve enfeksiyonlara yanıtın bozulmasına neden olmaktadır.<sup>9</sup>

Egzersiz bağışıklık sistemi üzerine etkisi egzersizin akut veya kronik olması, egzersizin süresi, yoğunluğu ve şiddeti ile bireyin fiziksel uygunluğu ve kapasitesi gibi birçok faktöre göre değişmektedir.<sup>10,11</sup>

Düzenli egzersiz ve fiziksel aktivitenin yaşlanmaya bağlı genel olarak azalmış bağışıklık kapasitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir.<sup>3</sup> Fiziksel olarak inaktif bireylerde enfeksiyon görülme sıklığı düzenli aktivite yapan bireylere göre daha fazladır. Düzenli egzersizin etkilerinden birinci olarak visseral yağlanmayı azaltması ikinci olarak da interlökin-1ra ve interlökin-10 gibi inflamasyon azaltıcı sitokinlerin salgılanmasına yol aç-

ması antiinflamatuvar etkinliğinin olduğunu öne süren hipotezlerdir.<sup>12</sup> Özellikle dirençli egzersiz, tek bir egzersiz programından hemen sonra bile etkisini göstermeye başlar. Birkaç hafta düzenli olarak yapıldığında da bağışıklık sisteminin gelişmesi sağlanmanın yanında enfeksiyonlara karşı hassasiyetin azalmasını ve bağışıklık güçlendirici aşılama etkilerinin artmasını sağlar.<sup>13</sup>

İnflamasyon ile yaşa bağlı birçok kronik hastalığın gelişimi ve ilerlemesi arasındaki güçlü korelasyon nedeniyle, yaşlanmayla ilişkili inflamasyonu en aza indirmek için çeşitli stratejiler kullanılmıştır. Farmakolojik müdahaleler alternatif olarak düşünülebilir ancak hem maliyeti hem de ilave komplikasyonları bakımından kullanımı sınırlıdır. Bu nedenle, egzersiz eğitimi ve diyet değişiklikleri gibi yaşam tarzı müdahaleleri, yaşlılarda inflamasyonu sınırlamak ve yavaş yavaş azaltmak için düşük maliyetli ve uzun vadeli bir alternatif sağlayabilir.<sup>14</sup>

## BİYOKİMYASAL VE HÜCRESEL ETKİLERİ

### KAS İSKELET SİSTEMİ

İskelet kasları yüksek miktarda oksijen tüketerek yine yüksek miktarda ROS üretirler. ROS, normal solunum esnasında oksidatif fosforilasyonun bir yan ürünü olarak mitokondrilerde üretilir. Ancak büyüme faktörleri ve inflamatuvar sitokinler de dâhil olmak üzere çeşitli uyaranlara yanıt olarak sitozol ve membranlarda da üretilebilirler.<sup>15</sup>

Fiziksel aktivite ile vücutta daha fazla oksidatif stres oluşabilir ve bu artış miktarı egzersizin süresine ve şiddetine bağlı olarak değişebilir. Hücrelerin savunma sistemlerindeki antioksidanlar artan radikalleri etkisizleştirerek hasara engel olur. Özellikle aşırı yoğunluklu ve yorucu egzersiz programlarının ROS üretimini artırarak hücresel düzeyde hasara yol açtığını gösteren çalışmalar vardır. Akut egzersiz ROS ile antioksidanlar arasındaki mekanizmayı bozarak oksidatif stres oluşumuna neden olabilir ancak düzenli egzersizlerle belli bir seviyede oksidatif strese maruz kalmak antioksidan savunma kapasitesini güçlendirir.<sup>16</sup>

Kas kontraksiyonu için gerekli olan ATP mitokondriler tarafından üretilir. Yaşlanmaya bağlı ola-

rak mitokondriyal kapasitenin bozulması ve DNA mutasyonları sonucu protein sentezinde azalma meydana gelir. Protein sentezinin azalması ile birlikte protein aktivitesi de azalır. ATP aktivitesi ve kas kontraksiyonu için gerekli oksidatif kapasitede meydana gelen %50 oranındaki bu azalma, sistemik kas kütlelerinde ve fonksiyonunda kayba neden olur. Sarkopeni adı verilen bu sorun fiziksel disabilite, yaşam kalitesinde düşüş ve mortalite gibi problemlerin oluşma riskini artırır.<sup>17</sup>

Yaşlanmaya bağlı iskelet kası kaybı, protein ve vitamenden yetersiz beslenme, sedanter yaşam tarzı, anabolik hormon seviyelerinde düşüş, motor nöron sayısı ve/veya aktivasyonu kaybı ve artmış inflamatuvar sitokin gibi faktörlerle ilişkilidir. 1967 yılında Holloszy tarafından yapılan öncü bir çalışma ile egzersizin, kaslarda bulunan aktif hücrelerin artan enerji taleplerini karşılamak için mitokondriyal fonksiyonu artırdığı saptanmıştır.<sup>18</sup> Yine bu çalışmayı takiben dayanıklılık egzersizlerinin, genç ve yaşlı bireylerde oksidatif fosforilasyonu artırarak kas sağlığını iyileştirdiğini gösteren çalışmalar vardır.<sup>19-21</sup>

Yine yapılan bir çalışmada, genç ve yaşlı bireylerde dayanıklılık ve kuvvet egzersizlerinden oluşan kombine bir programın, tek başına uygulanmalarına kıyasla vücut kompozisyonunda iskelet kası kütlesi ve kuvvetinde ve mitokondri oksidatif fosforilasyonu ve biyogenezi belirteçlerinde daha anlamlı değişikliklere yol açtığı belirtilmiştir. Bu da geleneksel olarak sadece dayanıklılık egzersizleri programı yerine dirençli egzersizlerle kombine bir program uygulanmasının daha etkili olacağı fikrini desteklemektedir.<sup>4,5,22</sup>

## ENDOKRİN SİSTEM

Yaşlanma ile birlikte endokrin sistemde de önemli değişiklikler olmaktadır. Büyüme faktörü, androjenler, östrojenler, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü ile kortikosteroidler gibi hormonların salgılanmasında ve dokuların hormon duyarlılıkları ve cevaplarında azalma meydana gelmektedir. Metabolizmanın yavaşlaması ve hormonal değişiklikler yaşlı bireylerde yağsız vücut kütlelerinde azalma (sarkopeni, visseral yağlanmada artış ve kemik yoğunluğunda azalmaya yol açar.<sup>23</sup>

İskelet kaslarının hareketlilik ve fiziksel performans üzerindeki önemli rolüne ek olarak, tüm vücut

metabolizmasında da çok önemli bir rol oynamaktadır. Kas dokusu glukoz homeostazını ve toleransını düzenler.<sup>24</sup> İnsülin aracılı glukoz alımı ile kan glukoz seviyelerini modüle eder ve bu mekanizma bozulduğunda insülin direnci Tip II diyabete yol açabilir. Yaşlanma ile insülin duyarlılığı azalır.<sup>25,26</sup>

Fiziksel inaktivite ve vücut yağ kütlelerinde artma özellikle de karın çevresi yağlanması insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olur.<sup>27</sup> Egzersiz ve fiziksel olarak aktif bir yaşam sürdürmek, aşırı abdominal ya da visseral yağlanmadaki kaybı kolaylaştırmada faydalı olabilir. Bu da insülin direncini hafifletir.<sup>28,29</sup>

Yaşlı bireyler düzenli egzersiz yapar ve sağlıklı bir vücut kompozisyonunu sürdürürlerse, kan glukoz seviyesinin günlük kontrolü ve kronik hiperglisemi durumunun başlangıcı engellenebilir.

Yapılan bir çalışma, kronik egzersizin yaşlı kadın ve erkeklerde, dayanıklılık eğitimi almış genç sporculardakine benzer şekilde yüksek insülin duyarlılığını koruduğunu göstermiştir.<sup>30</sup> Bir kez yapılan bir egzersiz antrenmanı bile kas glukoz alımı ve insülin duyarlılığında akut düzelmeler sağlamak için yeterlidir. Bu iyileşmeler egzersiz bitiminden 1-2 gün sonrasında bile devam eder. Ek olarak yaşlı gönüllülerde (70y-79y) 5 yıl sürdürülen bir çalışma, sadece yürüme şeklinde yapılan bir fiziksel aktivitenin bile insülin duyarlılığı da dâhil metabolik sendrom gelişme ve kötüleşme ihtimalini azalttığını göstermiştir.<sup>31</sup>

## KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Kardiyovasküler sistem, vücuttaki her hücreye oksijen ve besin maddelerinin verilmesi, karbondioksit, laktat ve amonyak gibi atık ürünlerin uzaklaştırılması için gereklidir ve ayrıca bağışıklık sisteminin beyaz kan hücrelerini enfeksiyon bölgelerine dağıtarak enfeksiyonla savaşmasına yardımcı olur. Yaşlandıkça, kardiyovasküler sistemin çeşitli yönleri değişir. Kalp ve kan damarları yapısal değişikliklere uğrar ve bu da kardiyovasküler sistemin rollerini verimli bir şekilde yerine getirmesini zorlaştırır. Kan damarları, vücudun tüm dokularına kan akışını düzenleyen önemli yapılardır ve vasküler sistemin bunu yapma yeteneği “vasküler fonksiyon” olarak adlandırılır.<sup>32</sup>

Tüm kan damarlarının iç astarının hücreleri endotel hücreleridir. Bu hücreler, nitrik oksit (NO) gibi

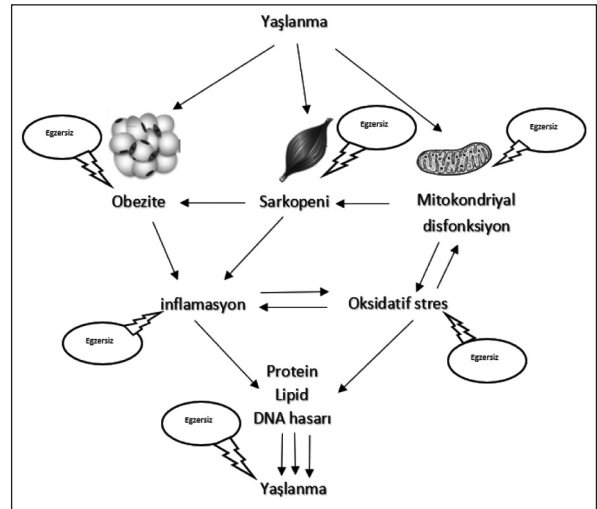
vazoaktif maddelerin üretimi ve salınımı yoluyla kan akışını düzenlemede çok önemlidir.<sup>33</sup> Artan yaş ile birlikte anjiyogenetik süreçlerde bozulma olur ve endotel disfonksiyonu oluşur. Mikro-dolaşımın bozulması, yaşlı bireylerde doku perfüzyonunun uzamasına ve fonksiyonların bozulmasına neden olur.<sup>34,35</sup>

NO, arteriyel sistem üzerinde vazodilatör etkilidir. Yaşlanmayla birlikte endotel üzerinden salınan bu mediyatörün azalması ile arter duvarının elastikiyetinin azaldığı ve damar duvarının kalınlaştığı bilinmektedir. Arteriyel sertlik bilindiği üzere kardiyovasküler olayların ve dolayısıyla dünya genelinde ölümlerin en önemli risk faktörlerinden biridir.<sup>36</sup>

Yaşın ilerlemesiyle birlikte herhangi bir hastalık olmaksızın kalp fonksiyonlarında da birtakım değişiklikler meydana gelebilmektedir. Kas dokusu filamentlerinin aktivasyonu, mitokondriyal fosforilasyon, kalsiyum ve protein düzeyleri, hücre rejenerasyonu ve proliferasyonu, hücre matrisi içeriği gibi birçok fonksiyonu etkileyerek kardiyak yapı ve fonksiyonlar bozulmaktadır. Kalp kasındaki hücreleri miyositler oksidatif hasar hücrelerde apoptozisi tetikler. Rejenerasyon yetenekleri azalan miyositlerin sayısında azalma ile kalbin kasılması ve mekanik etkinliğinde azalma, kalp kası gevşeme süresinde uzama ve kalp kapaklarında sertleşme ortaya çıkmaktadır.<sup>37</sup>

Araştırmalara göre aerobik egzersizler kardiyovasküler sistemdeki değişiklikleri olumlu etkilemektedir. Yaşlanmaya bağlı meydana gelen pek çok kardiyovasküler bozulma düzenli yapılan dayanıklılık egzersizleri ve aerobik egzersiz programı ile engellenebilir veya ilerlemesi yavaşlatılabilmektedir.<sup>38,39</sup> Orta yaşlı ve yaşlı bireylerle yapılan bir çalışmada, 6 haftalık süre sonunda aerobik egzersizin NO düzenleyici hormonlarda düzelmeye yardımcı olduğu ve bu gelişmenin de yaşlanmaya bağlı merkezi arteriyel sertliğin iyileştirilmesine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür.<sup>35,36</sup>

Düzenli egzersiz kas-iskelet sistemi üzerindeki olumlu etkilerinin yanında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi hastalıkların oluşmasını önemli ölçüde engelleyebilmektedir. Yapılan çalışmalara göre düzenli egzersizin kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerde %40-45, tüm nedenlere



ŞEKİL 2: Egzersizin düzenleyici etkisi.

bağlı ölümlerde %50 oranında azalmada etkili olduğu öne sürülmektedir. Yine yapılan klinik çalışmalara göre 55 yaş üzeri bireylerde %90'a ulaşan hipertansiyon görülme sıklığı düzenli fiziksel aktivite ile %50 oranında azalabilmektedir (Şekil 2).<sup>40</sup>

## BEYİN VE BİLİŞSEL FONKSİYONLAR

Yaşla birlikte tüm organ sistemlerinde olduğu gibi beyin fonksiyonlarında da birtakım değişiklikler olur. Oksidatif stres seviyesi, mitokondriyal disfonksiyon ve inflamasyonda artış gibi değişiklikler nedeniyle beyinde atrofi, bilişsel fonksiyonlarda azalma, öğrenme ve hafızada kayıplar, dikkat ve karar verme süresinde değişiklikler meydana gelirken duyuşsal algı ve motor harekette düşüşler meydana gelmektedir.<sup>21,41</sup>

Yaşlı bireylerde fiziksel aktivite ve egzersizin önemi ile ilgili yapılan çalışmalarda egzersizin süresi, sıklığı, tipi ve yoğunluğu da dikkate alındığında, beyin aktivitelerinde iyileşme sağladığı, hafızanın korunmasına yardımcı olduğu, denge ve koordinasyonu artırdığı gösterilmiştir. Yapılan elektroensefalografi, manyetik rezonans görüntüleme ve diğer beyin aktivitesi ölçen yöntemlerin sonuçlarına göre egzersizin aerobik, esneklik veya direnç eğitimi gibi farklı türlerine göre beynin farklı korteks bölgelerindeki fonksiyonel bağlantılarda gelişme olduğu görülmektedir. Bu da yaşlı bireylerde beyin fonksiyonlarının ve bilişsel işlevlerin korunması ve gelişmesi açısından egzersizin önemini kanıtlamaktadır. Bilişsel fonksiyonların gelişimi yaşlı bireylerde öğ-



renme, hafıza ve dikkat açısından oldukça önemlidir. Ayrıca aerobik egzersizler ve özellikle dayanıklılık egzersizleri demans, Alzheimer, Parkinson ve ALS gibi bazı nörodejeneratif hastalıkların önlenmesinde de yardımcıdır.<sup>41,42</sup>

## SONUÇ

Hücrel homeostaz için bir miktar ROS gereklidir ancak yaşlanma süreci hücrelerin kendi başına ROS üretimini artırarak hücrelerin ROS'a olan bu adaptif kapasitesinde azalmaya yol açar. Yaşlanmayla birlikte kas kaybı, genel hücrel homeostaz üzerinde etkisi olan yaşlanmadaki kritik olaylardan biridir. Adaptif kapasitenin azalması hücrelerin yanlış davranmasına ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Düzenli fiziksel egzersiz, oksidatif stresin neden olduğu hasarlara karşı minimum oksidatif stresi indükleyerek ve maksimum adaptasyon kapasitesini artırarak, ROS üretimini sınırlayabilen ve hücrelerde ROS'un neden olduğu faydaları artırabilen faktörlerden biri olarak kabul edilir. Ancak hâlen bu tür olumlu etkiler yaratabilen fiziksel egzersizin türü ve yoğunluğu tam olarak kesinleşmemiştir.

Egzersiz yoğunluğu, oksijen tüketimini 100 kat artırabilen kasın kasılma aktivitesini artırabilir. Bu durum, hücrelerin egzersizi tamamladıktan sonra

bile birkaç saat boyunca oksijen tüketmesine izin verir ve bu da daha yüksek düzeyde ROS üretilmesine yol açar. Egzersize bağlı yüksek düzeyde ROS üretiminin olumsuz etkileri olduğu hâlen tartışılrsa da birçok çalışma yaşam boyu düzenli egzersiz eğitiminin; hipertansiyon, birçok kanser türü, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabet, Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi çeşitli kronik hastalıkların insidansını ve bu nedenlere bağlı ölümleri azalttığı sonucuna varmaktadır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Ergün M. Yaşlılık ve egzersiz [Exercise in the elderly]. Spor Hekimliği Dergisi. 2013;48(4):131-8. [Link]
2. Yeşil H, Eyigör S. Yaşlılarda fizik aktivite ve hastalıklara etkisi I [Physical activity in elderly and its effect on diseases-I]. Ege Tıp Dergisi. 2015;54:22-8. [Crossref]
3. Soyuer F, Soyuer A. Yaşlılık ve fiziksel aktivite [Older adults and physical activity]. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;(15):219-24. [Link]
4. Edholm P, Veen J, Kadi F, Nilsson A. Muscle mass and aerobic capacity in older women: impact of regular exercise at middle age. Exp Gerontol. 2021;147:111259. [Crossref] [PubMed]
5. Joseph AM, Adhithy PJ, Leeuwenburgh C. Beneficial effects of exercise on age-related mitochondrial dysfunction and oxidative stress in skeletal muscle. J Physiol. 2016;594(18):5105-23. [Crossref] [PubMed] [PMC]
6. Ziaaldini MM, Hosseini SR, Fathi M. Mitochondrial adaptations in aged skeletal muscle: effect of exercise training. Physiol Res. 2017;66(1):1-14. [Crossref] [PubMed]
7. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. Int Anesthesiol Clin. 2007;45(2):27-37. [Crossref] [PubMed] [PMC]
8. Brüüngaard H, Pedersen BK. Age-related inflammatory cytokines and disease. Immunol Allergy Clin North Am. 2003;23(1):15-39. [Crossref] [PubMed]
9. Valiathan R, Ashman M, Asthana D. Effects of ageing on the immune system: infants to elderly. Scand J Immunol. 2016;83(4):255-66. [Crossref] [PubMed]
10. Kendall A, Hoffman-Goetz L, Houston M, MacNeil B, Arumugam Y. Exercise and blood lymphocyte subset responses: intensity, duration, and subject fitness effects. J Appl Physiol (1985). 1990;69(1):251-60. [Crossref] [PubMed]
11. Tvede N, Kappel M, Halkjaer-Kristensen J, Galbo H, Pedersen BK. The effect of light, moderate and severe bicycle exercise on lymphocyte subsets, natural and lymphokine activated killer cells, lymphocyte proliferative response and interleukin 2 production. Int J Sports Med. 1993;14(5):275-82. [Crossref] [PubMed]
12. Martin D. Physical activity benefits and risks on the gastrointestinal system. South Med J. 2011;104(12):831-7. [Crossref] [PubMed]

13. Salimans L, Liberman K, Njemini R, Kortekaas Krohn I, Gutermuth J, Bautmans I. The effect of resistance exercise on the immune cell function in humans: a systematic review. *Exp Gerontol.* 2022;164:111822. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Woods JA, Wilund KR, Martin SA, Kistler BM. Exercise, inflammation and aging. *Aging Dis.* 2012;3(1):130-40. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Gomes MJ, Martinez PF, Pagan LU, Damatto RL, Cezar MDM, Lima ARR, et al. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise. *Oncotarget.* 2017;8(12):20428-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Önal Aykar S. Oksidatif stres ve egzersiz [Oxidative stress and exercise]. *Fizyoterapistler ve Öğrenciler İçin e-Kitap.* 2016;(1):57-65. [[Link](#)]
17. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Holloszy JO. Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem.* 1967;242(9):2278-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM, et al. Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60- to 70-yr-old men and women. *J Appl Physiol (1985).* 1992;72(5):1780-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes.* 2003;52(8):1888-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Sujkowski A, Hong L, Wessells RJ, Todi SV. The protective role of exercise against age-related neurodegeneration. *Ageing Res Rev.* 2022;74:101543. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Irving BA, Lanza IR, Henderson GC, Rao RR, Spiegelman BM, Nair KS. Combined training enhances skeletal muscle mitochondrial oxidative capacity independent of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1654-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Zadik Z, Chalew SA, McCarter RJ Jr, Meistas M, Kowarski AA. The influence of age on the 24-hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;60(3):513-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Petersen KF, Dufour S, Savage DB, Bilz S, Solomon G, Yonemitsu S, et al. The role of skeletal muscle insulin resistance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(31):12587-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Rowe JW, Minaker KL, Pallotta JA, Flier JS. Characterization of the insulin resistance of aging. *J Clin Invest.* 1983;71(6):1581-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Basu R, Breda E, Oberg AL, Powell CC, Dalla Man C, Basu A, et al. Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action, and clearance. *Diabetes.* 2003;52(7):1738-48. Erratum in: *Diabetes.* 2003;52(12):3014. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Kalyon TA. Spor yaralanmaları. In: Kalyon TA, ed. *Spor Hekimliği, Sporcu Sağlığı ve Spor Sakatlıkları.* Ankara: GATA Basımevi; 2000. p.183-6.
28. Gastaldelli A, Miyazaki Y, Pettiti M, Matsuda M, Mahankali S, Santini E, et al. Metabolic effects of visceral fat accumulation in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):5098-103. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H, Kelley DE, Haggerty C, Harris TB, et al. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care.* 2003;26(2):372-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Dubé JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Sauers SE, Goodpaster BH. Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;294(5):E882-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(3):a029785. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
32. Ross M, Lithgow H, Hayes L, Florida-James G. Potential cellular and biochemical mechanisms of exercise and physical activity on the ageing process. In: Harris JB, Korolchuk VI, eds. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science.* 1st ed. Singapore: Springer; 2019. p.311-38. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980;288(5789):373-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Ungvari Z, Tarantini S, Kiss T, Wren JD, Giles CB, Griffin CT, et al. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):555-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Murray KO, Mahoney SA, Venkatasubramanian R, Seals DR, Clayton ZS. Aging, aerobic exercise, and cardiovascular health: Barriers, alternative strategies and future directions. *Exp Gerontol.* 2023;173:112105. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Fujie S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Time-dependent relationships between exercise training-induced changes in nitric oxide production and hormone regulation. *Exp Gerontol.* 2022;166:111888. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Zoghi M. Yaşlılarda kardiyovasküler fonksiyonlar [Cardiovascular functions in the elderly]. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2010;(Özel sayı 2):1-4. [[Link](#)]
38. Vigorito C, Giallauria F. Effects of exercise on cardiovascular performance in the elderly. *Front Physiol.* 2014 20;5:51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Shakoor H, Platat C, Ali HI, Ismail LC, Al Dhaheeri AS, Bosevski M, et al. The benefits of physical activity in middle-aged individuals for cardiovascular disease outcomes. *Maturitas.* 2023;168:49-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. İşleğen Ç. Yaşlılarda fiziksel aktivite ve hastalıklara etkisi II [Physical activity in elderly and its effect on diseases-II]. *Ege Journal of Medicine.* 2015;(54):29-34. [[Crossref](#)]
41. Ferreira SA, Stein AM, Stavinski NGL, Teixeira DC, Queiroga MR, Bonini JS. Different types of physical exercise in brain activity of older adults: a systematic review. *Exp Gerontol.* 2022;159:111672. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Hofman A, Rodriguez-Ayllon M, Vernooij MW, Croll PH, Luik AI, Neumann A, et al. Physical activity levels and brain structure in middle-aged and older adults: a bidirectional longitudinal population-based study. *Neurobiol Aging.* 2023;121:28-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]