



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANA BİLİM DALI

**VETERAN SPORCULARDA FARKLI TİP AKUT
EGZERSİZİN SERUM BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK
FAKTÖR (BDNF) DÜZEYLERİ VE NÖROBİLİŞSEL
İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Yakup Zühtü BİRİNCİ

BURSA

2021



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANA BİLİM DALI

**VETERAN SPORCULARDA FARKLI TİP AKUT
EGZERSİZİN SERUM BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK
FAKTÖR (BDNF) DÜZEYLERİ VE NÖROBİLİŞSEL
İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Yakup Zühtü BİRİNCİ

Eş Danışman

Prof. Dr. Şenay ŞAHİN

Eş Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Engin SAĞDİLEK

BURSA

2021

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim.

Yakup Zühtü BİRİNCİ

24.03.2021





**EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA İNTİHAL YAZILIM RAPORU**

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA**

Tarih: 30/03/2021

Tez Başlığı: **VETERAN SPORCULARDA FARKLI TİP AKUT EGZERSİZİN SERUM BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR (BDNF) DÜZEYLERİ VE NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ**

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) kapak sayfası, b) giriş, c) ana bölümler ve d) sonuç kısımlarından oluşan toplam 159 sayfalık kısmına ilişkin, 22/03/2021 tarihinde şahsım tarafından *TURNITIN* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan özgünlük raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 7'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç
- 3- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Uludağ Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Özgünlük Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

30/03/2021

Adı Soyadı: Yakup Zühtü BİRİNCİ
Öğrenci No: 811670001
Anabilim Dalı: Beden Eğitimi ve Spor
Programı:
Statüsü: ☐ Y.Lisans ☒ Doktora

Eş Danışman
Prof. Dr. Şenay ŞAHİN

Eş Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Engin SAĞDİLEK

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Veteran Sporcularda Farklı Tip Akut Egzersizin Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyleri ve Nörobilişsel İşlevler Üzerine Etkisi” adlı doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan	Eş Danışman	Eş Danışman
Yakup Zühtü BİRİNCİ	Prof. Dr. Şenay ŞAHİN	Dr. Öğr. Üyesi Engin SAĞDİLEK

Beden Eğitimi ve Spor ABD Başkanı

Prof. Dr. Nimet HAŞİL KORKMAZ

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bursa Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bilim Dalı'nda 811670001 numaralı Yakup Zühtü BİRİNCİ'nin hazırladığı "Veteran Sporcularda Farklı Tip Akut Egzersizin Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyleri ve Nörobilişsel İşlevler Üzerine Etkisi" başlıklı Doktora tezi çalışması ile ilgili tez savunma sınavı 14.04.2021 Çarşamba günü 11.00-12.30 saatleri arasında yapılmış, sorulan sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin (başarılı / ~~başarısız~~) olduğuna (oybirliği / ~~oy çokluğu~~) ile karar verilmiştir.

Üye
Prof. Dr. Şerife VATANSEVER
Bursa Uludağ Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. Ramiz ARABACI
Bursa Uludağ Üniversitesi Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Bergün Meriç BİNGÜL
Kocaeli Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. Menşure AYDIN
Haliç Üniversitesi

Sınav Komisyonu Başkanı (Eş Danışman)
Prof. Dr. Şenay ŞAHİN
Bursa Uludağ Üniversitesi

ÖNSÖZ

Bugünün insanları, egzersizin günlük yaşamlarının ayrılmaz bir parçası olmadığı ve yürüyüşün "kayıp bir sanat" haline geldiği bir ortamda yaşıyor. Yaşamımız evrimsel geçmişimizle uyumsuz hale geldi ve fiziksel olarak hareketsiz yaşam tarzımız ile oluşan sözde modern vücutlarımız bizleri obezite, diyabet, depresyon ve demans geliştirme riskiyle karşı karşıya bırakıyor. Fiziksel hareketsizlik insanları sadece fiziksel ve fizyolojik değil aynı zamanda nörolojik açıdan da olumsuz şekilde etkilemektedir. Bu nörokognitif bozulmaları tersine çevirebilecek farmakolojik olmayan, ucuz ve kolayca ulaşılan tek şey var: Düzenli egzersiz.

Aslında yüzyıllar boyunca, başta zihnin hareketliliğine bedenin eşlik edebilmesi için, derslerini yürüyüş hâlinde işleyen Aristoteles olmak üzere bazı filozoflar, iskelet kası ve beyin döngüsünün varlığıyla uyumlu fikirleri ifade etmişlerdir: Friedrich Nietzsche, "Gerçekten büyük düşüncelerin tümü yürüyerek tasarlanır", Søren Kierkegaard, "Her şey bir yana, yürüme arzunu kaybetme. Yürüyüşe çıkabildiğim sürece hiçbir şeyden korkmuyorum, ölümden bile", Jean-Jacques Rousseau, "aklım sadece bacaklarımla çalışır" ve Pierre Gassendi, "ambulo ergo sum (hareket ediyorum, öyleyse varım)". Nitekim son yıllardaki çalışmalar, egzersiz ile bilişsel gelişim arasındaki ilişkilere önemli vurgular yapmaktadır. Psikofizyolojik, nöro-yapısal ve nörokimyasal araştırmalardaki gelişmeler ise özellikle yaşlı ve yaşlılık öncesi popülasyonda fiziksel egzersiz kaynaklı adaptasyonların beyin yapısal ve işlevsel gelişimi üzerindeki yararlı etkilerinin altında yatan potansiyel mekanizmaları ortaya koymak için umut vericidir.

Bu çalışmanın, fiziksel egzersiz kaynaklı hücresel ve moleküler nöroprotektif dolaşım faktörlerinin beyin adaptasyonlarındaki kökenini anlamak, fiziksel egzersiz ile

ilişkili sinyallerin beyin tarafından nasıl algılandığını açıklamak ve beyni yaşlanma kaynaklı hacimsel ya da işlevsel düşüşlerden koruyarak Alzheimer, demans, Huntington ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarla mücadelede etkili fiziksel egzersiz programları belirleyebilmek adına önemli olabileceğini düşünüyorum.

Bu bölümde ise tek tek isimlerini yazsam sayfalar sürecektir kişilere gönülden teşekkür etmem gerektiğini düşünüyorum.

Öncelikle doktora eğitimim boyunca, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen eş danışmanlarım Prof. Dr. Şenay ŞAHİN ve Dr. Öğretim Üyesi Engin SAĞDİLEK' e tez izleme komitesinde değerli katkılarını sunan Prof. Dr. Şerife VATANSEVER ve Prof. Dr. Ramiz ARABACI' ya en içten dileklerimle teşekkür ederim. Ayrıca katkılarından dolayı Doç. Dr. Bergün Meriç BİNGÜL ve Prof. Dr. Menşure AYDIN' a teşekkür ederim.

Tüm çalışma süresince benimle beraber olan Dr. Serkan PANCAR'a, Arş. Gör. Hüseyin Topçu' ya, Doç. Dr. İbrahim TAYMUR' a, Dr. Ersin BUDAK' a, Prof. Dr. Emre SARANDÖL' e, Dr. Aylin BEYAZ 'a, M. Sc. Onur TOKGÖZ'e ve lisans eğitimimden beri beni yetiştiren tüm Bursa Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi öğretim üyelerine sonsuz teşekkür ederim.

Hayatımın her anında olduğu gibi bu süreçte de yanımda olan çok değerli dostlarıma teşekkür ederim.

Dünyayı ve ülkemizi etkisi altına alan, yaşamın her alanını ciddi şekilde tehdit eden Covid-19 pandemi sürecinde; bu çalışmanın bitirilebilmesinde en önemli etken olan sadece bilime destek olmak için gönüllü olarak çalışmama katılan ve beni hareket etmenin önemini anlatmaya daha da teşvik eden, Bursa Veteran Masa Tenisçileri Spor Kulübü, Bursa Master Atletler Atletizm Kulübü, Türkiye Satranç Federasyonu Bursa İl

Temsilciliğine baēlı tüm deēerli veteran sporcularımıza ve yardımlarını asla unutmayacaēım diēer katılımcılarımıza saygılarımı ve teēekk rlerimi sunarım.

Bir Őükran ve saygıyı da: ‘‘ lkemiz içinde uygar düşüncelerin  aēdaŐ ilerlemelerin bir an yitirmeksizin yayılması ve gelişmesi gerektir. Bunun için bütün bilim ve fen adamlarının bu konuda çalıŐmayı bir namus borcu bilmesi gerekir.’’ sözünü aklımdan asla  ıkarmayacaēım yol göstericim Mustafa Kemal ATATÜRK’ e sunarım.

Son olarak bu çalıŐmayı; öncelikle güzel aileme, ardından bilimin her zaman yol göstericileri olması umuduyla sevgili yeēenlerim Umut Ahmet F  ICI, Sezin F  ICI, Mehmet Ataberk B  INCI, Elif B  INCI ve Okay ASLAN’ a armaēan ediyorum.

Yakup Zühtü B  INCI-2021

ÖZET

Yazar : Yakup Zühtü BİRİNCİ

Üniversite : Bursa Uludağ Üniversitesi

Ana Bilim Dalı : Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı

Bilim Dalı :

Tezin Niteliği : Doktora Tezi

Sayfa Sayısı : XXIV + 239

Mezuniyet Tarihi : 14.04.2021

Tez : Veteran Sporcularda Farklı Tıp Akut Egzersizin Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyleri ve Nörobilişsel İşlevler Üzerine Etkisi

Eş Danışman : Prof. Dr. Şenay ŞAHİN

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Engin SAĞDİLEK

VETERAN SPORCULARDA FARKLI TİP AKUT EGZERSİZİN SERUM BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR (BDNF) DÜZEYLERİ ve NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ

Bu çalışmada, masa tenisi, koşu ve satranç akut egzersizlerinin veteran sporcuların serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), irisin düzeylerine ve nörobilişsel işlev performanslarına etkisini incelemek amaçlanmıştır.

50-65 yaş aralığındaki 30 veteran sporcu (masa tenisi, uzun mesafe koşu ve satranç) ve 10 sağlıklı erkek yetişkin, veteran masa tenisi (VMG, n:10), veteran atlet

(VAG, n:10), veteran satranç (VSG, n:10) ve sedanter kontrol (SKG, n:10) grupları şeklinde çalışmaya gönüllü olarak dahil edilmiştir. VMG kalp atım hızı rezervinin (KAH_{rezerv}) %70-75'inde akut masa tenisi (40 dakika), VAG eş şiddet ve sürede koşu ve VSG satranç egzersizleri uygularken SKG yalnızca dinlendirilmiştir. Katılımcılardan egzersizlerden önce ve hemen sonra sırasıyla serum BDNF, VEGF ve irisin seviyeleri için kan örnekleri alınıp hemen ardından Stroop (ST), İz sürme A ve B (İST A / B), Mental Rotasyon (MR) ve Reaksiyon Zamanı (RZ) testleri uygulanmıştır.

Ön test- son test değerlerinin % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırmaları için, normal dağılım gösteren değişkenlerde Tek Yönlü Varyans analizi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Kruskal-Wallis analizi uygulanmıştır. Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırmalar için, normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımlı örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Wilcoxon işaretli sıra testi yapılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Akut egzersizler sonrası VMG' de serum BDNF ve irisin seviyesinde anlamlı artış saptanırken diğer gruplarda değişiklik saptanmamıştır. Akut egzersizler sonrası hiç bir grupta serum VEGF seviyelerinde değişiklik gözlenmemiştir. Deneysel çalışma sonrasında tüm grupların RZ değerlerinde değişiklik saptanmamışken, İST B tamamlama sürelerinde anlamlı düşüşler (daha iyi performans) saptanmıştır. Akut egzersizler sonrası tüm egzersiz gruplarında MR etkin cevaplama performansı artış gösterirken SKG' de değişiklik saptanmamıştır. VMG ve VAG gruplarında İST A ve ST 5 tamamlama sürelerinde anlamlı düşüş (daha iyi performans) saptanmışken SKG ve VSG' de değişiklik saptanmamıştır.

Bu sonuçlar, veteran sporcularda akut olarak uygulanan yalnızca fiziksel egzersize dayalı aerobik koşu ya da yalnızca bilişsel aktiviteye dayalı satranca kıyasla, bu iki egzersiz çeşidini tek aktivitede birleştirebilen masa tenisinin serum BDNF ve irisin üzerinde sinerjik etki sağlayabileceğini göstermektedir. Dahası farklı tip akut egzersizlerin veteran sporcuların nörokognitif işlev performanslarına olumlu etkisi olduğu ortaya koyulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Beyin kaynaklı nörotrofik faktör, Egzersiz, İrisin, Nörobilişsel işlevler, Vasküler endotelial büyüme faktörü,*

ABSTRACT

Author : Yakup Zühtü BİRİNCİ

University : Bursa Uludağ University

Field : Physical Education and Sport

Branch :

Degree Awarded : PhD Degree

Page Number : XXIV + 239

Degree Date : 14.04.2021

Thesis : The Effect of Different Types of Acute Exercise on Serum Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels and Neurocognitive Functions in Veteran Athletes

Co-Supervisor : Prof. Dr. Şenay ŞAHİN

Co-Supervisor : Asst. Prof. Dr. Engin SAĞDİLEK

THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF ACUTE EXERCISE ON SERUM BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) LEVELS AND NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS IN VETERAN ATHLETES

In this study, it was aimed to investigate the effect of acute exercises of table tennis, running, and chess on the serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), vascular endothelial growth factor (VEGF), irisin levels, and neurocognitive functions of veteran athletes.

10 healthy male adults and 30 veteran athletes (table tennis, long-distance run and chess) aged 50-65 were included in the study as the groups of veteran table tennis (VMG, n:10), veteran long-distance athlete (VAG, n:10), veteran chess (VSG, n:10), and sedentary control (SKG, n:10). VMG performed acute table tennis (40 minutes), VAG performed running in the same amount of intensity and time, and VSG performed chess exercises at 70-75% of heart rate reserve (HR_{rezerv}), while SKG was only rested. Before the exercises, blood samples were taken from the participants for serum BDNF, VEGF, and irisin levels, and then Stroop (ST), Trail Making A and B (IST A/B), Mental Rotation (MR), and Reaction Time (RZ) tests were performed, respectively. The same measurements were repeated immediately after the exercise.

In the comparisons between the groups in terms of % variations obtained by subtracting the post-test values from pre-test values, the One-Way Analysis of Variance was applied in the variables with normal distribution and Kruskal-Wallis analysis was applied in the variables with non-normal distribution. Bonferroni Test was used as the multiple comparison test. In the comparisons within groups, Paired Sample T-Test was applied in the variables with normal distribution and Wilcoxon Signed Rank Test was applied in the variables with non-normal distribution. $P < 0.05$ value was considered statistically significant.

In the comparison within groups following the acute exercises, a significant increase was determined in serum BDNF and irisin levels in VMG, while no change was determined in other groups. No change was observed in the serum VEGF levels in all groups. No change was observed in the RZ levels in all groups following the experimental intervention, while significant declines (better performance) in the IST B were determined. MR effective response performance displayed an increase in all exercise

groups, while no change was found in SKG. A significant decline (better performance) in the IST A and ST 5 was determined in VMG and VAG groups, while no change was found in SKG and VSG.

These findings indicate that compared to the only physical exercise-based aerobic running or only cognitive activity-based chess performed by the veteran athletes acutely, table tennis, which can combine these two types of exercise in a single activity, can provide a synergistic effect on the serum BDNF and irisin. Moreover, it was revealed that various type of acute exercises have positive effects on the neurocognitive functions of veteran athletes.

Keywords: *Brain-derived neurotrophic factor, Irisin, Exercise, Neurocognitive functions, Vascular endothelial growth factor*

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	I
DOKTORA İNTİHAL YAZILIM RAPORU.....	II
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI	III
T.C.	IV
ÖNSÖZ	V
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	XI
Tablolar.....	XIX
Şekiller.....	XXI
Kısaltmalar.....	XXIII
1. Bölüm.....	1
Giriş	1
1.1. ARAŞTIRMANIN AMACI.....	9
1.2. ARAŞTIRMANIN ALT AMAÇLARI.....	9
1.3. ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ.....	9
1.4. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI.....	12
1.5.ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI.....	12
1.6. ARAŞTIRMA SORULARI VE HİPOTEZLER.....	13
2. Bölüm.....	15
Genel Bilgiler.....	15

2.1. YAŞLANMA	15
2.1.1. Yaşlılığa bağlı değişiklikler	16
2.1.1.1. Fiziksel ve fizyolojik değişiklikler	17
2.1.1.2. Nörolojik Değişiklikler	18
2.1.2. Başarılı/Aktif yaşlanma ve veteranlık	22
2.2. FİZİKSEL EGZERSİZ	25
2.2.1. Fiziksel egzersiz ve yaşlanma	27
2.2.1.1. Yaşlanma sürecinde beyindeki fonksiyonel ve yapısal gerilemelerin önlenmesi ve gelişmesinde hangi FE'ler etkili olabilir?	33
2.2.1.2. İskelet kası aktivitesi beyni nasıl etkilemektedir?	36
2.2.2. Fiziksel egzersiz kaynaklı biyobelirteçler	38
2.2.2.1. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF).	39
2.2.2.1.1. FE ve BDNF.	44
2.2.2.2. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF).	50
2.2.2.2.1. VEGF ve FE	51
2.2.2.3. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1).	54
2.2.2.4. İrisin.	56
2.2.2.5. Homosistein.	59
2.2.2.6. Kortizol.	62
2.3. BİLİŞSEL EGZERSİZ	65
2.3.1. Bilişsel Egzersiz, Satranç ve Yaşlanma.	65
2.4. NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER	67
2.4.1. Yürütücü İşlevler.	67
2.4.2. Vijilans ve Dikkat.	70

2.4.3. Bellek.....	70
2.4.4. Uzamsal Düşünme.....	71
2.4.5. Bilişsel Baskılanma (İnhibisyon).....	71
2.4.6. Bilişsel Esneklik.....	72
2.4.7. Mental Rotasyon.....	72
3. Bölüm.....	75
Yöntem.....	75
3.1.KATILIMCILAR.....	75
3.2.DENEYSEL PROSEDÜR.....	77
3.2.1. Egzersiz Protokolü.....	79
3.3.VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	83
3.3.1. Kognitif Testler.....	83
3.3.1.1. Standartlaştırılmış mini mental test (SMMT).....	83
3.3.1.2.Beck depresyon ölçeği (BDÖ).....	83
3.3.1.3. İz sürme testi (İST A ve B).....	83
3.3.1.4.Stroop testi (ST).....	84
3.3.1.5. Reaksiyon zamanı testi (RZT).....	86
3.3.1.6.Mental rotasyon testi (MRT).....	87
3.3.2.Fitness Testleri.....	89
3.3.2.1.İstirahat kalp atım hızı (İKAH).....	89
3.3.2.2.Egzersiz tolerans testi (ETT).....	89
3.3.2.3.Maksimum oksijen tüketimi (VO2max) değerinin hesaplanması.....	90
3.3.2.4.Algılanan zorluk derecesi (AZD).....	90

3.3.3.Antropometrik Ölçümler.....	91
3.3.3.1.Boy ölçümü.....	91
3.3.3.2.Beden kütle indeksi (BKİ).	91
3.3.4.Biyokimyasal Ölçümler.	91
3.4. VERİLERİN ANALİZİ	92
4. Bölüm.....	93
Bulgular	93
5. Bölüm.....	112
Tartışma ve Sonuç	112
5.1. GRUPLARIN BAZAL SERUM BDNF, VEGF, İRİSİN SEVİYELERİNİN VE BAŞLANGIÇ NÖROKOGNİTİF İŞLEV PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	113
5.1.1. Grupların nörokognitif işlevlerinin karşılaştırılması	114
5.1.2. Grupların Bazal serum BDNF, VEGF ve irisin seviyelerinin karşılaştırılması.	120
5.1.2.1. Bazal serum BDNF karşılaştırması.....	120
5.1.2.2. Bazal irisin karşılaştırması.....	125
5.1.2.3. Bazal VEGF karşılaştırması.....	129
5.2. AKUT EGZERSİZLERİN SERUM BDNF, VEGF, İRİSİN SEVİYELERİNE VE NÖROKOGNİTİF İŞLEV PERFORMANSLARINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	132
5.2.1. Akut egzersizlerin Serum BDNF, irisin ve VEGF seviyelerine etkileri.....	133
5.2.1.1. Serum BDNF.	133
5.2.1.2. Serum irisin.....	141
5.2.1.3.Serum VEGF.....	147

5.2.2. Akut egzersizlerin nörokognitif işlevlere etkileri.	150
5.3.SONUÇ	159
5.4.ÖNERİLER	160
Kaynakça	162
1-Etik Kurul Onay	235



Tablolar

Tablo

Sayfa

1.	<i>Yaşlanmanın hücresel ve moleküler göstergeleri</i>	17
2.	<i>Yaşlanmayla ilişkili fiziksel ve fizyolojik değişiklikler</i>	18
3.	<i>Yaşam süresi boyunca büyüme, olgunlaşma ve yaşlanma ile fe eksikliğinin sebep olabileceği durumlar.....</i>	29
4.	<i>Beyin yapıları ve ilgili fonksiyonları</i>	73
5.	<i>Egzersiz protokolü</i>	82
6.	<i>Isınma protokolü</i>	82
7.	<i>Stroop testi özeti.....</i>	86
8.	<i>Bruce protokolü.</i>	90
9.	<i>Katılımcıların demografik, fizyolojik ve bilişsel bilgileri.</i>	94
10.	<i>Grupların BDNF ve irisin bazal seviyelerinin karşılaştırılması</i>	95
11.	<i>Grupların VEGF bazal seviyelerinin karşılaştırılması.....</i>	96
12.	<i>Grupların ST 5 ve İST A ön test değerlerinin karşılaştırılması</i>	97
13.	<i>Grupların ST, İST, MR ve RZ ön test değerlerinin karşılaştırılması</i>	98
14.	<i>Grupların ön-son test VEGF ve irisin seviyelerinin grup içi karşılaştırmaları</i>	100
15.	<i>Grupların ön-son test BDNF seviyelerinin grup içi karşılaştırmaları</i>	101
16.	<i>Grupların ön-sontest nörokognitif işlevlerinin grup içi karşılaştırmaları</i>	102
17.	<i>Grupların ön-son test nörokognitif işlev grup içi karşılaştırmaları</i>	103
18.	<i>Grupların serum BDNF, VEGF ve irisin seviyelerinin ön test-son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması</i>	106

19.	<i>Grupların serum BDNF seviyelerinin ön test-son test % değişimlerinin gruplar arası donn-bonferroni post hoc karşılaştırması</i>	107
20.	<i>Grupların nörokognitif işlevlerinin ön test- son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması</i>	108
21.	<i>Grupların nörokognitif işlevlerinin ön test- son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması</i>	110



Şekiller

Şekil	Sayfa
1. Yaşlanma kaynaklı kognitif düşüşler ile ilişkili mekanizmalar	21
2. FE performansında yaşa bağlı düşüşte rol oynayan fizyolojik mekanizmalar	28
3. FE ve optimal zihinsel sağlık arasındaki mekanik bağlantılara dair teoriler. ...	31
4. FE 'nin biliş ve zihinsel sağlık üzerindeki yararlı etkisinin altında yatan potansiyel mekanizmalar	33
5. FE kaynaklı biyobelirteçlerin beyin üzerindeki etkileri	37
6. Egzersiz, hipokampal plastisiteyi artırır ve dolayısıyla bilişsel performansı geliştirir.....	39
7. BDNF sentezi ve olgunlaşmasının şematik gösterimi	42
8. BDNF, vücut ve beyin arasındaki ilişkiye şematik bir bakış.....	47
9. Bilişsel olarak etkin FE' nin BDNF ekspresyonu yoluyla yaşlanan beyinde yeni nöronlar oluşturması.....	49
10. VEGF aracılığı ile gerçekleşen fizyolojik ve patolojik süreçler	51
11. İrisinin genel rolü.....	57
12. FE, BDNF ve irisin kesişimi.....	58
13. Hafıza performansı ve kortizol seviyeleri arasındaki doz-yanıt ilişkisi	64
14. Beyin yapıları	72
15. Katılımcıların belirlenmesi diagramı	77
16. DeneySEL prosedür	79
17. Stroop testi kart örneği.....	85
18. Seçkili reaksiyon zamanı.	87
19. Mental rotasyon testi.....	88

20. <i>Venöz kan numuneleri alım zamanları</i>	91
--	----



Kısaltmalar

ACSM	: American College of Sports Medicine
AE	: Akut Egzersiz
AZD	: Algılanan Zorluk Derecesi
BAT	: Kahverengi Yağ Dokusu
BDNF	: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BE	: Bilişsel Egzersiz
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
ETT	: Egzersiz Tolerans Testi
FA	: Fiziksel Aktivite
FE	: Fiziksel Egzersiz
FNDC5	: Fibronektin Tip III Domain 5
Hms	: Homosistein
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
İKAH	: İstirahat Kalp Atım Hızı
İST	: İz Sürme Testi
kDa	: Kilodalton
MR	: Mental Rotasyon
p75^{ntr}	: p75 nörotrofin reseptörü
PGC-1α	: Peroksizom Proliferatör Koaktivatör-1 Alfa
pg/ml	: Pikogram / mililitre
RZ	: Reaksiyon Zamanı

SKG	: Sedanter Kontrol Grubu
SMMT	: Standartlaştırılmış Mini Mental Test
ST	: Stroop Testi
trkB	: Tropomiyozin Reseptör Kinaz B
VAG	: Veteran Atlet Grubu
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VMG	: Veteran Masa Tenisi Grubu
VSG	: Veteran Satranç Grubu
WAT	: Beyaz Yağ Dokusu
1TM	: 1 Tekrar Maksimum

1. Bölüm

Giriş

Biyolojik yaşlanma, zaman içinde çok çeşitli moleküler ve hücresel hasar birikiminin etkisinden kaynaklanır. Bu, fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir düşüşe, hastalık riskinde artışa ve sonunda ise ölüme yol açar. Yaşlanmada fiziksel değişikliklerin yanısıra nörolojik değişiklikler de meydana gelir. Yaşlılık kaynaklı nörolojik değişiklikler; hücre ölümünde artış, hücre yenilenmesinin yavaşlaması, travma sonrası doku onarımının gecikmesi, nöromusküler eylemlerin azalması, sinir sisteminin dejenerasyonu, beynin tümünde ya da belirli kortekslerde atrofi ve nörokognitif işlev becerilerinde azalma gibi beyindeki hem yapısal hem de fonksiyonel kayıpları içerebilir (Fjell ve diğerleri, 2017; Pedersen ve diğerleri, 2019; Tyndall ve diğerleri, 2018).

Bilişsel yaşlanmanın henüz bilinen invazif ya da farmakolojik etkin bir tedavisi yoktur. Bu yüzden yaşlanma sürecindeki tüm yapısal ve fonksiyonel düşüşleri yavaşlatmak, kontrol etmek veya iyileştirmek için uygulanabilecek ucuz ve farmakolojik olmayan yöntemlerin belirlenmesi bilimsel açıdan büyük ilgi görmektedir. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar genel olarak dört faktörün yaşlılık sürecine adapte olma biçimimizde kritik rol oynayabileceğini bildirmektedir: Sosyal etkileşim, beslenme, bilişsel aktiflik ve fiziksel egzersiz (FE), (Fratiglioni, Paillard-Borg ve Winblad, 2004; Nilsson, 2020; Quigley, MacKay-Lyons ve Eskes, 2020; WHO, 2020). Bu yaşam tarzı faktörlerinden FE'nin normal yaşlanmanın (patolojik olmayan) genel sağlık ve biliş üzerindeki olumsuz etkilerine karşı nöroprotektif özellik açısından en fazla etkililiğe sahip olduğu düşünülmektedir (Bherer ve diğerleri, 2013; Hertzog ve diğerleri, 2008; Kramer ve diğerleri, 2004).

Müسابaka geçmişi olsun ya da olmasın, sportif bir branşta etkin, düzenli ve yüksek seviyede FE yapan orta yaş ve üstü bireyler olarak adlandırılan veteran sporcuların sürdürdükleri aktif yaşam tarzının; fiziksel, sosyal ve psikolojik sağlıklarına önemli katkıları bulunmaktadır (Geard, Rebar, Dionigi ve Reaburn, 2020; Genç, Yıldırım ve Müftüoğlu, 2018; Hawkins, Wiswell ve Marcell, 2003; Heijnen ve diğerleri, 2016; Nilsson ve diğerleri, 2020; Hawkins, Wiswell ve Marcell, 2003). Yaşam boyu olsun ya da yaşamın ilerleyen yıllarında benimsenmiş olsun, FE' ye uzun süreli katılımın olumlu genel sağkalım ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (Pinckard, Baskin ve Stanford, 2019; Nystoriak ve Bhatnagar, 2018; Tari ve diğerleri, 2019). Başarılı yaşlanmanın veteran sporcularda olduğu gibi birçok örneği, bizi yaşlandıkça bilişsel gerilemeye ve nörodejeneratif hastalıklardan koruyucu bir yaşam tarzı arayışına yönlendirmiştir. Bu yaşam tarzını belirleyebilmek adına ilgili sinirbilim araştırmaları, beynin herhangi bir yaşta potansiyelini kullanmaya ve beynin bilişsel uyarılma ve FE yoluyla adapte olduğu ve geliştiği temel mekanizmaları anlamaya odaklanır.

FE ve fiziksel sağlık arasındaki olumlu ilişkinin yanı sıra FE ve beyin sağlığı arasındaki olumlu ilişki hem hayvan hem de insan çalışmalarıyla ortaya koyulmuştur (Çetinkaya ve diğerleri, 2013; Diederich ve diğerleri, 2017; Hillman, Erickson ve Kramer, 2008; Hötting, Schickert, Kasier, Köder ve Schmidt-Kassow, 2017; Uysal ve diğerleri, 2017). Öyle ki Vaynman ve Gomez-Pinilla (2006), FE'nin beynin işleyişi üzerindeki etkisinin doğrudan insan evrimine bağlı olabileceğini, FE kaynaklı beyin adaptasyonlarının hayatta kalma becerisiyle sıkı bir şekilde ilişkili olduğunu ve fiziksel olarak daha aktif bireylerin hareketsiz bireylere göre biyolojik bir avantaj gösterdiğini bildirmiştir. Aslında Noakes ve Spedding' e (2012) göre iskelet kası ve beyin arasındaki

fizyolojik yolları kullanarak nöroplastisiteyi artırabilme becerimiz yiyecek bulmak için aynı anda birden fazla iş (hem fiziksel hem de bilişsel) yapmak zorunda kalan avcı-toplayıcı atalarımızdan genetik olarak miras bırakılmış olabilir. İnsanlarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, FE'lerin yaşlı yetişkinlerin prefrontal korteksinde özellikle hipokampus volümünü (Colcombe ve diğerleri, 2004; 2006; Erickson ve diğerleri, 2009; 2011), gri ve beyaz madde hacmini (Erickson ve diğerleri, 2010), serebral kan akışını (Alfini ve diğerleri, 2016; Thomas ve diğerleri, 2013) ve yürütücü işlemler arasındaki işleyişi (Colcombe & Kramer, 2003; Rosano ve diğerleri, 2010) artırdığını bildirmiştir. FE, sağlıklı bireylerde nörobilişsel işlev becerilerini geliştirirken (Colcombe & Kramer, 2003; Winter ve diğerleri, 2007) yaşlılıkla alakalı bilişsel gerilemeye (Ngandu ve diğerleri, 2015; Wirth, Haase, Villeneuve, Vogel ve Jagust, 2014), Alzheimer (Barnes ve Yaffe, 2011; Vemuri ve diğerleri, 2012) ve Demans (Ahlskog, Geda, Graff-Radford ve Petersen, 2011; Nyberg ve diğerleri, 2014; Rovio ve diğerleri, 2005) hastalıklarına karşı da koruyucu bir etki taşımaktadır. Kümülatif kanıtlar, FE'lerin yaşlı ve yaşlılık öncesi bireyler için kolayca ulaşılan, farmakolojik yan etkileri olmayan, nörobilişsel işlevleri iyileştirmek için ümit verici ve düşük maliyetli bir yöntem olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (Alkadhi, 2018; Dupuy, Goenarjo, Fraser, Bherer ve Bosquet, 2019; Birinci, Şahin, Vatansever ve Pancar, 2019; Lu, Nagappen ve Lu, 2014; Sofi ve diğerleri, 2011).

İnsanlarda FE-yüksek kardiyorespiratuar seviye-beyin arasındaki açık ilişkiye rağmen, bu tür faydaları tetikleyen hücresel ve moleküler mekanizmalar hakkındaki bilğimiz oldukça sınırlıdır (Boyne ve diğerleri, 2020; Radak ve diğerleri, 2019; Rendeiro ve Rhodes, 2018; Yau ve diğerleri, 2016). Öncü nitelikteki çalışmalar ile potansiyel nöroprotektif özellikli dolaşım faktörlerinin, aksi yönde iddialar olsada (Wang &

Holsinger, 2018), FE ile kan dolaşımına salınarak beyin bariyerini geçtiği düşünülmektedir (Cotman, Berchtold ve Christie, 2007; Kwon, Moon ve Min, 2020; Tari ve diğerleri, 2019; Trejo, Carro ve Torres-Aleman, 2001; Wrann, 2015). FE sonrası beyinde, gri ve beyaz madde yoğunluğunun ve bütünlüğünün geliştirilmesi, damarlanmanın artması gibi yapısal değişikliklerin yanı sıra daha iyi nörobilişsel işlevler gibi fonksiyonel değişiklikleri BDNF, VEGF, IGF-1 ve irisin gibi nörobiyolojik belirteçlerin nörojenezi, sinaptogenezi ve anjiyogenezi sağlayarak gerçekleştirdikleri düşünülmektedir (Chieffi ve diğerleri, 2017; Cotman ve diğerleri, 2007; Tari ve diğerleri, 2019; Tsai, Ukropec, Ukropcova ve Pai, 2018). Daha spesifik olarak, son kanıtlar, FE ile indüklenen irisin/FNDC5' in nöronal gen ekspresyonunda bir artışın, artan BDNF seviyelerine katkıda bulunarak kas ve beyin fonksiyonu arasındaki doğrudan iletişimi artırma olasılığını göstermektedir (Pedersen, 2019). FE' ye bağlı nöroprotektif (BDNF, irisin, IGF-1) ve pro-anjiyojenik (VEGF) faktörlerin; nöronal gelişimi, sağkalımı ve migrasyonu, hücre farklılaşmasını, hücre proliferasyonunu, akson ve dendritlerin büyümesini ve mitokondrial biogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir (Bibel & Barde, 2000; Jin ve diğerleri, 2018; Markham, Bains, Franklin ve Spedding, 2014; Park & Poo, 2013; Tari ve diğerleri, 2019). Bu belirteçlerin, yaşlanma kaynaklı dikkat, bilgi işleme ve görsel algı nörodejenerasyonlarına karşı da bireyleri daha dirençli hale getirebildiği düşünülmektedir (Feter, Dias, Alt ve Rombaldi, 2019; van Praag ve diğerleri, 2005; Tari ve diğerleri, 2019; Voss ve diğerleri, 2013b).

Tüm bu dolaşım faktörleri arasında, BDNF, beyindeki yüksek ekspresyon seviyesi ve sinapslar üzerindeki yapısal ve işlevsel açıdan güçlü etkileri ile öne çıkmaktadır. BDNF' nin nöronal aktivite ve sinaptik plastisite arasında oluşturduğu sinerjik etkileşimler, onu kognisyon ve diğer karmaşık davranışların altında yatan hücresel

süreçlerin ideal ve temel bir düzenleyicisi haline getirmektedir. Nitekim, dolaşımda BDNF seviyesindeki azalma, yaşa bağlı bilişsel düşüşün biyolojik belirteci olarak kabul edilirken (Gunstad ve diğerleri, 2008; Komulainen ve diğerleri, 2008), artışı ise yaşlılarda gelişmiş bilişsel işlevlerle ilişkilendirilmiştir (Máderová ve diğerleri, 2019; Rasmussen ve diğerleri, 2009; Tsai, 2018). Yaşlı insanlarda BDNF seviyelerinin hepsinde olmasa da (Maass ve diğerleri, 2016) birçok çalışmada (Etnier ve diğerleri, 2016; Nilsson ve diğerleri, 2020; Walsh ve Tschakovsky, 2018) FE kaynaklı artabileceği gösterilmiştir. FE' nin kronik (Erickson ve diğerleri, 2011; Zhao, Tranovich, DeAngelo, Kontos ve Wright, 2016) ya da akut (Correia ve diğerleri, 2010; Tsai ve diğerleri, 2018; Vaynman ve diğerleri, 2004; Vega ve diğerleri, 2010) uygulamasının yanı sıra süresi (Rasmussen ve diğerleri, 2009), şiddeti (Kamijo ve diğerleri, 2007; Schmolesky, Webb ve Hansen, 2013) ve türü (Feter ve diğerleri, 2019; Tsai, Pan, Chen ve Tseng, 2017) gibi değişkenleri, BDNF'nin salgılanmasında farklılıklara ve nörokognitif performansta özelleşmiş etkilere neden olabilmektedir (Brisswalter, Collardeau ve Rene, 2002; Liu-Ambrose ve diğerleri, 2010). Bu açıdan düşünüldüğünde BDNF gibi yapıların beyin adaptasyonlarındaki kökenini anlamak ve FE ile ilişkili sinyallerin beyin tarafından nasıl algılandığını açıklamak, beyni yaşlanma kaynaklı hacimsel ve işlevsel düşüşlerden korumak için etkili FE programları belirlemek adına önemli olacaktır (Castellano, Kirby ve Wyss-Coray, 2015; Villeda ve diğerleri 2014; Katsimpardi ve diğerleri, 2014; Rendeiro ve Rhodes, 2018; Yau ve diğerleri, 2016).

FE' nin yanı sıra bilişsel egzersizin de (BE) yaşlılıkla ilişkili bilişsel düşüşleri azaltma ya da engelleme konusunda başarılı olabileceği düşünülmektedir (Valenzuela, Sachdev, Wen, Chen ve Brodaty, 2008; Valenzuela ve diğerleri, 2012; Verghese ve diğerleri, 2003). Çünkü BE, beyin nöroplastisitesindeki temel unsur olan lokalize BDNF

üretimini uyarabilir (Valenzuela ve diğerleri, 2007). Açıkçası BDNF, FE ve BE yoluyla elde edilen pozitif nörobiyolojik adaptasyonların anahtar düzenleyicisi rolündedir (Cotman ve diğerleri 2007; Valenzuela, Breakspear ve Sachdev, 2007). Her iki egzersiz yönteminden alınan olumlu sonuçlar araştırmacıları, FE ve BE' yi eşzamanlı olarak birleştirmenin potansiyel bilişsel üstünlüğünü değerlendirmeye yönlendirmiştir (Anderson-Hanley ve diğerleri, 2017; Heisz ve diğerleri, 2017; Miyamoto ve diğerleri, 2018; Nilsson ve diğerleri, 2020; Tarassova ve diğerleri, 2020).

Hem hayvan hem de insan çalışmalarında, bilişsel uyaranlar açısından zenginleştirilmiş ortamlardaki FE' ye BDNF yanıtındaki artış dikkat çekicidir. Nitekim, yüksek bilişsel talep içeren FE' nin, düşük bilişsel içerikli FE' ye kıyasla çok daha yüksek serum BDNF artışı sağlayabileceği gösterilmiştir (Hawkes ve diğerleri, 2017; Rehfeld ve diğerleri, 2018). Bununla birlikte, farklı bilişsel yönetici işlev yüklerine ve farklı motor-koordinasyon becerilerine sahip FE formlarının, gelişmiş nörobilişsel performanslarla da güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Voelcker-Rehage, Godde ve Staudinger, 2011; Tsai ve diğerleri, 2016). Örneğin açık beceri egzersizi dikkat, görev değiştirme ve inhibisyonla sorumlu prefrontal korteks alanlarının çoğunu etkilerken, kapalı beceri egzersizi ise hafıza ve öğrenme için önemli olan hipokampusta daha etkili olabilir (Axmacher ve diğerleri, 2010; Burrell, 2015). Tüm bu sonuçlar aslında, bilişsel ve sosyal olarak zenginleştirilmiş, bilişsel uyarımı güçlü farklı hareket biçimlerinden oluşan masa tenisi gibi açık beceri içerikli FE'lere katılımın, bilişsel uyarım açısından zayıf kapalı beceri içerikli koşu ya da sadece bilişsel uyarıma dayalı BE uygulamasına kıyasla BDNF ve onunla ilişkili nörokognitif becerilere ek faydalar sağlayabileceğini düşündürmektedir (Anderson-Haley ve diğerleri, 2017; Heisz ve diğerleri, 2017; Miyamoto ve diğerleri, 2018; Nilsson ve diğerleri, 2020; Tarassova ve diğerleri, 2020; Bherer, 2015; Latham ve

diğerleri, 2013; Smith ve diğerleri, 2010; Walsh, Smith, Northey, Rattray ve Cherbuin, 2020).

Yaşlılık öncesi ve yaşlı popülasyondaki egzersiz kaynaklı biyobelirteçler ve nörokognitif işlevler arasındaki ilişkiler üzerine literatür incelendiğinde; aerobik (Erickson ve diğerleri, 2011), direnç (Cassilhas ve diğerleri, 2012), aerobik ile direnç içerikli çoklu (Vedovelli ve diğerleri, 2017) ve bilişsel (Arazi, Aliakbari, Asadi ve Suzuki, 2019; Roheger, Meyer, Kessler ve Kalbe, 2019) egzersizlerin etkilerinin sıklıkla çalışıldığı görülmektedir. Fakat farklı egzersiz yöntemlerinin etkinliğini değerlendiren çalışmalardan çıkan olumlu sonuçlar FE ile BE' nin birleştirilmesinin potansiyel üstünlüğünü belirleyebilmek adına yetersizdir. Bu kapsamda FE' nin öncesine ya da sonrasına BE dahil edilmiş (Nilsson ve diğerleri, 2020) ya da haftalık programlarda ayrı seanslar olarak birleştirilmiş FE ve BE uygulamaları (Zhu ve diğerleri, 2016) da beyin sağlığı açısından optimum FE ya da BE uygulamalarının belirlenmesi adına etkinin FE'den mi yoksa BE' den mi olduğunu belirleyememesi sebebiyle çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu durumda BE ve FE' nin yaşlı yetişkinlerdeki etkisini daha da artırmak için tek bir aktivitede birleştirilerek yalnızca FE ya da BE ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi sonuçların anlaşılabilir olması adına önemli olacaktır. Bu kapsamda da yapılan açık ile kapalı beceri içerikli egzersizler (Tsai ve diğerleri, 2017; Tsai ve Wang, 2015) ve aktif video oyunları ile BE (Anderson-Hanley ve diğerleri, 2017; Håkansson ve diğerleri, 2017) arasındaki karşılaştırmalar; FE' nin şiddet değişkenini dikkate almaması, az sayıda biyobelirteç ve nörokognitif test kullanılması ve bireysel farklılıkları (eğitim düzeyi, yaş, spor yaşı, fiziksel aktivite düzeyi, cinsiyet, alkol ve sigara tüketimi, hastalık özgeçmişi) fazla olan sedanter katılımcıların değerlendirilmesi sebebiyle yine çelişkili sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir. Ayrıca egzersizin beyin işlevi üzerindeki yararlı

etkilerini araştıran çoğu literatür, uzun vadeli adaptasyonları belgelemeye odaklanmıştır ancak akut beyin tepkilerine ve düzenli olarak tekrarlanan anlık etkilerin kronik faydalara nasıl katkıda bulunabileceğine çok az ilgi göstermiştir. Hangi akut egzersizin bu faydaları nasıl oluşturabildiğinin altındaki mekanizmaların belirlenmesi, akut egzersizin klinik önemini daha da arttırabilir.

Buradan hareketle sunulan çalışmada; yalnızca egzersiz türünün etkisini belirleyebilmek adına akut ve eş şiddetlerde uygulanan fiziksel ve bilişsel içeriği tek aktivitede sağlayan açık beceri içerikli masa tenisi, yalnızca fiziksel taleplere dayalı kapalı beceri içerikli koşu ve yalnızca bilişsel süreçleri içeren satranç egzersizleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca FE/BE-kaynaklı moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılması adına BDNF haricinde VEGF ve irisin gibi farklı potansiyel nöroprotektif faktörler ve fazla sayıda nörokognitif test değerlendirmeye dahil edilmiştir. Çalışmaya veteran sporcuların katılımı sağlanarak ise egzersizlerin kronik etkisi belirlenirken aynı zamanda akut FE ve BE uygulanarak da FE ve BE kaynaklı biyobelirteçlerin akut yanıtları ve nörobilişsel işlevlerle ilişkileri belirlenmiştir.

Bu çalışmada; a) masa tenisi, atlet ve satranç veteran sporcularının bazal serum BDNF, VEGF, irisin düzeylerini ve nörobilişsel işlevlerini karşılaştırmak, b) eş şiddetlerde masa tenisi, koşu ve satranç akut egzersizlerinin serum BDNF, VEGF, irisin düzeylerine ve nörobilişsel işlevlerine etkisini belirlemek, amaçlanmıştır. Masa tenisi egzersizinin eş şiddetteki koşu ve satranç egzersizlerine kıyasla serum BDNF, VEGF, irisin seviyelerine ve nörokognitif işlevlere daha fazla akut artışlar sağlayacağı hipotezinde bulunulmuştur. Ayrıca masa tenisi veteran sporcularının atlet ve satranç veteran sporcuları ile sedanter bireylere göre bazal serum BDNF, VEGF, irisin

seviyelerinin daha yüksek ve nörokognitif işlev performanslarının daha iyi olduğu hipotezinde bulunulmuştur.

1.1. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada; a) masa tenisi, atlet ve satranç veteran sporcularının bazal serum BDNF, VEGF, irisin düzeyleri ve nörobilişsel işlevlerini karşılaştırmak, b) eş şiddetlerde masa tenisi, koşu ve satranç akut egzersizlerinin serum BDNF, VEGF, irisin düzeylerine ve nörobilişsel işlevlerine etkisini belirlemek, amaçlanmıştır.

1.2. Araştırmanın Alt Amaçları

Veteran sporcuların sedanter yaşlıları ile bazal seviye BDNF, VEGF, irisin, seviyelerinin karşılaştırılması.

Veteran sporcuların sedanter yaşlıları ile nörobilişsel işlevlerinin karşılaştırılması.

1.3. Araştırmanın Önemi

Son yıllardaki çalışmalar, fiziksel egzersizin yaşlanmaya bağlı bilişsel düşüşü geciktirmek için farmakolojik olmayan umut verici bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır. İnsanlarda fiziksel egzersiz ve yüksek kardiorespiratuvar düzey ile beyin sağlığı arasındaki açık ilişkiye rağmen, bu tür faydaları tetikleyen hücresel ve moleküler mekanizmalar hakkındaki bilgimiz oldukça sınırlıdır. Öncü nitelikteki çalışmalar ile potansiyel nöroprotektif fonksiyonları olan farklı dolaşım faktörlerinin fiziksel egzersiz ile kan dolaşımına salındığı gösterilmiştir. Bu durumu ortaya koyan potansiyel nörobiyolojik mekanizmalar, egzersiz kaynaklı indüklenen BDNF, VEGF, IGF-1, irisin gibi belirteçleri içermektedir. Bu belirteçlerin sadece serebral plastisite ve nörogenez ile değil aynı zamanda anjiyogenez ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Egzersize bağlı nöroprotektif (BDNF, irisin, IGF-1) ve pro-anjiyojenik (VEGF) faktörlerinin nöronal gelişimi, nöronal sağkalım ve göçü, nörogenezi, hücre farklılaşmasını,

çoğalmasını, akson ve dendritlerin büyümesini ve mitokondrial biogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir.

FE kaynaklı belirteçler beyni yapısal ve işlevsel nörodejenerasyona karşı daha dirençli hale getirmektedir. İnsan yaşlanması, kognitif performanslarda düşüşe neden olabilecek hacim ve nöral plastisitede azalma gibi beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ile ilişkilidir. Bu bağlamda, bilişsel işlevlerdeki ciddi değişiklikler insanların yaşam kalitesini ciddi şekilde tehlikeye atabilmektedir. Son yıllarda, özellikle yaşlı bireylerde bilişsel performansı korumak ve iyileştirmek için, fiziksel egzersizler ve özellikle de bilişsel stimüle sağlar nitelikteki fiziksel egzersizler yoğun şekilde bilimsel ilgi görmektedir.

FE' nin nöroprotektif etkililiği üzerine yapılan çalışmalarda etkisi incelenen değişkenler genellikle FE' nin süresi, şiddeti ve sıklığı olmaktadır. Çok sık şekilde bu konu çalışılmakta olup kümülatif bilgiler beyin sağlığına olumlu etkisi açısından optimum egzersiz şiddetinin ne olacağı konusunda henüz net yanıtlar verememektedir. Yaşlı popülasyonda egzersiz reçetesi oluşturabilmek ya da fiziksel aktiviteyi yaşam şekline adapte edebilmek adına öneriler oluşturmak için egzersizlerin şiddetine, sıklığına ve süresine yönelik yapılacak çalışmalar ne kadar önemliyse bu egzersizlerin türü de o kadar önemli olmalıdır. Egzersizin süresi, şiddeti ve sürekliliğinin yanı sıra egzersizin çeşitlendirilmesi de farklı nörobilişsel işlev alanlarını etkileyebilmektedir. Bilişsel olarak aktif olan bireylerin yaşlılıkta yaşanan bu tarz düşüşleri azaltma ya da durumunu koruma konusunda başarılı oldukları da öne sürülmektedir. Araştırmacılar, hem fiziksel hem de bilişsel egzersizi eşzamanlı olarak birleştirmenin potansiyel bilişsel üstünlüğünü değerlendirmeye başlamışlardır. Buradan hareketle egzersize ait şiddet, sıklık ve süre gibi değişkenlerin kontrolü sağlanırsa hangi egzersiz türü nöroprotektif biyobelirteçlerin

(BDNF, VEGF, irisin) salgılanmasında daha etkili olacağı ve farklı egzersiz türlerinin nörobilişsel işlev becerilerini farklı şekilde etkileyip etkilemeyeceği ortaya koyulabilir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; farklı şiddet aralıklarında farklı tip egzersizler yapıldığında çalışma sonuçları yorumlanırken egzersiz türü mü yoksa egzersiz şiddeti mi çalışma sonucunun belirlenmesinde etkili olmuştur sorusunun yanıtı çelişkili kalmaktadır. Özellikle yaşlı popülasyonda beyin-egzersiz fonksiyonel ilişkisi açısından sadece şiddet üzerinden yapılacak yorumların egzersiz reçetesi önerileri açısından asla tek ölçüt olmaması önemlidir.

Ayrıca veteran popülasyonda yapılan bu çalışma ile benzer spor yaşına sahip benzer haftalık süre ve sıklıktaki antrenman seviyesindeki farklı tipteki veteran sporcuların bu biyobelirteçler açısından bazal seviyeleri ve başlangıç nörobilişsel işlev becerileri karşılaştırılarak egzersiz türünün kronik etkinliği açısından değerlendirmesinin yapılmasına veri sağlayabilmesi yönüyle önemlidir. Bu durumda kronik egzersiz türlerinin (farklı tip fiziksel, zihinsel) nasıl farklı etkileri olacağı anlaşılabilir. Ayrıca veteranları sedanter akranları ile bazal biyobelirteç seviyeleri ve nörobilişsel işlevleri açısından detaylıca kıyaslanması da çalışmanın düzenli egzersizin nöroprotektif etkinliliğini ortaya koyması açısından önemlidir.

Yapılan literatür taramasına göre; veteran popülasyonda farklı tip ve eş şiddetlerdeki akut fiziksel egzersizlerin bilişsel egzersizle BDNF, VEGF ve irisin gibi farklı belirteçlerle ve birçok test ile nörobilişsel işlevler açısından kıyaslandığı kapsamlı bir çalışma bilgimiz dahilinde yoktur. Bu açıdan yaşlılık sürecinde FE ile BE' nin beyin sağlığı ilişkisini değerlendirecek sonraki çalışmalar adına öncü nitelikte olabilir.

1.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

*Araştırmanın örneklemini sadece Bursa’ da yaşıyan 30 veteran erkek sporcu ve 10 sedanter ile sınırlandırılmıştır.

*Bu araştırma kapsamında incelenen biyobelirteçler BDNF, VEGF ve irisin ile sınırlandırılmıştır.

*Bu araştırma kapsamında nörobilişsel işlevleri değerlendirmek için yapılan testler Stroop, İz sürme, Mental Rotasyon, Reaksiyon Zamanı ile sınırlandırılmıştır.

*Bu araştırmada BDNF, irisin ve VEGF biyobelirteçlerinin yalnızca serum konsantrasyonları değerlendirilmiştir.

*Katılımcıların deneysel çalışma gününden önce uyguladıkları beslenme alışkanlıklarının takibi yapılmamıştır.

1.5.Araştırmanın Varsayımları

*Katılımcıların deneysel çalışma gününden önce en az 72 saat süreyle ilgilendikleri spor branşları da dahil olmak üzere fiziksel ve bilişsel egzersizlerden uzak kaldıkları,

*Katılımcıların deneysel çalışma gününden önce 12 saat süreyle sigara içmedikleri, kafein ve alkol tüketmedikleri,

*Katılımcıların deneysel çalışmadan önce en az 3 saat süreyle yiyecek yemekten kaçındıkları,

*Katılımcıların deneysel çalışmadan önce uyguladıkları beslenme alışkanlıklarına aynen devam ettikleri,

*Katılımcıların deneysel çalışma gününden önce uyku problemi yaşamadıkları,

*Katılımcıların deneysel çalışma öncesinde beyan ettikleri kişisel bilgilerin doğru olduğu varsayılmıştır.

1.6. Araştırma Soruları ve Hipotezler

Araştırma Sorusu 1: Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum BDNF seviyesine etkisi arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum BDNF seviyesine etkisi arasında fark yoktur.

H₁; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcularda en az iki grup arasında serum BDNF seviyesine etkisi arasında fark vardır.

Araştırma Sorusu 2: Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum VEGF seviyesine etkisi arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum VEGF seviyesine etkisi arasında fark yoktur.

H₁; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcularda en az iki grup arasında serum VEGF seviyesine etkisi arasında fark vardır.

Araştırma Sorusu 3: Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum irisin seviyesine etkisi arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum irisin seviyesine etkisi arasında fark yoktur.

H₁; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcularda en az iki grup arasında serum irisin seviyesine etkisi arasında fark vardır.

Araştırma Sorusu 4: Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında nörobilişsel işlevlere etkisi arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında nörobilişsel işlevlere etkisi arasında fark yoktur.

H₁; Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında en az iki grup arasında nörobilişsel işlevlerde fark vardır.

Araştırma Sorusu 5: Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin bazal serum BDNF, VEGF, ve irisin seviyeleri arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin bazal serum BDNF, VEGF ve irisin seviyeleri arasında fark yoktur.

H₁; Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin bazal serum BDNF, VEGF ve irisin seviyelerinde en az iki grup arasında fark vardır.

Araştırma Sorusu 6: Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin nörobilişsel işlev performansları arasında fark var mıdır?

Hipotezler:

H₀; Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin nörobilişsel işlev performansları arasında fark yoktur.

H₁; Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin nörobilişsel işlev performanslarında en az iki grup arasında fark vardır.

2. Bölüm

Genel Bilgiler

2.1. Yaşlanma

Çoğu canlı organizmayı etkileyen zamana bağlı işlevsel gerileme olarak geniş anlamda tanımladığımız yaşlanma, insanlık tarihi boyunca altında yatan mekanizmaları hep merak uyandırmış ve insanoğlunun hayal gücünü sürekli heyecanlandırmıştır. Bununla birlikte, sadece yaklaşık 40 yıl önce Klass (1983)' ün çalışmasında *Caenorhabditis Elegans* (iplik kurdu)' ın ilk uzun ömürlü yapılarının izolasyonunun sağlanabilmesinin ardından yaşlanma araştırmalarında yeni bir çağ başlamıştır.

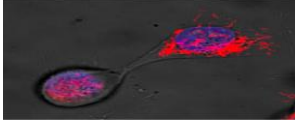
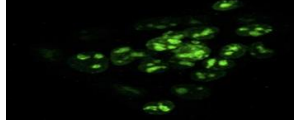
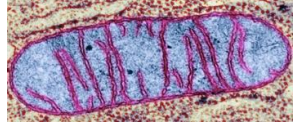
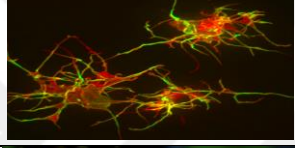
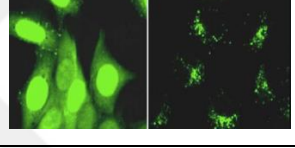
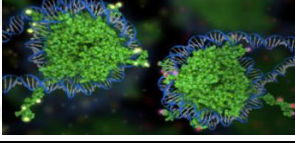
Yaşlı terimi; ≥ 65 yaş bireyler için kullanılırken aynı zamanda hareket, fiziksel uygunluk veya FA' yı etkileyen klinik olarak önemli koşullara veya fiziksel sınırlamalara sahip 50-64 yaşındaki çeşitli yaş ve fizyolojik yetenekler yelpazesindeki bireyleri de temsil etmektedir (American College of Sports Medicine [ACSM], 2018; Chodzko-Zajko ve diğerleri, 2009; Skinner, 2005). Günümüzde dünya çapında insanların yaşam süresi giderek artmaktadır. Bugünlerde, tarihte ilk kez, çoğu insan altmışlı yaşlarının ötesine geçmeyi bekleyebilmektedir. 2015 yılında, dünyada 900 milyon olan 60 yaş ve üzerindeki nüfusun 2050 yılında yaklaşık 2 milyar olması bekleniyor. Bugün, 125 milyon insan 80 yaş ve üstündedir. 2050' ye gelindiğinde ise dramatik bir artış ile dünya çapında bu yaş grubunda yaklaşık 434 milyon insan olması beklenmektedir. Daha uzun bir yaşam, sadece yaşlılar ve aileleri için değil, aynı zamanda bir bütün olarak toplumlar için de fırsatlar getirir. Ek yıllar, ileri eğitim, yeni bir kariyer ya da uzun zamandır ihmal edilen bir tutku sürdürme gibi yeni faaliyetler yürütme şansı sağlar. Yaşlı insanlar ailelerine ve topluluklarına birçok açıdan katkıda bulunur. Ancak bu fırsatların ve katkıların kapsamı büyük ölçüde tek bir faktöre bağlıdır: Sağlık! Eğer insanlar bu ekstra yıllardaki sağlık

durumunu iyi bir şekilde deneyimleyebilir ve destekleyici bir ortamda yaşarlarsa değer verdikleri şeyleri yapma yetenekleri genç bireylerden pek de farklı olmayacaktır. Fakat bu ek yıllara fiziksel ve zihinsel kapasitedeki düşüşler hâkim olursa, yaşlılar ve toplum için sonuçları olumsuz olacaktır (Nilsson ve diğerleri, 2020; Quigley ve diğerleri, 2020; WHO, 2020).

2.1.1.Yaşlılığa bağlı değişiklikler. Biyolojik açıdan yaşlanma, zaman içinde çok çeşitli moleküler ve hücrel hasar birikiminin etkisinden kaynaklanır (Tablo1). Bu, fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir azalmaya, artan hastalık riskine ve nihayetinde ölüme yol açmaktadır. Ancak bu değişiklikler ne doğrusal ne de tutarlıdır ve bir insanın yıllar içindeki yaşı ile değişken bir şekilde ilişkilidir. Bazı yaşlılar son derece iyi genel sağlık ve işlevselliğe sahipken, yaşlıları fiziksel ve mental açıdan zayıf ve yardıma muhtaç durumda olabilirler (ACSM, 2018; WHO, 2020).

Tablo 1

Yaşlanmanın hücresel ve moleküler göstergeleri

Yaşlanmanın Hücresel ve Moleküler Göstergeleri			
Kök hücre tükenmişliği		Hücresel senesens	
Mitokondriyal disfonksiyon		Besin algılama düzensizliği	
Telomer hasarı		Genomik instabilite	
Hücrelerarası iletişim değişiklikleri		Proteostaz kaybı	
Epigenetik değişiklikler			

Lopez-Otin, Blasco, Partridge, Serrano ve Kroemer (2013) çalışmasından uyarlanmıştır. Besin algılama: Hücrenin yakıt alt tabakalarını tanıma ve yanıt verme yeteneğidir. Hücresel Senesens: Hücre yaşlanması

2.1.1.1. Fiziksel ve fizyolojik değişiklikler. Yaşlanma sonucunda endotel hücre bozulması, kalp kapakçıkları, aort ve sol ventrikül kalınlığı gibi morfolojik değişiklikler gözlenmektedir (Dai ve diğerleri., 2015; Torlak, 2018). Yaşın ilerlemesi ile kalp kası kasılma süresinin ve refrakter dönemin ilerlemesi, vasküler tonusun azalması mekanik değişikliklerden sayılabilir (Lautenschlager ve diğerleri, 2008). Ayrıca sempatik aktivitede ve kan basıncında artış gözlenirken, istirahatte kalp debisinde, maksimum kalp hızında ve kan hacminde azalma gözlenir (Fleg, 2017). Yaşlanmada dayanıklılığın da azalmasının altında yatan ana fizyolojik neden, $VO_2\text{max}$ 'daki azalmadır (Hawkins & Wiswell, 2003). Kas kütlesi genellikle 25-30 yaşlarından sonra azalmaya başlar, öyle ki

80 yıla kadar kas kütesinin ortalama %40'ı kaybolabilir (Lexell, Taylor ve Sjöström, 1988; Saini, Faulkner, Al-Shanti, Stewart ve Powerful, 2009). Yaşlı ve azalmış iskelet kasları da, artmış periferik direnç (Lakatta ve Levy, 2003), azalmış kas kapil yoğunluğu (Coggan ve diğerleri, 1992), endotelyal disfonksiyonu (Schrage, Eisenach ve Joyner, 2007), iskelet kası mikrosirkülasyonundaki değişiklikler (Degens, 1998) ve azalmış kas oksidatif kapasitesi (Conley, Jubrias ve Esselman, 2000) gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak düşük oksijen (O₂) kullanma kapasitesine sahiptir.

Tablo 2

Yaşlanmayla ilişkili fiziksel ve fizyolojik değişiklikler

Yaşlılık Sürecinde Fiziksel ve Fizyolojik Değişiklikler				
<u>Kardiyovasküler</u>	<u>Akciğer Fonksiyonu</u>	<u>Kas Fonksiyonu</u>	<u>Vücut Kompozisyonu</u>	<u>Metabolizma</u>
*Kardiyak output max ▼	*Ventilasyon ▼	*Kas Kuvveti ▼	*Kilo ▲	*Bazal metabolizma hızı ▼
*Kan Basıncı ▲	*Gaz değişimi ▼	*Kas Dayanıklılığı ▼	*Yağsız kütle ▼	*Kas protein sentezi ▼
*Kan Hacmi ▼	*Arterio-venöz oksijen farkı ▼	*Denge ▼	*Bölgesel adipoz ▲	*Yağ oksidasyonu ▼
*Endotelyal fonksiyon ▼		*Esneklik ▼	*Kemik Yoğunluğu ▼	
*Vagal ton ▼		*Eklem hareket açıklığı ▼		
*Kalp hızı değişkenliği ▼				
*Otonomik fonksiyon ▼				
*Bölgesel kan akışı ▼				

*Garatachea ve diğerleri (2015)'nin çalışmasından uyarlanmıştır.

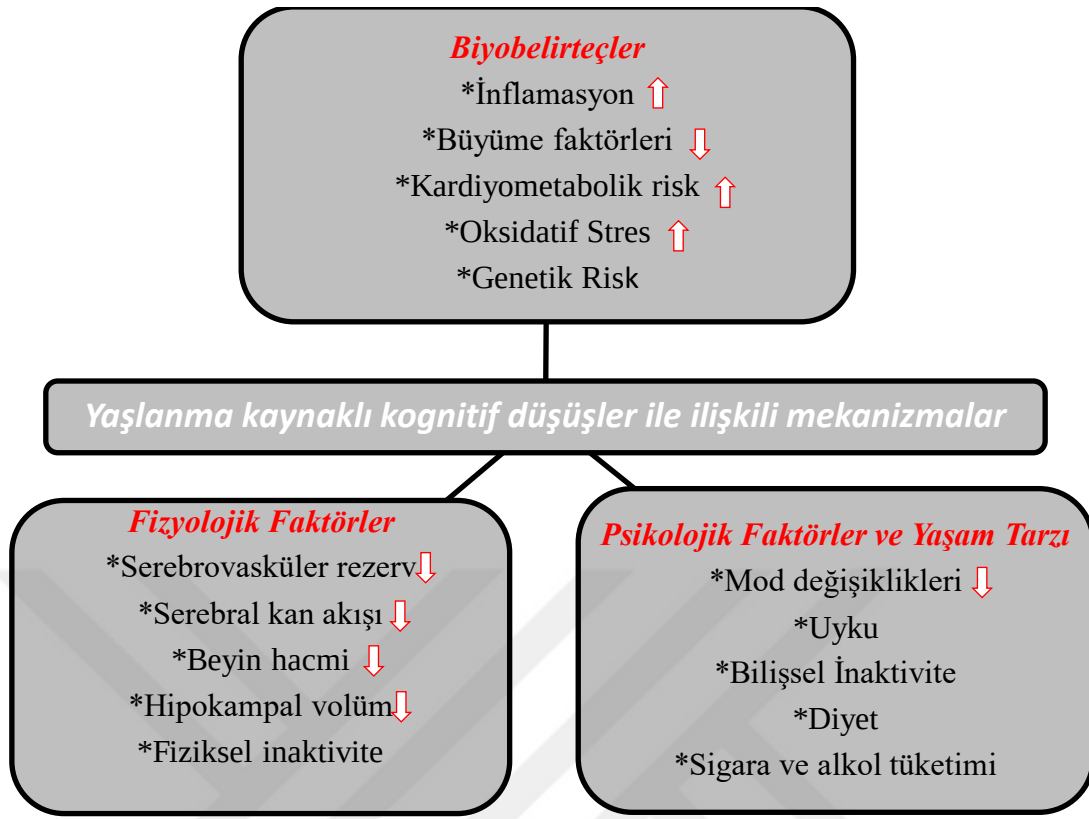
2.1.1.2. Nörolojik Değişiklikler. Yaşlanmayla ilişkili bilişsel gerileme ve bilişsel bozukluk, yaşlı yetişkinlerin yaşam beklentisini, yaşam kalitesini ve refahını etkilemektedir (MacDonald, Hultsch ve Dixon, 2011; Wilson ve diğerleri, 2013). Ayrıca dünya çapında büyük bir halk sağlığı ve ekonomik endişeye de neden olmaktadır. Bilişsel bozulma insidansı büyük ölçüde arttıkça, bilişsel gerilemeyi hafifletmeye yönelik

uygulamalar üzerinde araştırma ilgisi giderek artırmaktadır (Zhu, Yin, Lang, He ve Li, 2016).

İnsan yaşlanması, hacim ve nöral plastisitede azalma gibi beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ile ilişkilidir (Harada, Love ve Triebel, 2013; Watson ve diğerleri, 2010). Yaşlanan beyin ile ilişkili yapısal değişiklik, beyin hacmindeki azalmadır. Beyin hacmi, hem gri cevherde hem de beyaz maddede meydana gelen kayıpla birlikte serebral makro yapının genel durumudur. Yapısal değişiklikler genel beyin volümünün yanı sıra belirli kortekslerde de görülebilir (Colcombe ve diğerleri, 2006). 65 yaş ve üstü insanların frontal korteksi %10 ila %17, temporal, parietal ve oksipital korteksler ise %1'lik düşüşler gösterebilir (Beurskens & Bock, 2012). Raz ve diğerleri (2005) 52 yaş ortalamasındaki bireyleri 5 yıl süreyle gözlemlemişlerdir. Çalışma sonucunda hipokampus volümünde yılda yaklaşık %1 ila %2 oranında düşüş olduğu ortaya koyulmuştur. Kortikal atrofi (Resnick ve diğerleri, 2000; Thambisetty ve diğerleri, 2010), nörotransmisyon disfonksiyonu (Reddy & Beal, 2008; Rentz ve diğerleri, 2010), azalmış serebral kan akışı (Martin, Friston, Colebatch ve Frackowiak, 1991; Tarumi & Zhang, 2018) ve bilişsel bozukluklar (Hoogendam, Hofman, van der Geest, van der Lust ve Ikram, 2014) yaşlanmanın yarattığı değişikliklerden bazılarıdır.

Korteks, nöronal aktivite ve kan akışındaki yaşlanmaya bağlı olumsuz morfolojik değişiklikler, beynin fonksiyonel yapısı nörokognitif işlev bozulmalarının altında yatan mekanizmalardır (Şekil 1). Kristalize zeka, fazla öğrenilmiş, sıklıkla uygulanmış ve kişiye aşina olan görevleri içerir. Örnekler arasında kelime dağarcığı, görsel uzamsal yetenekler (nesne algısı, tanıdık nesnelerin tanınması, mekansal algı) ve genel bilgi bulunur. Bu yetenekler tipik olarak stabil kalır veya yaşlanma ile beraber kognitif hastalık olmadığında kademeli olarak gelişebilir. Aksine akıcı zeka problem çözme ve yeni

durumlar karşısında akıl yürütme yeteneğidir. Bu, daha önceki öğrenilenlerden bağımsızdır ve yeni bilgileri işleme, yeni sorunları çözme, kişinin çevresine katılımını ve onu değiştirme yeteneğini içermektedir (Buczyłowska, Petermann ve Doseking, 2020; Tyndall ve diğerleri, 2018). Fakat yürütücü işlevler (kişinin bağımsız, uygun, amaçlı ve öz-yönelimli davranışlarda bulunmasına izin veren yetenekler), işlem hızı (bilişsel ve motor aktivitelerini gerçekleştirme hızı), dikkat (konsantre olma ve odaklanma yeteneği) ve bildirimsel bellek (durumların ve olayların bilinçli olarak hatırlanabilmesi) akışkan alanlar olarak sınıflandırılmaktadır. Evrensel olmamakla beraber genellikle, yaşlanma ile birlikte, işleme hızının yavaşlaması (üçüncü on yıldan itibaren), karmaşık dikkat görevlerinde (seçici ve bölünmüş dikkat) bozukluklar, bildirimsel bellekte (özellikle epizodik) azalma, görsel yapılandırma becerilerinde bozulma (tutarlı bir bütün oluşturmak için bireysel parçaları bir araya getirme yeteneği) ve bazı yürütücü işlevlerde (kavram oluşturma, soyutlama, zihinsel esneklik, tepki kitleme) kötüye giden değişiklikler görülebilmektedir (Tyndall, 2019). Fakat yaşa bağlı bu değişikliklerin genellikle zor fark edilir ve çok değişken olduğunu ayrıca da kognitif düşüş hızında önemli ölçüde bireyler arası heterojenite olduğunu belirtmek önemlidir (Alenius ve diğerleri, 2019; Harada, Natelson ve Triebel, 2013).



Şekil 1 Yaşlanma kaynaklı kognitif düşüşler ile ilişkili mekanizmalar

Yaşlanmanın henüz bilinen invazif ya da farmakolojik açıdan etkin bir tedavisi yoktur. Yaşlılıkla ilgili tüm bu olumsuz değişimleri önlemek, geciktirmek ya da olumlu hale getirebilmek için sosyal etkileşim, beslenme, bilişsel egzersiz (BE) ve FE önemli rol oynamaktadır (Bherer, 2015; Fratiglioni ve diğerleri, 2004). Daha önce yaptığımız sistematik derleme çalışmasında (Birinci ve diğerleri, 2019) belirttiğimiz gibi “özellikle FE, nöral dokunun iyileşmesi ve yenilenmesine yol açabilirse, nöromüsküler bozukluklarla ve sedanter yaşam tarzıyla ilişkili bilişsel ve fiziksel hastalıklarla mücadelede çok güçlü bir reçete haline gelebilir.”

'Bilişsel sağlık', genel olarak bilişsel bozulmanın olmaması ve bilişsel yapının korunması anlamına gelir. Daha sonraki yaşamda bilişsel sağlığın korunması, yaşlı yetişkinlerin aktif yaşlanmaya başlamasına izin vermek için çok önemlidir (Depp, 2012;

Hendrie, 2006). 'Aktif yaşlanma', daha sonraki yaşamda sağlık, katılım ve güvenlik için fırsatları optimize etme sürecini ifade eder (WHO, 2016). Daha yaşlı yetişkinler kendi sağlıklarını yönetmekle giderek daha fazla ilgilenmektedirler. Ayrıca bu bireylerin pozitif yaşlanma ve yüksek yaşam kalitesi beklentileri vardır (Brown, 2004).

2.1.2. Başarılı/Aktif yaşlanma ve veteranlık. “Başarılı yaşlanma” terimi, gerontoloji literatüründe, ömür boyu yaşlanma süreçlerini kapsamak için kullanılmıştır (Wykle, Whitehouse ve Morris, 2004). Moody (2005)’ e göre "başarılı yaşlanma" terimi için "yaşam doyumu, uzun ömür, sakatlıktan kurtulma, ustalık ve büyüme, hayata aktif katılım ve bağımsızlık gibi anahtar fikirleri" önermektedir. Başarılı yaşlanma, uzun ömürlülük (Suzuki, Willcox ve Willcox, 2004), yaşam kalitesi (Li ve diğerleri, 2014), yaşamdan memnuniyet (Havighurst, 1963) ve esenlik (Strawbridge, Wallhagen ve Cohen, 2002) olarak kavramsallaştırılmıştır. Bazen başarılı yaşlanmaya "aktif yaşlanma" veya "üretken yaşlanma" denmektedir. Bunun anlamı, yaşlılık döneminin sadece sağlıklı bir şekilde geçirilmesinden ziyade yaşlı bireylerin topluma katkıda bulundukları sürdürülebilir bir genel sağlık ve zindelik durumunun oluşmasıdır (Arnold ve diğerleri, 2010). 'Aktif yaşlanma', yaşamın ilerleyen yıllarında sağlık, katılım ve güvenlik için fırsatları optimize etme sürecini ifade eder (WHO, 2020). Birçoğu için vurgu, olumlu işleyişi olabildiğince uzun bir süre sürdürmek (Phelan & Larson, 2002), iken diğerleri başarılı yaşlanmanın daha olumsuz sağlık koşulları altında da tartışılabileceğini öne sürmüşlerdir (Glass, 2003; Poon, Gueldner ve Sprouse, 2003). Literatürde tanımı üzerinde henüz fikir birliği bulunmayan fakat Martin ve diğerleri (2015)’nin belirttiği üzere ve fiziksel, psikolojik, bilişsel ve sosyal işlevler açısından biyopsikososyal yaklaşımla değerlendirilmesi gereken başarılı/aktif yaşlanma konusunda veteran sporcuların spor yapmayan akranlarına göre başarı olasılığının yüksek olduğu

düşünülmektedir (Geard, Rebar, Dionigi ve Reaburn, 2020; Hawkins, Wiswell ve Marcell, 2003).

Veteran sporcular yüksek düzeyde FE geçmişi ve gelişmiş kardiyovasküler uygunluğu olan yaşam boyu egzersiz davranışlarını benimsemiş ve FE' nin fizyolojik ve nörofizyolojik faydalarından yararlanabilecek bireyleri temsil eden belirli bir yaşlı yetişkinler grubudur (Aengevaeren, Claassen, Levine ve Zhang, 2013; Dupuy ve diğerleri, 2019). Veteran sporcular, düzenli, rekabetçi spor müsabakalarına katılan yaşlı yetişkinlerin (bazı kaynaklarda tipik olarak 50 yaşından büyük olarak tanımlanıyor) seçkin bir formu olarak kabul edilir. Master atlet olarak da adlandırılan bu grubun spor etkinlikleri dünya çapında 50'den fazla ülkede düzenlenen yarışmalardır ve yüzme, ağırlık kaldırma, bisiklet, atletizm, kayak ve kürek dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere birçok farklı sporu içermektedir. Veteran sporcuların açıkça “yaşlanmaya meydan okudukları” düşünülmektedir. Çünkü bu popülasyonda veteran sporcuların sedanter akranlarına kıyasla yaşa bağlı birçok fizyolojik vücut sistemi değişikliği gecikmektedir (Leach & Ruckert, 2016). Kısacası, müsabaka geçmişi olsun ya da olmasın, sportif bir branşta etkin, düzenli ve yüksek seviyede egzersiz yapan orta yaş ve üstü bireyler olarak adlandırılan veteranların sürdürdükleri aktif yaşam tarzının; fiziksel, sosyal ve psikolojik sağlıklarına önemli katkıları bulunmaktadır (Genç, Yıldırım ve Müftüoğlu, 2018; Heijnen ve diğerleri, 2016; Nilsson ve diğerleri, 2020; Walsh, Heazlewood ve Climstein, 2018).

Nitekim, veteranlar, genellikle daha genç popülasyonlara kıyasla daha yüksek VO₂max gösterebilirler. Yüksek kardiyovasküler uygunluk seviyesinin mortalite üzerinde de olumlu bir etkisi vardır (Antero-Jacquemin ve diğerleri, 2015; Marijon ve diğerleri, 2013). Aynı zamanda yüksek kardiyovasküler uygunluk seviyesinin gelişmiş beyin bilişsel işlevleri üzerindeki klinik faydaları, fiziksel olarak daha iyi aktif yaşlıların

daha az aktif olanlarla karşılaştırıldığı beyin aktivitesi bildiren bazı nörogörüntüleme çalışmaları ile açıkça ortaya koyulmuştur (Voelcker-Rehage & Niemann, 2013). Tseng ve diğerlerinin 2013 yılında yaptıkları çalışmada; veteran sporcuların sedanter bireylerden daha iyi harf akıcılığı, yürütücü işlevler ve hafıza kategorilerinde ve Wechsler Yetişkin Okuma Testi'nde daha iyi puanlar aldığı bildirilmiştir. Yine benzer şekilde Taran, Taivassalo ve Sabiston 2013 yılındaki çalışmalarında 75 yaş üstü dünya sıralamalarında yer alan 15 elit veteran atlet ile yaşıtları 14 sedanter bireyi dikkat, öğrenme, hafıza ve bilgiyi işleme hızı gibi kognitif işlevler açısından karşılaştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre gruplar arasında İST' de dikkat ve Digit Span' da yürütücü işlevlerden geri çağırma becerisinde gruplar arasında fark yokken veteran sporcuların daha yüksek Rey işitsel-sözel öğrenme puanları, hafıza görevlerinde ve İST' de daha hızlı işlemsel hız gösterdikleri bildirilmiştir. Gonzales ve diğerleri (2013), yalnızca nöronal dokuda bulunan ve nöronal sağlığın bir belirteci olarak kabul edilen N-asetilaspartat seviyelerinin orta yaşlardaki veteran sporcularda sedanter bireylerden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde Dupuy ve diğerleri 2018 yılındaki derleme çalışmalarında veteran sporcuların sedanter bireylerden beyin hacimlerinde daha büyük gri ve beyaz maddeye sahip olduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca, bu sporcularda serebrovasküler sağlığın gelişmiş olduğunu belirtmişlerdir. Northey, Cherbuin, Pampa, Smee ve Rattray (2018)'in metaanaliz çalışmalarında; 50 yaş ve üzeri yetişkinlerin haftada olabildiğince fazla FE yapmalarının, başlangıçtaki kognitif durumlarından bağımsız şekilde bilişsel fonksiyonlarına olumlu etkiler sağlayacağını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak yaşam boyu olsun ya da yaşamın ilerleyen yıllarında benimsenmiş olsun, veteran bireylerde olduğu gibi FE' lere uzun süreli katılımın, azalmış inflamasyon belirteçleri, gelişmiş metabolik sağlık, azalmış kalp yetmezliği riski, bilişsel bozuklukları

önleme/geciktirme/iyileştirme ve olumlu genel sağkalım ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (Pinckard, Baskin ve Stanford, 2019; Nystoriak & Bhatnagar, 2018; Tari ve diğerleri, 2019; Tolppanen ve diğerleri, 2015). Kanıtlar, özellikle dayanıklılık egzersizi ile uğraşan veteran sporcuların, yaşlı yetişkin nüfusta belki de fiziksel olarak en aktif ve en uygun alt grup olduğunu göstermektedir (Trappe ve diğerleri, 2013). Buna göre, olağanüstü fiziksel işlevleri (spor performansı ile değerlendirildiği üzere) ve fizyolojik kapasiteleri ve özellikleri nedeniyle, sağlık açısından tüm bu yararlar göz önüne alındığında, veteran sporcular, başarılı/aktif yaşlanmanın örnekleri olarak düşünülebilir. (Hawkins, Wiswell ve Marcell, 2003; Louis, Nosaka ve Brisswalter, 2012). Fakat yine de bu önermenin sınırlı olduğunu bilmek faydalı olacaktır. Çünkü heterojen veteran sporcu kohortuna ve çok boyutlu tanımlaması olan yaşlanma sürecine dair dar görüşlü bir bakış açısı göstermiş olunabilir. Bu nedenle, veteran sporcularla ilgili önceki başarılı yaşlanma araştırmaları, yaşlanmanın diğer yönlerini (örneğin, psikolojik, sosyal ve bilişsel işlevler) ve veteran sporcu branş ve seviyelerini (tenis, koşu, yüzme ya da elit, amatör, rekreasyonel yönüyle) incelemeyi büyük ölçüde ihmal ettiği için, veteran sporcuların genel yaşlanma durumu hakkında toplu olarak iddialarda bulunmamak önemli olacaktır.

2.2. Fiziksel Egzersiz

Fiziksel aktivite (FA) ve FE sıklıkla birbirinin yerine kullanılır, ancak bu terimler eş anlamlı değildir. Egzersiz, fizik aktivitenin alt sınıfı olarak kabul edilir. Planlı yapılandırılmış, istemli, fiziksel uygunluğun bir ya da birkaç unsurunu geliştirmeyi amaçlayan sürekli aktivitelerdir.

FA'nın alt başlıklarından biri olan FE; sağlığı korumak ya da geri kazanmak için planlanmış hareketler bütünü şeklinde tanımlanabilir (Edwards, 2002). Planlanmış, tekrarlanan, yapısal bir bütünlüğü olması sebebiyle FA'dan farklılık göstermektedir. FE,

kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere çeşitli kronik hastalıklar için yaşam tarzı modifikasyonu ile birlikte farmakolojik olmayan tedavilerin ana akımı olarak kabul edilir (Fletcher ve diğerleri, 2018). Vücut ağırlığı, kan basıncı, insülin duyarlılığı, lipid ve glikoz metabolizması, kalp fonksiyonları, endotel fonksiyon ve vücut yağ oranı gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri düzenli egzersizden etkilenebilir. Sürekli artan obezite ve diğer metabolik hastalık türlerinin yanı sıra hareketsiz yaşam tarzının getirdiği sorunlara, düzenli olarak orta yoğunlukta egzersiz yapmanın olumlu yönde etki edebildiği, kardiyovasküler sağlığa fayda sağladığı ve genel hastalık mortalitesini azalttığı gösterilmiştir (Wu ve diğerleri, 2019).

Düzenli FE 1950’li yıllardan bu yana dünya literatüründe yer almaya başlamıştır. 1978’de ACSM, yayınladığı sağlık rehberinde haftada 3-5 kez 15-60 dakika süre ile kalp atım hızının %60-90’ı arasında tempoda egzersizin sağlığı geliştirmede ve korumada faydalı olacağı konusunda görüş bildirmiştir (Cindaş, 2001). Benzer şekilde Amerikan Kalp Derneği günde 30 dakika, hafta 150 dakika orta şiddette egzersiz tavsiye etmektedir (American Heart Association [AHA], 2020).

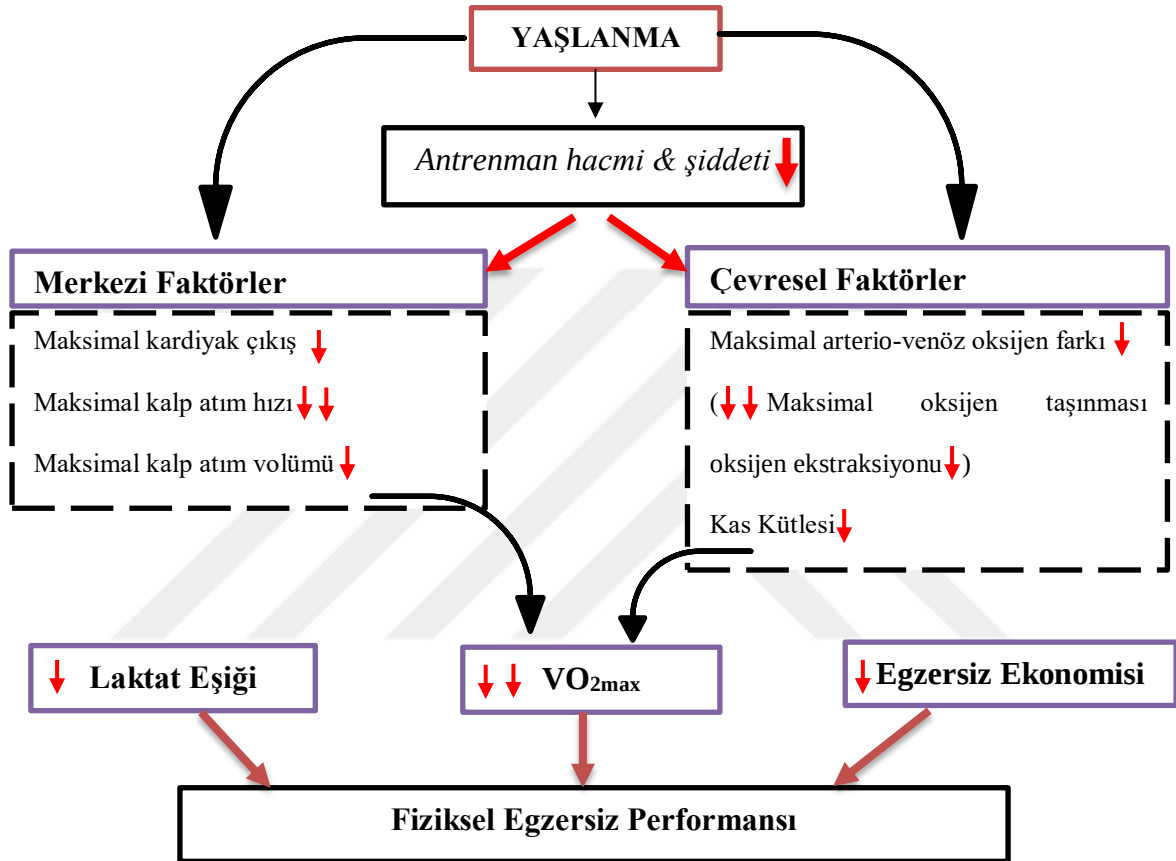
FE toplumun geniş bir popülasyonuna hitap etmektedir. FE’in çocuklarda yüksek seviyede özyeterlilik, görev hareket yönelimi, algılanan yeterlilik ile ilişkisi mevcuttur (Biddle, Atkin, Cavill ve Foster, 2011). Gençlik ve yetişkinlerde pek çok çalışma FE’nin mental sağlık, kendini iyi hissetme ve benlik kavramı ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Yaşlılarda mental sağlık ve tek başına yaşama becerilerini olumlu yönde geliştirmektedir (Lee ve diğerleri, 2012). FE, yaşlılarda kas kaybını azaltmanın en etkili yollarında biri olmasının yanı sıra kasların fonksiyonlarını da arttırmaktadır (Ebner, Elsner, Springer ve von Haehling, 2014; Fan, Li, Han, Lv ve Zhang, 2016; Guizoni ve diğerleri, 2016; Phu, Boersma ve Duque, 2015).

Ayrıca Taylor, Sallis ve Needle (1985), FE' nin sosyal etkileşim, özgüven, benlik saygısı, algılama, beden imajı, kişisel kontrol, cinsel doyum, çalışma kapasitesi ve uyku kalitesi gibi psikolojik etmenlere olumlu katkı sunduğunu belirtmişlerdir. Dahası alkol kullanımı, öfke, anksiyete, konfüzyon, depresyon, dismenore, depresyon, baş ağrısı, düşmanlık/saldırganlık duygusu, fobiler, psikotik davranışlar, stres, gerginlik gibi de olumsuz durumları tersine çevirmede etkili olabileceğini eklemişlerdir.

Fiziksel ve psikolojik açıdan olan olumlu etkilerine ek olarak FE, hipokampal plastisite (Knaepen, Goekint, Heyman ve Meeusen, 2010), hipokampal nörogenesiz ve hücre proliferasyonu (Stranahan, Khalil ve Gould, 2006; van Praag, Shubert, Zhao ve Gage, 2005) gibi bilişsel fonksiyonlara önemli derecede olumlu katkılar yapabileceği yapılan çalışmalarla ortaya koyulmuştur. Bu fonksiyonlara olan katkılarına ek olarak FE endokrin sistem, sindirim sistemi, bağışıklık ve boşaltım sistemi üzerinde de olumlu etkilere sahiptir (Imboden ve diğerleri, 2019; Lavie, Ozemek, Carbone, Katzmarzyk ve Blair, 2019; Liu ve diğerleri, 2019; Ozemek, Lavie ve Rognmo, 2019; Ozemek ve diğerleri, 2018).

2.2.1. Fiziksel egzersiz ve yaşlanma. Aslında fiziksel olarak aktif olmanın önemini milattan önce 5. yüzyılda Hipokrat "Eğer vücudun tüm bölümleri ölçülü olarak kullanılır ve her birinin alıştığı işler yapılırsa; sağlıklı, iyi gelişmiş ve yavaş yaşlanma oluşur; ancak kullanılmaz ve etkin hale getirilmezse, hastalığa yatkın hale gelirler, büyümeleri bozulur ve yaşlanma süreci hızlanır." sözleriyle basitçe açıklamıştır. Günümüzde ise Dünya Sağlık Örgütü, fiziksel hareketsizliği mortalite açısından önde gelen dördüncü risk faktörü olarak tanımlamaktadır. Buna rağmen, 21. yüzyılda, FE' nin sağlık için değerine olan inanç bireyler arasında önemli ölçüde giderek zayıflamıştır. Yetişkinlerin yaklaşık %60'ı, fiziksel aktivite veya egzersize katılım konusunda yetersiz

seviyede kalmaktadırlar (Tyndall ve diğeri, 2018). Ayrıca yaşlanmayla alakalı bazı fizyolojik etkenler de FE performansında düşüişlere neden olarak FE devamlılığını düşürebilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2 FE performansında yaşa bağılı düşüişte rol oynayan fizyolojik mekanizmalar. Lepers ve Stapley (2016)'in çalışmasından uyarlanmıştır. *Çift oklar ana etkiyi ifade etmektedir.

Bu açıdan FE eksikliği artık büyük bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (Booth, Roberts ve Laye, 2011). Hatta; Mokhad, Marks, Stroup ve Gerberding (2004) ve Ruegsegger ve Booth (2018)'e göre, FE eksikliği birçok kronik hastalık ve ölümün asıl nedenlerinden biri olarak sınıflandırılmalıdır (Tablo 3). Bu yüzden düzenli FE, yaşam boyunca bireylerin sağlığını iyileştirmek için çok önemli bir davranış olarak görülmektedir.

Tablo 3

Yaşam süresi boyunca büyüme, olgunlaşma ve yaşlanma ile FE eksikliğinin sebep olabileceği durumlar

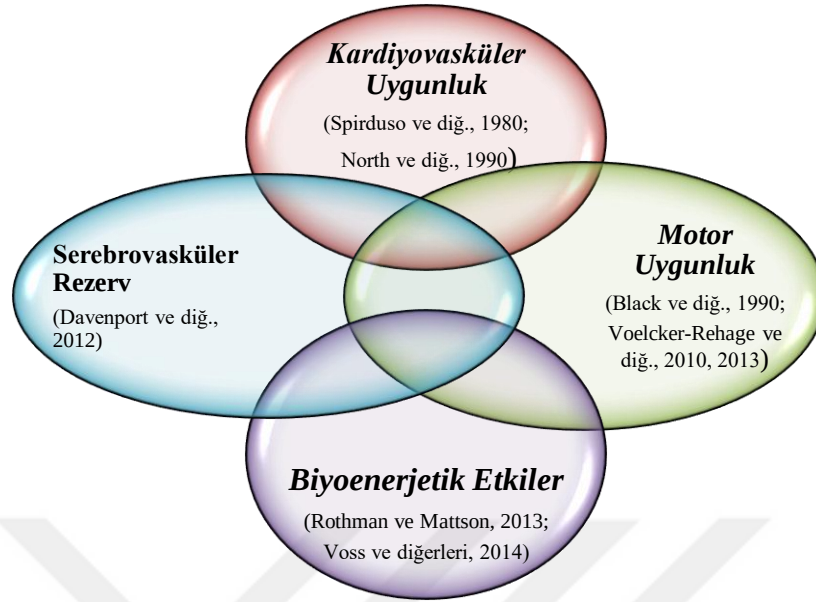
-Hızlanmış biyolojik yaşlanma/erken ölüm	-endotelial disfonksiyon	-gestasyonel diyabet
-Tip 2 diyabet	-polikistik over sendrom	-hemostaz bozukluklar
-Aterojenik dislipidemi	-iskemik kalp hastalığı	-kabızlık
-denge kayıpları	-inme	-hipertansiyon
-Kemik kırılmaları/düşmeler	-erektil disfonksiyon	-zayıf bağışıklık
-göğüs kanseri	-preeklampsi	-insülin direnci
-bilişsel disfonksiyon	-pre-diyabet	-metabolik sendrom
-kolon kanseri	-depresyon ve anksiyete	-divertikülit
-konjestif kalp yetmezliği	-safra kesesi hastalıkları	-derin ven trombozu
-alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması	-periferik arter hastalığı	-endometrial kanser
-romatoid artrit	-yumurtalık kanseri	-obezite
-sarkopeni	-osteoartrit	-osteoporoz
-Azalmış aerobik (kardiyorespiratuar) zindelik (VO _{2max})	-kontraktür	

**Rueggsegger ve Booth (2018)'un çalışmasından uyarlanmıştır.*

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Center for Disease Control and Prevention /CDC), 65 yaş ve üstü bireylerin, haftada en az 2 gün, en az 150 dakika orta yoğunlukta veya 75 dakika yüksek yoğunluklu aerobik egzersizle, özellikle büyük kas gruplarını güçlendirici faaliyetler yapmalarını önermektedir. Bu egzersizler, bireylerin sağlıklarını kronik olarak korumalarına ve fiziksel ve bilişsel işlev düşüşünü önlemelerine ya da iyileştirmelerine olanak sağlayabilir (CDC, 2015; Leach & Ruckert, 2016). Kısacası hareketsiz yaşamın azaltılması, fiziksel, zihinsel ve sosyal alanlarda başarılı yaşlanma ile

doğrudan ilişkilidir (Dogra ve Stathokostas, 2012; Hubert, Bloch, Oehlert ve Fries., 2002).

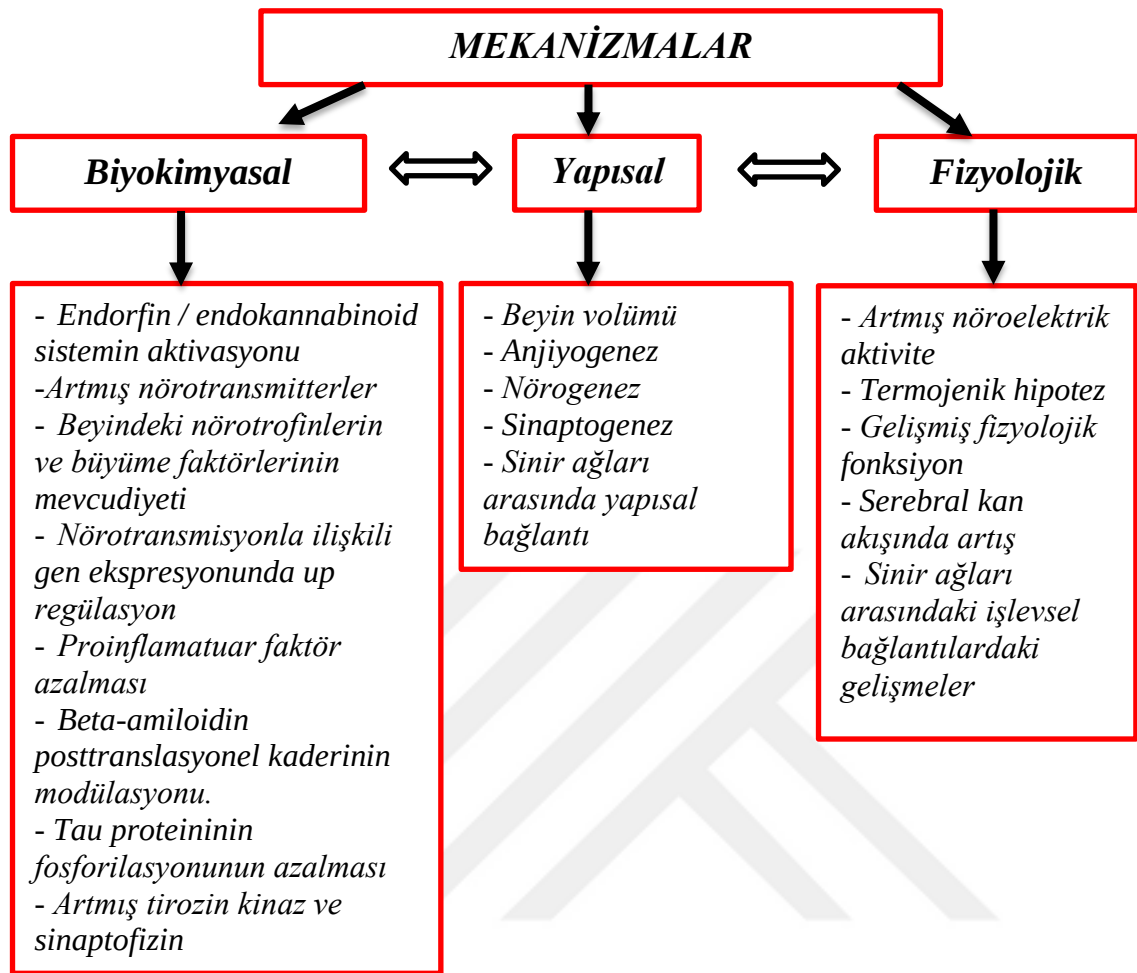
FE'nin insan vücudu üzerindeki faydaları genellikle kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemlerine odaklanmıştır (Faulkner, Larkin, Claflin ve Brooks, 2007; Hawkins & Wiswell 2003). Ancak son yıllarda FE'nin mental sağlığı faydalı bir şekilde nasıl etkileyeceği ve bu etkinin mekanizmaları (Şekil 3) üzerine çok fazla odaklanılmıştır (Leach & Ruckert, 2016). Bu doğrultuda yapılan çalışmalar FE-fiziksel sağlık arasındaki olumlu ilişkinin yanı sıra FE-beyin fonksiyonu arasındaki fonksiyonel ilişki hem hayvanlarda hem de insanlarda ortaya koymaktadır (Çetinkaya ve diğerleri, 2013; Diederich ve diğerleri, 2017; Hillman, Erickson ve Kramer, 2008; Hötting, Schickert, Kasier, Köder ve Schmidt-Kassow, 2017; Uysal ve diğerleri, 2017). Yaşlanmaya beraber sadece fiziksel zindelik özelliklerde düşüş değil aynı zamanda beyin sağlığı açısından etkili biyobelirteçlerde olumsuz değişiklikler (oksidatif stres ve kortizol artışı, BDNF, VEGF, IGF-1' de düşüşler), psikolojik duygu-durumsal ve sosyal bozukluklar ve yaşam kalitesinde düşüşler gözlenebilmektedir. Bu faktörler yaşa bağlı nörobilişsel işlevlerdeki gerilemeleri ve artan Alzheimer, depresyon ve demans riskini etkilemektedir. FE gibi yaşam tarzı uygulamalarının, bu riskler üzerinde kognitif kayıpları önleyebilecek veya geciktirebilecek potansiyel değiştirici etkileri olduğu gösterilmiştir (Tyndall ve diğerleri, 2018; Voss, 2016).



Şekil 3 FE ve optimal zihinsel sağlık arasındaki mekanik bağlantılara dair bazı teoriler. Voss (2016)' un çalışmasından uyarlanmıştır.

FE, yaşlı erişkinlerde görsel-uzamsal işlev, motor kontrol ve çalışma belleği ile ilgili bölgelerde yürütme işlevinin bazı yönlerine ve yaşa bağlı beyin dokusu kaybına fayda sağlayabilir (Stillman & Erickson, 2018; Tseng ve diğerleri, 2013). Benzer şekilde çok sayıda kesitsel çalışma, daha yüksek seviyelerde kardiyorespiratuvar uygunluğa veya alışkanlık haline getirilmiş FA seviyelerine sahip bireylerin, özellikle yürütme veya hafıza fonksiyonlarını ölçen çeşitli bilişsel görevlerde çok daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Dupuy ve diğerleri, 2015; Erickson, Leckie ve Weinstein, 2014; Gauthier ve diğerleri, 2015; Voelcker-Rehage, Godde ve Staundinger, 2010; Voss ve diğerleri, 2013b). Kemirgenler ve insanlarda yapılan birçok çalışma, FE'nin beyin yapılarında ve bilişsel performansta önemli pozitif değişiklikler üretebileceğini ve hafıza ve dikkat gibi farklı serebral roller üzerinde ise varsayımsal etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Colcombe ve diğerleri, 2003; Verstynen ve diğerleri, 2012; Williams ve diğerleri, 2017). FE'nin beyin üzerindeki yararlı etkileri en çok hipokampüste ve ayrıca

öğrenme ve hafıza ile ilişkili bir alan olan dentat girusta görülür. Ayrıca, egzersiz yapmanın beyindeki kan akışını iyileştirmeye ve anormal protein birikimini etkileyerek ve nörotrofik faktörlerin ekspresyonunu artırarak genel inflamasyonu azaltmaya katkıda bulunabileceği de açıkça ortaya konmuştur (Intlekofer ve Cotman, 2013; Saraulli, Costanzi, Mastroilli ve Farioli-Vecchioli, 2017; Chodsko-Zajko ve diğerleri, 2009; Stranahan, Zhou, Martin ve Maudsley, 2009). Özetle FE beyin işlevi üzerindeki yararlı etkilerine ilişkin hem insan hem de hayvan deneylerinden elde edilen kanıtlar, ezici bir çoğunlukla ikna edici yöndedir. Çok fazla sayıda çalışma, FE'nin beynin bilişsel performansını koruyan biyokimyasal, yapısal ve fizyolojik mekanizmalar ile özellikle yaşlı bireylerde oluşabilecek bilişsel bozuklukları tersine çevirebileceğini gösteren kanıtlar sunmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4 FE'nin biliş ve zihinsel sağlık üzerindeki yararlı etkisinin altında yatan potansiyel mekanizmalar. de Melo Coelho, Vital, Santos-Galduroz ve Gobbi (2016)'nın çalışmasından uyarlanmıştır.

Bu nedenle, bilişsel yetenekleri geliştirmek için FE'ye aktif katılım, Alzheimer, uykusuzluk, stres, depresyon ve anksiyete dahil olmak üzere çeşitli beyin bozukluklarının önlenmesinde ve durdurulmasında başarılı olmuştur. Bu nedenle FE, düşük maliyetli ve riskli bir yöntem olarak kapsamlı zihinsel sağlık yararları sunar. Tüm bu sonuçlar önemli bir soruyu ortaya çıkarmaktadır.

2.2.1.1. Yaşlanma sürecinde beyindeki fonksiyonel ve yapısal gerilemelerin önlenmesi ve gelişmesinde hangi FE'ler etkili olabilir? FE'nin nöroprotektif etkililiği üzerine yapılan çalışmalarda etkisi incelenen değişkenler genellikle FE'nin süresi, şiddeti ve sıklığı olmaktadır. Çok sık şekilde bu konu çalışılmakta olup kümülatif bilgiler beyin

sağlığına olumlu etkisi açısından optimum egzersiz şiddeti ve türünün ne olacağı konusunda henüz net yanıtlar verememektedir. Yaşlı insanlarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, egzersiz uygulamalarından sonra hafıza, öğrenme, dikkat gelişiminin oldukça değişken olduğunu göstermektedir. Bu değişkenliğin olası kaynaklarının anlaşılması, egzersiz uygulamalarının özel klinik reçeteleri, yan etkileri ve tedavi başarısızlıklarını önlemek ve etkinliğini arttırmak için önemli olabilir. Yaşlı popülasyonda egzersiz reçetesi oluşturabilmek ya da FA'yı yaşam şekline adapte edebilmek adına öneriler oluşturmak için egzersizlerin şiddetine, sıklığına ve süresine yönelik yapılacak çalışmalar ne kadar önemliyse bu egzersizlerin türünün de belirlenmesi o kadar önemli olmalıdır. Çünkü egzersizin süresi, şiddeti ve sürekliliğinin yanı sıra egzersizin çeşitlendirilmesi de farklı nörobilişsel işlev alanlarını etkileyebilmektedir.

Tipik olarak insan egzersizi, beyin fonksiyonu üzerinde farklı olumlu sonuçlar veren aerobik (yüzme, koşma, bisiklete binme) ve anaerobik (direnç egzersizi, stretching) türleri olarak kategorize edilmiştir (Alkadhi, 2018). Kramer ve diğerlerinin (1999) sağlıklı yaşlı yetişkin insanlarda (65-75 yaş arası) yaptıkları çalışmada, aerobik (yürüme) egzersiz grubunun anaerobik (esneklik ve stretching) egzersiz grubundan reaksiyon zamanı ve yürütücü işlevler becerilerinde daha başarılı olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, bir pilot çalışmada, inme sonrası yaşlı bireylerde, sabit bisiklet aerobik egzersizinin, germe egzersiz grubuna kıyasla daha iyi bilgi işleme hızı sağladığı bildirilmiştir (Quaney ve diğerleri, 2009). Bazı meta-analiz çalışmaları da, FE uygulamalarının (aerobik, direnç, multimodal) sağlıklı yaşlı yetişkinlerde beyin sağlığını iyileştirmede etkili olduğunu ortaya koymuştur (Colcombe & Kramer, 2003; Northey, ve diğerleri, 2018; Scherder ve diğerleri, 2014). Örneğin Kluding, Tseng ve Billinger (2011) birleştirilmiş aerobik ve anaerobik egzersizin inme sonrası hastalarda işleyen hafıza becerilerini önemli ölçüde

geliştirdiğini göstermiştir. Bu çalışmalardan çıkarılabilecek sonuç, hem aerobik hem de anaerobik egzersizin tek başına veya kombinasyon halinde nöroprotektif olduğudur.

Aerobik, anaerobik ya da birleştirilmiş egzersiz türleri açısından yapılan çalışmaların yanında açık ya da kapalı olması özelliği ile egzersizlerin bilişsel performansa etkileri değerlendirilmiştir. Hayvan çalışmalarında olduğu gibi, kısıtlanmış veya zenginleştirilmiş ortamlar, FE'ye insan bilişsel mekanizmaları tetikleyecek dolaşım faktörleri yanıtlarını da farklı şekilde etkilemektedir. Bilişsel uyaranlar açısından zenginleştirilmiş ortamda egzersiz yaptırılan hayvanlarda bilişsel açıdan daha etkili sonuçlar görülmüştür. Bu durum sunulan çalışmanın da bilimsel altyapısı ve araştırma sorularının oluşmasında etkili olmuştur. Acaba bilişsel uyaranlar açısından daha zengin bir FE biliş bu ekstra katkıyı sağlayabilir mi? Farklı bilişsel yönetici işlev yüklerine ve farklı motor-koordinasyon becerilerine sahip FE formlarının, gelişmiş nörobilişsel performanslarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Voelcker-Rehage ve diğerleri, 2011; Tsai ve diğerleri, 2016). Örneğin Masa tenisi, futbol, badminton gibi açık beceri egzersizleri dikkat, görev değiştirme ve inhibisyonla sorumlu prefrontal korteks alanlarının çoğunu etkilerken, koşu gibi kapalı beceri egzersizi ise hafıza için önemli olan hipokampüste daha etkili olabilir (Axmacher ve diğerleri, 2010; Burrell, 2015). Son yıllarda, özellikle yaşlı bireylerde bilişsel performansı korumak ve iyileştirmek için, bilişsel stimülasyon nitelikli FE'ler yoğun şekilde bilimsel ilgi görmektedir (Law, Barnett, Yau ve Gray, 2014; Zhu ve diğerleri, 2016). Nitekim, Blankevoort ve diğerleri (2010) yaşlı popülasyonda bilişsel işlevleri geliştirebilmek daha fazla motor üniteyi devreye sokacak FE'ler önermektedir. Bununla birlikte, FE kaynaklı beyin adaptasyonlarının altında yatan kökenler soyuttur. Bu fenomenin tam olarak kökenini anlamak ve FE ilişkili sinyallerin beyin tarafından nasıl algılandığını anlamak, özellikle

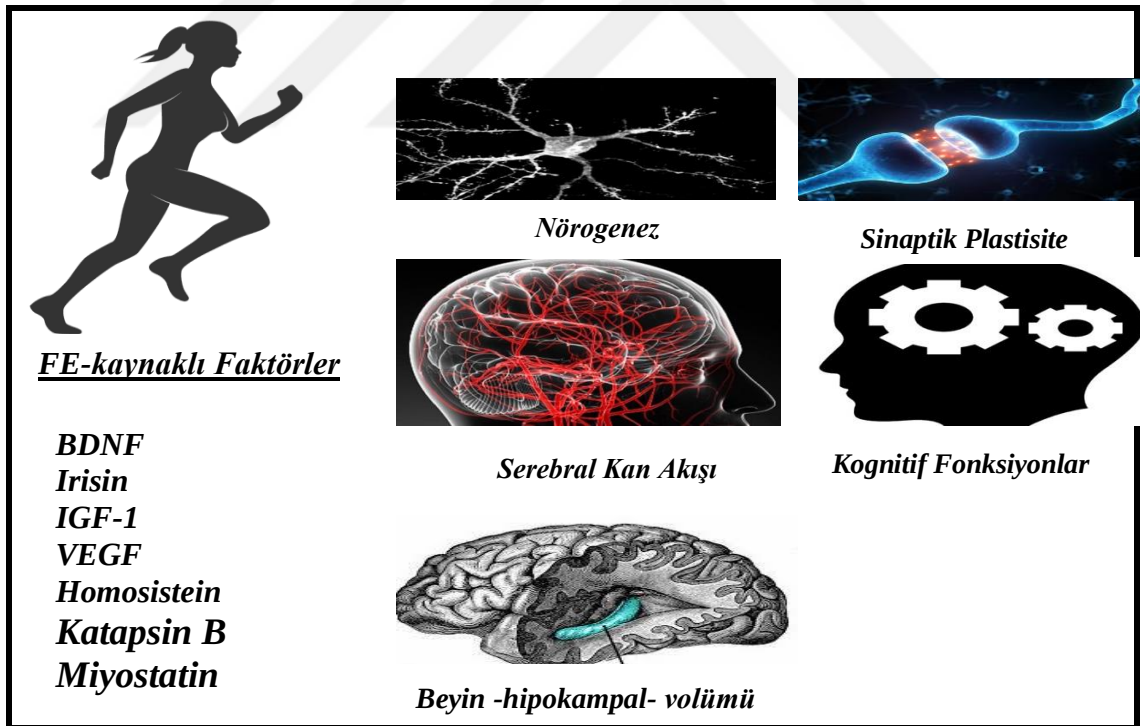
yaşlılarda MSS'deki düşüşlerden korumak için stratejilerin nasıl tasarlanacağı hakkında somut adımlar atmamızı sağlayabilir. Bu bizi yanıtlanması gereken başka önemli bir soruya daha götürmektedir.

2.2.1.2. İskelet kası aktivitesi beyni nasıl etkilemektedir? Çeşitli beyin bozukluklarında, yaşlanmada FE'nin yararlı etkisi konusunda yaygın bir fikir birliği olmasına rağmen, kas aktivitesinin beyin için nasıl olumlu bir etkiye dönüştüğü açık değildir. Karbon 14 (^{14}C) etiketleme kullanan ölüm sonrası (post-mortem) insan çalışmaları (Bergmann, Spalding ve Frisen, 2015; Spalding ve diğerleri, 2013), hipokampal plastisite ve nöroenezin çok ileri yaşlara kadar sürekli olarak gerçekleştiğine dair önceki araştırmaları (Eriksson ve diğerleri, 1998) desteklemektedir. İnsan beyin plastisitesi için in-vivo görüntüleme belirteçlerinin yokluğunda, FE-beyin etkileşimlerinin incelendiği çalışmalar, gri maddenin manyetik rezonans volümetrisi ve beyaz maddenin difüzyon tensör görüntülemesi, hipokampusun fonksiyonel ve perfüzyon görüntülemesi ve PET gibi morfometrik ölçümler dahil olmak üzere dolaylı plastisite indekslerini kullanmıştır (Boecker & Drzezga, 2015; Thomas, Dennis, Bandettini ve Johansen-Berg, 2012).

Aktif kaslar, aktif kaslardan (sinir yumağı iletişim) kaynaklanan duyu siniri uyarıları veya kanla taşınan egzersizle oluşturulan haberciler aracılığıyla beyinle iletişim kurabilir. İlginç şekilde, sinir hücreleri örülmüş mesajlaşma, omuriliği yaralanmış kişilerde veya epidural anestezi altında olanlarda (afferent veya efferent sinir impulsları olmayan) deneylerde, felçli kasların doğrudan elektriksel uyarımla kasılması, normal bireylerin aktif kaslarında görülenlere benzer fizyolojik değişiklikler oluşturduğu için olası görünmemektedir (Kjaer ve diğerleri, 1996; Mohr ve diğerleri, 1997). Bu nedenle alternatif açıklama, kasılan iskelet kaslarının, kimyasal habercileri dolaşıma boşaltarak

MSS ve diğer organlarla iletişim kurmasıdır (Lista ve Sorrentino, 2010; Pedersen ve Febbraio, 2012).

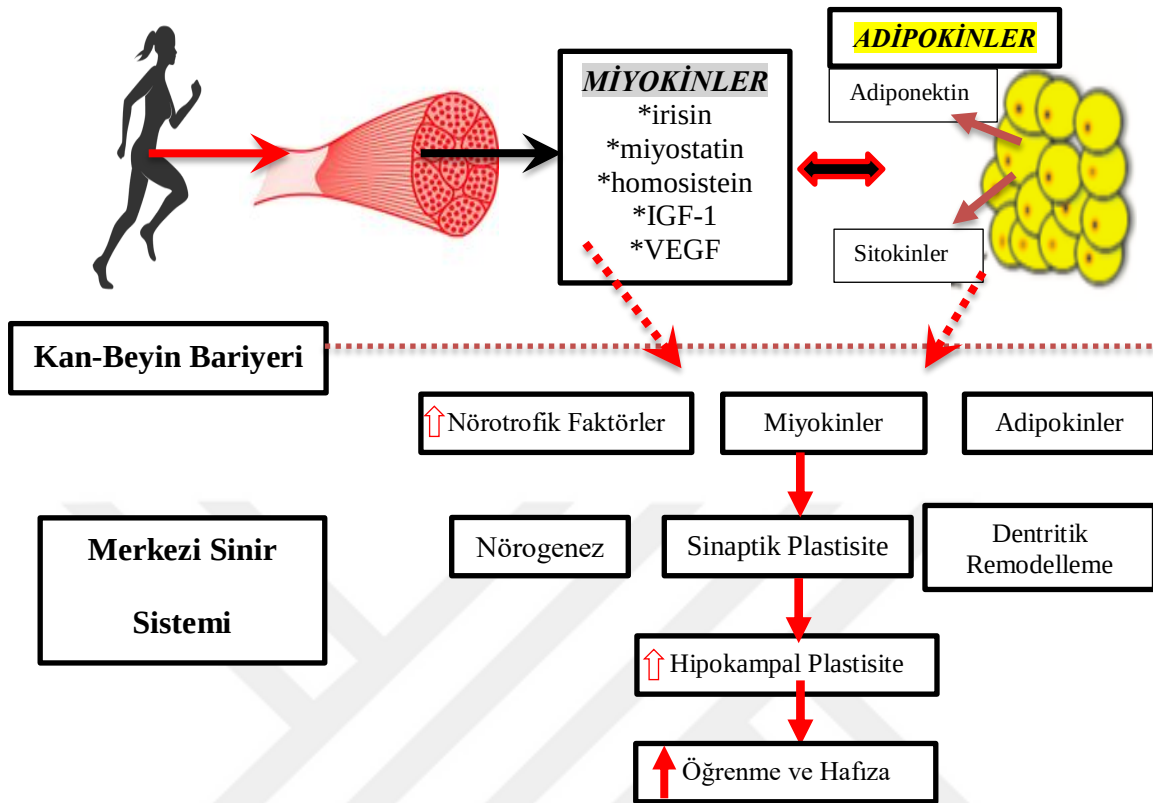
Artan kanıtlar, akut ve kronik FE'nin beyni, çeşitli biliş mekanizmalarını modüle edebilen nörotrofinler gibi büyüme faktörleri yoluyla olumlu şekilde etkilediğini ileri sürmektedir. Kısacası FE kaynaklı bu faktörlerin etkilediği nöral ve vasküler adaptasyonlar olan nöroenez, anjiyogenez, sinaptik plastisite ile proinflamatuvar süreçlerin azalması ve oksidatif stres sebepli artmış hücresel hasarı iyileştirerek bilişsel işlevi geliştirebildiği varsayılmaktadır (Rasmussen ve diğerleri, 2009). Yaşlanmada bu iyi bilişsel durumu gösteren potansiyel nörobiyolojik mekanizmalar, FE kaynaklı BDNF, VEGF, IGF-1, irisin gibi biyobelirteçleri içerir (Cotman ve diğerleri, 2007; Tari ve diğerleri, 2019; Tsai ve diğerleri, 2018).



Şekil 5. FE kaynaklı biyobelirteçlerin beyin üzerindeki etkileri

2.2.2. Fiziksel egzersiz kaynaklı biyobelirteçler. Biyobelirteçler “objektif olarak ölçülen ve normal biyolojik veya patolojik süreçlerin bir göstergesi veya terapötik bir uygulamaya yanıt olarak değerlendirilen biyolojik bir özellik” olarak tanımlanmaktadır (Atkinson ve diğerleri, 2001; Bougea, 2020). Biyobelirteçler, normal biyolojik ve patojenik durumların yanı sıra tedavilere farmakolojik yanıtların ölçülebilir göstergeleridir (Naylor, 2003). İdeal biyobelirteçlerin ölçülmesi ve nicelendirilmesi kolay olmalıdır ve en önemlisi, ölçülen parametrelerle yakından ilişkili olmalıdır. Ne yazık ki, şu ana kadar özellikleri karşılayabilecek biyobelirteçlerden herhangi biri hakkında kesin bir sonuç bulunmamaktadır. Bu yüzden birden fazla biyobelirteç kullanmak, klinik tanı için duyarlılığı, özgüllüğü ve öngörü yeteneklerini artırabileceğinden, klinik çalışmalardaki ölçümler için muhtemelen gereklilik arz edebilmektedir.

Özellikle yaşlı yetişkinlerde, büyüme faktörleri (veya nörotrofinler) sürekli beyin gelişimi, mevcut nöronların korunması, nörogenez ve beyin plastisitesi için gerekli olan nöroprotektif özelliktedir. Büyüme hormonu (BH), IGF-1, BDNF, sinir büyüme faktörü (SBF) ve VEGF gibi büyüme faktörlerinin yaş ilerledikçe salgılanmasının azaldığı uzun zamandır bilinmektedir. Fakat yeni teoriler, FE’ nin iskelet kasından (nörotrofinler, miyokinler ve sitokinler) ve/veya yağ dokusundan (adipokinler) çeşitli biyobelirteçlerin dolaşıma salınmasını tetiklediğini göstermektedir (Yau ve diğerleri, 2016), (Şekil 6). FE’nin bu nörotrofinlerin salınımlarını ve bazı durumlarda reseptör kullanılabilirliğini arttırdığı gösterilmiştir (Cotman ve diğerleri, 2007; Tyndall ve diğ., 2019). Bu moleküllerin seviyeleri (özellikle kandaki) ile FE sonrası beyin fonksiyonu arasındaki nedensel veya eşzamanlı ilişki, yaşlanan beyinde FE uygulamasını değerlendirmek için nesnel göstergeler olarak hizmet edebilecek biyobelirteçleri tanımlamaya yardımcı olabilir.



Şekil 6. Egzersiz, hipokampal plastisiteyi artırır ve dolayısıyla bilişsel performansı geliştirir. Fiziksel aktiviteler, nörotrofik faktörler, miyokinler, adipokinler ve sitokinler gibi hem merkezi hem de periferik sinir sistemlerinde çeşitli araçların üretimini ve salınmasını destekler. Bu moleküller beyne girer ve nörogenezi, sinaptik plastisiteyi ve dendritik yeniden şekillenmeyi etkileyerek hipokampal plastisiteyi düzenler ve sonunda öğrenmeyi ve hafıza performansını geliştirir. Yau ve diğerlerinin (2016) çalışmasından uyarlanmıştır.

2.2.2.1. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF). BDNF, 13.5 kilodalton (kDa) dimerik bir proteindir. İnsan BDNF'si domuz, fare ve sıçan BDNF'si ile homologdur. BDNF, % 50'den fazla sinir büyüme faktörü (SBF) ve % 50 SBF-3 ve SBF-4 ile homolojiye sahiptir (Bekinschtein, Cammarota, Izquierdo ve Medina, 2008; Hofer, Pagluisi, Hohn, Leibrock ve Borde, 1990; Kowianski ve diğerleri, 2018; Yarım ve Kazak, 2015; Wetmore, Cao, Pettersson ve Olson, 1991). BDNF, haberci ribonükleik asit (mRNA) ve protein seviyeleri hipokampusta (Dugich-Djordjevic ve diğerleri, 1995), amigdala, koku alma sisteminin projeksiyon bölgelerinde (Phillips, Hains, Laramee,

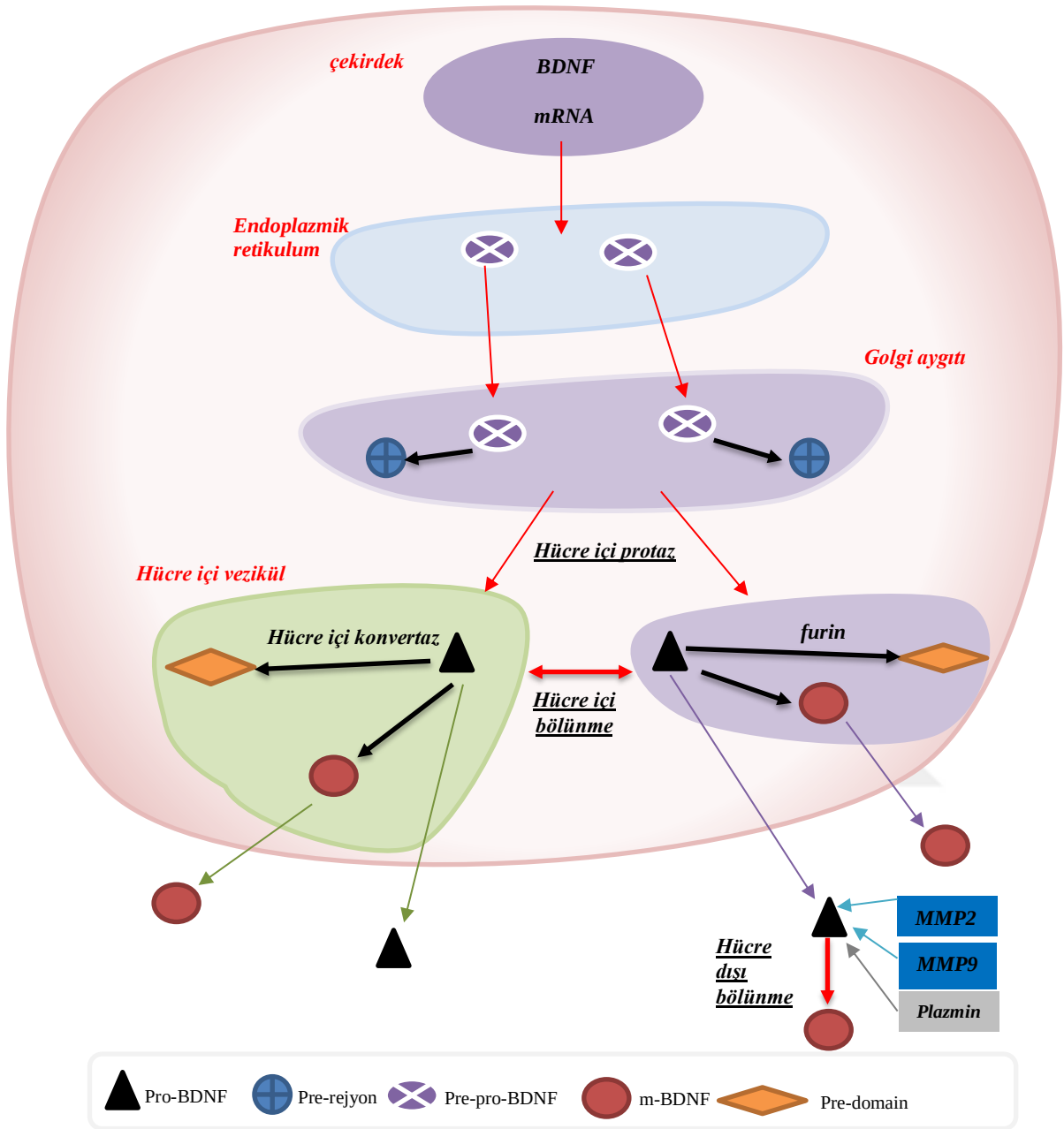
Rosenthal ve Winslow, 1990), prefrontal serebral korteksin piramidal katmanlarının iç ve dış bölümlerinde (Huntley, Benson, Jones ve Isackson, 1992), hipotalamus, neokorteks, serebellum, striatum, talamus (Nawa, Carnahan ve Gall, 1995) ve superior kollikulus bölgelerinde (Wetmore ve diğerleri, 1991; Yarım ve Kazak, 2015) gözlenmiştir.

Çoğu beyin bölgesinde mRNA ve protein seviyeleri arasında yüksek bir örtüşme olmasına rağmen, BDNF diğer bölgelere taşınabilir (anterograd veya retrograd) ve veziküllerde depolanabilir veya hemen salınabilir (Erickson, Miller ve Roecklein, 2012). BDNF geninin transkripsiyonu, plazmin aktivatörleri tarafından olgun formuna (mBDNF) dönüştürülen bir öncü molekül olan proBDNF'nin üretimiyle sonuçlanır. ProBDNF ve mBDNF nöronları etkiler, ayrı reseptörlere bağlanarak ve farklı sinyal yollarını aktive ederek işlev görür. mBDNF, BDNF ile birlikte ifade edilen tropomiyozin resptör kinaz B (trkB) ye yüksek bir afinite ile bağlanır. TrkB'nin aktivasyonu dendritik dikenlerin oluşumunu indüklerken, trkB'nin seçici inhibisyonu dendritik omurga büyümesini önler. Ayrıca trkB'nin aktivasyonu, hücre büyümesini ve serotonerjik nöronların hayatta kalmasını destekler. Öte yandan proBDNF, apoptotik bir kademeli dizi başlatan ve uzun vadeli depresyon ve dendritik retraksiyonu indükleyen düşük affiniteli p75 nörotrofin reseptörüne (p75^{ntr}) bağlanır. Kısacası, proBDNF ve mBDNF'nin hem nöronal morfoloji hem de fizyoloji üzerinde karşılıklı etkileri vardır. Olgun BDNF (mBDNF), dendritik büyümeyi, hücre sağkalımını ve uzun vadeli potansiyasyonu teşvik eder. proBDNF dendritik retraksiyon, uzun süreli depresyon ve apoptozis indüklemektedir (Erickson, Miller ve Roecklein, 2012; Je ve diğerleri, 2012; Lu, Yang ve Woo, 2005; Popova, Ilchibaeva ve Naumenko, 2017).

BDNF sentezi ve olgunlaşması, hücre içi ve hücre dışı süreçlerin çok aşamalı bir dizisidir (Şekil 7). Hücre içi yolda, ön-pro-BDNF öncü dizisi endoplazmik retikulumda

üretir ve golgi aygıtına taşınır. Hücre içi bölünme sırasında, bölge öncesi sekans çıkarılır ve BDNF'nin olgunlaşmamış pro nörotrofin izoformunun (proBDNF) oluşumu ile sonuçlanır. Ayrıca, ön alan dizisinin çıkarılmasından sonra, BDNF'nin olgun izoformu (m-BDNF) üretilir. M-BDNF oluşumuna yol açan hücre içi bölünme, hücre içi veziküllerde de meydana gelir ve bu nörotrofinin aksonal terminallere taşınmasına ve ardından presinaptik membran yoluyla hücre dışı boşluğa salınmasına izin verir. BDNF'nin işlenmesi hücre içi proteazlar, düzenlenmiş konvertazlar ve furin tarafından gerçekleştirilir. Sonuç olarak, hem pro-BDNF hem de m-BDNF izoformları hücre dışı boşluğa salınır. Hücre dışı yolda, hücre dışı boşluğa salınan pro-BDNF, metaloproteinazlar 2 ve 9 (MMP2 ve MMP9), plazmin ve hücre dışı proteazlar tarafından işlenir. Sonuç olarak, m-BDNF ve pro-BDNF'nin fonksiyonel olarak etkili izoformları hücre dışı boşlukta bulunabilir (Kowianski ve diğerleri, 2018).

BDNF, hem merkezi olarak (beyin içinde) hem de periferik olarak (esas olarak kanda ölçülür) bulunan nörotrofik bir proteindir (Binder & Scharfman, 2004). Periferik olarak, BDNF kas hücrelerinde [özellikle iskelet (Matthews ve diğerleri, 2009)], yağ dokusunda (Nakagomi ve diğerleri, 2015) ve endotel hücrelerinde (Helan ve diğerleri, 2014) sekresyon edilir ve öncelikle trombositlere bağlı olarak kanda, karaciğerde ve dalakta (Yang, Ren, Zhang, Chen ve Hashimoto, 2017) depo edilir. BDNF, dendritlerde ve hipokampal nöronların aksonlarında saklanabilir ve boşaltılabilir, aktiviteye bağlı protein sentezini kontrol edebilir ve uzun süreli rejeneratif sinyalleme sağlayan sinaptik bölgelerde kendi salınımını uyarabilir (Bramham & Messaoudi, 2005).



Şekil 7. BDNF sentezi ve olgunlaşmasının şematik gösterimi. Kowianski ve diğerlerinin (2018) çalışmasından uyarlanmıştır. m-BDNF: BDNF'nin olgunlaşmış izoformu, MMP2: metaloproteinaz 2, MMP9: metaloproteinaz 9, pre-pro-BDNF: BDNF'nin birincil, parçalanmamış öncü formu, pre-region: öncül sekans bölgesi, pro-BDNF: ön bölge öncü dizisinin bölünmesinden sonra BDNF'nin proneurotropin izoformu, pro-domain: olgun BDNF olduğunda BDNF'nin proneurotropin izoformundan parçalanmış dizi.

BDNF akut ya da kronik FE' nin yanında, pasif çevresel ısı maruziyeti (Kojima ve diğerleri, 2018, intravenöz tetrahidrokanabinol uygulaması (D'Souza, Pittman, Perry ve Simen, 2009), hipoksik stres (Helan ve diğerleri, 2014), elektrokonvülsif tedavi (Salehi ve diğerleri, 2016) gibi akut yanıtlar ve güneş ışığı ve zaman sürecine maruz kalma (Molendijk ve diğerleri, 2012a; 2012b) zenginleştirilmiş çevre (Ickes ve diğerleri, 2000) ve şizofreni (Palomino ve diğerleri, 2006) gibi kronik yanıtlar dahil olmak üzere çeşitli faktörler tarafından modüle edilmektedir. Ayrıca makro besin alım kalıpları, özellikle Akdeniz diyetine bağlılık (Sanchez-Villegas ve diğerleri, 2011) ve obez bireylerde ketojenik diyet (Mohorko ve diğerleri, 2019) dolaşımdaki yüksek BDNF ile ilişkilidir.

BDNF, nöral büyüme ile hayatta kalma ve sinaptik plastisiteyi destekleyen nörotrofin ailesinin bir üyesi olan temel bir proteindir ve hipokampusta oldukça yoğunlaşmıştır. Merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki yapısal ve işlevsel plastisiteye olumlu müdahale ettiği için nörobiyolojide çok önemli bir role sahiptir (Maass ve diğerleri, 2016; Mattson, Maudsley ve Martin, 2004; Neeper, Gomez-Pinilla, Choi ve Cotman, 1995). BDNF artık yetişkin beynindeki sinaptik plastisitenin çok önemli bir modülatörü olarak kabul edilmektedir (Vaynman, Ying ve Gomez-Pinilla, 2007). Örneğin, BDNF, presinaptik olarak glutamatın nicel salımını güçlendirerek ve postsinaptik olarak N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör alt birimi işlevselliğini geliştirerek, kalsiyum girişini düzenleyip yapısal plastisiteyi geliştirmek için aktin polimerizasyonunu teşvik ederek hareket edebilir (Lista ve Sorrentino, 2010; Vasuta ve diğerleri, 2007). BDNF, aynı zamanda vücut ağırlığını ve enerji homeostazını kontrol eden hipotalamik yolun anahtar bir bileşeni olarak da tanımlanmıştır (Wisse ve Schwartz, 2003). BDNF, öğrenme sürecinde ve hafıza sürecinde önemli olan kendi sinyalleri de dahil olmak üzere çeşitli sinyal yollarını düzenler (Cassilhas ve diğerleri, 2012; Park ve

Poo, 2013; Sasi, Vignoli, Canossa ve Blum, 2017). Ayrıca yaşlanmanın BDNF'nin düşük serum ve plazma seviyeleri ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir (de Melo Coelho ve diğerleri, 2013; Leckie ve diğerleri, 2014; Lommatzsch ve diğerleri, 2005; Quigley ve diğerleri, 2020; Webster, Herman, Kleinman ve Weickert, 2006). Çünkü BDNF'nin azalmasıyla depresyon riskinde artış, hafıza ve öğrenme bozuklukları görülebilmektedir (Erickson ve diğerleri, 2011; Pedersen, 2019). Huntington, Alzheimer, Bunama ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların yol açtığı yetersiz bilişsel işlevler açısından çok önemli etkileri olduğu düşünülmektedir (Feter ve diğerleri, 2019; Mattson, Maudsley ve Martin, 2004; Zuccato ve Cattaneo, 2009). Foster, Rosenblatt ve Kuljis (2011)'e göre, periferik BDNF seviyelerindeki azalma, yaşa bağlı nöron kaybı ile ilişkilidir. Hipokampal bozulmanın en önemli nedenlerinden biri, BDNF proteini veya reseptöründeki yaşa bağlı değişikliklerdir. BDNF, biyolojik beyin yaşlanmasının dört ana yönüyle mekanik olarak ilişkilidir. Hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlar BDNF'nin oksidatif stresi azaltabildiğini (Hacıoğlu, Şentürk, İnce ve Alver, 2016) anti-inflamatuar özellikler gösterebileceğini (Han ve diğerleri, 2019) ve telomer uzunluğunu koruyarak (Vasconcelos-Moreno ve diğerleri, 2017) hücrel ve DNA hasarına karşı koruyucu olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca BDNF, beyindeki sağlıklı glikoz metabolizmasında rol oynamaktadır (Nakagawa ve diğerleri, 2002),

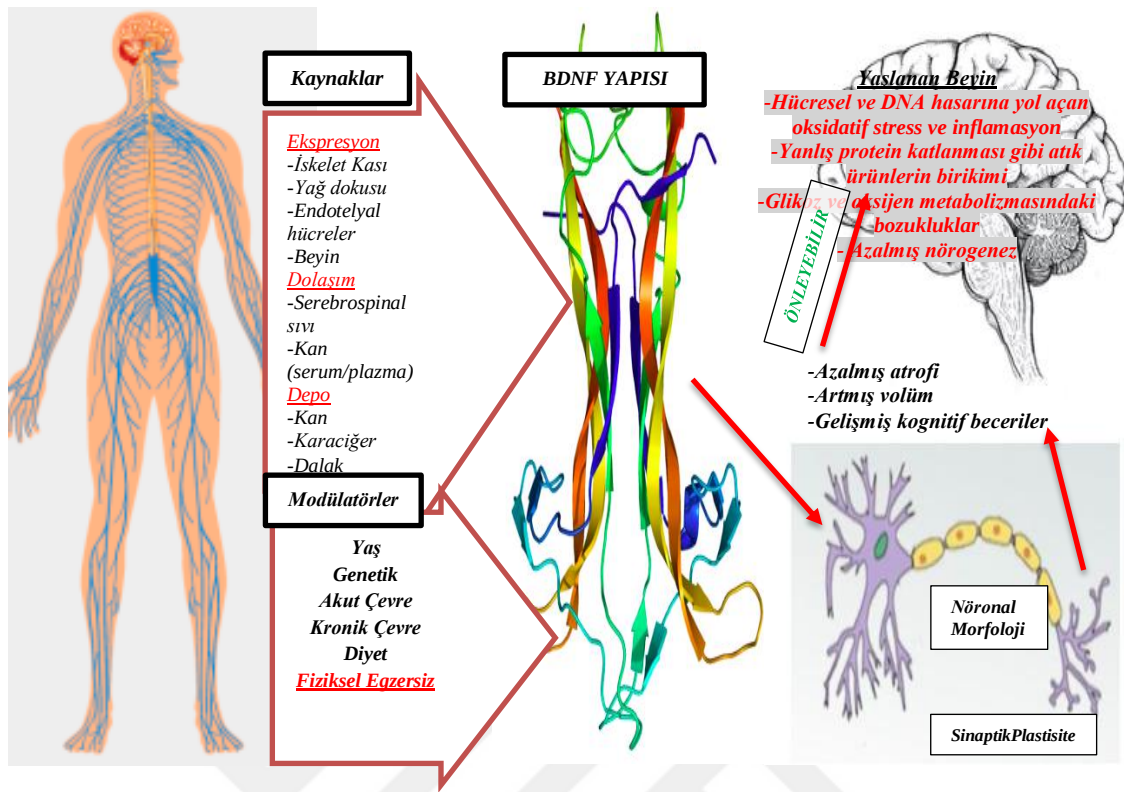
2.2.2.1.1. *FE ve BDNF*. Rasmussen ve diğerleri (2009), beyindeki BDNF'nin egzersize yanıt olarak plazma BDNF'deki artışa ana katkıda bulunduğu dair ilk kanıtı göstermiştir. FE tipi, süresi, yoğunluğu ve sıklığına bağlı olarak; FE koşulları altında, beyin, BDNF'yi üreten ve kan-beyin bariyeri yoluyla kan dolaşımına salan birincil dokulardan biri olduğu düşünülmektedir (Nilsson ve diğerleri, 2020; Pan, Banks, Fasold, Bluth ve Kastin, 1998), (Şekil 8) FE sırasında kasların BDNF ürettiği bilindiğinden,

iskelet kası aktivitesini MSS'e ileten bir haberci için önemli bir aday BDNF'dir; ancak deneyler aksini göstermiştir. Sağlıklı erkek gönüllülerde uzun süreli egzersiz sırasında önemli miktarda BDNF salınır ve egzersiz sırasında artan plazma BDNF'nin ana kaynağı olduğu düşünülür (Krabbe ve diğerleri, 2007; Rasmussen ve diğerleri, 2009; Pilc, 2010). Bununla birlikte, bu kastan kaynaklanan BDNF dolaşıma salınmaz (Matthews ve diğerleri, 2009) ancak kasta kalır ve muhtemelen otokrin ve / veya parakrin kapasitede işlev görür (Pedersen ve Febbraio, 2008). O halde egzersiz sırasında dolaşımdaki yüksek BDNF seviyelerinin kaynağı nedir? Egzersiz sırasında artan BDNF seviyeleri, en azından kısmen, BDNF'yi depoladığı ve saldığı bilinen aktive trombositlerden BDNF'nin boşaltılmasına bağlı olabilir (Chacón-Fernández ve diğerleri, 2016; Fujimura ve diğerleri, 2002). Bu, sağlıklı bireylerde FE yaptıktan sonra serum, plazma ve trombositte BDNF seviyelerinde önemli artışlar olduğunun raporlanması ile doğrulanmıştır (Cho ve diğerleri, 2012).

FE, dolaşımdaki BDNF düzeylerinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Özellikle, sistematik incelemeler (Huang, Larsen, Ried-Larsen, Moller ve Andersen 2014; Knaepen, Goekint, Heyman ve Meeusen, 2010) ve meta-analizler (Dinoff, Herrman, Swardfager ve Lanctot, 2017; Szuhany, Bugatti ve Otto, 2015), akut bir FE seansının periferik BDNF düzeyini geçici olarak arttığı sonucuna varmıştır. Benzer şekilde, FE içeren kronik uygulamaların bilişsel işlevi iyileştirebileceğini ya da geliştirebileceğini gösteren tutarlı kanıtlar vardır (Erickson ve diğerleri, 2019; Northey ve diğerleri, 2018). Bu gelişmelerin, tekrarlanan egzersize bağlı BDNF'nin dolaşımındaki geçici artışlarından kaynaklanması muhtemeldir. Şu anda, akut FE'ye karşı BDNF yanıtını optimize etmenin önündeki en büyük engel, onların doz-yanıt ilişkisini anlamamış olmamızdır. Mevcut kanıtlara göre, kuvvet antrenmanı çoğunlukla etkisiz görünürken aerobik egzersizin BDNF'yi başarıyla

yükseltebileceği gösterilmiştir. Bu etkinin büyüklüğü yoğunluğa ve süreye bağlı olabilir (Walsh ve diğerleri, 2020). Farklı hareket türleri vücuda farklı homeostatik stresler uygulayarak farklı akut tepkilere ve ardından adaptasyona yol açar. FE, endotelial fonksiyon, insülin direnci, metabolik fonksiyon ve serebral kan akışındaki gelişmeler ile ilişkilidir. Endotel fonksiyon, her ikisi de bazal BDNF'de egzersize bağlı artışlarla ilişkili olan kardiyovasküler risk faktörleri ve periferik vasküler reaktivite ile ilgilidir (Lemos ve diğerleri, 2016; Zembron-Lancy, Dziubek, Rynkiewicz, Morawin ve Wozniowski, 2016). Daha fazla serebral kan akışı ile dolaşımdaki BDNF'deki yükselmeler arasındaki bağlantı kesin olmamakla birlikte, FE ile BDNF'yi birbirine bağlayan başka bir mekanizma sunabilir. Serebral kan akışı, yaşla ve sedanter davranışlarla azalırken FE-BDNF etkileşimi bu süreci tersine çevrilebilecek niteliktedir (Witte ve diğerleri, 2019).

Nitekim, Erickson ve diğerleri (2011), 120 sağlıklı yaşlı (ortalama yaş = 67.6) katılımcıya bir yıl boyunca haftada üç gün 40 dakikalık orta yoğunlukta aerobik yürüyüş uygulatmıştır. BDNF seviyeleri karşılaştırıldığında; aerobik egzersiz grubunun stretching ve kontrol grubuna göre daha yüksek BDNF artışı gösterdikleri ortaya koyulmuştur. Ayrıca aerobik egzersizin ön hipokampusun boyutunu artırdığını ve yaşlılarda uzamsal hafızada iyileşmelere yol açtığını göstermişlerdir.



Şekil 8 BDNF, vücut ve beyin arasındaki ilişkiye şematik bir bakış. Walsh ve diğerleri (2020)'nin çalışmasından uyarlanmıştır. Not: BDNF yapısı 25 ekim 2020 tarihinde www.wikimedia.org adresinden alınmıştır.

Leckie ve diğerleri (2014) 92 sağlıklı yaşlı katılımcı ile (ortalama yaş = 66.82) bir yıllık orta yoğunlukta yürüme egzersizlerinin bilişsel esneklik, seçici dikkat, değiştirme görevleri ve ketleme gibi yürütücü işlevler üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Hem serum BDNF hem de görev değiştirme performansı açısından 70 yaşın üzerindeki yetişkinlerin aerobik egzersizden en iyi şekilde yararlanabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, özellikle 70 yaşın üzerindeki yetişkinlerde PE-BDNF etkileşiminin, yürütücü işlevler performansı üzerinde etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Vaughan ve diğerleri (2014), haftada iki kez aerobik, direnç ve motor egzersizlerinden oluşan 16 haftalık çoklu egzersiz programı uygulayan 49 yaşlı sedanter kadında, serum BDNF düzeylerinin arttığını ve BDNF ile ilişkilendirilebilir şekilde sözel akıcılığın, işlem hızının, dikkatin ve zihinsel anahtarlama performansının arttığını göstermiştir. Pajonk ve diğerleri (2010),

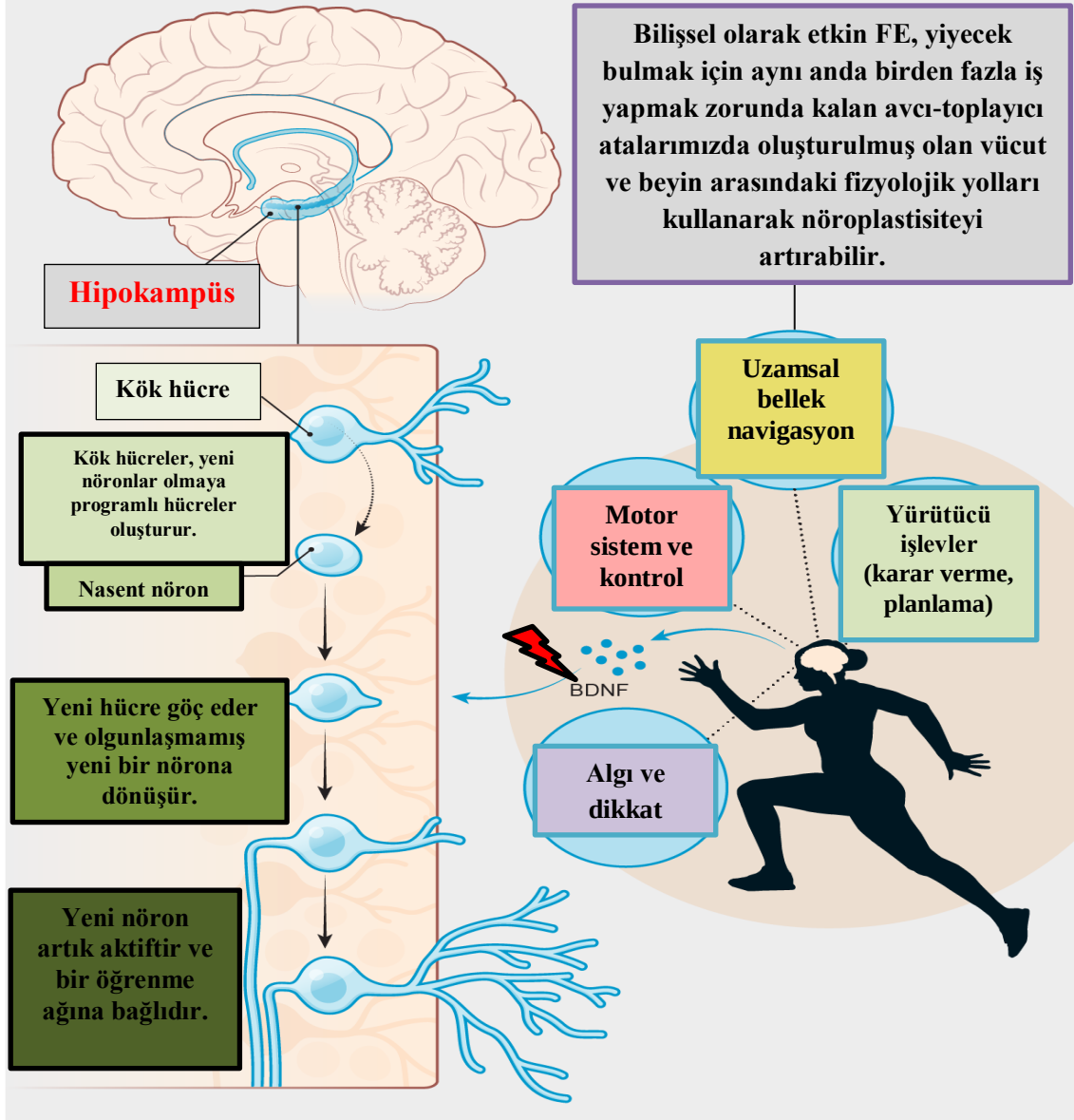
3 aylık aerobik egzersizin sağlıklı bireylerde (% 12) ve şizofreni hastalarında (% 16) hipokampal hacmi artırdığını göstermiştir. Bu sonuçların BDNF'nin hipokampustaki hücrelerin büyümesine ve çoğalmasına aracılık etmesinden kaynaklandığını belirtmişlerdir.

FE' nin nöroprotektif etkililiği üzerine yapılan çalışmalarda etkisi incelenen değişkenler genellikle egzersizin süresi, şiddeti ve sıklığı olmaktadır. Çok sık şekilde bu konu çalışılmakta olup kümülatif bilgiler beyin sağlığına olumlu etkisi açısından optimum egzersiz şiddetinin ne olacağı konusunda henüz net yanıtlar verememektedir. Ayrıca araştırmacılar, hem fiziksel hem de zihinsel egzersizi zaman zaman eşzamanlı olarak birleştirmenin dolaşıma salınan FE kaynaklı biyobelirteçler vasıtasıyla potansiyel bilişsel üstünlüğünü değerlendirmeye başlamışlardır (Bherer, 2020; Kim ve diğerleri, 2020; Tarassova ve diğerleri, 2020), (Şekil 9). Hindin ve Zelinski (2012)'nin karşılaştırmalı meta-analiz çalışmasında, birleştirilmiş bilişsel egzersiz ve aerobik egzersiz uygulamasının bilişsel performans üzerinde önemli büyüklükte etkiler ürettiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; BDNF'nin yaşlanan beyindeki temel faydasının, özellikle hipokampus olmak üzere birçok beyin bölgesinde yapısal ve işlevsel etkileri olan sinapsları düzenlemesi olduğu iyi belgelenmiştir. BDNF'nin FE, nöronal aktivite ve sinaptik plastisite arasındaki sinerjik etkileşimler, onu FE'nin nöroprotektif etkilerinin altında yatan hücresel süreçlerin ideal ve temel bir düzenleyicisi haline getirir.

Yaşlanan Beyinde Yeni Nöronlar

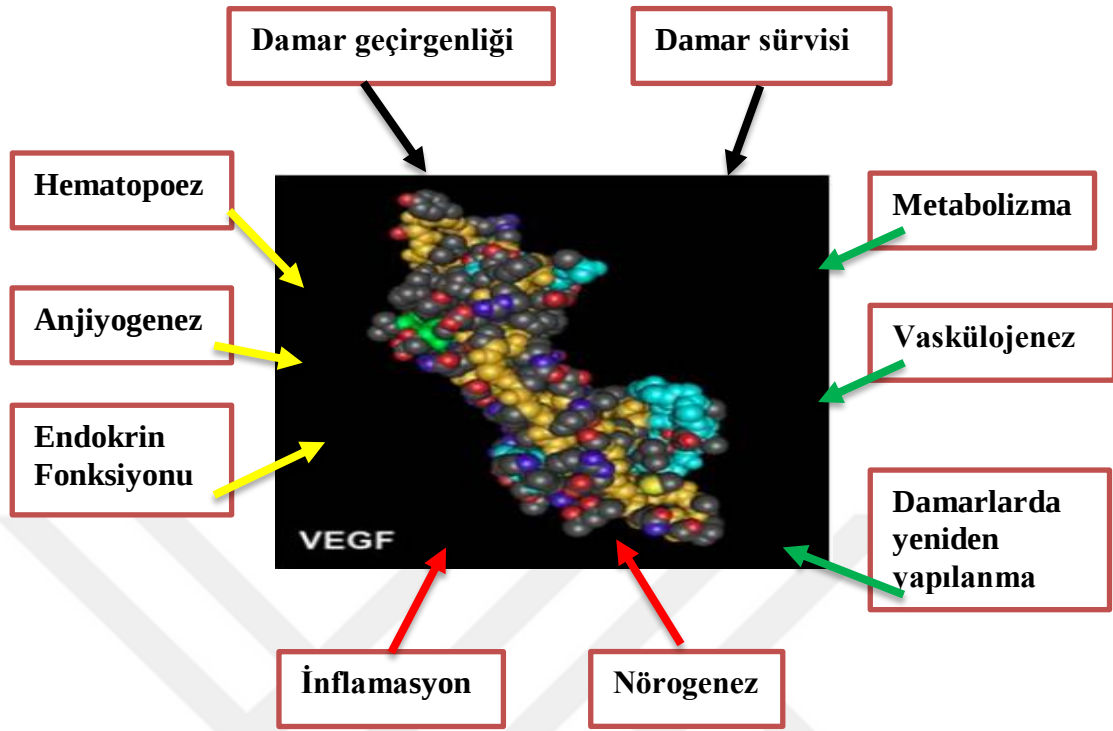
FE, yeni nöronların doğumu ve mevcut nöronlar arasındaki bağlantıların artması dahil olmak üzere yetişkin beyinde faydalı değişikliklere yol açar. FE, nöron büyümesini ve hayatta kalmasını destekleyen BDNF proteininin üretimini artırarak nöroplastisiteyi indüklemeye yollarından biridir. Son araştırmalar, FE sırasında beyni bilişsel olarak meşgul etmenin bu süreci geliştirebileceğini göstermektedir.



Şekil 9. Bilişsel olarak etkin FE' nin BDNF ekspresyonu yoluyla yaşlanan beyinde yeni nöronlar oluşturması. Şekil, Tami Tolpa'nın çalışmasından uyarlanmıştır.

2.2.2.2. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF). VEGF, iskelet kasları tarafından salgılanan ve vasküler sisteme salınabilen 45kDa'lık heparin bağlayıcı bir homodimerik glikoproteindir (Gavin, Drew, Kubik, Pofahl ve Hickner, 2007; Yau ve diğerleri, 2016). Daha önceden var olan damarlardan yeni damarların gelişmesi ya da bu damarların yenilenmesi süreci olan anjiyogenezin ana düzenleyicilerinden biridir (Vural, 2015). VEGF; insan vücudunda en çok bulunan 121, 165 ve 189 dahil olmak üzere birkaç farklı izoformla sonuçlanan posttranskripsiyonel eklenmiş tek bir gen tarafından kodlanır. Bu sayılar aslında içerdikleri aminoasit sayısına işaret etmektedir. Hem VEGF₁₆₅ hem de VEGF₁₈₉, hücre dışı matristeki heparin sülfata bağlanmayı kolaylaştıran bir heparin bağlama alanına sahiptir; burada daha sonra, ağırlıklı olarak endotelial hücreler üzerinde bulunan VEGF reseptörleri ile etkileşimi kolaylaştırmak için bölünebilir. Fakat VEGF₁₂₁, heparin bağlama alanını içermediğinden kas hücrelerinden serbestçe salgılanır (Gavin, 2009). VEGF, KDR ve Flt-1 (VEGF reseptörleri)' e bağlanarak işlev görmektedir (De Vries ve diğerleri, 1992; Ferrara, 1999; Terman ve diğerleri, 1992). VEGF'nin KDR'ye bağlanması endotel hücre mitogenezi ve kemotaksiyi artırırken, VEGF'nin Flt-1'e bağlanması bu tür yanıtlardan yoksundur. KDR'ye VEGF'nin bağlanması, nöropilin-1 tarafından kolaylaştırılır (Kanno ve diğerleri, 2000).

İlk kez Senger ve diğerlerinin 1983 yılındaki çalışmasıyla keşfedilen VEGF, şimdiye kadar, kas kılcalizasyonu ile ilgili olarak en iyi karakterize edilmiş anjiyojenik büyüme faktörü sinyal yoludur (Gavin, 2009). VEGF-A, insanlarda ve hayvanlarda iskelet kasının büyümesi ve hayatta kalmasındaki en önemli faktörlerden birisi olmasının yanı sıra anjiyogenez, vaskülojenesis, nörojenesis ve yeniden damar yapılanması gibi bazı fizyolojik ve patolojik süreçlere aracılık etmektedir (Achen & Stacker, 1998), (Şekil 10).



Şekil 10. *VEGF aracılığı ile gerçekleşen fizyolojik ve patolojik süreçler. Vural (2015)' in çalışmasından uyarlanmıştır.*

2.2.2.2.1. VEGF ve FE. Fiziksel olarak aktif olan daha yaşlı yetişkinlerin, fiziksel olarak daha az aktif yaşlı yetişkinlere göre daha fazla sayıda küçük beyin damarı sergilediği gösterilmiştir (Bullitt ve diğerleri, 2009). Bu durumun altındaki ana nedenlerden biri VEGF'nin endotel hücre proliferasyonunu ve anjiyogenezi düzenliyor olmasıdır (Cotman & Berchtold, 2002). Çünkü FE, beyindeki kılcal oluşumla ilişkili ana büyüme faktörü olan plazmatik VEGF üretimini artırır (Duman, 2005). Bu bağlamda Pereira ve diğerleri (2007), yetişkin dentat girusta FE ile indüklenen nörogenez, anjiyogenez ve serebral kan hacminde artış gözlemlemişlerdir. Ayrıca, akut aerobik egzersiz, iskelet kasında plazmatik ve hipokampal VEGF'yi yükseltir (Tang, Xia, Wagner ve Breen, 2010) ve endotelial nitrik oksit sentazı (eNOS) teşvik eder (Gertz ve diğerleri, 2006). eNOS üretimi, vasküler endoteliumun korunmasını destekleyerek (Forstermann

ve Munzel, 2006) ve anjiyogeneze katkıda bulunur (Gertz ve diğerleri, 2006). Serebral anjiyogenez de serebral dolaşımı (Pereira ve diğerleri, 2007) ve serebral oksijenasyonu (Dupuy ve diğerleri, 2015) artırır. Bu durum, bu büyüme faktörlerinin çoğalmasını kolaylaştırabilen kan-beyin bariyerinin (Bailey ve diğerleri, 2011) geçici olarak artan geçirgenliği ile ilişkilidir. Tüm bu mekanizmalar, FE sırasında veya sonrasında beyin plastisitesini etkileyen nörotrofinlerin daha verimli kan dolaşımından sorumlu olması da muhtemeldir. Ayrıca Religa ve diğerlerinin 2013 yılında yaptıkları çalışmada MSS'de VEGF'nin aşırı ekspresyonunun, Alzheimer hastası farelerin bozulmuş hafızalarını geri kazandırdığı gösterilmiştir. Serebral hipoperfüzyon, Alzheimer nöropatolojisinin bir bileşenidir. İlginç bir şekilde, son araştırmalar FE'nin beyinde tanımlanan bir laktat reseptörü olan hidrokskarboksilik asit reseptörü 1 aracılığıyla beyin VEGF ve anjiyogeneze bir artışa neden olduğunu göstermektedir (Morland ve diğerleri, 2017).

İnsan kasındaki VEGF mRNA ekspresyonu, 30 dakikalık egzersizden sonra yükselir (Gustafsson ve diğerleri, 2002; Hoffner, Nielsen, Langberg ve Hellsten, 2003). Plazma VEGF seviyeleri, tek bacak ekstansiyon egzersizinin 3 saat ardından femoral vende azalırken, iskelet kası VEGF mRNA ekspresyonu artmıştır (Hiscock, Fischer, Pilegaard ve Pedersen, 2003). Benzer şekilde, arteriyel VEGF plazma seviyeleri 10 günlük egzersizin ardından azalır (Gustafsson ve diğerleri, 2002). Kraus, Stallings, Yeager ve Gavin (2004)' in çalışmasında, iyi antrenmanlı dayanıklılık sporcularında 2 saatlik egzersizin ardından plazma VEGF seviyeleri artarken sedanter bireylerde herhangi bir zaman noktasında böyle bir gözlem saptanmamıştır. Temporal kortekste egzersize bağlı fonksiyonel gelişmeler ile BDNF, IGF-1 ve VEGF'deki değişiklikler arasındaki ilk bağlantı, sağlıklı yaşlı deneklerde yakın zamanda bildirilmiştir (Voss ve diğerleri, 2013a). 7 haftalık aerobik egzersizin ardından, BDNF, IGF-1 ve VEGF'nin artmış periferik

seviyeleri ile ilişkili olan bilateral parahipokampi ile bilateral temporal girri arasında artan bağlantı saptanmıştır. Düzenli olarak FE yapan gençlerde, FE yapmayan akranlarına kıyasla frontal ve temporal lob bilişsel işlevinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (Lee ve diğerleri, 2014). Yaşlı deneklerin çalışmasında görülen aksine, gençlerin incelendikleri çalışmalarda periferik BDNF ve VEGF seviyeleri ile temporal ve frontal lob fonksiyonları arasında negatif bir korelasyon vardı. Bu çalışmalar, egzersiz türü ve süresi ile deneklerin yaşı ve önceki egzersiz deneyimleri ile ilgili kritik sorular ortaya çıkarmaktadır. Gavin ve diğerleri (2007) akut direnç egzersizinin iskelet kası VEGF, VEGF reseptörü ve anjiyopoietin reseptör ekspresyonunu arttırdığını göstermişlerdir. Ayrıca çalışma sonuçlarına göre; akut direnç egzersizine yanıt olarak kas anjiyojenik büyüme faktörü ekspresyonundaki artışlar, akut aerobik egzersize yanıtlar ile zamanlama ve büyüklük açısından benzerdir ve direnç egzersizini destekleyen kas anjiyogeneziyle uyumludur.

Orta şiddetli FE VEGF'nin regülasyonuna neden olurken (Olfert, Baum, Hellsten ve Egginton, 2016) yüksek yoğunluklu yorucu FE türleri VEGF seviyelerini tehlikeye atabilir (Gliemann, Gunnarsson, Hellsten ve Bangsbo, 2015). FE sırasında ortaya çıkan anjiyogenez, kaslara giden kan akışının artmasıyla uyarılır. Kan akışındaki bu büyük artış, nitrik oksit (NO) dahil olmak üzere vazodilatörlerin salınımını artıran ve anjiyogenezi teşvik eden kılcal damarlardaki kayma gerilimini önemli ölçüde artırır (Baum ve diğerleri, 2004). Nitrik oksit vazodilatasyona neden olmanın yanı sıra VEGF ekspresyonunu da artırır (Benoit, Jordan, Wagner ve Wagner P.D., 1999). VEGF'nin anjiyogenezdeki kritik rolünün kanıtları, iskelet kası anjiyogenezinin prazosin aracılı kayma stresi veya kas aşırı gerilmesine tepki olarak oluşmadığı VEGF-knockout fareleri (araştırmacıların mevcut bir geni değiştirerek veya yapay bir DNA parçasıyla bozarak,

genetik olarak modifiye edilmiş fare) kullanan çalışmalardan gelmektedir (Gorman ve diğerleri, 2014; Uchida ve diğerleri, 2015).

Sonuç olarak düzenli anjiyogenez, aynı zamanda nörogenezi ve sinaptik işlevi doğrudan güçlendiren vasküler endotelyal büyüme faktörü A (VEGFA) tarafından uyarılır; ancak, FE' ye yanıt olarak artan serebral VEGFA'ya yol açan ilk moleküler sinyal henüz belirlenmemiştir. Yüksek yoğunlukta FE, aktif iskelet kaslarından gelen laktatın kanda birikmesine neden olur ve laktat enjeksiyonlarının daha önce VEGFA'nın beyin ekspresyonunu arttırdığı bulunmuştur, ancak bu mekanizma da tam anlamıyla bilinmemektedir.

2.2.2.3. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1). IGF'ler proinsülin formunda olmalarının yanı sıra metabolik hipoglisemiye sebep oldukları için insüline benzetilmektedirler. IGF-I ve IGF-II olmak üzere iki formu bulunmaktadır (Harbili, 2008). Büyüme hormonuna bağımlı olan IGF-I, aynı zamanda somatomedin C olarak da adlandırılır ve 70 aminoasit içeren bazik bir peptittir. IGF-1, vücuttaki birçok fizyolojik, anabolik ve metabolik süreçte yer almaktadır. Ayrıca büyüme, gelişme, yaşam süresi kontrolü ve yaşlanmada rolü olan önemli bir homeostatik düzenleyici olarak kabul edilir. Hemen hemen tüm vücut dokularında parakrin/otokrin bir şekilde IGF-1 üretilmesine rağmen, tüm bağlayıcı proteinleriyle birlikte insanlarda dolaşımdaki IGF-1'in neredeyse % 75'ini karaciğer üretmektedir (Holly ve Perks, 2012).

IGF-1, normal beyin gelişiminde kritik rol oynamaktadır. IGF-1 ve IGF-1 Reseptör (IGF-1R) genlerinde oluşan mutasyonlar, mikrosefali ve zihinsel bozulmalara neden olduğu bilinmektedir (Juanes ve diğerleri, 2015). Hem IGF-1 hem de IGF-1R' nin homozigot olarak silinmesi % 90 ölümle sonuçlanır (Liu ve diğerleri, 1993) ve farelerde beyin boyutunda azalması, miyelinasyon kaybı ve davranışsal bozukluklara neden olduğu

tespit edilmiştir (Beck ve diğerleri, 1995). Bu bilgiye göre, fazla IGF-1 salınımına sahip transgenik farelerde, önemli ölçüde miyelin ve nöron sayısında artışla beraber daha büyük bir beyin boyutuna sahip oldukları görülmüştür (Sun ve diğerleri, 2005). İnsanlarda, çocukluk ve ergenlik dönemindeki GH / IGF-1 eksiklikleri, büyüme, kısa boy, kas kütlelerinde azalma ve bilişsel bozukluklarla sonuçlanır. Bu olumsuzluklar GH veya IGF-1 uygulamasıyla tersine çevrilebilir (Laron ve Kauli, 2016).

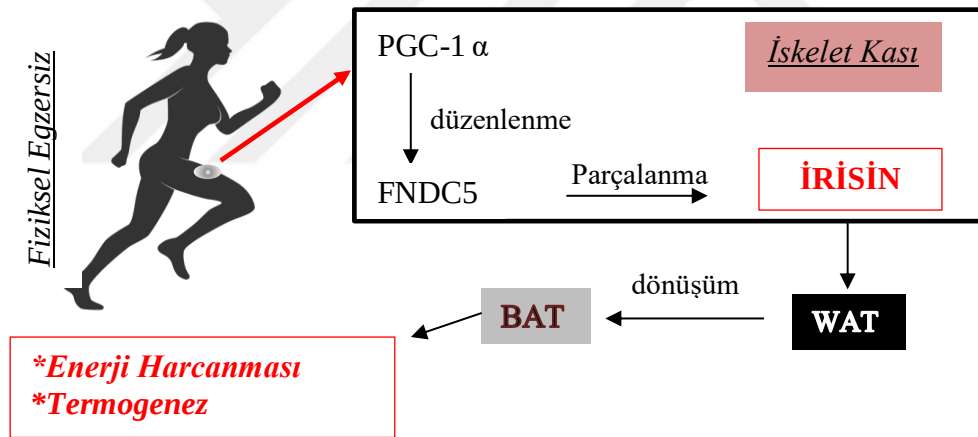
Yaşa bağlı bilişsel gerilemenin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamış olsa da İnsülin / IGF-1 sinyal yolunun yaşlanma kontrolünde önemli rolü olduğuna ve türler boyunca evrimsel olarak korunduğuna inanılmaktadır (Bartke ve diğerleri, 2016). Yaşlanmanın dolaşımdaki IGF-1'in azalmasının yanı sıra beyin IGF-1 reseptör yoğunluğundaki değişikliklerle de ilişkili olduğu düşünülmektedir (Deijen ve diğerleri, 2011). Bunlara ek olarak yaşlanma ile nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıların sayısındaki azalma, bilişsel kapasitenin düşüşünü gösteren güvenilir bir veridir (VanGuilder ve diğerleri 2010). IGF-1 sinyal yolları aracılığıyla, sinaptik morfoloji ve fonksiyonu, nöronal uyarılabilirlik ve glutamat reseptörleri (hayvanlarda hafıza ve öğrenmede etkili) üzerinde etkileri olduğu kanıtlanmıştır. IGF-1' in bu etkileri, bilişsel performans üzerinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (Calvo ve diğerleri, 2013). IGF-1'in yaşlı sıçanlarda, hipokampal nöronların sayısını arttırdığı tespit edilmiştir (Molina ve diğerleri, 2013). Ayrıca yaşlı sıçanlarda, IGF-1 takviyesinin yaşa bağlı kayıpları geri kazanmada yardımcı olduğu gösterilmiştir (Le Greves ve diğerleri, 2005). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, IGF-1'in azalması beyinde ruh hali, biliş ve hafıza ile ilgili bölümlerin çalışmasını olumsuz etkilediği de gösterilmiştir (Sonntag ve diğerleri, 2013).

Bilişsel süreçlere ek olarak IGF-1' in damar sağlığının önemli bir düzenleyicisi olduğu düşünülmektedir. Yaşlanma ile IGF-1' de meydana gelen düşüşün bilişsel mekanizmalar üzerinde etkili olan vasküler mekanizmaların bozulmasını tetiklediği bilinmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada IGF-1 eksikliğinin serebromikrovasküler disfonksiyon ve yaşlanma fenotipini taklit eden nörovasküler ayrılma, hipokampal bağımlı uzaysal bellek testinde eksiklikler olduğunu göstermiştir (Toth ve diğerleri, 2015). Yapılan çalışmalarla nörovasküler ayrılmanın hem yaşlanmayla ilişkili bilişsel bozukluğun gelişiminde hem de Alzheimer hastalığının gelişiminde rol oynadığı tespit edilmiştir (Tarantini ve diğerleri, 2016a). IGF-1 ve Alzheimer gibi bilişsel bozukluklar üzerine yapılan ilk meta analiz sonucuna göre, IGF-1 seviyesi ile hastalık arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Ancak bu çalışmada bilişsel puanlar ya da hastalığın seviyesi ile ilgili bir derecelendirme ayrıntılı şekilde yapılmamıştır. Alzheimer hastalarını derecelerine göre ayırıp değerlendiren başka bir meta analiz çalışmasında ise, IGF-1 seviyesinin Alzheimer hastalarında daha düşük seviyede olduğunu, IGF-1' in yaşla beraber seviyesinin düştüğünü ve IGF-1 seviyesi düştükçe bilişsel test puanlarının da azaldığını tespit edilmiştir (Frater ve diğerleri, 2018).

2.2.2.4. İrisin. İnsan vücudundaki en büyük organ sayılan iskelet kasının kasılarak sitokin üretmesinin keşfedilmesi sonucunda, iskelet kasının metabolizma ve organ sistemlerini etkileyen hormon benzeri faktörler salgılayan endokrin bir organ olduğu düşünülmektedir. İskelet kası liflerinden salınarak otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahip olan sitokinler ve diğer peptitler 'miyokin' olarak tanımlanmıştır (Pedersen & Febbraio, 2012).

2012 yılında Boström ve diğerleri düzenli FE yapıldığında, kişiyi metabolik hastalıklardan koruyabilen ve egzersiz sonrası iskelet kasından salınan bir protein

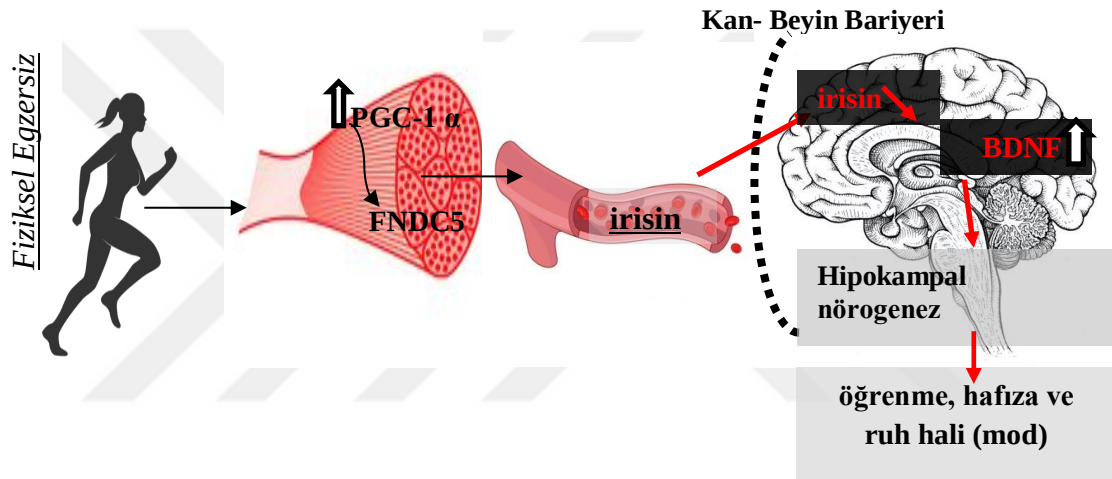
keşfetmişlerdir. Bir membran proteini olup fibronektin tip III domain 5 (FNDC5) olarak adlandırılmış ve bu proteinin dolaşıma proteoliz sonrası salındığı anlaşılmıştır. İlk çalışmalar, FNDC5 ekspresyonunun, fiziksel aktiviteden sonra kas adaptasyonlarındaki rolü için yaygın olarak tanınan bir transkripsiyonel koaktivatör olan peroksizom proliferatör koaktivatör-1 alfa (PGC-1 α) reseptörü tarafından düzenlendiğini göstermiştir. PGC-1 α ' a bağlı olarak FNDC5 proteininin proteolitik parçalanarak oluşturduğu irisin iskelet kasında ve beyin bazı bölgelerinde (purkinje hücreleri, paraventriküler çekirdek ve beyin omurilik sıvısı) görülebilmektedir (Dun ve diğerleri, 2013; Li ve diğerleri, 2015; Martinez Munoz ve diğerleri, 2018; Piya ve diğerleri, 2014; Polyzos ve diğerleri, 2018; Wrann ve diğerleri, 2013).



Şekil 11. İrisinin genel rolü. Fiziksel egzersiz, irisin oluşumunu artırır. Egzersiz sırasında transkripsiyonel (yazılma veya yazılım, DNA' yı oluşturan nükleotit dizisinin RNA polimeraz enzimi tarafından bir RNA dizisi olarak kopyalanması süreci) PGC-1 α iskelet kasından salınan çeşitli faktörleri modüle eder. Faktörler arasından FNDC5, proteolitik olarak irisin formuna parçalanır. Bu egzersiz kaynaklı miyokin beyaz yağ dokusunu (WAT) kahverengi yağ dokusuna (BAT) dönüştürerek termojenezi ve yağ dokusunun enerji tüketimini artırır.

12 kDa ağırlıklı toplamda 112 amino asitten oluşan glukoprotein yapılı bir hormon olan irisin beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çevirerek enerji harcanmasını sağlayan termojenik bir proteindir. İrisin; otokrin, parakrin ve endokrin etkisine sahip

hormondur. Farelerde (Boström ve diğerleri, 2012) ve insanlarda (Jedrychowski ve diğerleri, 2015) fiziksel aktiviteyle ortaya çıkan irisin, kan-beyin bariyerini geçerek (Liu ve Nusslock, 2018; Wrann ve diğerleri, 2013) BDNF salınımını arttırmasıyla FE' nin beyne faydası açısından potansiyel bir biyobelirteç konumundadır. İrisin, hücre proliferasyonunu sağlarken hücre apoptizini de engelleyebilmektedir (İnci & Aypak, 2016; Jin ve diğerleri, 2018; Novelle ve diğerleri, 2013; Tari ve diğerleri, 2019; Wu ve diğerleri, 1999).



Şekil 12. FE, BDNF ve İrisin kesişimi. Fiziksel egzersiz irisin seviyesini ve BDNF sentezini arttırır. Sırasıyla irisin BDNF sentezini ve salınımını arttırır. Bu da irisin ve BDNF' nin iş birliği ile elde edilen artmış nöroplastisiteye yol açmaktadır. Bununla birlikte irisin hipokampal proliferasyona yol açan STAT3 sinyalini modüle etmektedir. Bu bağlamda egzersiz kaynaklı oluşan irisin ve BDNF nöroplastisiteye katkıda bulunarak nörodejeneratif hastalık riskini azaltabilir.

Lourenco ve diğerlerinin 2019 yılında genetiği değiştirilmiş Alzheimer'lı fareleri sağlıklılarıyla karşılaştırdıkları çalışmada; geç dönemli Alzheimer'lı grubun hipokampus ve beyin-omurilik sıvısındaki irisin seviyelerinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu anlamda irisin sinaptik plastisitede düşüşe direnç gösterme ve hafıza bozukluklarına olumlu etki edebilir. Başlardaki insan çalışmaları 10 haftalık FE' nin irisinin plazma seviyesinde artış sağladığını ortaya koymaktadır. Sonra yapılan çalışmalar akut olarak

uygulanan FE'nin de irisin seviyesini arttırdığını kanıtlamaktadır (Huh ve diğerleri, 2014; Norheim ve diğerleri, 2014).

2.2.2.5. Homosistein. Homosistein (Hms), insan vücudunda metiyonin metabolizmasında oluşan sülfür içerikli bir amino asittir. Esansiyal aminoasitlerden biri olan metiyonin diyetle alınabilir, endojen proteinlerin bozulmasıyla ortaya çıkabilir ya da homosisteinin yeniden metilasyonu ile oluşur. Hms metabolizmasında B₁₂, B₆ vitaminleri ve folat koenzim görevi yapmaktadır (Vincent ve diğerleri, 2003; Gelecek ve diğerleri, 2007). Plazma Hms düzeyi ile ilgili standart bir değer oluşturulamamıştır. Yapılan bir çalışmada plazmada toplam Hms seviyesinin 4.9-11.7 mikromol/L ($\mu\text{mol/L}$) arasının normal değerler kabul edildiği ve üzerinin hiperhomosisteini olarak kabul edildiği bildirilmektedir (Baysal, 1999). Ancak daha güncel olan başka bir çalışma da plazma Hms düzeylerini 4 grupta katagorize etmiştir. İnsanlardan aç haldeyken alınan plazmada, Hms düzeylerini normal (5-15 $\mu\text{mol/L}$), orta (15-30 $\mu\text{mol/L}$), ara (30-100 $\mu\text{mol/L}$) ve ağır (100 $\mu\text{mol/L}$ ve üzeri) olarak gruplamışlardır. Bu doğrultuda 16 $\mu\text{mol/L}$ ve üzerindeki Hms değerleri hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmektedir (Dikmen, 2004).

Büyük veya orta boy damarlardaki tıkanma (aterotrombotik) olayları ile plazma Hms ilişkisi net şekilde belirlenmemiş olsa da kanda normal seviyesinin üzerinde olması durumunda, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar için bağımsız risk faktörü oluşturduğu kesinlik kazanmıştır (Çelik ve Soyak, 2020; Deminice ve diğerleri, 2016; Dikmen, 2004; McAnulty ve diğerleri, 2005). Hms düzeyi ve kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişkinin mekanizması net şekilde belirlenememiştir. Ancak Hms seviyesinin normalin üzerinde olmasının ateroskleroz (damar sertliği) ve tromboz (kan elemanlarının kalp ve damar iç yüzüne pıhtı halinde yapışması) oluşmasına sebep olduğu gösterilmiştir (Dikmen, 2004). Plasma Hms seviyesinin 14.3 ve üzerinde olması bütün

ölümlerin %54' ü, kardiyovasküler sebeplerden ölüm oranlarının %52' si ile ilişkili olduğu ve tek başına risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Plasma Hms seviyesinde her 5 $\mu\text{mol/L}$ artışın yaklaşık %20 kardiyovasküler hastalıklar için riski arttırdığını belirtmişlerdir. Hiperhomosisteinemi, nitrik oksit biyoyararlanımını azaltır ve endotelial disfonksiyonu azaltır, toksik Hms eklentilerinin (örn., Hms tiyolakton) oluşumunu artırır ve oksidatif stresi destekler. Oluşan bu durum da kişilerin ateroskleroz ve trombotik gibi patolojik süreçler için daha hassas hale gelmesine neden olur (Deminice ve diğerleri, 2016). Bunlara ek olarak bu hastalıkların oluşmasında; endotelial hücre yıkımı ve disfonksiyonu, platelet adezyonunun artması, arterial duvarda düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonu ve depozisyonunun artması ve koagülasyon sürecinin direkt aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır (Ruiz ve diğerleri, 2007; Refsum ve diğerleri, 2006).

Hiperhomosisteinemi oluşan insanlarda inme riskinin arttığı, arteriyal ve venöz trombozis, miyokardiyal infarkt ve kronik renal yetersizliği için risk oluşturduğu tespit edilmiştir. Metabolizmadaki genetik bozulmalar, kronik hastalıklar, beslenme bozuklukları (B_{12} , B_6 ve folat eksikliği) ve ilaçlar homosistein düzeylerini bozup hiperhomosisteine neden olabileceği gösterilmiştir. Bunlara ek olarak ilerleyen yaşlarda homosistein düzeyi yükselmeye başlamaktadır (Subaşı, 2009; Dikmen, 2004; Çelik ve Soyak, 2020). Yaşamın ilk 40 yılında sabit düzeyde olan homosistein, bu yaştan sonra (özellikle 70 yaşlarında) hızla yükselmeye başlamaktadır. Benzer şekilde fiziksel olarak pasif yaşam da homosistein seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır (Dikmen, 2004; Dally ve diğerleri, 1999).

FA'nın homosistein üzerine etkisi ile ilgili sınırlı sayıda akut ve kronik çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda akut egzersizin şiddet ve süreden bağımsız

şekilde plasma Hms seviyesini arttırdığı yönünde tespitler sunulmuştur. Ancak bu etki mekanizmasının nasıl gerçekleştiği net şekilde bilinmemektedir (Çelik ve Soyal, 2020; Deminice ve diğerleri, 2016; Ruiz ve diğerleri, 2007; Refsum ve diğerleri, 2006). Çalışmalarda egzersizle beraber kaslarda ve plazmada amino asit miktarı arttığı gösterilmiştir. Bu da Hms nin katabolizmasını ve uzaklaştırılmasını sağlayacak olan B6 ve folik asit oranlarının artmasına neden olur. Oluşan bu protein katabolizmasının Hms seviyesinde artış sebebi olduğu birkaç çalışma da gösterilmiştir (Deminice ve diğerleri, 2016).

Son çalışmalarda başka bir mekanizma ile Hms artışı açıklanmaya çalışılmıştır. Egzersizin metil akışını ve dolayısıyla Hms oluşumunu artırabileceğini öne sürülmektedir. Egzersiz, Hms ile birlikte transmetilasyon reaksiyonlarının ürünleri olan DNA, epinefrin, asetilkolin, karnitin ve kreatin gibi metillenmiş bileşiklere olan talebi açıkça artırdığı tespit edilmiştir (Deminice ve Vannucchi, 2011; Deminice ve diğerleri, 2013). Sotgia ve diğerleri (2007) egzersizin neden olduğu Hcy konsantrasyonundaki değişikliklerin, önemli bir metillenmiş bileşik olan plazma kreatinin konsantrasyonundaki değişikliklerle ilişkili olduğunu belirtmiştir.

Yapılan meta-analiz derleme sonucunda, akut egzersizlerin şiddet ve süresine bakılmaksızın Hms seviyesinde artış olmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ancak bu artışın hiperhemosisteini ya da KVS ile herhangi bir ilişkisinin olmadığı düşünülmektedir. Düzenli yapılan (kronik) aerobik egzersizler dışındaki egzersizlerle plazma Hms seviyesinde düşüş meydana geldiği göstermişlerdir. Bu çalışmalar incelendiğinde şiddet, süre ve egzersiz tipinin etkileri ile ilgili net bir bilgi bulunmamaktadır (Deminice ve diğerleri, 2016).

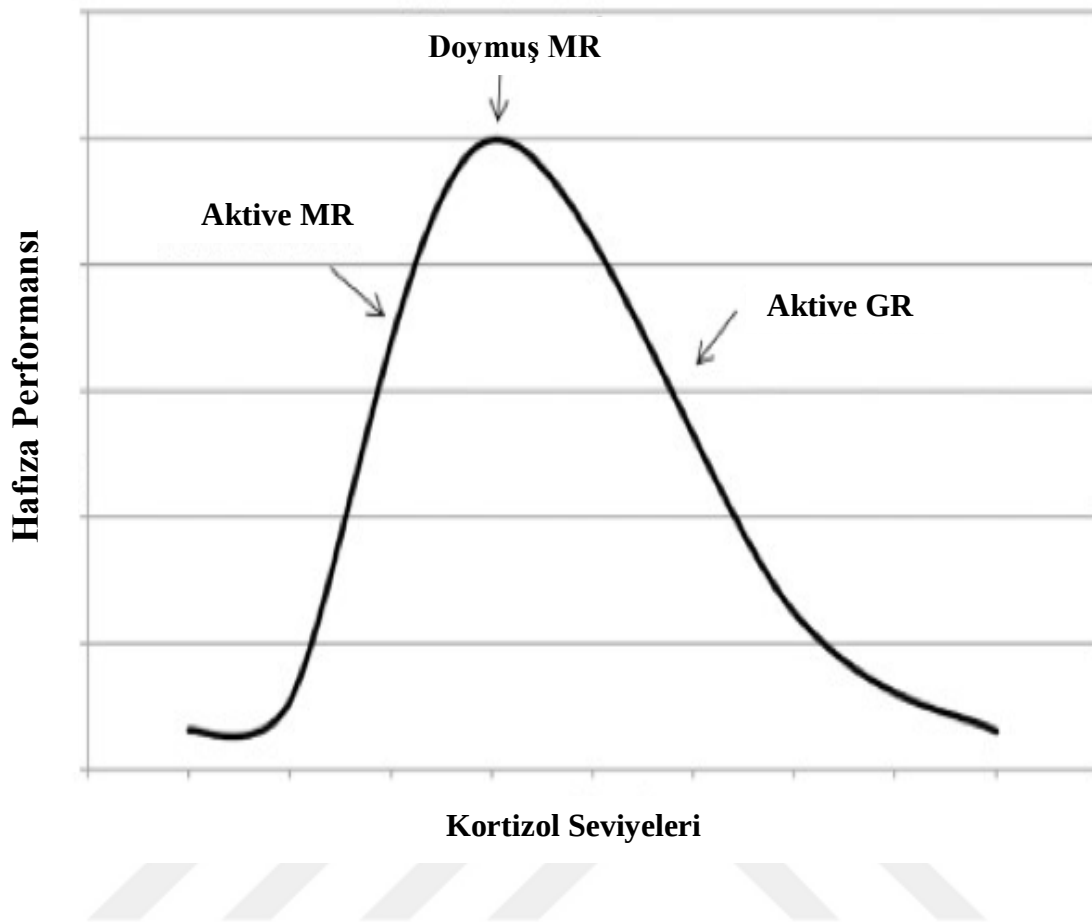
2.2.2.6. Kortizol. Kortizolün vücudun metabolik sistemleri üzerindeki başlıca etkilerinden biri, karaciğer depoları dışındaki tüm vücut hücrelerinde protein depolarının azaltmasıdır. Bunu hem azalmış protein sentezi ile hem de hücrelerde bulunan protein katabolizması neden olmaktadır. Bu etkilerin her ikisi de ekstrahepatik dokulara amino asit taşınmasının azalmasından kaynaklanabilir. Çünkü kortizol, özellikle kas, lenfoid, ekstrahepatik dokularda ribo nükleik asit (RNA) oluşumunu ve ardından protein sentezini baskılamaktadır (Hall, 2015; Kraemer ve diğerleri, 2011).

Akut stres sırasında, dolaşımdaki kortizol konsantrasyonlarını arttırdığı bilinmektedir. Egzersiz, bu tür bir stres etkeni olarak hizmet eder ve üst düzey beyin merkezleri bu artışı homeostaza yönelik bir tehdit olarak algılar. Bu nedenle kortizol, hem elit sporcularda hem de klinik popülasyonlarda egzersiz yanıtlarının analizinde kullanılan yaygın bir biyobelirteçtir. Bazal ve akut kortizol seviyelerinin normalin üzerinde olmasının sağlığa zararlı olduğu düşünülürken, kronik egzersize yanıt olarak akut ve bazal kortizol düzeylerindeki yükselmelerin faydalı olduğu düşünülmektedir. Bu egzersiz-kortizol paradoksuyla henüz net şekilde açıklanamamıştır. Ancak ilgili mekanizmanın kısmen dopamin (medial prefrontal korteks) seviyeleri ve glukokortikoid reseptörleri ile bağlantılı olduğu öne sürülmüştür. Elde edilen bu kanıtların çoğunun hayvan çalışmaları ile sınırlı olduğu unutulmamalıdır (Chen ve diğerleri, 2017). Hem egzersiz sırasında hem de toparlanma döneminde yanıt olarak kortizol salgılanmasının ana amacı, metabolizma için substratları arttırmaktır. Yapılan araştırmalarda yorucu egzersizlerden sonra kortizol seviyelerinin 24-48 saatler arasında yeniden ortaya çıkabildiği görülmüştür. Kortizolün belirtilen bu “rebound” etkisinden yola çıkarak overtraining (aşırı antrenman) teşhisi için potansiyel bir biyobelirteç olduğunu

gösterilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda henüz tutarlı ve güvenilir bir bulgu olarak kullanılamamaktadır (Anderson ve Wideman, 2017).

İnsanlarda ana glukokortikoid olan kortizol, adrenal korteksten salındığında, lipofilik karakteri sayesinde kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçer (Wolkowitz, Burke, Epel ve Reus, 2009). Kortizol, beyindeki spesifik hücre içi reseptörlere, özellikle bilişsel işlevlerde yer alan bölgelerde bağlanır (Vogel, Fernandez, Joels ve Schwabe, 2016). Aktive edildikten sonra, bu reseptörler DNA'daki "hormon yanıt elemanlarına" bağlanır ve hedef genlerin transkripsiyonunu düzenler (Joëls, 2006). Biliş üzerindeki etkileri karmaşıktır ve birkaç bilişsel alanı etkilediği bilinmektedir (Tatomir, Micu ve Crivii, 2014; Geerlings ve diğerleri, 2015; Vogel ve diğerleri, 2016). Farklı kortizol seviyelerinin farklı ve bazen de zıt etkileri olabilir (de Kloet, Oitzl ve Joels, 1999; Joëls, 2006). Bu etkilerin bazıları akut olsa da bazıları uzun süreli görünebilir ve hatta beyin yapısında uzun vadeli değişiklikler içerebilir (Ouanes ve Popp, 2019).

Kortizolün hipokampusla ilişkili bilişsel performans üzerindeki etkileri, genellikle ters U şeklindeki bir grafikte tanımlanmıştır (Şekil 13). Aslında, hem Glukokortikoid Reseptörleri (GR) hem de Mineralokortikoid Reseptörleri (MR) eksprese edildiği hipokampüste (orta düzey kortizol) MR' leri aktive ederek hafıza güçlendirme etkilerine yol açar. Kortizol seviyeleri arttıkça, bu olumlu etki MR' ler doyana kadar artar. Bu noktadan başlayarak, kortizol seviyeleri yükseldikçe, GR' ler giderek daha fazla aktive olur ve böylece bellek üzerinde giderek daha zararlı etkilere yol açar.



Şekil 13. Hafıza performansı ve kortizol seviyeleri arasındaki doz-yanıt ilişkisi. Grafiğin ilk kısmı, kortizol seviyeleri arttıkça (mineralokortikoid reseptörlerinin aktivasyonu nedeniyle) hafıza performansının arttığını göstermektedir. MR'ler doyurulur doymaz, kortizol seviyelerindeki daha fazla artış, glukokortikoid reseptörlerini aktive eder ve hafıza performansı düşer. **MR**: mineralokortikoid reseptörleri; **GR**: glukokortikoid reseptörleri. Ouanes ve Popp (2019)'un çalışmasından uyarlanmıştır.

Klinik çalışmalarda, kortizol seviyeleri ile bilişsel performans arasındaki bağlantıyı demanssız yaşlı yetişkinler arasında inceleyen çoğu çalışma, yüksek kortizol seviyelerinin daha kötü genel bilişsel performansla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Ouanes ve diğerleri, 2017; Sang, Wang, Mao, Lou ve Zhu, 2018). Epizodik bellek ve kortizol seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar, demansı olmayan yaşlı yetişkinler arasında yüksek kortizol ve zayıf epizodik bellek arasında bir ilişki bulmuştur. Bu bulgular, normal aralık dahilindeki seviyelerde bile kortizolün sadece MR'leri değil,

GR'leri aktive edebileceğini göstermektedir. Bu aynı zamanda kortizol seviyelerindeki nispeten küçük farklılıkların hafıza performansı üzerinde önemli etkiler gösterebileceğini göstermektedir (Ouanes ve Popp, 2019).

2.3. Bilişsel Egzersiz

Bilişsel egzersiz, bir veya daha fazla bilişsel alanı hedefleyen standartlaştırılmış alıştırmalar üzerinde tekrarlanan uygulamaları kullanır ve optimum bilişsel işlevi sürdürmeyi amaçlamaktadır. Potansiyel teorik ve toplumsal çıkarımlar nedeniyle, BE psikoloji ve sinirbilimdeki en etkili konulardan biri olmuştur. BE' nin arkasındaki varsayım, kişinin genel kognitif fonksiyonlarının bilişsel görevler veya entelektüel olarak zorlu aktiviteler uygulayarak geliştirilebileceğidir.

Bilişsel egzersiz tanımı içeriği tek bir çeşit yöntemden ziyade fazlaca farklı metod içerebilir. Örneğin; CogMed, Lumosity, Brain HQ gibi beyin egzersizleri (Tetlow & Edwards, 2017), müzik egzersizleri (Gordon, Fehd ve McCandliss, 2015), video oyunları (Toril, Reales ve Ballesteros, 2014), işleyen hafıza antrenmanları (Soveri, Antfolk, Karlsson, Salo ve Laine, 2017), bilişsel esneklik egzersizleri (Buitenweg, van de Ven, Prinssen, Murre ve Ridderinkhof, 2017), görev değiştirme eğitimi (Dörrenbacher & Kray, 2019), uzamsal oryantasyon egzersizleri (Xu & LeFevre, 2016), ilişkisel akıl yürütmeyi öğrenme (Papageorgiou, Christou, Spanoudis ve Demetriou, 2016), exergames (Stanmore, Stubbs, Vancampfort, de Bruin ve Firth, 2017), meditasyon / farkındalık egzersizleri (Eberth & Sedlmeir, 2012), multimodal bilişsel eğitim (Daugherty ve diğerleri, 2018) ve satranç (Sala & Gobert, 2017) verilebilir.

2.3.1. Bilişsel Egzersiz, Satranç ve Yaşlanma. Özellikle son yirmi yılda kognitif fonksiyonları geliştirmek ve yaşlılığa bağlı düşüşünü yavaşlatmak için BE programları tasarlama ve uygulama yönünde etkileyici bir çaba görülmüştür. Şimdiye kadar yapılan

çalışma sonuçları yetersiz ve tutarsızdır. Fakat yakın zamandaki bazı meta analizler ve incelemeler, bilişsel aktivitelerin/egzersizlerin yaşlı insanların bilişsel işlevini iyileştirmede/geliştirmede etkili olabileceğini aynı zamanda bilişsel bozulmalara bağlı bunama ve Alzheimer gibi hastalıklara olumlu etkileri olacağı bildirmiştir (Kelly ve diğerleri, 2014; Lampit, Hallock ve Valenzuela, 2014; Reijnders, von Heugten ve von Boxtel, 2013; Tyndall ve diğerleri, 2018). BE, bilişsel bozukluktan muzdarip kişilerde kapasitelerini eski haline getirmek, artırmak veya optimize etmek için tasarlanmaktadır (Belleville ve Bherer, 2012). Ancak BE'nin etkilerinin uzun süreli aktarımı tetikleyip günlük işleyişe genellenip genellenemeyeceği ise hala tartışmalıdır (Green, Strobach ve Schubert 2014; Noack, Lövdén ve Schmiedek, 2014; Zelinski, 2009).

Yaşlı yetişkinler video oyunları (Toril, Reales ve diğerleri, 2014), bilgisayar kursu (Klusmann ve diğerleri, 2010), masa oyunları (Cheng ve diğerleri, 2014), dijital fotoğrafçılık (Park ve diğerleri, 2014) gibi çeşitli bilişsel uyarım türlerinden bilişsel gelişim açısından yararlanabilmektedir. Benzer şekilde, Lövdén ve diğerleri (2012) ile Wenger ve diğerleri (2012) gibi çalışmalar, yaşlılarda uzamsal tarama antrenmanlarının hipokampal küçülmelere karşı koruyucu ve retrosplenial bölge üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir. Eskes ve diğerleri (2010)'ne göre; bilgisayar kullanımı, el sanatları, oyun oynama ve sosyalleşme ile uğraşan 70 yaşından büyük yetişkinlerin hafif kognitif bozukluk geliştirme riskinin önemli ölçüde daha düşüktür. Bilişsel etkinliklere katılımın, özellikle çalışma belleğini, algısal hızı, dikkati ve yürütücü işlev alanlarını geliştirmektedir.

Bunun yanı sıra zorlu bir tahta oyunu olan satranç uzaysal beyin işlevleri, biliş, hafıza, planlama ve problem çözme de dahil olmak üzere oyuncuların çeşitli üst düzey zihinsel talepleri zaman baskısına karşı yerine getirmesi gerekmektedir (Charness, 1992;

Fuentes ve diğerkleri, 2018). Özellikle 7 yıl boyunca yoğun bir pratik sonucunda usta seviyesine ancak gelinebilen bu BE çeşidinin sporcuların bu kognitif becerileri nasıl kazandıkları üzerine onlarca yıldır çalışılmaktadır (Li ve diğerkleri, 2015).

2.4. Nörobilişsel İşlevler

Bilmek fiili Latince “cognoso” bilgi, farkındalık anlamı Yunanca “gnosis” kelimeleri 15. yüzyılda “düşünmek ve farkına varmak” anlamına gelen kognisyon/biliş kavramını oluşturmuştur. Bilişsel (cognitive) terimi duyu organlarındaki girdinin işlenerek dünyanın algılanması ve anlaşılmasına yönelik işlevler bütünü olarak ifade edilir (Karakaş ve Karakaş, 2000).

Aristo mantıksal olayların ve aklın insan deneyimlerini nasıl etkilediği konusundaki çalışmalarında bellek, algı ve zihinsel tasvir üzerinde durmuştur. Çalışmalarının ciddi sistemli gözlem ve özenle düzenlenmiş deneylere dayanmasının öneminin farkına varmıştır. Yüzyıllar sonra ise psikoloji biliminin gelişimi ile insan doğasının önemi anlaşıldıkça, deneysel psikoloji alanındaki bilim insanları iç görü, bellek kapasitesi, sonralık etkisi ve günlük hayattaki insanın deneyimleri (algı, bellek, mantık yürütme ve dikkat) alanında ciddi katkılar yapmışlardır (İlbasmış, 2017; Leigh, 2004).

Biliş bilgi, dikkat, bellek ve işleyen bellek, karar verme, değerlendirme, mantık yürütme, hesap yapma, problem çözme, muhakeme, kavrama ve dil kullanımı gibi nörobilişsel işlemleri kapsamaktadır (Blomberg, 2011; İlbasmış, 2017).

2.4.1. Yürütücü İşlevler. Ne yazık ki bu terim, kullandığı psikoloji alanına bağlı olarak birçok farklı anlama sahiptir. Fakat problem çözme, kavramsallaştırma, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme ve tepki ketlemesi yapabilme gibi çokça yüksk seviyeli bilişsel beceri yürütücü işlevler olarak tanımlanmaktadır (Karbach ve Unger, 2014). Yürütücü işlevler, zihinsel olarak fikirlerle

oynamayı mümkün kılar; harekete geçmeden önce düşünmek için zaman ayırmak; yeni, beklenmedik zorluklarla karşılaşmak; istek uyandıran uyaranlara karşı direnmek; ve odaklanmak (Diamond, 2013). Üç temel yürütücü işlev olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır: 1) engelleme [kendini kontrol (davranışsal engelleme), müdahale denetimi (seçici dikkat ve bilişsel engelleme) ve engelleyici denetimde dahildir], 2) çalışma belleği ve 3) bilişsel esneklik (set değiştirme, zihinsel esneklik veya zihinsel küme değişimi olarakta adlandırılır ve yaratıcılıkla yakından bağlantılıdır), (Lehto ve diğerleri, 2003; Miyake ve diğerleri, 2000). Karakaş (2004)'a göre ise yürütücü işlevler, karmaşık arama stratejileri başlatma, stratejileri uygulamaya koyma, bilgileri düzenleme, koordine etme, yorumlama, geliştirme, zamanda ve mekânda düzenleme, zamansal tahminler yapma ve koşula bağlı düşünmeyi içermektedir.

Yürütücü işlev becerileri neredeyse hayatın tüm alanlarıyla ilişkilidir. Zayıf yürütücü işlev becerileri kişilerin mental ve fiziksel sağlık durumlarını, iş ve okul başarılarını, evlilik uyumlarını, sosyal çevreyle olan ilişkilerini, bireysel yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Tablo 4).

Tablo 4

Yürütücü işlevler yaşamın hemen hemen her alanında önemli şekilde etkilidir.

Diamond (2013)' ın çalışmasından uyarlanmıştır.

Yaşam	
Durumları	Yürütücü işlevlerin yaşamın belirtilen yönleriyle ilişkisi
	Yürütücü işlevler birçok mental hastalıkta bozulmaktadır.
	-Bağımlılık
	-Dikkat eksikliği Hiperaktivite
Mental Sağlık	-Davranış bozukluğu
	-Depresyon
	-Obsesif kompulsif bozukluk
	-Şizofreni
	Daha kötü yönetici işlev becerileri obezite, aşırı yeme, madde kullanımı ve fiziksel inaktivite ile yakından ilişkilidir.
Fiziksel	-Kardiyovasküler bozukluklar
Sağlık	-İskelet kas sisteminde bozukluklar
	-Zayıf bağışıklık
	-Bu durumların değişmesi için harekete geçmemekte ısrar
Kaliteli Yaşam	Yürütücü işlev becerileri yüksek bireylerin yaşam kaliteleri de yüksektir.
İş Başarısı	Zayıf yürütücü işlev becerileri düşük üretkenliğe ve bir iş bulma ve o işte kalma zorluğuna yol açabilir.

2.4.2.Vijilans ve Dikkat. Bireylerin duyu organları ile ulaşabildiği ve farkında olduğu fenomenal çevresindeki uyaranlara zihinsel algısını yönlendirebilmesi dikkat olarak ifade edilmektedir. Bilgi işleme süreci açısından önemli role sahiptir. Seçici dikkat ise çevredeki bazı uyaranların yok sayılarak spesifik uyaranlara odaklanabilme becerisidir. Görsel dikkat ise seçici dikkate benzer şekilde karmaşık görsel sahnelerden alakasız bilgilerin filtrelenmesine ve uygun, işe yarar olanların seçilip kullanılmasına aracılık eden bir dizi bilişsel işlemi ifade eder (Green ve Newcombe, 2020). Vijilans ya da dikkati sürdürebilme ise hedef uyaran üstünde dikkatin devam ettirilmesidir (Çelikbaş ve Ergün, 2018).

2.4.3. Bellek. Bellek, bilgilerin kaydedilmesi, depolanarak geri çağırılması sürecidir. Beceri ve motor hareketleri öğrenme yeteneği işlemsel bellek iken çevresel ve kişisel olayları hatırlayabilme ve gün içerisinde planlanan işlerin hatırlanmasını sağlayan ise epizodik bellektir.

Sözel bellek, sözel bilgilerin öğrenilip hatırlanmasıdır ve sol hipokampüste bu bilgilerin kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktarılması gerçekleşmektedir. Daha önceden görülen görsel uyarıcıların biçim, ayrıntı, konum ya da diğer farklı özellikleri ile hatırlanması görsel bellekle ilişkilidir. Soyut şekillerin şema haline getirilmesi sağ prefrontal kortekstedir. Sağ temporal lob ise yüz ve soyut şekillerin kodlanarak hatırlanması için önem arz eder (Çelikbaş ve Ergün, 2018).

Çalışan bellek (working memory), girdilerin geçici olarak tutulduğu ve bu yapılara müdahalelerin yapıldığı bellek bileşenidir. Kapasitesi 6-7 bilgi saklayabilecek şekilde sınırlıdır. Gerek duyulduğunda bilgilerin akılda tutulduğu ve uzun süreli deoplama için transfer edilmesi sürecindeki tüm işlemlerdir. Fakat Engle (2002)'e göre kısa süreli bellekten ayrıştırılabilir niteliktedir ve tamamen dikkatle ilgili bir işlevdir.

Belleğin oluşumu ve bilginin geri getirilmesi; alınan bilginin işlenmesi ve birleştirilmesi olan “kodlama”, kodlanan bilginin sürekli bir kaydının oluşturulması olan “depolama” ve aktivite veya işlem sonucu oluşan ipucunun bilgiyi depodan “geri çağırması veya hatırlatması” süreçlerini içermektedir (İlbasmış, 2017).

2.4.4. Uzamsal Düşünme. Literatürde uzamsal düşünme, uzamsal yetenek ya da uzamsal beceri kavramları çoğu zaman birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Turgut, Yenilmez ve Balbağ (2017) uzamsal düşünmeyi; bir cismi, şekli ya da görüntüyü zihinde canlandırabilme ve–veya zihinde manipüle edebilme, ya da ilgili şeklin, cismin ya da görüntünün, bir başka bakış açısından nasıl görüldüğünü zihinde canlandırabilme yetisi olarak tanımlanmaktadır. Adından da anlaşılacağı gibi, uzamsal düşünme, nesneler arasındaki veya içindeki fiziksel ilişkileri değerlendirirken kullanılan zihinsel süreçleri içerir (Green ve Newcombe, 2020). Mekansal biliş olarak adlandırılan kişinin çevredeki nesnelerin ve yerlerin konumu ve yönelimi hakkında kodlama, erişme, manipüle etme ve mantık yürütme yeteneği, harita okuma, nesne konumlarını hatırlama, bilimde, teknoloji, mühendislik ve matematik öğrenme gibi birçok alanda kilit rol oynar (Ariel ve Moffat, 2018; Uttal ve Cohen, 2012; Wai, Lubinski ve Benbow, 2009).

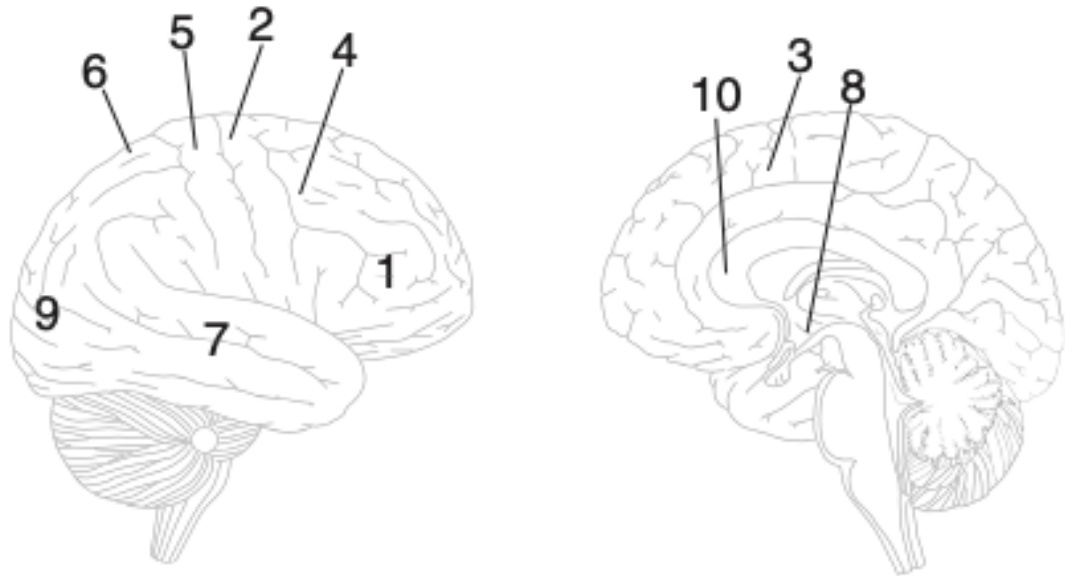
Uzamsal görselleştirmede bir ya da birden çok parçadan oluşmuş iki ve üç boyutlu nesneler ile bunların parçalarına ait görsellerin üç boyutlu uzayda hareket ettirilmesi sonucu oluşacak yeni durumlarının zihinde canlandırılabilmesini içermektedir. Bu zihinde canlandırma parçaların katlanması, geri açılması, yeniden düzenlenmesi ve yüzeyin kaplanması gibi etkinlikleri içerebilmektedir (Olkun ve Altun, 2003).

2.4.5. Bilişsel Baskılanma (İnhibisyon). Bilişsel baskılanma (inhibisyon), aklın amaca yönelik olmayan herhangi bir görevi ya da yanıtı baskılama yoluyla göz ardı edebilme becerisidir (Nigg, 2017). Chikazoe (2010), nöropsikolojik çalışmalar prefrontal

korteksin ayrı alt bölgelerinin yanıt inhibisyonunda yer alan özgül olarak bilişsel bileşenlere önemli katkılar yaptığına dair güçlü kanıtlar sağladığını belirtmiştir.

2.4.6. Bilişsel Esneklik. Bilişsel esneklik, bireylerin bir görev karşısındaki yaklaşımını, davranışını ya da düşünme şeklini değiştirebilme yeteneği olarak açıklanabilir (Asıcı ve İkiz, 2015).

2.4.7. Mental Rotasyon. Mental rotasyon, bir nesnenin gerçekte sunulduğu düzlemde veya derinlikten uzağa döndürüldüğünde nasıl görüneceğini hayal etme yeteneği olarak tanımlanır. Kısacası mental rotasyon performansı, üç boyutlu nesneleri hayal gücünü kullanarak döndürme yeteneğidir. Görsel-mekansal bilgiyi üretme, alma, sürdürme ve kullanma yeteneği olarak mental rotasyon, eğitim ve spor boyunca kritik bir rol oynar (Şahin ve diğerleri, 2020b).



Şekil 14. Beyin yapıları. Şekilde etiketlenen her yapıya karşılık gelen beyin işlevleri için Tablo 5' e bakınız.

Tablo 5

Beyin yapıları ve ilgili fonksiyonları. Leach ve Ruckert (2016)'dan uyarlanmıştır.

Beyin Yapıları ve İlgili Fonksiyonları	
Beyin Yapısı	Fonksiyonlar (Şekil 'de numaralandırılmıştır.)
Prefrontal Korteks (1)	Duygusal düzenleme ve yürütücü işlevler dahil olmak üzere çok çeşitli bilişsel süreçlerin gerçekleştiği alan.
Frontal Lob (2, 3, 4)	Birincil motor korteks (2) burada bulunur ve vücudun diğer tarafı için hareketin yürütülmesini kontrol eder. Korteksin tamamlayıcı motor alanı (3) ve premotor alanları (4) motor planlamada yer alır ve doğrudan birincil motor korteks ile iletişim kurar.
Parietal Lob (5,6)	Birincil somatosensoriyel korteks (5) burada bulunur ve ağrı, sıcaklık ve hafif dokunma hissi gibi vücuttan gelen duysal girdinin algılanmasını kontrol eder. Parietal ilişki korteksi (6), grafestezi ve stereognozi gibi üst düzey duysal işlemlere yardımcı olmak için doğrudan birincil somatosensoriyel korteks ile iletişim kurar.
Temporal Lob (7,8)	Birincil işitsel korteks (7) burada temporal lobda bulunur ve işitsel bilgilerin işlenmesinden sorumludur. Hipokampus (8) medial temporal lobda yer alır. Öğrenme ve hafıza oluşumunda, özellikle uzun süreli hafızada rol oynar.
Oksipital Lob (9)	Birincil görsel korteks (9) burada bulunur ve görsel bilgilerin işlenmesinden sorumludur.

Beyin Yapıları ve İlgili Fonksiyonları-Devamı.

Korpus (10)	Kallozum	Hemisferler arasında duyusal, motor ve bilişsel bilgileri bütünleştiren beyin alanıdır (10). Klinik olarak, bu alan bimanual motor görevler için önemlidir. Aynı zamanda motor uygulama öncesinde ve sırasında karşı hemisferde yanıt inhibasyon bilgilerini iletmek için önemlidir.
Gri madde		Beyin alanları çoğunlukla hücre gövdesinden oluşur. Bu, beynin dış katmanlarında yoğunlaşmıştır. Klinik olarak gri madde, nöronların birbirleriyle sinapslar yoluyla iletişim kurduğu yerdir.
Beyaz madde		Beyin alanı, sinir sistemi boyunca aksiyon potansiyellerini (sinyalleri) ileten miyelinli aksonlardan oluşur. Beyaz madde, beynin iç / derin bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Klinik olarak, beyaz madde bilgi işleme hızı ve yürütme işlevi ile ilişkilidir.

3. Bölüm

Yöntem

Bu araştırma 2020-5/13 nolu Bursa Uludağ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ve DDP(SBF) 2020/13 proje kodu ile Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi desteği ile yürütülmüştür.

3.1.Katılımcılar

Bu çalışmada “G Power” analizi yapılarak grup başına minimum denek sayısı 9, toplamda 4 grup için 36 kişi olarak belirlenmiştir (Süt, N. 2011).

Çalışmaya 30 veteran sporcu (10 masa tenişi, 10 atlet, 10 satranç oyuncusu) ve 10 sedanter birey olmak üzere toplamda 40 erkek gönüllü katılmıştır. Egzersize nörobilişsel ve endokrinolojik tepkilerin cinsiyete bağlı değişebilmesinden (Baker ve diğerleri, 2010) dolayı katılımcılar sadece erkeklerden oluşmuştur. Bursa ilinde veteran olarak masa tenisi (Bursa Veteran Masa Tenisçileri Spor Kulübü Derneği), uzun mesafe koşu (Bursa Masterler Atletizm Kulübü) ve satranç (Türkiye Satranç Federasyonu Bursa İl Temsilciliği) branşlarında faaliyet gösteren bireyler ve bu kişilerin kendi çevrelerindeki tanıdık akranları da kontrol grubu olarak çalışma kapsamına dahil edilmiştir (Şekil 15).

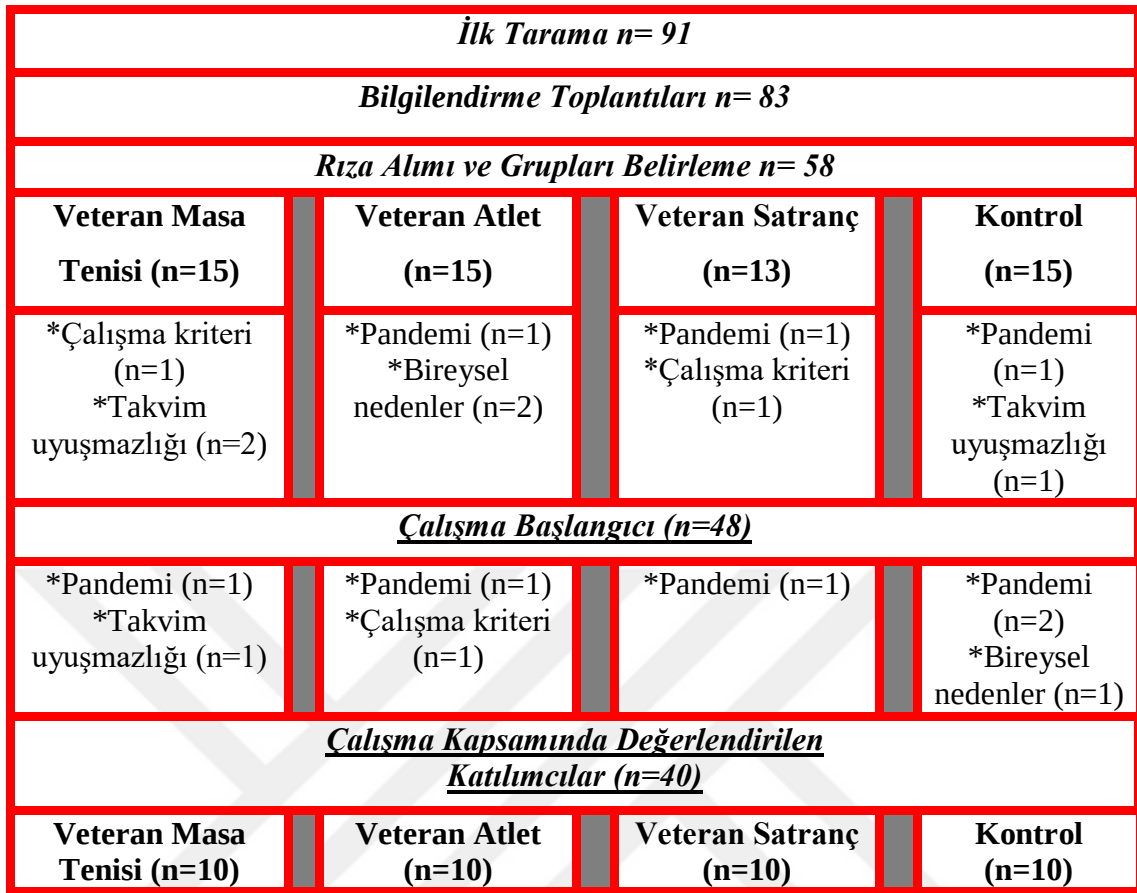
Bu katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Gönüllü olmak,
- 50-65 yaş aralığında olmak,
- Akut egzersize katılamayacak şekilde herhangi bir ortopedik probleminin bulunmaması,
- Standartlaştırılmış Mini Mental Test skoru ≥ 25 (Tsai ve diğ., 2016),
- Beck Depresyon Ölçeği skoru ≤ 13 (Tsai ve diğ., 2017),
- Katılımcıların kendi branşlarını uygularken ve testler esnasında görme ya da işitme problemi yaşamıyor olmaları,

- Masa tenisi, koşu ve satranç grubundaki katılımcıların en az 5 senedir ilgili oldukları aktivitelerini düzenli şekilde (haftada en az 3 gün) yapıyor olmaları,
- Masa tenisi, koşu ve satranç grubundaki katılımcıların sadece kendi branşları ile ilgili egzersizleri yapıyor olmaları,
- Kontrol grubundaki katılımcıların, düzenli fiziksel egzersiz ve aktivite yapmıyor olmaları, sporcu özgeçmişine sahip olmamaları ve satranç, puzzle, bulmaca, konsol ve mobil oyunlar gibi sedanter tarzda oyunları uzun süreli şekilde düzenli olarak oynamıyor olması şeklinde belirlenmiştir.

Katılımcıların dışlama kriterleri ise;

- Metabolik ya da kardiyovasküler kronik hastalıkların bulunması,
- Alkol, sigara ya da uyarıcı madde bağımlılığının bulunması,
- Deneysel çalışma gününden 3 gün öncesi sürecinde yoğun fiziksel aktiviteye katılmaları,
- Covid-19 testinin pozitif çıkması ya da pozitif kişiyle temas halinde olması,



Şekil 15. Katılımcıların belirlenmesi diagramı. Başlangıçta bir dizi katılımcı taranmıştır. Ardından katılımcılar bilgilendirme toplantısına katılmışlardır. Çalışmaya onay verenler ilgilendikleri branşlara göre gruplara ayrılmıştır. Katılımcılar dört farklı uygulama programındaki görevlerini tamamlamışlardır. Pandemi=Covid-19 pandemisi kuralları kapsamında dışarıda kalanlar; Çalışma kriteri= bir veya daha fazla çalışma kriterinin karşılanmıyor olması.

3.2.Deneysel Prosedür

Davet edilen tüm denekler, test prosedürleri, riskleri ve faydaları hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler, Helsinki Bildirgesi'ndeki insan araştırma standartlarında açıklanan tavsiyelere uygun şekilde bilgilendirilerek Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onaylı bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarını imzalamışlardır.

Çalışma kapsamındaki 40 gönüllü katılımcı 4 gruba ayrılmıştır.

Veteran Masa Tenisi Grubu (VMG): Masa Tenisi (açık beceri egzersizi, FE + BE)

Veteran Atlet Grubu (VAG): Koşu bandında aerobik koşu (kapalı beceri egzersizi, FE)

Veteran Satranç Grubu (VSG): Satranç oyunu (BE)

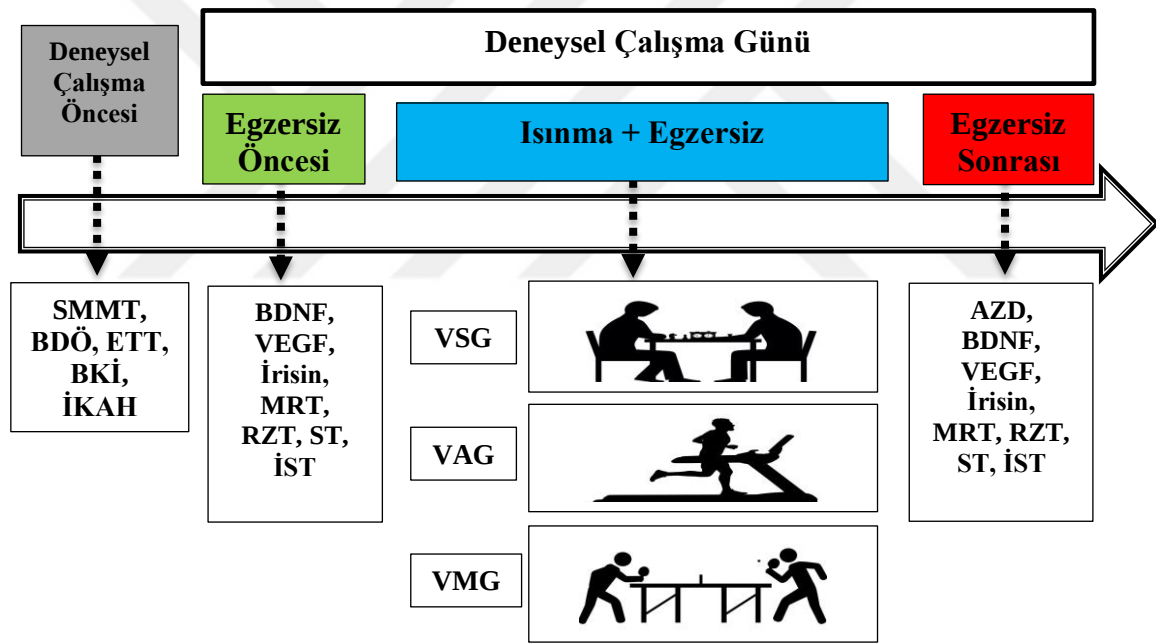
Sedanter Kontrol Grubu (SKG): Sedanterler

Her katılımcı deneysel çalışma gününden önce katılımcı özelliklerini belirlemek adına yapılacak testler ve görüşmeler için 1 gün ve deneysel çalışma günü (akut egzersizler, kan alımı ve nörokognitif testler) de dahil olmak üzere toplamda 2 gün süreyle çalışmaya katılmışlardır.

Katılımcıların ilk deneysel seanslarından en az 2 gün en çok 5 gün öncesinde beden kütle indeksi ölçümü, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu onayı, demografik anket, Beck Depresyon Ölçeği, Standartlaştırılmış Mini Mental Test (SMMT), İstirahat Kalp Atım Hızı (İKAH), egzersiz tolerans testi için Bursa Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi'nde olmaları istenmiştir. Daha sonra bireylere egzersiz tolerans testi ve istirahat kalp atım hızı testi için a) testten önceki gün tam bir gece uykusu alınmalı b) testten minimum 3 gün önce herhangi bir yüksek yoğunluklu fiziksel aktivite yapılmamalı, c) değerlendirme gününde katılımcılar, testten 3 saat önce yiyecek veya kafein içerikli içecekler tüketmemelidir şeklinde talimatlar verilmiştir.

Deneysel çalışma günlerinde tüm katılımcılar sirkadiyen ritm farklılıklarını önleyebilmek adına aynı saatlerde (sabah 09.00-11.30) maksimum 4 kişi olacak şekilde çalışmaya katılmışlardır. Ayrıca katılımcılardan deneysel çalışma gününden önce; en az 72 saat süreyle ilgilendikleri spor branşları da dahil olmak üzere fiziksel ve bilişsel egzersizlerden, 12 saat süreyle sigara içme, kafein içerikli içecekler ile alkol alımından ve 3 saat süreyle de yiyecek yemekten kaçınmaları istenmiştir. Bu faktörler moleküler biyobelirteçlerle ilişkili olabileceğinden katılımcıların bu konuda dikkatli olmaları kendilerine açıkça belirtilmiştir (Tsai ve diğerleri, 2018; Wu ve diğerleri, 2014).

Katılımcılar deneysel çalışma günlerinde egzersiz öncesi yapılan kan alımı ve nörobilişsel işlevler testlerinden önce 10 dakika boyunca rahat bir şekilde oturtularak dinlendirilmiştir. Ardından katılımcılardan BDNF, VEGF, İrisin, analizi için venöz kan alımı gerçekleştirilmiştir. Hemen ardından Stroop (ST), İz Sürme A/B (İST), Mental Rotasyon (MR) ve Reaksiyon Zamanı (RZ) testleri uygulanmıştır. Daha sonra katılımcılar sağlık çalışanı gözetimi ve uzman antrenör eşliğinde 10 dakikalık ısınma ve ilgili oldukları branşa göre (masa tenisi, uzun mesafe koşu ve satranç) 40 dakikalık egzersiz uygulaması yapmışlardır. Egzersizlerin hemen sonrasında ise tekrar kan alımı ve nörobilişsel işlevler testleri aynı şekilde tekrarlanmıştır (Şekil 16).



Şekil 16. Deneysel Prosedür. SMMT: Standartlaştırılmış Mini Mental Test; BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği; ETT: Egzersiz Tolerans Testi; İKAH: İstirahat Kalp Atım Hızı; BKİ: Beden Kütle İndeksi; BDNF: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör; VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü; MRT: Mental Rotasyon Testi; RZT: Reaksiyon Zamanı Testi; ST: Stroop Testi; İST: İz Sürme Testi A/B; AZD: Algılanan Zorluk Derecesi

3.2.1. Egzersiz Protokolü. Yapılan tüm FE’lerde şiddet; kalp atım hızı rezervi (KAHrezerv) hesaplamasına dayandırılmıştır. KAHrezerv, ETT ile belirlenen KAHmax’ dan İKAH’ ın çıkarılmasıyla hesaplanmıştır. Ardından hedeflenen kalp atım hızı (Hedef

KAH) aşağıda belirtilen karvonen formülüyle hesaplanmıştır (ACSM, 2018, Silveira, Roy, Intzandt ve Almeida, 2018). Orta ve üzeri şiddetli egzersiz KAHrezerv' in %65-70 (± 5)' ı olarak tanımlanabilmektedir (Hung ve diğerleri, 2018). Dinoff ve diğerleri (2017) ve Feter ve diğerleri (2019)' nin meta-analiz çalışmalarında BDNF seviyelerini arttırmak için en az 30-40 dakika sürede ve en az VO2max' ın %65-70' i şiddetindeki FE'nin en uygun olacağı önerisi dikkate alınmıştır.

$$\text{Hedef KAH} = (\text{KAH}_{\text{rezerv}} \times \%70-75) + \text{İKAH}$$

Katılımcıların FE uygulamalarını hedeflenen kalp atım sayısı civarlarında gerçekleştirebilmesinin takibi için polar saatler (Polar V800, Electro OY, Kempele, Finland) kullanılmıştır.

Egzersiz süresi ise; egzersiz seanslarının her birinde; ısınma (10 dakika) ve ana bölüm (40 dakika) olacak şekilde toplamda 50 dakika olarak düzenlenmiştir. Deneysel çalışmada FE gruplarından (VMG ve VAG) öncelikle VMG ile başlanmıştır. Masa tenisi oyunu esnasında bilişsel taleplere müdahale olmamak ya da masa tenisi oyununun yapısını bozmamak adına VMG grubu katılımcılarının egzersizleri esnasında katılımcılara müdahale edilmemiştir. Tüm VMG katılımcıların ortalama kalp atım hızı değerleri Polar saat ile kayıt altına alınmıştır. Ardından bu grubun daha önce egzersiz tolerans testi ve istirahat kalp atım hızı testleri ile belirlenen KAHrezerv değerleri üzerinden ortalama kalp atım hızlarının hangi egzersiz şiddetine denk geldiği belirlenmiştir. Tüm VMG grubunun egzersiz şiddetleri değerleri ortalaması (KAHrezerv' in %70-75) VAG grubunda da koşu egzersizleri esnasında uygulanmıştır.

Veteran Masa Tenisi Grubu (VMG). Katılımcılar 10 dakikalık ısınmadan (Tablo 7) sonra 40 dakikalık açık beceri içerikli (bilişsel taleplere dayanan FE) olan masa tenisi maçı yapmışlardır (Tablo 6). Katılımcıların egzersiz esnasındaki egzersiz şiddetleri polar

saatlerle takip edilmiş ve kaydedilmiştir. VMG grubundaki katılımcıların egzersiz şiddeti ortalamaları alındıktan sonra kapalı beceri içerikli (bilişsel taleplere yanıt vermeyi gerektirmeyen FE) veteran atletler grubunda eş şiddetlerinde uygulamalarını bitirmeleri sağlanmıştır.

Veteran Atletler Grubu (VAG). Katılımcılar 10 dakikalık ısınmadan (Tablo 7) sonra 40 dakika koşu bandında aerobik koşu egzersizi yapmışlardır (Tablo 6). Katılımcıların egzersiz şiddetleri daha önceden katılımcılara uygulanacak egzersiz efor testi ile belirlenen kriterle belirlenerek egzersiz esnasında polar saatlerle takibi yapılmıştır. Tüm katılımcıların belirlenen hedef kalp atım aralıklarında kalarak diğer VMG grubu ile eş egzersiz şiddetlerinde (KAH_{rezerv} in %70-75) uygulamalarını bitirmeleri sağlanmıştır.

Santraç Grubu (SG). Veteran satranç oyuncuları yetişkin katılımcılardan ölçüm gününden 48 saat öncesine kadar herhangi bir fiziksel efor sarfetmemeleri konusunda uyarılmıştır. Deneysel çalışma günü veteran satranççılar, rakipleri ile kendilerinin hazır olduklarını belirtmesiyle başlayacak 40 dakikalık satranç oyunu oynamışlardır (Tablo7).

Sedanter Kontrol Grubu (SKG). Katılımcılar ölçüm gününden 48 saat öncesine kadar herhangi bir fiziksel efor sarfetmemeleri ve satranç, puzzle, bulmaca, konsol ve mobil oyunlar oynamamaları konusunda uyarılmıştır. Bu gruptaki katılımcılar herhangi bir fiziksel ya da bilişsel egzersiz uygulamasına dahil edilmemiştir. Bu katılımcılar deneysel çalışma günü ilk kan alımları ve nörokognitif testlerinin ardından 40 dakika boyunca bir odada oturur pozisyonda beklemişlerdir. Ardından kan alımları ve nörokognitif testleri tekrarlanmıştır.

Tablo 6.

Egzersiz Protokolü

Grup	Isınma	Egzersiz İçerik	Egzersiz Süresi	Egzersiz Şiddeti
VMG	5 dk. genel, 5 dk. özel	Masa Tenisi	40 dk.	$(KAH_{\text{rezerv}} \times \%70-75) + \dot{I}KAH$
VAG	5 dk. genel, 5dk. özel	Koşu	40 dk.	$(KAH_{\text{rezerv}} \times \%70-75) + \dot{I}KAH$
VSG	_____	Satranç	40 dk.	
SKG	_____	Dinlenme	40 dk.	_____

Tablo 7

Isınma Protokolü

2 dakika <i>jogging koşusu:</i> Jogging koşusunun son 1 dakikasında sporcular kolları sırayla öne, arkaya çevirerek ve yana açıp kapatarak koşmuş ve skipping yapmışlardır. Ardından farklı yönlerde bacakları yana açarak yan	
Genel	koşu yapmışlardır.
Bölüm	3 dakika germe hareketleri: Germe hareketleri statik ve dinamik bölümden oluşmuştur. Statik; Calf Germe, Hamstring Germe, Adductor (iç bacak) germe, Hip rotator germe, Quadriceps germe, Gluteus maximus germe. Dinamik; Rising Torso Twist, Squat, Walking lunge/Twist, Frankenstein walk, Alternating high kicks, Alternating Toe touch, Butt Kicks uygulanmıştır.
Özel	5 dakika branşa özgü hareketler uygulanacaktır. masa tenisçiler rakibiyle
Bölüm	beraber servis, forehand ve backhand içerikli serbest oyun, koşu grubu ise koşu bandında jogging yapmıştır.

Not: Tüm ısınma sürecinde katılımcıların KAH_{rezerv} 'lerinin %40-50' i arasında kalmaları sağlanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1. Kognitif Testler. Bu amaçla toplamda 6 test kullanılmıştır. 2 tanesi (Beck Depresyon Ölçeği ve Standartlaştırılmış Mini Mental Test) katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri için kullanılırken diğer 4 test (İz Sürme A ve B, Stroop, Reaksiyon Zamanı ve Mental Rotasyon) ise katılımcıların nörokognitif performanslarını karşılaştırmak için kullanılmıştır.

3.3.1.1. Standartlaştırılmış mini mental test (SMMT). Katılımcılara; yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanan on bir maddeden oluşan ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilen mini mental test uygulanmıştır. 25-30 arası “normal”, 24-19 arası “hafif yıkım”, 19’un altında puan alanlar olası “demans” olarak tanımlanmış ve 25+ puan alan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir (Güngen ve diğ., 2002).

3.3.1.2. Beck depresyon ölçeği (BDÖ). Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmüştür. Ölçeğin amacı depresyon tanısı koymak değil, depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirlemektir. 21 belirti kategorisinin her birinde dört seçenek vardır. Her madde 0 ile 3 arasında puan alır. Bu puanların toplanmasıyla depresyon puanı elde edilmiştir. Toplam puanın yüksek oluşu depresyon şiddetinin yüksekliğini göstermiştir. Katılımcılardan depresyon ölçeği skoru yüksek (13+) olanlar çalışmadan çıkarılmıştır (Sayar ve diğ., 2001).

3.3.1.3. İz sürme testi (İST A ve B). Bu test dikkat hızını, mental esnekliği, görsel tarama ve motor hızı değerlendirecektir. İlk bölümünde katılımcı sayfa üzerinde gelişigüzel dağılmış rakamları 1’den başlayıp rakam sırası ile birleştirecektir; ikinci bölümünde ise kağıdın üzerinde hem rakamlar hem de alfabenin harfleri gelişigüzel dağılmıştır, burada 1’den A’ya, 2’den B’ye doğru bir rakam bir harf çizerek ilerlenir.

Bunu düzgün yapabilmek için cevap eğilimini başarıyla bastırabilmek, yani bir rakamdan bir sonraki rakama, ya da bir harften bir sonraki harfe geçmemek için kendini tutabilmek gerekir. B bölümünün aynı zamanda yürütücü işlevlerin bir göstergesi olduğu da bildirilmiştir. Bu çalışmada süre ve hata puanları değerlendirilmiştir (Cangöz ve diğ., 2007).

3.3.1.4. Stroop testi (ST). Stroop testi enterferansa (uygun olmayan cevabı verme eğilimi) karşı koyabilmeye çok duyarlı bir testtir. Frontal bölge faaliyetini yordayabilen nöropsikolojik testtir. Nesne veya renk isimlerini söyleyebilmenin bunlarla ilgili kelimeleri okuma işinden daha uzun zaman gerektirdiği renk-kelime bozucu etkisinin keşfi ile bu etki üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Algı hedefinin veya algısal kurulumun (set) değiştirebilmesiyle ilgilidir. Stroop görevi aslında bireyin algısal kurulumunu değişen talepler doğrultusunda ve özellikle de bir “bozucu etki” altında değiştirebilmesini, alışılmış bir davranış paternini bastırabilme ve olağandışı bir davranışı yapabilme yetisini ortaya koymaktadır (Karakaş ve diğerleri, 1999). Stroop testi performansı bireyin bilişsel esnekliğini ortaya koyabilirken kötü performans ise motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğüne işaret edebilir. Karakaş ve diğerleri (1999)’ ne göre stroop testi bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme, otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilemeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçmede sıklıkla kullanılmaktadır.

ST formu 14.0 X 21.5 boyutunda 5 beyaz kart sunusundan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz sıralanmış 4’er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır (Şekil 17). Toplamda 5 kart testin uyarıcı maddeleri olup bu uyarıcılara karşı katılımcıların vermesi gereken farklı tepkiler testin farklı bölümlerini oluşturmaktadır.

5. Kart



Şekil 17. Stroop Testi kart örneği.

Testin uygulanaşına katılımcıya bazı kartlar gösterileceğı söylenerek başlanmıştır. Başlayın! komutundan hemen sonra, katılımcıdan, bu kartlarda yazılı olan kelimeleri soldan sağı okumaları veya kartlardaki renkleri söylemeleri istenmiştir. Katılımcıdan kelimeleri mümkün olduğı kadar hızlı okumaya, renk isimlerini mümkün olduğı kadar hızlı söylemeye çalışması istenmiştir. Kelimeleri okurken veya renkleri söylerken hata yaptıklarını fark ederlerse, hemen doğrusunu söylemeleri istenmiştir. Başlayın komutunun verilmesinden bölümün son maddesinin okunmasına/söylenmesine kadar geçen süre, hata sayısı, düzeltilen tepki sayısı her kart için kayıt formuna kaydedilmiştir. Sırasıyla; 1. kartta siyah olarak basılmış renk isimleri okunmuştur. 2. kartta farklı renklerde yazılmış renk isimleri okunmuştur. 3. kartta renkli basılmış dairelerin renklerin söylenmesi istenmiştir. 4. kartta renk ismi olmayan nötr kelimelerin renginin söylenmesi istenmiştir. 5. kartta ise farklı renklerde basılmış renk isimlerinin renginin söylenmesi istenmiştir (Tablo 8). Bu testin Türkiye’de geçerlik-güvenirliğı tamamlanmış ve yayınlanmıştır. (Karakaş ve diğeri, 1999; Özbay, 2019).

Tablo 8

Stroop Testi özet (Karakaş ve diğerleri, 1999)

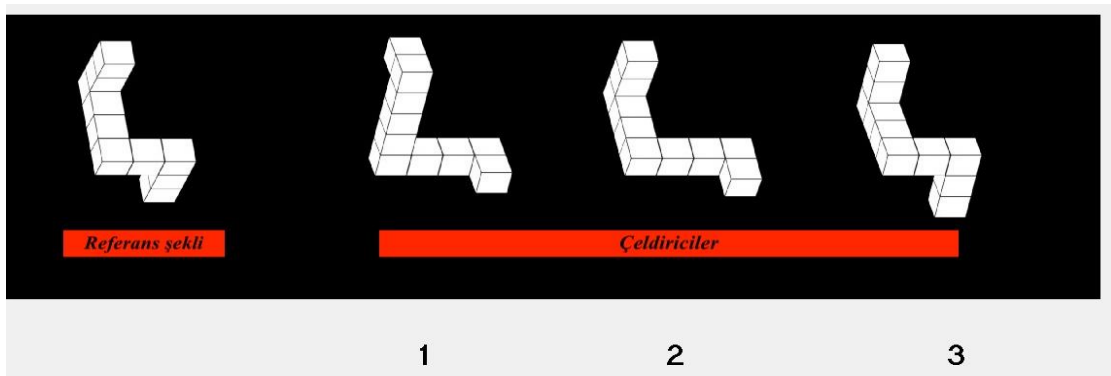
Uyarıcılar	Uyarıcı kart içeriği	Görev
1. Kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
3. Kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4. Kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

3.3.1.5. Reaksiyon zamanı testi (RZT). Katılımcıların seçkili reaksiyon zamanı değerleri bilgisayar destekli programla kaydedilmiştir. Katılımcılardan seçkili reaksiyon zamanı değerlerini ölçmek için; bilgisayar ekranına farklı zaman aralıklarıyla gönderilen kutulardan kırmızı olanı gördüğünde 1 tuşuna kırmızıdan farklı herhangi bir farklı renk gördüğünde 2 tuşuna basmaları istenmiştir (Şekil 18). Bilgisayar, katılımcının tüm verdiği cevapların hızını milisaniye cinsinden otomatik olarak kaydetmiştir (Birinci, Şahin ve Pancar, 2018).

Şekil 18. Seçili Reaksiyon Zamanı.

3.3.1.6. Mental rotasyon testi (MRT). Katılımcıların MR skorları bilgisayar destekli program ile ölçülecektir. Katılımcılardan maksimum 5 dakikalık test süresi içerisinde olabildiğince hızlı şekilde testi bitirmeleri istenecektir. Her soru bilgisayar ekranına gelecek 4 şekilden oluşacaktır. Şekillerden birincisi “referans” şeklidir. Diğer 3 şekilden sadece bir tanesi “referans” şeklindeki nesne ile aynı olup, tek farkı 3-boyutlu uzayda döndürülmüş olmasıdır. (Şekil 19). Katılımcıya 7 sorunun da tamamı "x" ekseninde 30 derece ile 180 derece arasında rotasyon yapmış şekliyle gelmiştir. Katılımcıdan referans şeklini inceleyip diğer 3 görselden hangisi olacağını bulması istenmiştir. Katılımcının cevapladığı her sorunun doğru, yanlış ve süre bilgisi bilgisayar tarafından otomatik olarak kayıt altına alınmıştır (Kızıltan ve diğerleri, 2015; Şahin ve diğ., 2020b).

Bu testte doğru yanıt seçiminin en kısa zamanda yapılmasının istenmiştir. Fakat yanıt süresi kadar yanıtların doğruluk oranları da oldukça önemlidir. Bu testte test sonuçları, çok uzun sürede ulaşılan çok yüksek doğruluk oranları ya da çok kısa sürede elde edilen çok düşük doğruluk değerlerini içerebilmektedir. Bu test sonuçlarının doğrudan tartışılması, katılımcıların MR performanslarının çok geniş bir aralıkta değerlendirilmesine ve uygun olmayan yorumların yapılmasına sebep olabilir. Bu nedenle, uç değerlerin etkisini en aza indirmek üzere test sonuçlarının, tanımlanan ortak bir değer üzerinden tartışılması daha doğru sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Bu yüzden bu çalışmada MR performansları Kızıltan ve diğerlerinin (2015) çalışmalarında belirttiği şekliyle “etkin yanıt süresi” ismi ile tanımladıkları zaman boyutundaki parametre, katılımcının herhangi bir soru seti için belirlenen cevap süresi ortalamasının doğruluk ortalamasına oranlanmasıyla hesaplanmıştır. MR performansının tek bir parametre ile ifade edilmesine olanak sağlayan bu parametrenin küçük olması, tanım gereği, kişinin performansının yüksek olduğu anlamına gelmektedir.



Şekil 19. *Mental Rotasyon Testi*.

Peters ve Batista' nın “Mental Rotation Library” kütüphanesinden seçilen resimlerle hazırlanmıştır (Peters & Bastia, 2008; Kızıltan ve diğerleri, 2015).

3.3.2.Fitness Testleri

3.3.2.1.İstirahat kalp atım hızı (İKAH). Katılımcılar deneysel çalışma günlerinde testler ve egzersizlerden önce 10 dakika boyunca rahat bir şekilde yatar pozisyonda dinlendirilmiştir. Ardından polar saatle katılımcıların İKAH' ı belirlenmiştir.

3.3.2.2.Egzersiz tolerans testi (ETT). Test öncesinde katılımcılara, koşu bandı üzerinde nasıl yürüneceği, test sürecinde bandın hız ve eğiminin 3 dakikada bir otomatik olarak artacağı (Tablo 9) ve ETT'nin sonlandırılmasında test sürecindeki iş yükünün tolare edilemeyecek durumda olduğunun beyan edilmesi ve şiddetli göğüs ağrısı, ani gelişen solukluk ve terleme, siyanoz, zihinsel konfüzyon ve koordinasyonun bozulması, baş dönmesi, baygınlık hissi, şiddetli nefes darlığı hissi veya kişinin kendi isteği gibi durumların herhangi birinin oluşmasının dikkate alınacağı anlatılmıştır. ETT uygulamasında protokol olarak, her biri 3 dakikadan oluşan Bruce Protokolü (Test 2,7 km/saat hız ve %10 eğimde 3 dakikalık ısınma periyodu ile başlatılmış ve ardından hız ve eğim artışları ile devam etmiştir) uygulanmıştır. Maksimum kalp atım hızı (KAH_{max}) test sırasında ölçülen en yüksek değer olarak kaydedilmiştir. Çünkü veteran sporcularda özellikle de dayanıklılık koşucularında Fox' un (220-yaş) ya da Tanaka'nın (208-0,7Xyaş) formülleri tam anlamıyla doğrulanamamıştır (Nikolaidis, Rosemann ve Knechtel, 2018).

ETT sonrası elde edilen veriler göz önünde tutularak grupların egzersiz uygulamalarındaki hedef kalp atım aralıkları belirlenmiştir.

Tablo 9

Bruce Protokolü.

Kademe	Dakika	Eğim	Hız
1	0-3	%10	2.74 km/sa
2	3-6	%12	4.02 km/sa
3	6-9	%14	5.47 km/sa
4	9-12	%16	6.76 km/sa
5	12-15	%18	8.05 km/sa
6	15-18	%20	8.85 km/sa
7	18-21	%22	9.65 km/sa

3.3.2.3. Maksimum oksijen tüketimi (VO₂max) değerinin hesaplanması.

Egzersiz tolerans testinden elden edilen zaman değerleri kesirli dakika şeklinde ‘‘T’’ değeri olarak yazılmıştır.

Erkek katılımcılar için uygulanan;

$$VO_{2max} [ml/kg/min] = 14.76 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T^2) - (0.012 \times T^3)$$

formülüne göre hesaplanmıştır (ACSM, 2018; Foster ve diğ., 1984; Gibson, Wagner & Heyward, 2018; Peterson, Pieper ve Morey, 2003).

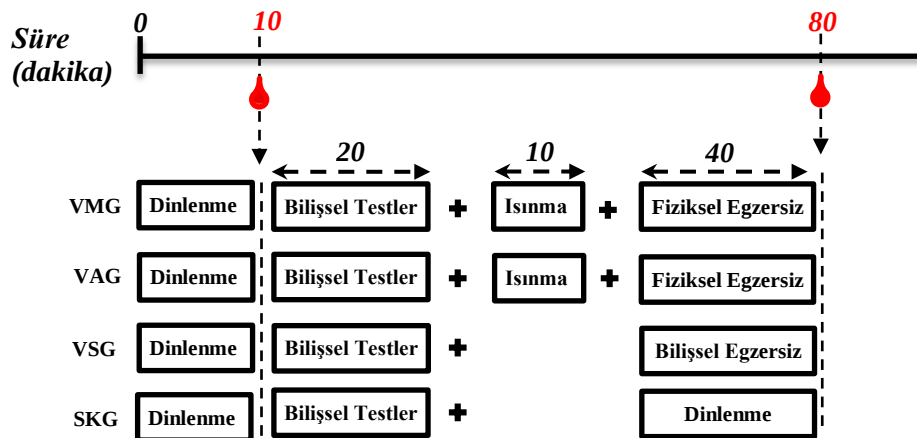
3.3.2.4. Algılanan zorluk derecesi (AZD). Katılımcıların AZD değerleri, puanlaması 6 ile 20 arasında değişen Borg’un Algılanan Zorluk Derecesi Skalası ile belirlenmiştir (Borg, 1982). Skalada 6 en düşük zorluk derecesini, 20 ise en yüksek zorluk derecesini temsil etmektedir. Egzersiz esnasında 2 kez ve egzersizin hemen sonrasında 1 kez olmak üzere toplamda 3 kez alınan değerlerin ortalaması kaydedilmiştir.

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

3.3.3.1. Boy ölçümü. Katılımcıların boy uzunlukları Dijital olan (0.01 m. Hassas) mekanik boy ölçer ile ölçülmüştür.

3.3.3.2. Beden kütle indeksi (BKİ). Biyoelektrik İmpedans Analizörü (TANİTA, TBF300 Japonya) kullanılarak belirlenmiştir. Daha önceden belirlenmiş olan boy ve yaş gibi katılımcı özellikleri TANİTA aletine veri olarak girilmiştir. Katılımcılardan çıplak ayak ve kıyafet olarak uygunsa şort ve tişört ile aletin üzerine çıkmaları istenmiş ve dik şekilde ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bu ölçüm sadece deneysel çalışma başlamadan önce yapılmıştır.

3.3.4. Biyokimyasal Ölçümler. Egzersiz uygulamalarından hemen önce ve hemen sonrasında kan hacmi için 5ml lik sarı ve 3 ml'lik mor kapaklı tüplere toplam 8 ml kan örneği alınmıştır. Serum BDNF, VEGF, irisin ELISA metodu ile çalışılmıştır. Her bir katılımcı için kan alımları sırasıyla; çalışma başlamadan hemen önce 10 dakikalık oturarak dinlenmenin ardından egzersizlerin hemen öncesinde ve egzersizlerin hemen sonrasında olmak üzere toplamda 2 kez (8ml) gerçekleştirilmiştir (Şekil 20).



Şekil 20. Venöz kan numuneleri alım zamanları

3.4. Verilerin Analizi

Veriler IBM SPSS 22.0 (IBM Corp. Armonk Newyork, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), ortalama ($\pm$) standart sapma, medyan (Q1-Q3) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi.

Katılımcılarda egzersizin kronik etkisini değerlendirmek için ön test değerleri karşılaştırılmıştır.

Ön test değerlerinin son test değerlerinden çıkartılarak elde edilen % değişimlerin gruplar arası karşılaştırmalarında, normal dağılım gösteren değişkenlerde Tek Yönlü Varyans analizi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımlı örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Wilcoxon işaretli sıra testi yapılmıştır. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. Bölüm

Bulgular

Sunulan çalışmada öncelikle FE ve BE' yi tek bir aktivitede buluşturan açık beceri içerikli masa tenisi, sadece FE' ye dayalı kapalı beceri içerikli dayanıklılık koşusu ve yalnızca BE niteliğindeki satranç branşlarındaki veteran sporcuların bazal serum BDNF, VEGF, irisin düzeyleri ve nörobilişsel işlev becerileri karşılaştırılmıştır. Daha sonra eş şiddetlerde masa tenisi, koşu ve satranç akut egzersizlerinin veteran sporcuların serum BDNF, VEGF, irisin düzeylerine ve nörobilişsel işlevlerine etkisi belirlenmiştir.

Tablo 10

Katılımcıların demografik, fizyolojik ve bilişsel durum bilgileri.

		VMG (n=10)	VAG (n=10)	VSG (n=10)	SKG (n=10)
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Demografik	Yaş (yıl)	56 $\pm$ 4,37	56,7 $\pm$ 5,74	57,3 $\pm$ 5,74	57,5 $\pm$ 8,41
	Eğitim (seviye)	3,8 $\pm$ 1,03	3,8 $\pm$ 0,63	3,9 $\pm$ 0,88	3,3 $\pm$ 0,95
	Spor yılı	9,8 $\pm$ 2,4	10,8 $\pm$ 4,16	11,3 $\pm$ 4,64	----
	Haftalık egzersiz saati	5,40 $\pm$ 1,35	6,45 $\pm$ 1,85	8,55 $\pm$ 2,86	----
	Boy (cm)	175,4 $\pm$ 3,94	172,1 $\pm$ 3,18	173,9 $\pm$ 6,7	171,7 $\pm$ 8,11
	Kilo (kg)	84,45 $\pm$ 7,59	72,81 $\pm$ 5,34	89,04 $\pm$ 15,46	79,49 $\pm$ 14,17
Fizyolojik	Yağ (%)	20,06 $\pm$ 4,23	15,28 $\pm$ 3,03	24,98 $\pm$ 7,05	24,55 $\pm$ 5,07
	KAH _{din} (atım/dk)	63,80 $\pm$ 7,07	52,8 $\pm$ 8,07	78,3 $\pm$ 7,15	68,6 $\pm$ 5,38
	VO ₂ max (mL/kg/dk)	43,62 $\pm$ 6,01	62 $\pm$ 8,02	28,3 $\pm$ 2,83	28,35 $\pm$ 4,88
	KAH _{max} (atım/dk)	165,9 $\pm$ 7,16	167,1 $\pm$ 9,41	156,7 $\pm$ 5,01	159,4 $\pm$ 6,13
Bilişsel	SMMT (puan)	≥ 25			
	Beck Depresyon (puan)	≤ 13			

VO₂max (dakikada kilogram başına tüketilen maksimum oksijen miktarı): 40 katılımcı için maksimal koşu bandı testinden elde edilen verilerin formüle edilmesiyle ulaşılan sonuçları ifade eder. **KAH_{max}** (maksimal kalp atım hızı): Maksimal koşu bandı testinden türetilmiştir. **KAH_{din}** (dinlenik kalp atım hızı); Eğitim seviyesi: 1 = ilkokul, 2 = ortaokul, 3 = lise, 4 = üniversite, 5 = lisansüstü eğitim; **SMMT** (Standartlaştırılmış Mini-Mental Test): mental durum incelemesi (maksimum puan 30, <25 hariç); **Beck Depresyon Ölçeği**: Puanı 13 ve üzeri olan katılımcılar dışlanmıştır.; **VMG**: Veteran Masa Tenisi Grubu; **VAG**: Veteran Atlet Grubu; **VSG**: Veteran Satranç Grubu; **SKG**: Sedarer Kontrol Grubu; **mL/kg/dk**: Mililitre / kilogram / dakika; **Atım/dk**: Dakikadaki kalp atım sayısı

Bu kapsamda çalışmaya 30 veteran sporcu (10 masa tenisçi, 10 uzun mesafe koşucusu, 10 satranççı) ve 10 sedanter birey olmak üzere toplamda 40 erkek gönüllü katılmıştır. Tablo 10 ‘ da veteran masa tenisçilerin (yaş: 56 $\pm$ 4,37 yıl; boy: 175,4 $\pm$ 3,94

cm; kilo: $84,45 \pm 7,59$ kg; eğitim seviyesi: $3,8 \pm 1,03$; spor yılı: $9,8 \pm 2,4$; haftalık antrenman saati: $5,40 \pm 1,35$; yağ oranı: $20,06 \pm 4,23$ %; KAH_{din} : $63,8 \pm 7,07$ atım/dk; KAH_{max} : $165,9 \pm 7,16$ atım/dk; VO_{2max} : $43,62 \pm 6,01$ mL/kg/dk), veteran atlerin (yaş: $56,7 \pm 5,74$ yıl; boy: $172,1 \pm 3,18$ cm; kilo: $72,81 \pm 5,34$ kg; eğitim seviyesi: $3,8 \pm 0,63$; spor yılı: $10,8 \pm 4,16$; haftalık antrenman saati: $6,45 \pm 1,85$; yağ oranı: $15,28 \pm 3,03$ %; KAH_{din} : $52,8 \pm 8,07$ atım/dk; KAH_{max} : $167,1 \pm 9,41$ atım/dk; VO_{2max} : $62 \pm 6,01$ mL/kg/dk), veteran satranççıların (yaş: $57,3 \pm 5,74$ yıl; boy: $173,9 \pm 6,7$ cm; kilo: $89,04 \pm 15,46$ kg; eğitim seviyesi: $3,9 \pm 0,88$; spor yılı: $11,3 \pm 4,64$; haftalık antrenman saati: $8,55 \pm 2,86$; yağ oranı: $24,98 \pm 7,05$ %; KAH_{din} : $78,3 \pm 7,15$ atım/dk; KAH_{max} : $156,7 \pm 5,01$ atım/dk; VO_{2max} : $28,3 \pm 2,83$ mL/kg/dk) ve sedanter kontrol (yaş: $57,5 \pm 8,41$ yıl; boy: $171,7 \pm 8,11$ cm; kilo: $79,49 \pm 14,17$ kg; eğitim seviyesi: $3,3 \pm 0,95$; yağ oranı: $24,55 \pm 5,07$ %; KAH_{din} : $68,6 \pm 3,38$ atım/dk; KAH_{max} : $159,4 \pm 6,13$ atım/dk; VO_{2max} : $28,35 \pm 4,88$ mL/kg/dk) gruplarının tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir.

Tablo 11

Grupların BDNF ve irisin bazal seviyelerinin karşılaştırılması (ANOVA)

Biyobelirteçler	Gruplar				p
	VMG	VAG	VSG	SKG	
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	
BDNF (ng/mL)	$12,75 \pm 5,52$	$10 \pm 3,83$	$10,29 \pm 3,25$	$12,97 \pm 1,82$	0,19
İrisin (ng/mL)	$2386,56$	$2560,96$	$3159,76$	$2519,23$	0,23
	$\pm 701,36$	$\pm 672,93$	$\pm 1221,21$	$\pm 845,57$	

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma; p: anlamlılık değeri; ng/mL: nanogram/mililitre.

Tablo 11 incelendiğinde, BDNF ortalamalarının VMG' de $12,75 \pm 5,52$ ng/mL, VAG' de $10 \pm 3,83$ ng/mL, VSG' de $10,29 \pm 3,25$ ng/mL, SKG' de $12,97 \pm 1,82$ ng/mL olduğu, irisin ortalamalarının VMG' de $2386,56 \pm 701,36$ ng/mL, VAG' de $2560,96 \pm 672,93$ ng/mL, VSG' de $3159,76 \pm 1221,21$ ng/mL, SKG' de $2519,23 \pm 845,57$ ng/mL olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda BDNF ve irisin değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 12

Grupların VEGF Bazal Seviyelerinin Karşılaştırılması (Kruskal-Wallis)

	Gruplar				P
	VMG	VAG	VSG	SKG	
	Medyan (Q1-Q3)	Medyan (Q1-Q3)	Medyan (Q1-Q3)	Medyan (Q1-Q3)	
VEGF	50,1	51,9	32,9	60,65	0,54
(pg/mL)	(20,8-58,75)	(40,32-76,3)	(22,17-98,92)	(32,7-107,9)	

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **pg/mL:** mililitre başına pikogram; **Q:** Kartil.

Tablo 12 incelendiğinde, VEGF medyan değerlerinin VMG' de 50,1 (20,8-58,75) pg/mL, VAG' de 51,9 (40,32-76,3) pg/mL, VSG' de 32,9 (22,17-98,92) pg/mL, SKG' de 60,65 (32,7-107,9) pg/mL olduğu olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada VEGF değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 13

Grupların ST 5 ve İST A ön test değerlerinin karşılaştırılması (ANOVA).

		Gruplar				
Nörokognitif		SKG	VMG	VAG	VSG	
Testler		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p
ST	ST 5 Süre (sn)	31,38±5,63	25,64±4,53	27,44±5,13	25,59±5,19	0,54
İST	A süre (sn)	40,59±11,5	34,86±8,53	32,63±5,41	32,1±6,9	0,11

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ST:** Stroop Testi; **İST:** İz sürme testi; **sn:** Saniye

Tablo 13 incelendiğinde, ST 5 süre ortalama değerlerinin sırasıyla VMG’ de 25,64±4,53 sn VAG’ de 27,44±5,13 sn, VSG’ de 25,59±5,19 sn, SKG’ de 31,38±5,63 sn olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda ST 5 süre değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

İST A bölümü tamamlama süreleri ortalama değerlerinin VMG’ de 34,86±8,53 sn, VAG’ da 32,63±5,41 sn, VSG’ de 32,1±6,9 sn, SKG’ de 40,59±11,57 sn olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda İST A tamamlama süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p> 0.05$).

Tablo 14

Grupların ST, İST, MR ve RZ ön test değerlerinin karşılaştırılması (Kruskal-Wallis)

Nörokognitif Testler		Gruplar				p
		SKG Medyan (Q1-Q3)	VMG Medyan (Q1-Q3)	VAG Medyan (Q1-Q3)	VSG Medyan (Q1-Q3)	
ST	ST 5 Hata	3 (2-4,25)	1 (0-2)	1 (0-2,25)	1 (0-2,25)	0,01*
	ST 5 Düzeltme	2,5 (1,75-3,25)	1 (0-1,25)	1 (0-2)	1 (0-2,25)	0,50
İST	A hata	0	0	0	0	0,28
	A düzeltme	0	0	0	0	0,11
	B süre (sn)	92,24 (70,49-130,7)	74,65 (65,63-95,89)	75 (46,89-98,73)	77,9 (64-41-83,76)	0,30
	B hata	0	0	0	0	0,88
	B düzeltme	0	0	0	0	0,90
	Etkin Cevaplama (puan)	18,42 (11,1-23,5)	9,98 (8,09-13,48)	10,3 (8,79-14,2)	13,27 (8,97-22,17)	0,14
RZ	Seçkili Görsel (Değişken Aralıklı) (ms)	627,64 (469,82-771,56)	508,08 (440,93-548,49)	498,09 (434,95-548-32)	553,24 (480,88-583,51)	0,17

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ST:** Stroop Testi; **MR:** Mental rotasyon; **İST:** İz sürme testi; **RZ:** Reaksiyon zamanı; **ms:** milisaniye; **sn:** Saniye; **Q:** Kartil

Tablo 14 incelendiğinde, ST 5 hata medyan değerleri VMG’ de 1 (0-2), VAG’ de 1 (0-2,25), VSG’ de 1 (0-2,25), SKG’de 3 (2-4,25) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan ST 5 hata medyan değerleri karşılaştırmalarında VMG ile SKG arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

İST B tamamlama süreleri medyan değerleri VMG’ de 74,65 (65,63-95,89) sn, VAG’ de 75 (46,89-98,73)sn, VSG’ de 77,9 (64-41-83,76) sn, SKG’ de 92,24 (70,49-130,7) sn olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda İST B

tamamlama süreleri medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

MR etkin cevaplama puan değerlerinin VMG' de 9,98 (8,09 - 13,48), VAG' de 10,3 (8,79 - 14,26), VSG' de 13,27 (8,97 - 22,17), SKG' de 18,42 (11,06 – 23,5) olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda MR doğru sayısı medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda MR etkin cevaplama puanlarının medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Değişken aralıklı seçkili görsel RZ sürelerinin medyan değerleri sırasıyla VMG' de 508,08 (440,93-548,49) ms VAG' de 498,09 (434,95-548-32) ms VSG' de 553,24 (480,88- 583,51) ms SKG' de 627,64 (469,82-771,56) ms olarak saptanmıştır. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda değişken aralıklı seçkili görsel RZ sürelerinin medyan değerleri sırasıyla arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Tablo 15

Grupların ön test-son test VEGF ve irisin seviyelerinin grup içi karşılaştırmaları (Bağımlı Örneklem t testi)

Biyobelirteçler		Testler		
Değişken	Grup	Ön Test	Son Test	p
		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	
VEGF (pg/mL)	SKG	75,49± 54,01	59,26±27,78	0,33
	VMG	49,23±32,04	44,14±32,24	0,23
	VAG	62,53±39,81	47,21±38,38	0,35
	VSG	52,77±37,88	53,18±32,97	0,96
İrisin (ng/mL)	SKG	2519,23±845,57	2781,46±894,78	0,29
	VMG	2386,56±701,37	3146,84±691,55	0,02*
	VAG	2560,96±672,93	2435,37±668,38	0,53
	VSG	3159,76±1221,22	3160,87±1908,37	0,99

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ng/mL:** nanogram/mililitre; **pg/mL:** mililitre başına pikogram.

Tablo 15 incelendiğinde, VEGF seviyesi ön test – son test ortalama değerleri sırasıyla VMG’ de 49,23±32,04 pg/mL - 44,14±32,24 pg/mL, VAG’ de 62,53±39,81 pg/mL - 47,21±38,38 pg/mL, VSG’ de 52,77±37,88 pg/mL - 53,18±32,97 pg/mL, SKG’ de 75,49± 54,01 pg/mL - 59,26±27,78 pg/mL olarak saptanmıştır. VEGF seviyesi ön test-son test ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırmalarında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

İrisin seviyesi ön test – son test ortalama değerleri sırasıyla VMG’ de 2386,56±701,37 ng/mL - 3146,84±691,55 ng/mL, VAG’ de 2560,96±672,93 ng/mL - 2435,37±668,38 ng/mL, VSG’ de 3159,76±1221,22 ng/mL - 3160,87±1908,37, SKG’ de 2519,23±845,57 ng/mL - 2781,46±894,78 ng/mL olarak saptanmıştır. VMG’ de irisin seviyesi ön test – son test ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark varken ($p<0.05$), VAG, VSG ve SKG’ de istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 16

Grupların ön test – son test BDNF seviyelerinin grup içi karşılaştırmaları (Wilcoxon)

Biyobelirteçler		Testler		
Değişken	Grup	Ön Test	Son Test	p
		Medyan (Q ₁ -Q ₃)	Medyan (Q ₁ -Q ₃)	
BDNF (ng/mL)	SKG	13,05 (11,17-14,28)	10 (9-12,05)	0,01*
	VMG	12,9 (7,25-15,2)	15,6 (10,18-20,43)	0,01*
	VAG	10,6 (7,2-12,5)	7,6 (4,45-10,28)	0,14
	VSG	9,67 (8,7-13,15)	6,33 (3,08-10,98)	0,07

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ng/mL:** nanogram/mililitre; $\mu\text{mol/L}$: litre başına mikromol, **Q:** Kartil.

Tablo 16 BDNF seviyesi ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de 12,9 (7,25-15,2) ng/mL - 15,6 (10,18-20,43) ng/mL, VAG’ de 10,6 (7,2-12,5) ng/mL - 7,6 (4,45-10,28) ng/mL, VSG’ de 9,67 (8,7-13,15) ng/mL - 6,33 (3,08-10,98) ng/mL, SKG’ de 13,05 (11,17-14,28) ng/mL - 10 (9-12,05) ng/mL olduğu saptanmıştır. VMG ve SKG’ de BDNF seviyesi ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında

istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p<0.05$), VAG, VSG’ de istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 17

Grupların ön test-sontest nörokognitif işlevlerinin grup içi karşılaştırmaları (Bağımlı örneklem t testi)

Nörokognitif Testler		Testler		
		Ön Test	Son Test	
Değişken	Grup	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p
İST A süre (sn)	SKG	40,6±11,57	36,13±10,67	0,05
	VMG	34,86±8,53	26,22±7,14	0,01*
	VAG	32,63±5,41	24,13±4,72	0,001*
	VSG	32,1±6,9	28,42±6,59	0,12

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ST:** Stroop Testi; **İST:** İz sürme testi; **RZ:** Reaksiyon zamanı; **PVT:** Parmak vuru testi; **ms:** milisaniye; **sn:** Saniye

Tablo 17 incelendiğinde, İST A tamamlama süreleri ön test – son test ortalama değerlerinin sırasıyla VMG’ de 34,86±8,53 sn / 26,22±7,14 sn, VAG’ de 32,63±5,41 sn / 24,13±4,72 sn, VSG’ de 32,1±6,9 sn / 28,42±6,59 sn, SKG’ de 40,6±11,57 sn / 36,13±10,67 sn olduğu saptanmıştır. *VMG ve VAG’ da* İST A tamamlama süreleri ön test – son test ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p<0.05$), VSG ve SKG’ de istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 18

Grupların ön test – son test nörokognitif işlev seviyelerinin grup içi karşılaştırmaları (Wilcoxon Testi)

Nörokognitif Testler		Testler			
Değişken		Ön Test	Son Test		
	Grup	Medyan (Q ₁ -Q ₃)	Medyan (Q ₁ -Q ₃)	p	
ST	ST 5 süre (sn)	SKG	30,44 (27,68-37,32)	27,24 (24,08-31,97)	0,07
		VMG	25,99 (21,81-28,85)	21,5 (20,11-25,1)	0,02*
		VAG	26,58 (22,8-32,51)	24,25 (22,77-26,22)	0,04*
		VSG	25,07 (21,11-29,87)	21,6 (19,43-27,52)	0,07
	ST 5 hata	SKG	3 (2-4,25)	1,5 (2,25-1)	0,02*
		VMG	1 (0-2)	0, 5 (0-1,25)	0,26
		VAG	1 (0-2,25)	1 (0-2,25)	0,59
		VSG	1 (0-2,25)	1 (0,75-2)	0,73
	ST 5 düzeltme	SKG	2,5 (1,75-3,25)	1,5 (0,75-2,25)	0,04*
		VMG	1 (0-1,25)	0,5 (0-1,25)	0,48
		VAG	1 (0-2)	1 (0-2)	0,74
		VSG	1 (0-1,25)	1 (0,75-2)	0,73
İST	B süre (sn)	SKG	92,24 (70,5-130,7)	69,76 (46,64-93,01)	0,01*
		VMG	74,65 (65,63-95,89)	58,68 (45,65-72,76)	0,01*
		VAG	75 (46,9-98,73)	57,91 (45,92-67,91)	0,04*
		VSG	77,9 (64,41-83,76)	61,39 (48,58-69,77)	0,01*
MR	Etkin Cevaplama (puan)	SKG	18,42 (11,06-23,5)	16,31 (9,24-20,1)	0,16
		VMG	9,98 (8,09-13,48)	7,39 (6,54-9,08)	0,005*
		VAG	10,3 (8,79-14,26)	7,83 (5,28-10,27)	0,005*
		VSG	13,27 (8,97-22,17)	8,83 (7,54-11,7)	0,013*
RZ	Görsel Seçkili (Değişken aralık)(ms)	SKG	627,64 (469,82-771,56)	605,74 (520,63-747,83)	0,58
		VMG	508,08 (440,93-548,5)	472,36 (446,98-570,77)	0,45
		VAG	498,1 (434,95-548,32)	498,27 (453,74-545,3)	0,96
		VSG	553,24 (480,88-583,51)	516,95 (497,71-575,02)	0,17

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ST:** Stroop Testi; **İST:** İz sürme testi; **RZ:** Reaksiyon zamanı; **ms:** milisaniye; **sn:** Saniye; **Q:** Kartil.

Tablo 18 incelendiğinde, ST 5 tamamlama süreleri ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de 25,99 (21,81 - 28,85) sn / 21,5 (20,11 - 25,1) sn, VAG’

de 26,58 (22,8 - 32,51) sn / 24,25 (22,77 - 26,22) sn, VSG' de 25,07 (21,11 - 29,87) sn / 21,6 (19,43 - 27,52) sn, SKG' de 30,44 (27,68 - 37,32) sn / 27,24 (24,08 - 31,97) sn olduğu tespit edilmiştir. *VMG ve VAG' da* ST 5 tamamlama süreleri ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p < 0.05$), VSG ve SKG' de istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). ST 5 hata ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG' de 1 (0-2) / 0,5 (0-1,25), VAG' de 1 (0-2,25) / 1 (0-2,25), VSG' de 1 (0-2,25) / 1 (0,75-2), SKG' de 3 (2-4,25) / 1,5 (2,25-1) olduğu saptanmıştır. SKG' de ST 5 hata ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p < 0.05$), VMG, VAG ve VSG' de istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). ST 5 düzeltme ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG' de 1 (0 - 1,25) / 0,5 (0 - 1,25), VAG' de 1 (0 - 2) / 1 (0-2), VSG' de 1 (0 - 1,25) / 1 (0,75 - 2), SKG' de 2,5 (1,75 - 3,25) / 1,5 (0,75-2,25) olduğu saptanmıştır. SKG' de ST 5 düzeltme ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p < 0.05$), VMG, VAG ve VSG' de istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

İST B tamamlama süreleri ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG' de 74,65 (65,63-95,89) sn / 58,68 (45,65-72,76) sn, VAG' de 75 (46,9 - 98,73) sn / 57,91 (45,92 - 67,91) sn, VSG' de 77,9 (64,41-83,76) sn / 61,39 (48,58 - 69,77) sn, SKG' de 92,24 (70,5 - 130,7) sn / 69,76 (46,64 - 93,01) sn olduğu saptanmıştır. İST B tamamlama süreleri ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

MR etkin cevaplama puanları ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG' de 9,98 (8,09-13,48) / 7,39 (6,54-9,08), VAG' de 10,3 (8,79-14,26) / 7,83 (5,28-

10,27), VSG' de 13,27 (8,97-22,17) / 8,83 (7,54-11,7), SKG' de 18,42 (11,06-23,5) / 16,31 (9,24-20,1) olduğu saptanmıştır. VMG, VAG ve VSG' de MR etkin cevaplama puanı ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmışken ($p < 0.05$), SKG' de istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Değişken aralıklı görsel seçkili RZ süreleri ön test – son test medyan değerlerinin sırasıyla VMG' de 508,08 (440,93-548,5) ms / 472,36 (446,98-570,77) ms, VAG' de 498,1 (434,95-548,32) ms / 498,27 (453,74-545,3) ms, VSG' de 553,24 (480,88-583,51) ms / 516,95 (497,71-575,02) ms, SKG' de 627,64 (469,82-771,56) ms / 605,74 (520,63-747,83) ms olduğu tespit edilmiştir. Değişken aralıklı görsel seçkili RZ süreleri ön test – son test medyan değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 19

Grupların serum BDNF, VEGF ve İrisin seviyelerinin ön test-son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırması (Kruskal-Wallis)

Biyobelirteçler	Gruplar				
Ön test - son test % değişimi	SKG Medyan (Q1/Q3)	VMG Medyan (Q1/Q3)	VAG Medyan (Q1/Q3)	VSG Medyan (Q1/Q3)	p
BDNF (ng/mL)	-19,45 (-27,24 / -10,16)	24,58 (16,2 / 43,38)	-21,53 (-62,28 / 41,25)	-23,85 (-67,97 / -13,74)	0,004*
VEGF (pg/mL)	-20,01 (-51,64 / 58,35)	-5,72 (-35,5 / 11,96)	-30,31 (-51,4 / 2,75)	10,53 (-24,95 / 53,16)	0,402
İrisin (ng/mL)	11,5 (-8,67 / 19,76)	25,5 (6,84 / 57,7)	-7,52 (-22,8 / 11,86)	-4,84 (-27,6 / 14,04)	0,053

Grupların biyobelirteç seviye ön test – son test farklarının gruplararası karşılaştırmaları (Kruskal Wallis). VMG: Veteran masa tenisi grubu; VAG: Veteran atlet grubu; VSG: Veteran satranç grubu; SKG: Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma; p: anlamlılık değeri; ng/mL: nanogram/mililitre; pg/mL: mililitre başına pikogram; Q: Kartil.

Tablo 19 incelendiğinde, serum BDNF seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de % 24,58 (16,2 / 43,38) ng/mL, VAG’ de % -21,53 (-62,28 / 41,25) ng/mL, VSG’ de % -23,85 (-67,97 / -13,74) ng/mL, SKG’ de % -19,45 (-27,24 / -10,16) ng/mL olduğu saptanmıştır. Grupların serum BDNF seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark vardır ($p < 0.05$).

Serum VEGF seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de % -5,72 (-35,5 / 11,96) pg/mL, VAG’ de % -30,31 (-51,4 / 2,75) pg/mL, VSG’ de % 10,53 (-24,95 / 53,16) pg/mL, SKG’ de % -20,01 (-51,64 / 58,35) pg/mL olduğu saptanmıştır. Grupların serum VEGF seviyesi ön test – son test % değişim medyan

değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Serum irisin seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de % 25,5 (6,84 / 57,7) ng/mL, VAG’ de % -7,52 (-22,8 / 11,86) ng/mL, VSG’ de % 10,53 (-24,95 / 53,16) ng/mL, SKG’ de % 11,5 (-8,67 / 19,76) ng/mL olduğu saptanmıştır. Grupların serum irisin seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 20

Grupların serum BDNF seviyelerinin ön test-son test % değişimlerinin gruplar arası Donn-Bonferroni post hoc karşılaştırması

Ön test - son test %	Gruplar				Gruplar	p
	SKG Medyan (Q1/Q3)	VMG Medyan (Q1/Q3)	VAG Medyan (Q1/Q3)	VSG Medyan (Q1/Q3)		
değişimi						
					VMG & VSG	0,006*
BDNF (ng/mL)	-19,45 (-27,24 / -10,16)	24,58 (16,2 / 43,38)	-21,53 (-62,28 / 41,25)	-23,85 (-67,97 / -13,74)	VMG & SKG	0,019*

Tablo 19’ da verilen değerler doğrultusunda Tablo 20 incelendiğinde; yapılan Donn-Bonferroni post hoc analizine göre serum BDNF seviyesi ön test – son test % değişim medyan değerleri açısından VMG ile VSG arasında ($p=0,006$) ve VMG ile SKG

arasında ($p=0,019$) VMG grubunun lehine istatistiksel açıdan anlamlı % artış saptanmıştır ($p<0.05$).

Tablo 21

Grupların nörokognitif işlevlerinin ön test- son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (ANOVA).

Nörokognitif		Gruplar				
Testler						
Ön test - son test		SKG	VMG	VAG	VSG	
% değişim		$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p
İST	A süre (sn)	-9,55±16,47	-23,34±15,73	-25±16,62	-21,15±6,69	0,09
İST	B süre (sn)	-25,83±14,01	-20,88±13,37	-12,43±22,6	-11,76±3,72	0,32
MR	Etkin cevaplama (puan)	-24,04±7,06	-21,33±6,74	-17,44±5,51	-22,22±7,02	0,09
ST	ST 5 düzeltme	-43,1±14,36	-77,22±31,52	-51±20,82	-78,42±29,6	0,81

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **İST:** İz sürme testi; **sn:** Saniye

Tablo 21 incelendiğinde, İST A tamamlama süreleri ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin sırasıyla VMG’ de -23,34±15,73, VAG’ de -25±16,62, VSG’ de -21,15±6,69, SKG’ de -9,55±16,47 olduğu saptanmıştır. İST A tamamlama süreleri ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

İST B tamamlama süreleri ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin sırasıyla VMG’ de -20,88±13,37, VAG’ de -12,43±22,59, VSG’ de -11,76±3,72, SKG’ de -25,83±14,01 olduğu saptanmıştır. İST B tamamlama süreleri ön test – son test % değişim

ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

MR etkin cevaplama puanları ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin sırasıyla VMG' de $-21,33\pm6,74$, VAG' de $-17,44\pm5,51$, VSG' de $-22,22\pm7,02$, SKG' de $-24,04\pm7,6$ olduğu saptanmıştır. MR etkin cevaplama puanları ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

ST 5 düzeltme sayıları ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin sırasıyla VMG' de $-77,22\pm31,52$, VAG' de $-51\pm20,82$, VSG' de $-78,42\pm29,64$, SKG' de $-43,1\pm14,36$ olduğu saptanmıştır. MR etkin cevaplama puanları ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 22

Grupların nörokognitif işlevlerinin ön test- son test % değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (Kruskal-Wallis)

Nörokognitif		Gruplar			
Testler					
Ön test-son test farkları		SKG	VMG	VAG	VSG
		Medyan (Q1/Q3)	Medyan (Q1/Q3)	Medyan (Q1/Q3)	Medyan (Q1/Q3)
ST	ST 5 süre (sn)	-14,91 (-18,8) / (-1,51)	-8,95 (-20,86) / (-2,19)	-10,82 (-15,41) / (0,17)	-12,74 (-19,47) / (-1,26)
	ST 5 hata	-50 (-70,83) / (-25)	-33,33 (-100) / (0)	-33,33 (-66,66) / (-50)	0 (-66,66) / (100)
RZ	Görsel Seçkili	2,85	-8,8	-0,95	-5,33
	(Değişken aralıklı) (ms)	(-15,93) / (17,45)	(-11,65) / (9,42)	(-9,11) / (9,93)	(-8,79) / (0,92)

VMG: Veteran masa tenisi grubu; **VAG:** Veteran atlet grubu; **VSG:** Veteran satranç grubu; **SKG:** Sedanter kontrol grubu; $\bar{x}$: ortalama, **ss:** standart sapma; **p:** anlamlılık değeri; **ST:** Stroop Testi; **RZ:** Reaksiyon zamanı; **sn:** Saniye; **Q:** Kartil.

Tablo 22 incelendiğinde, ST 5 tamamlama süresi ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de -8,95 (-20,86) / (-2,19), VAG’ de -10,82 (-15,41) / (0,17), VSG’ de -12,74 (-19,47) / (-1,26), SKG’ de -14,91 (-18,8) / (-1,51) olduğu saptanmıştır. ST 5 tamamlama süre ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). ST 5 hata sayıları ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de -33,33 (-100) / (0), VAG’ de -33,33 (-66,66) / (-50), VSG’ de 0 (-66,66) / (100), SKG’ de -50 (-70,83) / (-25) olduğu saptanmıştır. ST 5 hata sayıları ön test – son test % değişim

ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Değişken aralıklı görsel seçkili RZ süreleri ön test – son test % değişim medyan değerlerinin sırasıyla VMG’ de -8,8 (-11,65) / (9,42), VAG’ de -0,95 (-9,11) / (9,93), VSG’ de -5,33 (-8,79) / (0,92), SKG’ de 2,85 (-15,93) / (17,45) olduğu saptanmıştır. Değişken aralıklı görsel seçkili RZ süreleri ön test – son test % değişim ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



5. Bölüm

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada ilk olarak egzersizlerin kronik etkisini değerlendirmek için sedanter bireyler ile veteran masa tenisi, atlet ve satranç sporcularının bazal serum BDNF, VEGF, irisin düzeyleri ve nörobilişsel işlev becerileri karşılaştırılmıştır. Sonrasında eş şiddetlerde masa tenisi, koşu ve satranç akut egzersizlerinin serum BDNF, VEGF, irisin düzeylerine ve nörobilişsel işlev becerilerine etkisi belirlenmiştir.

Bu çalışmanın ön testlerinden elde edilen sonuçlara göre; veteran sporcular ile sedanterlerin bazal serum BDNF, VEGF ve irisin seviyeleri arasında fark saptanmamıştır.

Veteran sporcular ile sedanterler arasında İST A/B tamamlama süreleri, hata ve düzeltme sayıları, MR etkin cevaplama puanı ve değişken aralıklı seçkili görsel RZ açısından fark tespit edilmemiştir. Veteran sporcular ile sedanter kontrol grubu arasında ST 5 bölümünü tamamlama süreleri arasında anlamlı fark saptanmazken VMG' nin SKG'ye göre ST 5 bölümünde hata sayısının anlamlı şekilde az olduğu tespit edilmiştir.

VEGF seviyesi açısından tüm grupların ön test-son test değerlerinin grup içi karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmamıştır. VMG grubunun irisin seviyesinde egzersiz sonrası anlamlı artış saptanmışken VAG, VSG ve SKG' de uygulama sonrası irisin seviyelerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. VAG ve VSG' de serum BDNF seviyelerinin egzersiz sonrası grup içi karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmamıştır. Uygulama sonrası SKG' de serum BDNF seviyesinde anlamlı azalma saptanmışken VMG grubunda serum BDNF seviyelerinde önemli bir artış saptanmıştır.

DeneySEL çalışma sonrasında VMG ve VAG gruplarında İST A ve ST 5 tamamlama sürelerinde anlamlı düşüş (daha iyi performans) saptanmışken SKG ve VSG' de anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Tüm grupların deneySEL çalışma sonrası İST B

tamamlama sürelerinde anlamlı düşüşler (daha iyi performans) saptanmıştır. MR etkin cevaplama puanı açısından SKG' de anlamlı değişiklik saptanmazken tüm egzersiz gruplarında anlamlı şekilde düşüşler (daha iyi performans) gösterilmiştir. Değişken aralıklı görsel seçkili RZ açısından tüm gruplarda deneysel çalışma sonrasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Grupların serum VEGF ve irisin % değişimlerinin karşılaştırılmasında tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat serum BDNF % değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında VMG grubunun SKG ve VSG' ye göre daha fazla artış sağladığı saptanmışken VMG ve VAG arasında % değişimler açısından fark yoktur.

5.1. Grupların Bazal Serum BDNF, VEGF, İrisin Seviyelerinin Ve Başlangıç Nörokognitif İşlev Performanslarının Karşılaştırılması.

Literatürde BDNF, VEGF, irisin gibi biyobelirteçler ve nörokognitif becereler açısından veteran sporcuların sedanterlerle karşılaştırılmasını inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Ayrıca bizim yaptığımız literatür taramasına göre veteran sporcuları branşlarına göre bu değişkenler açısından kıyaslayan çalışma bulunmamaktadır. Bu durum ise sayıca az çalışmadan elde edilen çelişkili bilgilerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu açıdan bu bölümde; veteran sporcular ve sedanterlerin karşılaştırıldığı çalışmaların yanı sıra herhangi bir spor branşına dahil olmasada uzun süreli egzersiz geçmişli olan bireylerin sedanterlerle karşılaştırıldığı ya da uzun süreli egzersiz uygulamalarının kronik etkilerinin incelendiği çalışmalardan da faydalanılmıştır. Ayrıca veteran sporcular açısından üst yaş sınırı olmaması sebebiyle 65 yaş üstü bireylerin yer aldığı çalışmalarda yaş değişkeninin hem biyobelirteç seviyeleri hem de nörokognitif işlevler açısından önemi dikkate alınarak incelenmiştir.

5.1.1. Grupların nörokognitif işlevlerinin karşılaştırılması. Bu çalışmada bireyin algısal kurulumunu değişen talepler doğrultusunda ve özellikle de bir “bozucu etki” altında değiştirebilmesini, alışılmış bir davranış kalıbını bastırabilme ve olağandışı bir davranışı yapabilme yetisini ölçmek için ST, dikkat hızını, bilişsel esnekliği, görsel tarama ve motor hızı değerlendirmek için İST A ve B, reaksiyon zamanı ölçümü için değişken aralıklı görsel seçkili RZ ve iki ya da üç boyutlu nesneleri şekil, renk ve boyut gibi durağan özelliklerinin yanı sıra dinamik özelliklerini de içeren detaylarıyla bilişsel betimleyebilme, uzaydaki pozisyonu ve hareketlerini zihinde canlandırabilme yeteneğini belirlemek için MR kullanılmıştır. Fakat bu bölümde incelenen çalışmalar, sunulan çalışmada kullanılanlara benzer ya da birbirinden çok farklı testlerin tümünün kognitif fonksiyonları yordadığı düşünülerek tümü nörokognitif işlevler başlığı altında değerlendirilmiştir.

Bazı cross-sectional çalışmalar veteran sporcularla sedanterleri nörokognitif performansları açısından kıyaslamıştır. Tseng ve diğerlerinin 2013 yılında yaptıkları çalışmada; 15 yılın üstünde dayanıklılık egzersizi geçmişi olan veteran sporcuların (n:12; yaş: 72 yıl) benzer akademik eğitim seviyesindeki sedanter bireylerden (n: 12; yaş: 74 yıl) daha iyi harf akıcılığı, yürütücü işlevler ve hafıza kategorilerinde ve Wechsler Yetişkin Okuma Testi'nde daha iyi puanlar aldığı bildirilmiştir. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme ile, veteran sporcular ile sedanterler arasındaki görsel-uzamsal fonksiyon ve motor kontrol ile ilgili bölgelerde beyin dokusu konsantrasyonundaki farklılıklarda açıkça gösterilmiştir. Taran, Taivassalo ve Sabiston 2013 yılındaki çalışmalarında 75 yaş üstü dünya sıralamalarında yer alan 15 elit veteran atlet ile yaşlıları 14 sedanter bireyi dikkat, öğrenme, hafıza ve bilgiyi işleme hızı gibi kognitif işlevler açısından karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda gruplar arasında İST’ de dikkat ve Digit Span

testinin yürütücü işlevlerden geri çağırma becerisinde gruplar arasında fark yokken veteran sporcuların daha yüksek Rey işitsel-sözel öğrenme puanları, daha iyi hafıza görevi ve İST' de daha hızlı işlemsel hız gösterdikleri bildirilmiştir. Zhao ve diğerleri (2016) en az haftada 3 gün egzersiz yapan ve son bir yılda en az bir kez ilgili olduğu branşta yarışlara katılan 57 yaş ortalamalı 23'ü kadın toplamda 51 veteran sporcuyu yaşlıları sedanter bireylerle sözlü ve görsel hafıza, işleyen hız ve reaksiyon zaman açısından değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda; veteran sporcular, sedanterlere kıyasla sözel hafıza ve RZ testinde önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir. Schott ve Krull (2019)' un ilginç çalışmasında ise veteran sporcular (n: 20; yaş: 76.5 ± 5.33 yıl; 12 E, 8 K), rahibeler/keşişler (n: 20; yaş: 77.5 ± 5.56 yıl; 5 E, 15 K) ve sedanterlerden (n: 20; yaş: 76.4 ± 5.96 yıl; 6 E, 14 K) oluşan sağlıklı yaşlı yetişkinler ile bilişsel işlevler açısından karşılaştırılmıştır. Veteran sporcuların sedanterlere kıyasla hem çalışma belleği performansında (n-back testi) hem de inhibisyon kontrolde (Flanker testi) daha iyi bilişsel performans sergiledikleri bildirilmiştir. Fakat ilginçtir ki veteran sporcular diğer iki gruptan da daha iyi hızlı tepkiler verse de rahibe / keşiş grubunun, veteran sporculardan bilişsel performans testlerindeki doğru sayıları daha yüksektir.

Veteran sporcu olmasa da düzenli egzersiz yapan ve uzun süreli egzersiz uygulamasına katılan bireylerin yer aldığı çalışmalar incelendiğinde; Tarumi ve diğerlerinin 2013 ve 2015 yılında yaptıkları çalışmalarda, veteran sporculara benzer bir $VO_2\text{max}$ değerine sahip orta yaşlı yetişkinler (11 erkek, 21 kadın, yaş: 52 ± 6 yıl, $VO_2\text{max}$: 43 ± 9 mL/dk/kg) üzerindeki bilişsel performansı değerlendirmişlerdir. Düzenli egzersiz geçmişi olan katılımcıların sedanterlere göre yürütme, dikkat ve bellek işlevleri ölçümlerinde daha yüksek puanlar aldığı bildirilmiştir. Zhang ve Chen (2014), daha önce aktif olmayan yaşlı yetişkinlerden oluşan bir grupta, haftada en az 4 gün 30 ila 60 dakika

koşu egzersizine 12 aylık katılımın etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda yaşlı yetişkinlerin, sedanter yaşlılarından oluşan kontrol grubuna göre daha kısa reaksiyon zamanı, daha az P3 latensi ve daha yüksek P3 amplitüdüleri gösterdiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Dai, Chang, Huang ve Hung (2013) 3 ay boyunca haftada en az 3 gün koşu ya da farklı aerobik egzersizlere katılımın set değiştirme becerilerine etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda koşu gibi orta şiddette bir aerobik egzersize katılan gruptaki bireylerin set değiştirme beceri hızlarında daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Literatürde FE' nin yanı sıra bilişsel ve fiziksel egzersizi birleştiren kombine ya da farklı fiziksel egzersiz uygulamalarını birleştiren çoklu egzersiz modellerinin etkilerinin incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Shah ve diğerleri (2014), FE' nin, bilgisayar tabanlı BE'nin ve / veya her ikisinin kombinasyonunun kognitif fonksiyonları geliştirip geliştiremeyeceğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, 224 yaşlı yetişkin (60-85 yaş) 16 haftalık evde FE (n: 64), bilgisayar tabanlı BE (n: 62), her ikisinin bir kombinasyonu (kombine, n: 51) ve kontrol grubu (n: 47) şeklinde gruplara ayrılmıştır. Çalışma sonucunda verileri değerlendirilen toplam 172 katılımcıdan kontrol grubuna (n= 35, yaş= $69,06 \pm 5,59$ yıl) kıyasla kombine egzersiz grubu (n: 44; yaş: $67,18 \pm 5,33$ yıl) sözel episodik hafıza açısından önemli gelişim göstermiştir. Vaughan ve diğerleri (2014) 65-75 yaş aralığındaki sedanter kadınlardan bir gruba (n: 25; yaş: $69 \pm 3,1$ yıl) her uygulamada kardiyovasküler, kuvvet, denge, koordinasyon, esneklik ve çeviklik içeren çoklu egzersizi haftada 2 gün 60 dakika boyunca 16 hafta süreyle yaptırırken kontrol grubu (n: 24; yaş: $68,8 \pm 3,5$ yıl) normal yaşantılarına devam etmişlerdir. Çalışma sonucunda egzersiz grubunun kontrol grubuna kıyasla İST A ve B tamamlama sürelerinde, Stroop' un kelime enterferansında ve toplam skorunda ve kontrollü kelime akıcılığı testi performansında daha iyi olduğu bildirilmiştir. Ngandu ve diğerlerinin 2015

yılındaki çalışmalarında deneysel müdahale grubuna 2 yıl çok alanlı uygulama (n: 591; diyet, FE, BE) uygularken kontrol grubuna (n: 599) ise sadece genel sağlık tavsiyeleri verilmiştir. FE' ler haftada 1-3 kez kas kuvveti, 2-5 kez aerobik çalışmalar ve postür düzeltici egzersizleri içerirken BE ise araştırmacılarca uygulanan öğrenme, anlamlandırma ve hafıza çalışmalarının yanısıra bilgisayar tabanlı evde kişisel olarak uygulanan yürütücü işlevler, işleyen bellek, uzamsal işlevler, epizodik hafıza ve mental hız çalışmalarını içermektedir. Çalışma sonucunda genel kognisyon üzerinde önemli bulguların yanı sıra yürütücü işlevler ve işlem hızı becerilerinde deneysel çalışma grubunda önemli gelişim olduğu bildirilmiştir. Fakat karmaşık bellek görevleri üzerinde önemli bir etki kaydedilmemiştir.

Bu çalışmalardan farklı olarak; Winkler ve diğerleri (2010) veteran maraton koşucularının (son 2 yılda maraton koşan ve düzenli antrenman yapan 66 yaş ortalamalı 102 birey) kesitsel çalışmasında uzun süreli koşu performansının biliş üzerinde sınırlı etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Geniş çeşitlilikteki nörokognitif test bataryasında fiziksel uygunluk ile sadece konsantrasyon becerisi çok düşük şekilde ilişkilidir. Engeroff ve diğerlerinin 2019 yılındaki çalışmalarında yaşlılıkta yaşam boyu serbest zaman FA profilinin nörokognitif işlevlere etkilerini araştırmışlardır. 50 katılımcı (yaş: 72 ± 5 yıl; VO_2max : 23.2 ± 5.6 mL/dk/kg) bir hafta boyunca akselometre ile takip edilip kayıt altına alınmıştır. Katılımcıların %26'sı inaktif, %38 orta derecede aktif iken %36'sının ise yaşamlarının çoğunda oldukça aktif olduğu bildirilmiştir. Bu üç kategorideki katılımcıların dikkat ve psikomotor hız becerileri için Stroop testi ortalama zamanı ve İz Sürme Testi A, görev değişikliği için İz sürme B, karşılaştırılmasında enterferans kontrolünde Stroop, işleyen hafıza için sayı uzam testi kullanılmıştır. Sonuç olarak tavsiye edilen FA'ya (haftada 75 dakika yüksek veya 150 dakika orta yoğunluk) düzenli

katılımının, yalnızca ST' nin enterferans kontrolü bölümünde olumlu bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tseng ve diğerlerinin 2013 yılında yaptıkları çalışmada veteran sporcular harf akıcılığı, yürütücü işlevler ve hafıza becerilerinde sedanterlerden daha iyi performans göstermelerine rağmen iki grup arasında ST tamamlama sürelerinde fark yoktur. Dupuy, Bosquet, Fraser, Labelle ve Bherer (2018) 39 veteran atleti (49-70 yaşları arasında) önce yaşa göre 49-59 ve 60-70 olmak üzere ikiye bölmüşlerdir. Ardından her yaş grubunu da VO₂max seviyelerine (49-59 yaş; düşük: 37.1±3.9 mL/dk/kg, yüksek: 53.5±5.2 mL/dk/kg; 60-70 yaş; düşük: 31.8±2.4 mL.dk⁻¹.kg⁻¹, yüksek: 41.7±4.7 mL/dk/kg) göre yüksek ve düşük şeklinde ikiye ayırmışlardır. Katılımcılar ST, İST A ve B, sayı sembolü değiştirme ve çift görev testi içeren nöropsikolojik testleri tamamlamışlardır. Çalışma sonucunda tüm yaş gruplarında yüksek seviye VO₂max ile düşük seviye VO₂max olanlar arasında tüm testlerde bir fark olmadığı ortaya konulmuştur. Fakat sadece yüksek VO₂max seviyesindeki veteran sporcular, çift görev testinin en zor bölümünde (yürütücü işlev) daha az hata sergilemişlerdir. Benzer şekilde sunulan çalışmada; veteran sporcular ile sedanterler arasında İST A ve B tamamlama süreleri, MR etkin cevaplama puanları, değişken aralıklı görsel RZ süre ortalamaları, ST 5 tamamlama süreleri ve düzeltme sayıları açısından anlamlı fark saptanmazken veteran masa tenisi grubunun sedanter kontrol grubuna kıyasla ST 5 bölümündeki hata sayısının anlamlı şekilde daha az olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde yaşlılık ve yaşlılık öncesi popülasyonda veteran sporcularda olduğu gibi egzersize uzun süreli katılan bireylerin sedanter yaşlılarına kıyasla nörokognitif performanslar açısından daha iyi oldukları yaygın görüşün aksine bu çalışmada nörokognitif işlev performansları açısından veteran sporcularla sedanter yaşlıları arasında fark saptanmamıştır. ST 5 gibi bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı

hedefini değiştirebilme, otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilemeyenlerin paralel işlenmesi gibi önemli kognitif becerilerin ölçüldüğü testte hata sayısı açısından masa tenisi veteran sporcularının sedanterlere göre daha iyi performans göstermesi önemlidir. Fakat tek başına bu sonucun veteran sporcuların nörokognitif işlev performanslarının sedanterlerden daha iyi olduğu çıkarımı için yetersiz kaldığı düşünölmektedir. Uzun süreli pandemi kısıtlamalarının özellikle veteran sporcuları antrenman süresi ve sıklığının azalması açısından sedanterlere kıyasla çok daha olumsuz etkilemesi çalışma sonuçlarına da yansımış olabilir. Ayrıca çalışmadaki katılımcı grupların yaş ortalamalarının yaşlılık öncesi döneme denk gelmesi sebebiyle henüz sedanter yaşama ve normal yaşlılık sürecine bağlı belirgin kognitif düşüşlerin olmaması, veteran sporcuların düzenli egzersize bağlı kronik etkilerinin sedanter yaşlılarından ayırt edilmesini zorlaştırmış olabilir. Bu açıdan yaşlı popölyasyonlarda yapılacak veteran sporcu sedanter karşılaştırmaları nörokognitif işlev performansı farklılıkların tespitinde çok daha etkili olabilir. Dahası Zhu ve diğerlerinin 2016 yılındaki sistematik derleme çalışmalarında; hem BE hem de FE uygulamalarının yaşlı yetişkinlerde bilişsel işlevlere fayda sağladığını hatta birleştirilmiş BE ve FE uygulamalarının tek başına BE ve FE uygulamalarından çok daha büyük etkileri tetikleyebileceği öne sürmüş fakat mevcut literatürün karışık sonuçlar gösterdiğini de belirtmiştir. Bu açıdan Zhu ve diğerlerinin aksine bu çalışmada hem BE hem de FE' yi tek aktivitede birleştiren masa tenisi egzersizinin satranç (BE) ve koşu (FE) egzersizlerinden nörokognitif işlevler açısından farklı olmadığı görölmüştür. Sonuç olarak; H_0 : "Veteran sporcu gruplarının ve sedanterlerin nörobilişsel işlev performansları arasında fark yoktur.." hipotezi kabul edilmiştir.

5.1.2. Grupların Bazal serum BDNF, VEGF ve irisin seviyelerinin karşılaştırılması. Bazı hayvan modelleri ve insan çalışmaları, hipokampal plastisite ve hafızayı modüle etmede egzersize bağlı nörotrofik faktör artışlarının önemi konusunda bir noktada birleşen kanıtlar sağlasa da, bu moleküllerin özellikle yaşlılıkta insan beyni fonksiyonundaki egzersize bağlı değişikliklerdeki rolü henüz net değildir.

Bu bölümde incelenen çalışmalar katılımcıların bazal biyobelirteç seviyelerinin plazma ya da serum konsantrasyonu durumuna bakılmaksızın değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca veteran sporcu ile sedanter kıyaslamalarının yanı sıra fiziksel olarak aktif ve aktif olmayan birey karşılaştırmaları ya da uzun süreli egzersizlerin kronik etkilerinin de yer aldığı deneysel nitelikli çalışmalar tartışmayı güçlendirmek adına dahil edilmiştir. Veteran sporcuların branşları ya da egzersizlerin çeşidine bakılmaksızın tüm FE ve BE' ler çalışma sonuçlarıyla değerlendirilmiştir.

5.1.2.1. Bazal serum BDNF karşılaştırması. BDNF'nin fiziksel aktivitenin bilişsel işlevler üzerindeki yararlı etkilerinin önemli bir bileşeni olabileceği öne sürülmektedir, çünkü bu nörotrofin nörogenezi (Wei, Liao, Qi, Meng ve Pan, 2015), nöroplastisiteyi (Leal, Bramham ve Duarte, 2017) ve nöronal hayatta kalmayı (Park ve Poo, 2013) tetikleyebilir. Bunların tümü nörokognitif işlevleri geliştirebilir (Bekinschtein ve diğerleri 2008; Novkovic, Mittmann ve Manahan-Vaughan, 2015) ve yaşa bağlı bilişsel düşüslere karşı koruma sağlayabilir (Carlino, De Vanna ve Tongiorgi, 2013; Erickson ve diğerleri 2012).

Rodziewicz, Krol-Zielinska, Zielinski, Kusy ve Ziemann (2020) kademeli şekilde artan akut egzersizin (egzersiz sonrası laktat değerleri; atletler: $7,9 \pm 1,4$ mmol/L; sedanter: $7,5 \pm 1,6$ mmol/L) irisin ve BDNF plazma konsantrasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada; elit seviyede yarışlara katılan master

dayanıklılık atletleri (n: 12; yaş: $58,6 \pm 4,3$ yıl; VO_2 max: 51.9 ± 2.7 ml/kg/dk; egzersiz yılı: 38.0 ± 6.0) ile spor geçmişi olmayan sedanter bireyler (n: 10; yaş: $57,4 \pm 2,9$ yıl; VO_2 max: 37.0 ± 1.8 ml/kg/dk) aynı zamanda bu belirteçlerin bazal seviyeleri yönüyle de karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda veteran atlerin sedanter bireylere kıyasla plazma BDNF seviyelerinin ($20,8 \pm 0,2$ ng/mL ve $17,2 \pm 0,2$ ng/mL) yüksek olduğu bildirilmiştir.

Erickson ve diğerleri (2012), 60 sağlıklı yaşlı katılımcıya 1 yıl boyunca haftada üç gün 40 dk'lık orta şiddetli aerobik yürüyüş (KAHmax'ın %60-75'inde) uygulamasında bulunurken diğer 60 kişilik gruba ise sadece stretching yaptırmışlardır. Serum BDNF düzeyleri karşılaştırıldığında; aerobik egzersiz grubundaki katılımcıların dinlenik seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı serum BDNF artışı (öncesi: $21,32 \pm 9,32$ pg/mL, sonrası: $23,77 \pm 8,04$ pg/mL) saptanmıştır. Kim ve Kim (2018), yaşlı kadınlarda dejeneratif beyin hastalıklarını önlemeye ve geciktirmeye yardımcı olmak için aqua aerobik egzersizlerin serum BDNF seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. 26 katılımcının 12'si kontrol (yaş: 71.43 ± 4.45 yıl), 14' ü ise (yaş: 71.77 ± 3.07 yıl) aqua aerobik egzersizleri (16 hafta boyunca haftada 2 gün 60 dakika KAHrezerv'inin %40-70'inde için egzersiz grubunu oluşturmuştur. İlk egzersiz öncesinde ve son egzersizden 30 dakika sonra alınan kan örnekleri karşılaştırıldığında egzersiz grubunun serum BDNF seviyesinde (öncesi: 46.84 ± 13.12 ng/mL, sonrası: 65.75 ± 9.47 ng/mL) artış olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Coelho ve diğerleri (2012) 71 yaş ortalamasındaki 48 kadın katılımcı grubundan rastgele seçilen 20 kişi de direnç egzersizinin plazma BDNF düzeyi üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. 10 hafta boyunca haftada 3 kez 60 dakika süren egzersizlerde bir tekrar maksimumun (1 TM) %75'ine eşit bir yükte sadece diz ekstansörleri ve fleksörleri kullanılmıştır. Egzersizlerinden sonra plazma BDNF seviyesinde önemli bir artış bildirilmiştir (egzersiz öncesi 351 ± 68 pg/ml, egzersiz

sonrası 593 ± 79 pg/ml; $p < 0.001$). Voss ve diğerleri (2013b) randomize kontrollü çalışmalarında sağlıklı yaşlı yetişkinler (N: 56; yaş: 55-80 yıl) bir yıllık aerobik egzersiz programının (KAH_{rezerv} ' in % 60-75' inde 40 dakika) ve kontrol grubu kapsamında yaptırılan denge, esneklik ve germe egzersizlerinin, BDNF ve VEGF belirteçlerinin fonksiyonları üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda büyüme faktörlerinde (başlangıç BDNF medyan değerleri; yürüyüş grubu: 21,18 (13,25) pg/ml; kontrol grubu: 21,23 (11,52) pg/ml) grup düzeyinde değişiklik olmamasına rağmen, bilateral parahipokampus ve bilateral orta temporal girus arasındaki artmış temporal lob bağlantısının, yürüyüş grubundaki bireyler için artmış BDNF ve VEGF ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Leckie ve diğerleri (2014) 92 sağlıklı yaşlıda (ortalama yaş = 66.82) bir yıl süreyle yürüyüş egzersizlerinin BDNF seviyesi ve bilişsel esneklik, seçici dikkat, görev değiştirme ve engelleme gibi beynin yürütücü işlev becerileri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Aerobik egzersiz grubundaki katılımcılar ilk yedi haftada KAH_{max} 'ın %50-60'ında, 7. haftadan sonra ise KAH_{max} 'ın %60-75'inde yürüyüş yaparken kontrol grubundaki bireyler sadece stretching yapmışlardır. Sonuç olarak 1 yıllık egzersiz sonrası aerobik egzersiz grubundaki 65 yaş üstü katılımcıların BDNF seviyelerinde (egzersiz öncesi: 21,736.91 pg/ml; egzersiz sonrası: 24,067.78 pg/ml) kontrol grubuna (öncesi: 22,090.69 pg/ml; sonrası: 21,674.24 pg/ml) kıyasla anlamlı bir artış saptanmıştır. Hem serum BDNF hem de görev değiştirme performansı açısından 70 yaşın üzerindeki yetişkinlerin aerobik egzersizden en iyi şekilde yararlanabileceğini ve FE-BDNF etkileşiminin, yürütme işlevleri performansı üzerinde etkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Arazi ve diğerleri (2019), satranç oyuncularının zihinsel aktivitelerinin serum BDNF üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; 10 elit (yaş: $31,0 \pm 1,1$ yıl, satranç deneyimi: $5,7 \pm 6,2$ yıl) ve acemi (yaş: 26.3 ± 2.1 yıl, satranç deneyimi: 1.4 ± 3.6

yıl) satranç oyuncusu satranç maçını zihinsel aktivite olarak uygulamışlardır. Elit satranççıların ($33,3 \pm 10.8$ pg/ml) dinlenik BDNF seviyeleri acemilerden (30.2 ± 10.6 pg/ml) önemli ölçüde yüksektir.

Ayrıca literatürde çoklu egzersiz yöntemlerinin etkilerine de bakılmıştır. Vaughan ve diğerleri (2014) 65-75 yaş aralığındaki sedanter kadınlardan bir gruba (n: 25; yaş: $69 \pm 3,1$ yıl) her seansta kardiyovasküler, kuvvet, denge, koordinasyon, esneklik ve çeviklik içeren çoklu egzersizi haftada 2 gün 60 dakika boyunca 16 hafta süreyle yaptırırken kontrol grubu (n: 24; yaş: $68,8 \pm 3,5$ yıl) normal yaşantılarına devam etmişlerdir. Çalışma sonucunda egzersiz grubunun plazma BDNF seviyelerinde (öncesi: $4,5 \pm 2,2$ ng/mL, sonrası $5,2 \pm 1,8$ ng/mL) kontrol grubuna (öncesi: $5,6 \pm 1,8$ ng/mL, sonrası: $4,7 \pm 2,4$ ng/mL) kıyasla artış saptanmıştır.

Bu çalışmalardan farklı olarak Engeroff ve diğerleri 2019 yılındaki çalışmalarında 50 katılımcı (yaş: 72 ± 5 yıl; $VO_2\text{max}$: 23.2 ± 5.6 mL/dk/kg) bir hafta boyunca akselometre ile takip edilip kayıt altına alınmıştır. Katılımcıların %26' sı inaktif, %38 orta derecede aktif iken %36'sının ise yaşamlarının çoğunda oldukça aktif olduğu bildirilmiştir. FA'ya yaşam boyu katılım ile plazma BDNF düzeyleri arasında açık bir ilişki saptanamamıştır. Maass ve diğerleri (2016), 60-77 yaş aralığındaki 40 sedanter katılımcıyı aerobik egzersiz (sabit koşu bandında haftada 3gün 30 dakika hedef KAH' ın %65 inde başlayıp 4 hafta boyunca her hafta %5 artış) ve stretching (haftada 2 kez 45 dakika) gruplarına bölerek 3 ay süreyle egzersiz uygulamasında bulunmuşlardır. Çalışmada BDNF, IGF-1 ve VEGF' nin periferik seviyelerinin hipokampal kan akışı, hipokampal hacim ve hafıza performansı ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda BDNF seviyeleri açısından aerobik grup (serum BDNF öncesi: 17,63 ng/mL, sonrası: 16,91 ng/mL; plazma BDNF öncesi: 840,2 ng/mL, sonrası: 1100,8 ng/mL) ile kontrol

grubu (serum BDNF öncesi: 18,46 ng/mL, sonrası: 18,47 ng/mL; plazma BDNF öncesi: 1091,3 ng/mL, sonrası: 1189,3 ng/mL) arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak bu dolaşım faktörlerinin egzersizden önemli ölçüde etkilenmediği ve hafıza performansı ile ilişkili olmadığı ortaya koyulmuştur. Benzer şekilde bu çalışmada da veteran sporcular ile sedanterlerin bazal serum BDNF seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular, literatürde hem insan (Erickson ve diğerleri, 2012; Ruscheweyh ve diğerleri, 2011) hem de hayvan çalışmalarında (Kramer, Erickson ve Colcombe, 2006) uzun süreli egzersize katılımın BDNF seviyelerindeki artışı sağladığı yoğun çıkarımın aksine daha genç farelerde uzun süreli FE' nin daha büyük bir etkisi olduğunu ve yaşlı hayvanlarda beyin dokusunda BDNF düzeylerinde FE ile ilgili uzun vadeli değişiklikler olmadığını bildiren hayvan çalışmalarından elde edilen farklı teori ile daha uyumludur (Adlard, Perreau ve Cotman, 2005).

Sonuçların bu doğrultuda olmasında; her ne kadar bu çalışmadaki örneklem grubunun birçok demografik özellikleri benzer olsa da literatürde belirtildiği gibi BDNF düzeylerinin yaşam koşullarına (Bus ve diğerleri, 2011; Rosas-Vargas, Martinez-Ezquerro ve Bienvenu, 2011) ve stile (Chan, Tong ve Yip, 2008) aşırı duyarlı olması etkili olabilir. Bununla birlikte, egzersizin bu büyüme faktörleri üzerindeki etkileri, daha sonra ortaya çıkabilecek ve daha uzun süreli olabilecek vasküler ve yapısal hipokampal değişikliklerin aksine hızlı ve geçici olabilir (Vega ve diğerleri, 2006; Knaepen ve diğerleri, 2010). Önceki çalışmalarda ayrıca BDNF genotipinin (Val66Met polimorfizmi) hipokampus nöronlarında aktiviteye bağlı BDNF salgılanması (Egan ve diğerleri, 2003) ve BDNF serum seviyeleri (Lang, Hellwes, Sander ve Gallinat, 2009) üzerindeki farklı etkileri bildirilmiştir. Bunun yanısıra bazı hayvan çalışmaları, serum ve kortikal BDNF seviyeleri arasında ilişki bildirmiş olsa da (Karege, Schwald ve Cisse, 2002), egzersiz

periferik seviyeleri önemli ölçüde etkilemeden BDNF'yi merkezi olarak da yükseltmiş olabilir (Knaepen ve diğerleri, 2010).

Dahası uzun süreli pandemi kısıtlamalarının, özellikle veteran sporcuları, antrenman süresi ve sıklığının azalması açısından sedanterlere kıyasla çok daha olumsuz etkilemesi çalışma sonuçlarına da yansımış olabilir. Egzersiz türü, şiddeti, süresi gibi farklılıklar, uzun süreli egzersiz etkilerini inceleyen çalışmalarda ise son egzersizden hemen sonra alınan kan değerlerinin dikkate alınması gibi yöntemsel farklılıklar ve veteran sporcu popülasyonunda çok az sayıdaki çalışma farklı sonuçlara yol açmış olabilir. Sonuç olarak; H_0 : “Veteran sporcuların ve sedanterlerin bazal serum BDNF seviyeleri arasında fark yoktur.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.1.2.2. Bazal irisin karşılaştırması. İrisin, egzersiz ve kas kasılmasına atfedilen faydalı süreçlere katılan bir miyokin olduğu için (Boström ve diğerleri, 2012) farklı egzersiz türleriyle ilişkilendiren araştırmalar yürütülmüş ve yine de kesin sonuçlar alınamamıştır (Pekkala ve diğerleri, 2013). Fakat irisinin MSS’ de bazı işlevlere sahip olabileceğine dair kanıtlar da vardır. Dun ve diğerleri (2013) kemirgen serebellumundaki Purkinje hücrelerinde, Piya ve diğerleri (2014) ise insan beyin omurilik sıvısında irisin tespit etmişlerdir. Ayrıca, egzersiz kaynaklı irisin artışının PGC-1 α -FDNC5-BDNF-sinyal yolunu güçlendirerek BDNF’nin de indüklenmesine fayda sağlayabilir (Wrann, 2015; Wrann ve diğerleri, 2013).

Bu varsayım doğrultusunda çalışmalar incelendiğinde; aslında egzersizin irisin üzerindeki kronik etkisini gösterebileceği düşünülen veteran sporcu popülasyonundaki değerlendirmelerin çok az olduğu görülmüştür. Bu kapsamda; Rodziewicz, Krol-Zielinska, Zielinski, Kusy ve Ziemann (2020) kademeli artan akut egzersizin (egzersiz sonrası laktat değerleri; atletler: $7,9 \pm 1,4$ mmol/L; sedanter: $7,5 \pm 1,6$ mmol/L) irisin

plazma konsantrasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada elit seviyede yarışlara katılan master dayanıklılık atletleri (n: 12; yaş: $58,6 \pm 4,3$ yıl; VO_2 max: 51.9 ± 2.7 ml/kg/dk; egzersiz yılı: 38.0 ± 6.0) ile spor geçmişi olmayan sedanter bireyler (n: 10; yaş: $57,4 \pm 2,9$ yıl; VO_2 max: 37.0 ± 1.8 ml/kg/dk) bu belirteçlerin bazal seviyeleri yönüyle de karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda veteran atlerin sedanter bireylere kıyasla plazma irisin seviyelerinin ($6,1 \pm 0,2$ ng/mL ve $9 \pm 1,7$ ng/mL) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşük olduğu bildirilmiştir.

Veteran sporcu olmasa da uzun süreli egzersizlerin etkilerinin incelendiği çalışmalar literatürde daha fazla yer almaktadır. Kerstholt ve diğerlerinin 2015 yılında irisin ve egzersiz kapasitesi arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmak amaçlı yaptıkları çalışmada 334 erkek ve 406 kadının kardiyopulmoner test ile egzersiz kapasiteleri anaerobik eşikte oksijen alımı (VO_2), egzersizin son dakikasında en yüksek 10 saniyelik VO_2 ortalaması (tepe VO_2) ve en yüksek eforda maksimum güç çıkışı ile ölçülmüştür. Çalışma sonucunda erkeklerde, irisin serum konsantrasyonu [medyan (25 / 75): 1970 (1470 / 2700) ng/mL] ile tepe VO_2 ve maksimum güç çıkışı ile değerlendirilen egzersiz kapasitesi arasında ters ilişki gözlemlenmiştir. Kadınlarda ise irisin [medyan (25 / 75): 2010 (1480 / 2710) ng/mL] ve tepe VO_2 arasında pozitif bir ilişkiye doğru bir eğilim tespit edilirken, diğer parametrelerin hiçbirisi irisin ile anlamlı ilişki göstermediği bildirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarından da anlaşıldığı üzere cinsiyet farklılıklarının biyobelirteçlere farklı etkileri olacağından bizim çalışmamızdaki tüm katılımcılar erkek bireylerden oluşmuştur. Kim ve Kim (2018) yaşlı kadınlarda aerobik su egzersizlerinin serum irisin seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. 26 katılımcı 12'si kontrol (yaş: 71.43 ± 4.45 yıl), 14' ü (yaş: 71.77 ± 3.07 yıl) aerobik su egzersiz grubu (16 hafta boyunca haftada 2 gün KAHrezerv'inin % 40-70'inde 60 dakika)

olmak üzere düzenlenmiştir. İlk egzersiz öncesinde ve son egzersizden 30 dakika sonra alınan kan örnekleri karşılaştırıldığında egzersiz grubunun irisin seviyesinde (öncesi: 174.85 ± 11.27 ng/ml, sonrası: 203.62 ± 16.44 ng/ml) artış olduğu bildirilmiştir. Biniaminov ve diğerlerinin 2018 yılındaki çalışmasında bazal serum irisin konsantrasyonu ile kısa süreli FA, düzenli FA veya fiziksel uygunluk arasındaki ilişkiyi araştırmak için 300 sağlıklı katılımcının (44 yaş ortalamalı 172 erkek ve 54 yaş ortalamalı 128 kadın) verileri analiz edilmiştir. Sonuçlar, irisin serum konsantrasyonlarının, dinlenme koşulları altındaki sağlıklı insanlarda FA ve fiziksel uygunluk ölçümleriyle ilişkili olmadığını göstermiştir. Huh ve diğerleri (2014) bazal dolaşımdaki irisin seviyelerinin sedanterlere (n: 40; yaş: 47 ± 21.3 yıl; $VO_2\text{max}$: 27.3 ± 6.1 mL/dk/kg; irisin: 70.3 ng/ml) kıyasla fiziksel olarak aktif (n: 38; yaş: 48.7 ± 21.4 yıl; $VO_2\text{max}$: 45.1 ± 7.7 mL/dk/kg; irisin: 52.9 ng/ml) deneklerde daha düşük olduğunu saptamıştır. Aynı zamanda başlangıç irisin seviyeleri ile $VO_2\text{max}$ seviyeleri arasında negatif ilişki vardır (r: -0.188, P: .019). Bazal seviyelerdeki farklılıklara rağmen, FE' den (45 dakika $VO_2\text{max}$ ' ın %70-75' inde ardından tükenene kadar $VO_2\text{max}$ ' ın %90' ında) hemen sonra yaş veya fiziksel uygunluk seviyesine bağlı olmadan dolaşımdaki irisinin seviyesi tüm katılımcılarda artmıştır (öncesi: 65 ± 2.7 ng/ml; sonrası: 72.3 ± 3.3 ng/ml) ve bundan 1 saat sonra ise azaldığı belirtilmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da veteran sporcular ile sedanterlerin bazal serum irisin seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu çalışma sonuçları, akut 90 dakikalık egzersiz veya 8 haftalık egzersiz uygulamasından sonra, irisin seviyelerinin yükselmediğini (Kraemer, Shockett, Webb, Shah ve Castracane, 2014) ve hatta ilginç şekilde 12 haftalık egzersiz uygulamasından sonra ise irisin seviyelerinde düşüşlerin saptandığını bildiren çalışmalarla daha uyumlu gözükmektedir (Norheim ve diğerleri, 2014). Ayrıca daha antrene bir grubun daha düşük

insülin direncine sahip olması daha düşük irisin konsantrasyonuna eşlik edebilir. İrisin konsantrasyonundaki bir artış, glukoz metabolizması bozukluklarının üstesinden gelmek için aktive olan ve insülin direnci ile ilişkili olan “irisin direnç sendromu” adı verilen telafi edici bir mekanizma ile ilişkili olabilir (Huh, Siopi, Mougious, Park ve Mantzoros, 2015). Bunların yanısıra Roca-Rivada ve diğerleri (2013) irisinin sadece bir miyokin değil, aynı zamanda bir adipokin olduğunu bulmuştur ve Aydın (2014), Huh ve diğerleri (2012) gibi çalışmalar perikard, rektum ve kalp, böbrek, karaciğer, akciğer ve yağ dokusu bölgelerinde irisini tespit etmiştir. Bu nedenle, irisinin esas olarak kas dokusu tarafından salgılandığının belirtilebilmesi için daha fazla egzersizlere yönelik nörokimyasal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çelişkili çalışma sonuçlarının ortaya çıkmasında özellikle egzersiz uygulamalarına yönelik yöntemsel farklılıklar, farklı egzersiz çeşitlerinin dikkate alınmayışı, farklı irisin ölçüm yöntemleri ve ayrıca katılımcı özelliklerinin heterojen ve örneklem sayılarındaki farklılıklar etkili olmuş olabilir. FE yapan veteran gruplarda ise uzun süreli pandemi kısıtlamalarının, sporcuları, antrenman süresi ve sıklığının azalması açısından sedanterlere kıyasla çok daha olumsuz etkilemesi çalışma sonuçlarına da yansımış olabilir.

Aslında sunulan çalışmada; veteran satranççıların bazal irisin seviyelerinin diğer katılımcılardan daha yüksek olma eğilimi, aslında irisinin sadece kas dokusuna özgü biyobelirteç olmayabileceğinin yanısıra farklı nörofizyolojik olaylardan etkilenmesi olasılığına da işaret etmektedir. Bu açıdan literatürde satrancın ya da farklı BE’lerin irisine etkisini değerlendiren çalışmalara yer verilmesi irisin mekanizmasının anlaşılmasına yardımcı olabilir. Sonuç olarak; H_0 : “Veteran sporcuların ve sedanterlerin bazal serum irisin seviyeleri arasında fark yoktur.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.1.2.3. Bazal VEGF karşılaştırması. VEGF, klasik olarak anjiyogenez ve vaskülogenez stimülasyonu ile ilişkilidir (Duric & Duman, 2013). Bununla birlikte, son kanıtlar, sinir hücrelerini de etkilediğini ve hipokampal nörogenez ve nöroproteksiyonda önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Clark-Raymond ve diğerleri, 2014; Duric ve Duman, 2013). Buna ek olarak hafıza ve öğrenme gibi hipokampal süreçlere dahil olduğu da ileri sürülmektedir (Clark-Raymond ve diğerleri, 2014; Sharma, Soares, Carvalho ve Quevedo, 2016). Fiziksel olarak aktif olan daha yaşlı yetişkinlerin, fiziksel olarak daha az aktif yaşlı yetişkinlere göre daha fazla sayıda küçük beyin damarı sergilediği bildirilmiştir (Bullitt ve diğerleri, 2009). Bu durumun oluşmasıyla; egzersizin, beyindeki kılcal oluşumla ilişkili ana büyüme faktörü olan plazmatik VEGF üretimini arttırması arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (Cotman & Berchtold, 2002; Duman, 2005).

Bu kapsamda hem fiziksel hem de bilişsel egzersiz açısından veteran sporcu ve sedanter yaşlılarının değerlendirildiği çalışmalara bizim literatür taramamızda ulaşamamıştır. Bu anlamda uzun süreli egzersizlerin etkilerinin değerlendirildiği ya da veteran olmasa da yüksek/düşük fitness seviyesi açısından yapılan karşılaştırmalar tartışma kapsamında yer almıştır.

Voss ve diğerleri (2013b) randomize kontrollü çalışmalarında sağlıklı yaşlı yetişkinler (55-80 yaş arası) bir yıllık aerobik egzersiz programının (KAH_{rezerv}' in % 60-75' inde 40 dakika) ve kontrol grubu kapsamında yaptırılan denge, esneklik ve germe egzersizlerinin, BDNF ve VEGF belirteçlerinin fonksiyonları üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda büyüme faktörlerinde (başlangıç VEGF medyan değerleri; yürüyüş grubu: 446 (289) pg/ml; kontrol grubu: 215 (278) pg/ml; çalışma sonrası artış; yürüyüş grubu: 10,5 (187,75) pg/ml; kontrol grubu: 15,35 (52,5) pg/ml) grup düzeyinde değişiklik olmamasına rağmen, bilateral parahipokampus ve

bilateral orta temporal girus arasındaki artmış temporal lob bağlantısının, yürüyüş grubundaki bireyler için artmış BDNF ve VEGF ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Dahası, egzersiz uygulamaları öncesindeki dinlenik VEGF' in fazla oluşu ile egzersiz sonrasında meydana gelen daha fazla artış ilişkilendirilmiştir. Çalışma kapsamındaki katılımcılarda cinsiyet farklılıklarının gözlemlenmemesi ayrıca kontrol grubundaki kişilere direnç bantları ve ek ağırlıklarla yapılan tonik egzersizler ve yoga seanslarının özellikle biyomarkerları etkileyebilmesinin muhtemel olması sebebiyle bu çalışma sonuçları çalışmamıza kıyasla önemli sınırlılıklara sahiptir.

Maass ve diğerleri (2016), 60-77 yaş aralığındaki 40 sedanter katılımcıyı aerobik egzersiz (sabit koşu bandında haftada 3gün 30 dakika hedef KAH' ın %65 inde başlayıp 4 hafta boyunca her hafta %5 artış) ve stretching (haftada 2 kez 45 dakika) gruplarına bölerek 3 ay süreyle egzersiz uygulamasında bulunmuşlardır. Çalışmada BDNF, IGF-1 ve VEGF' nin periferik seviyelerinin hipokampal kan akışı, hipokampal hacim ve hafıza performansı ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda VEGF seviyeleri açısından aerobik grup (VEGF öncesi: $351,8 \pm 183,2$ ng/mL, sonrası: $351,4 \pm 225$ ng/mL) ile kontrol grubu (VEGF öncesi: $297,2 \pm 144$ ng/mL, sonrası: $276,9 \pm 131$ ng/mL) arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak bu dolaşım faktörlerinin egzersizden önemli ölçüde etkilenmediği ve hafıza performansı ile da ilişkili olmadığı ortaya koyulmuştur.

Bir başka çalışmada; Kraus ve diğerleri (2004) sedanter bireyler (8 erkek, yaş: 22 ± 1 yıl; VO_{2max} : $36,3 \pm 2,1$ mL.dk⁻¹.kg⁻¹) ve dayanıklılık sporcuları (8 erkek, yaş: 30 ± 3 yıl; VO_{2max} : $63,8 \pm 2,3$ mL.dk⁻¹.kg⁻¹, haftada 6 gün egzersiz) arasında dinlenik veya akut egzersize yanıt olarak plazma VEGF seviyesinde farklılıklar olup olmadığını araştırmışlardır. Dinlenik VEGF seviyeleri açısından sedanterler (plazma: $41,3 \pm 6,3$ pg/ml, serum: $221 \pm 28,4$ pg/ml) ile dayanıklılık sporcuları (plazma: $32,1 \pm 6,5$ pg/ml;

serum: $221 \pm 28,4$ pg/ml) arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. VEGF’ nin hem plazma hem de serum dinlenik konsantrasyonlarının egzersiz seviyesi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Bunun yanısıra çalışmanın düşük katılımcı sayısı, örneklem grubunun genç yetişkinlerden oluşması ve gruplar arası yaş farkı gibi özellikleri çalışmamızdan oldukça farklı olsa da sonuçların egzersiz durumundan etkilenmemesi yönüyle çalışmamızla paralellik göstermektedir. Benzer şekilde bu çalışmada da veteran sporcular ile sedanterlerin bazal serum VEGF seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu sonuçların ortaya çıkmasında VEGF seviyesi, bir egzersiz programının ilk aşamalarında artmasına rağmen, egzersiz süresi uzadıkça egzersiz içeriğine adaptasyon sağlanabildiği için belirli bir süre sonra azalmış olabilir (Jensen, Bangsbo ve Hellesten, 2004; Woodlee ve Schallert, 2006). Benzer şekilde, egzersiz programının erken ve orta aşamalarında yeterli vaskülarizasyon meydana geldiğinden daha sonra kan VEGF seviyeleri önemli ölçüde artmayabilir. Bu durumun, çalışmamızdaki veteran sporcuların çok uzun yıllar aynı egzersiz çeşidinde antrene olmaları sebebi ile paralellik gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca hayvan (Breen ve diğerleri, 1996) ve insan (Gustafsson ve diğerleri, 2002) çalışmalarındaki gözlemler, bir egzersiz seansına verilen VEGF yanıtının birkaç saat içinde bazal seviyelere dönüşü sebebiyle erken bir gen yanıtı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu, tekrarlayan egzersiz seanslarına yanıt olarak dinlenik durum seviyelerinde kararlı bir değişiklik beklenmemesi gerektiği anlamına gelebilir. Sonuç olarak; H_0 : “Veteran sporcuların ve sedanterlerin bazal serum VEGF seviyeleri arasında fark yoktur.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.2. Akut egzersizlerin serum BDNF, VEGF, irisin seviyelerine ve nörokognitif işlev performanslarına etkilerinin karşılaştırılması.

Birçok çalışma, tek bir fiziksel aktivite olarak tanımlanan akut egzersizin, insanlarda ruh hali ve bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Ancak, bu sonuçların nörobiyolojik temeli daha az ilgi görmüştür. Bu çalışmada, öncelikle insanlarda akut egzersiz ile ortaya çıkan bilişsel ve davranışsal değişiklikler tartışılmıştır. Daha sonra, farklı tipte akut egzersizlerden sonra meydana gelen çok çeşitli nörofizyolojik ve nörokimyasal değişiklikleri belgeleyen insan çalışmalarından elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Son olarak, mevcut literatürdeki güçlü, zayıf yönler ve eksik unsurları çalışma paralelinde incelenmiştir. Ayrıca özellikle yaşlı ve yaşlılık öncesi popülasyonda kognitif beceriler ve nöroprotektif özellikli biyobelirteçler açısından daha etkili potansiyel egzersiz uygulamaları önerilerek ve gelecekteki araştırmalar için olası hedefler sağlanmıştır.

BDNF, VEGF ve irisin dahil olmak üzere nörotrofik faktörler, yeni nöronların büyümesini uyarır ve sinaptik plastisiteyi ve uzun dönem potansiyalizasyonu geliştirerek öğrenmeyi ve hafızayı geliştirebilir (Basso & Suzuki, 2017). İnsanlarda akut egzersiz, karaciğer, kaslar ve kan hücreleri gibi yerlerden bu üç nörotrofinin periferik artışı uyarır (Huang ve diğerleri, 2014; Knaepen ve diğerleri, 2010). Bazı raporlar, etkinin yoğunluğa bağlı olduğunu ve daha yüksek yoğunluklu egzersizlerin periferik nörotrofin seviyelerinde daha büyük artışlar ürettiğini göstermektedir (Ferris, Williams ve Shen, 2007; Vega ve diğerleri, 2006). Ayrıca çevresel olarak ölçülen BDNF'nin, bu stratejiyi kullanan önceki birçok çalışmaya (Huang ve diğerleri, 2014) ve aksi yöndeki argümanlara (Klein ve diğerleri, 2011) rağmen, merkezi seviyeleri tam anlamıyla doğru şekilde yansıtmayabileceğidir (Lanz ve diğerleri, 2012). Fakat bazı farklı görüşlere rağmen,

BDNF, VEGF ve irisinin kan beyin bariyerini geçtiğini ve ardından özellikle hipokampusta merkezi nörotrofin artışlarını uyarmak için işlev gördüğü iyi raporlanmıştır (Cotman ve diğerleri, 2007).

Fiziksel ve bilişsel egzersizlerin beyin işlevi üzerindeki yararlı etkilerini araştıran çoğu literatür, uzun vadeli adaptasyonları belgelemeye odaklanmıştır ancak akut beyin tepkilerine ve düzenli olarak tekrarlanan anlık etkilerin kronik faydalara nasıl katkıda bulunabileceğine çok az ilgi gösterilmiştir. Hangi akut egzersizin bu faydaları nasıl oluşturabildiğinin altındaki mekanizmaların belirlenmesi, akut egzersizin klinik önemini önemli ölçüde arttırabilir.

Buradan hareketle bu çalışmada; yalnızca FE ve BE' yi tek aktivitede birleştiren egzersiz türünün potansiyel üstünlüğünü test etmek adına eş şiddetlerde akut olarak uygulanan fiziksel ve bilişsel içeriği tek aktivitede sağlayan açık beceri içerikli masa tenisi, yalnızca fiziksel taleplere dayalı kapalı beceri içerikli koşu ve yalnızca bilişsel süreçleri içeren satranç egzersizleri serum BDNF seviyeleri ve nörokognitif işlevlere etkileri açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca FE/BE-kaynaklı moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılması adına BDNF haricinde VEGF ve irisin gibi farklı potansiyel nöroprotektif faktörler ve fazla sayıda nörokognitif test değerlendirmeye dahil edilmiştir.

5.2.1. Akut egzersizlerin Serum BDNF, irisin ve VEGF seviyelerine etkileri.

5.2.1.1. Serum BDNF. FE, dolaşımdaki BDNF düzeylerinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Özellikle, sistematik incelemeler (Huang ve diğerleri, 2014; Knaepen ve diğerleri, 2010) ve meta-analizler (Dinoff ve diğerleri, 2017; Szuhany ve diğerleri, 2015), akut bir FE' in BDNF seviyelerini geçici olarak arttırabildiği sonucuna varmıştır. Fakat şu anda, akut FE' ye karşı BDNF yanıtını optimize etmenin önündeki en büyük engel, egzersiz ve BDNF arasındaki doz-yanıt ilişkisini anlamamış olmamızdır. Bu

açından sunulan çalışmanın sonuçları; farklı akut egzersiz protokollerinin serum BDNF' ye etkisinin değerlendirildiği çalışmalar ile egzersiz türü, egzersiz şiddeti ve katılımcı özellikleri dikkate alınarak incelenmiştir.

Bu kapsamda veteran sporcularda güncel çalışmalardan olan Rodziewicz ve diğerleri (2020) kademeli şekilde artan (4 km/saat başlangıç, 3 dakika sonra 8 km/saat, ardından her 3 dakikada 2 km/saat artış; egzersiz sonrası laktat değerleri; atletler: $7,9 \pm 1,4$ mmol/L; sedanter: $7,5 \pm 1,6$ mmol/L) tükenene kadar devam edilen akut egzersizin BDNF plazma konsantrasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada; elit seviyede yarışlara katılan veteran dayanıklılık atletleri (n: 12; yaş: $58,6 \pm 4,3$ yıl; VO_2 max: 51.9 ± 2.7 ml/kg/dk; egzersiz yılı: 38.0 ± 6.0) ile spor geçmişi olmayan sedanter bireyler (n: 10; yaş: $57,4 \pm 2,9$ yıl; VO_2 max: 37.0 ± 1.8 ml/kg/dk) karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda egzersize bağlı BDNF seviyeleri açısından veteran dayanıklılık sporcuları (öncesi: $20,8 \pm 0,2$ sonrası: $16,2 \pm 0,5$ ng/ml) ile sedanterler (öncesi: $17,2 \pm 0,2$ sonrası: $16,2 \pm 0,5$ ng/ml) arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre dayanıklılık sporcularının dayanıklılık egzersizinden sonra BDNF seviyelerinde düşme eğilimi göstermesi sunulan çalışmadaki veteran atlet grubunun egzersiz sonrası akut BDNF yanıtları [öncesi: 10,6 (7,2-12,5), sonrası: 7,6 (4,45-10,28) ng/ml] ile benzerlik göstermektedir. Fakat her iki çalışmadaki egzersiz şiddeti farklılıklarının bu sonuçların açıkça yorumlanabilmesini zorlaştırdığı düşünülmektedir.

Máderová ve diğerleri 2019 yılındaki çalışmalarında akut aerobik egzersiz (sabit bisiklet, 40 dakika, KAH_{max} 'ın %65-75, dakikada 60 pedal) ve 3 aylık kombine aerobik-kuvvet (20 dakika yürüyüş, %70 VO_2 max + 30 dakika büyük kas grupları, 8-12 tekrar, 3-4 set, %70 1 TM) egzersizlerinin 22 sedanter yaşlı bireyde (69.0 ± 8.0 yıl, 9 erkek / 13

kadın) serum, plazma ve iskelet kası BDNF'si üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Akut aerobik egzersiz, sedanter bireylerde geçici olarak serum BDNF'yi artırırken (öncesi: 19.2 ± 5.1 ng/ml, sonrası: 22.2 ± 6.5 ng/ml, 1 saat dinlenme sonrası: 17.2 ± 5.4 ng/ml), ancak 3 aylık egzersizler sonrasında artış saptanmamıştır. Egzersizle dolaşımdaki akut BDNF düzenlemesi, fiziksel uygunluk düzeyine, metabolik ve bilişsel işlevlerde egzersize bağlı iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir. Çalışma sonucunda araştırmacılar; insanlarda serum ve plazma BDNF'de egzersizle tetiklenen farklı değişikliklerin yanı sıra kas BDNF proteininde egzersizle ilişkili bir artışın gözlenmesi, BDNF'nin egzersizle koordineli adaptif yanıtta rol oynadığına dair dolaylı kanıt sağladığını belirtmiştir.

Aerobik egzersizlerin yanı sıra Walsh ve diğerlerinin 2016 yılında 60-77 yaş aralığındaki 10 yaşlı katılımcıya uyguladıkları 8 haftalık alt ekstremitte direnç egzersizlerinin (split squat, single leg press ve double leg press) BDNF seviyelerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; 8 hafta sonunda dolaşım faktörlerinin bazal seviyelerinde değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Fakat 8 haftalık periyotta akut egzersizlerin hemen sonrasında alınan kan örneklerinde BDNF seviyelerinde yaklaşık %11 oranında anlamlı bir artış gözlemlendiği bildirilmiştir.

FE'lerin haricinde bazı çalışmalar BE'lerin etkisini de değerlendirmişlerdir. Arazi ve diğerleri (2019), satranç oyuncularının zihinsel aktivitelerinin serum BDNF üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; 10 elit (yaş: 31.0 ± 1.1 yıl, satranç deneyimi: 5.7 ± 6.2 yıl) ve acemi (yaş: 26.3 ± 2.1 yıl, satranç deneyimi: 1.4 ± 3.6 yıl) satranç oyuncusu satranç maçını zihinsel aktivite olarak uygulamışlardır. Satranç maçından sonra, hem elit hem de acemi gruplarının serum BDNF konsantrasyonlarında önemli artışlar saptanmıştır (elit: 33.3 ± 10.8 ' dan 39.2 ± 10.5 pg / mL' e; acemi: 30.2 ± 10.6 ila 34.9 ± 10.4 pg / mL). Ayrıca elit grupta (%17,7) serum BDNF seviyeleri acemi

gruba (%15,5) göre önemli ölçüde daha büyük değişiklikler göstermiştir. Akut yanıtlara benzer şekilde Lin, Cao ve Gao (2015) Çin GO-match oyununun 147 kişilik Alzheimer hastasında BDNF seviyeleri üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonuçları altı aylık uygulamadan sonra, günde bir saat oynayan ve günde iki saat oynayan deneklerde serum BDNF seviyelerinin (sırasıyla, 24.02 ± 7.16 ve 28.88 ± 4.12 ng / ml) kontrol grubuna (17.28 ± 7.75 ng / ml) göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Damirchi, Hosseini ve Babaei (2018) bilişsel, fiziksel ve bu iki egzersizin kombinasyonunun, hafif bilişsel bozukluk tanılı kadınlarda serum BDNF ve irisin seviyesine etkilerini incelemişlerdir. Çalışma grupları; FE grubu (n:11; yaş: $68,81 \pm 3,68$ yıl) aerobik egzersiz, BE grubu (n:11; yaş: $67,9 \pm 3,75$ yıl) özelleştirilmiş bilgisayar oyunları, kombine egzersiz grubu (n:13; yaş: $67,76 \pm 4,69$ yıl) aerobik egzersiz + bilgisayar oyunu ve kontrol (n:9; yaş: $69,11 \pm 4,93$ yıl) şeklinde oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda yalnızca BE grubunda (öncesi: $1328,45 \pm 282,1$ pg/ml; sonrası: $1678,72 \pm 356,56$ pg/ml) kontrol grubuna (öncesi: $1507,1 \pm 427,46$ pg/ml; sonrası: $1317,4 \pm 506,83$ pg/ml) göre anlamlı şekilde serum BDNF artışı saptanmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarının aksine sunulan çalışmada BE olarak akut uygulatılan satranç oyununun VSG grubunda serum BDNF seviyelerini arttırmadığı aksine azalma eğiliminde olduğu görülmüştür. Arazi ve diğerlerinin (2019) çalışmalarında uygulanan 180 dakikalık satranç protokolüne karşılık çalışmamızda diğer egzersiz türleriyle aynı süre olmasının sağlanması sebebiyle 40-50 dakikalık oyun protokolü uygulatılmıştır. Bu durum belki de BE için gerekli akut yanıtların alınması için yetersiz kalmış olabilir.

Bu çalışmaların yanısıra literatürde fiziksel ve bilişsel egzersizin farklı oturumlarla beraber kullanılmasının etkisinin değerlendirildiği güncel çalışmalar da bulunmaktadır. Nilsson ve diğerlerinin 2020 yılındaki randomize kontrollü çalışmasında,

sağlıklı yaşlı yetişkinlere (65-75 yaş), BE' den hemen önce FE (n = 25; 13 kadın), BE'den hemen sonra FE (n: 24; 11 kadın), yalnızca FE (n: 27; 15 kadın) veya yalnızca BE (n = 21; 12 kadın) içeren 12 haftalık deneysel prosedür uygulanmıştır. BE'ler işleyen bellek temelli n-back görevi ve running span görevinden oluşan 30 dakikalık seanslar olarak planlanmıştır. FE'ler ise 5 dakika ısınma ve 30 dakika (6 tane 5 dakikalık sırasıyla KAH_{max} 'ın %65, %70, %75, %70, %75, %65' indeki intervaller) sabit bisiklette orta şiddetli aerobik egzersiz uygulamasıdır. Sonuç olarak bireyler arası düzeyde, BE hemen ardından FE uygulamasında saptanan plazma BDNF'deki daha büyük artışların daha yüksek BE kazanımları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir, Tüm sonuçlar, gelecekte bilişsel bozulmaların önlenmesi adına çok alanlı yaşam tarzı yöntemler düzenlenirken yaşlı yetişkinlerde daha iyi öğrenme becerileri için periferik BDNF' nin FE sonrası artışının avantajlı olacağı bilgisini sağlamaktadır. Bu deneysel prosedüre yakın Tarassova ve diğerlerinin (2020) güncel çalışmasında; sağlıklı yaşlı yetişkinlerde, akut (35 dakika) ve uzun süreli (12 hafta, 30 seans) BE ve FE' nin hem tek başına hem de ikisinin kombinasyonu halinde plazma BDNF ve serum BDNF üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Katılımcılar (65-75 yaş), BE artı 35 dakika dinlenme grubu (n = 21,% 52 kadın; işleyen hafıza: running span görevi için, katılımcının kendilerine gösterilen bir dizi uyarandan en son sunulan 2 veya 3 uyarıyı hatırlaması gerekir. N-back görevi için, katılımcının mevcut uyarının 2 veya 3 adım geriye sunulan uyarıya aynı olup olmadığını tespit etmesi gerekir.), FE artı 35 dakika dinlenme grubu (n: 35; %56' si kadın; bisiklet ergometresinde bireysel KAH_{max} ' ın % 65-75'i), BE artı FE grubu (n: 24,% 46' sı kadın) ve FE artı BE grubu (n: 25; % 52' si kadın) şeklinde rastgele dört gruba ayrılmıştır. BDNF seviyeleri için katılımcılardan başlangıçta, ilk egzersizlerden önce (FE ya da BE) ve ikinci egzersizlerden sonra (FE, BE ya da dinlenme) kan örnekleri alınmıştır. Hem öncesinde

hem de sonrasında, plazma BDNF, BE ve FE' den sonra (% 222' ye kadar) ve istirahatte (~% 67) artarken, serum BDNF sadece FE'den sonra artarak (% 18' e kadar) dinlenme sonrası ise bazal seviyesine geri dönmüştür. Akut fakat uzun süreli olmayan FE hem plazma BDNF'yi hem de serum BDNF'yi artırırken BE, yalnızca plazma BDNF'de akut değişiklikler sağlamıştır.

FE ve BE' nin ayrı şekilde birleştirilmesinde etkinin FE' den mi yoksa BE' den mi kaynaklandığının belirlenmesinin zorluğu sebebiyle sunulan çalışmada da etkisinin değerlendirildiği FE ve BE' yi tek aktivitede birleştiren egzersiz türleri de literatürde az da olsa yer almaktadır. Nitekim, Håkansson ve diğerlerinin (2017) çapraz (cross-over) desenli deneysel çalışmalarında; 19 sağlıklı yaşlı yetişkine (%57'si kadın, 70.8 ± 0.8 yaş) 35 dakikalık FE [kol rotasyonları, öne eğilme, ayak parmak ucuna kalkma, kalça rotasyonları, diz bükme, çömelme, sıçrama, topa vurma ve dans eşliğindeki step aerobik hareketleri içeren EA Sports 2 exergames (FE ile video oyunlarını birleştiren)], +13 RPE şiddet), BE (işleyen hafıza egzersizi sağlayan CogMed programı) ve bilinçli farkındalık egzersizi (Mindfulness uygulaması ile duygu, düşünce, nefes ve vücutta farkındalık, dikkat ve kontrole dayalı doğu meditasyon uygulamalarından oluşturulmuş yönergelerin takibi) uygulatarak üç aktivite arasında BDNF seviyelerinde ortaya çıkan değişiklikleri karşılaştırmışlardır. Tüm egzersizlerden hemen sonra, 20 dakika ve 60 dakika sonrasında kan ölçümleri alınarak ortalama değişime bakılmıştır. Araştırmacılar, akut bir FE' nin (exergames) aynı kişilerde BE veya farkındalık egzersizine göre serum BDNF seviyeleri (FE öncesi 19.21 ± 1.17 ng/mL sonrası 22.5 ± 0.99 ng/mL, BE öncesi 20.06 ± 0.95 ng/mL sonrası 20.28 ± 1.03 ng/mL, Mindfulness öncesi 21.6 ± 1.58 ng/mL sonrası 21.05 ± 1.26 ng/mL) üzerinde önemli ölçüde daha büyük bir etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, yaşlı sağlıklı insanlarda akut FE'ye serum BDNF cevabı ile çalışma belleği işlevi

arasındaki ilişki gösterilmiştir. Hawkes ve diğerleri (2017) askeri bir örneklemdaki (18-10 yaş; n:31) düşük bilişsel katılımlı FE' ye (geleneksel hava kuvvetleri FE: koşu, çeviklik, direnç, yüzme) kıyasla yüksek bilişsel katılımlı bir akut FE' den (FitLight: FE esnasında işleyen bellek, karar verme ve bölünmüş dikkat çalışması sağlar, Dyna Vision D2 Trainer: FE sırasında görsel-uzamsal RZ ve motor RZ çalışması sağlar.) sonra akut olarak daha yüksek serum BDNF seviyeleri (yüksek bilişsel: $29,94 \pm 1,16$ ng/ml; düşük bilişsel: $22,91 \pm 8,85$ ng/ml) bildirilmiştir. Bu çalışmaların yanı sıra Rehfeld ve diğerlerinin (2018), 38 yaşlı katılımcı (63-80 yaş) ile yaptıkları çalışmada; sürekli yenilenen ve giderek zorlaşan koreograflerin öğrenildiği bir dans programı ile egzersiz süresi, sıklığı ve şiddeti eşit (6 ay boyunca haftada iki kez her egzersiz seansı 90 dakika kombine FE (dayanıklılık, kuvvet ve esneklik) serum/plazma BDNF seviyeleri açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda hiçbir grupta serum BDNF artışı gözlenmezken yalnızca dans grubundaki katılımcıların plazma BDNF seviyelerinde (dans grubu öncesi: 1509 ± 231 pg/ml; sonrası: 2220 ± 214 pg/ml) artış saptanmıştır. Benzer şekilde sunulan çalışmada FE ve BE' yi tek bir aktivitede buluşturan akut masa tenisi egzersizi katılımcıların serum BDNF seviyelerini önemli ölçüde arttırmıştır.

Bu sonuçlar hayvan çalışmalarındaki (Curlik & Shors, 2013), fiziksel ve bilişsel yükleri birleştirmenin BDNF' nin nöroprotektif ve güçlendirici etkisini bu iki yöntemin tek başına uygulanışından daha fazla arttırabildiği sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Kronenberg ve diğerleri (2003) egzersizin nöroenez oranını artırırken, çevresel uyarıların zenginleşmesi hayatta kalan ve mevcut sinir ağına dahil olan yeni nöronların oranını artırdığını bildirmişlerdir. Bu açıdan, fiziksel egzersiz ve bilişsel uyaran açısından zenginleştirmiş bir kombinasyon olarak düşünülebilecek masa tenisi, BDNF aracılığı ile yeni oluşturulan nöronların uzun süreli hayatta kalmasını sağlamak için benzer bir

potansiyele sahip olabilir. Rakibinin niyetini tahmin etme, oyun bağlamında anlamlı ipuçlarını tanıyarak, hangi eylemi yapacağına bir saniyeden az sürelerde karar verme ve uygun bir yanıt başlatması sırasında ciddi zaman kısıtlamaları ile başa çıkma gibi üst düzey bilişsel işlevler (karar verme, reaksiyon zamanı, bilişsel esneklik, bölünmüş dikkat, görsel tarama vb...) gerektiren masa tenisi aynı zamanda fiziksel olarak efor gerektirmektedir. Bu açıdan bu sonuçların oluşmasında; masa tenisinin fiziksel ve bilişsel becerilerin eş zamanlı uygulanmasını gerektiren yapısı sebebiyle serum BDNF seviyeleri üzerinde sinerjik bir etki yarattığı düşünülmektedir.

Egzersiz türlerinin yanı sıra egzersiz şiddetlerinin etkisini değerlendiren çalışmalar da literatürde yer almaktadır. Baird ve diğerleri (2018) egzersiz kaynaklı enerji harcamaları eşit, farklı egzersiz şiddetlerinin BDNF seviyelerine ve motor öğrenme üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Bu kapsamda 48 sağlıklı genç yetişkin (19-27 yaş) yüksek yoğunluklu egzersiz, düşük yoğunluklu egzersiz veya sessiz dinlenme grubundan birine rastgele gönderilmiştir. Egzersizlerin süresi, egzersiz şiddetine bakılmaksızın her katılımcının 200 kilokalori harcayacak şeklinde belirlenmiştir. Egzersizler veya dinlenmeden sonra tüm katılımcılar, sıralı olarak sunulan hedeflere ulaşma hareketlerini içeren 3 boyutlu bir motor öğrenme görevini uygulamışlardır. Çalışma sonucunda egzersiz sonrası BDNF'deki artış, egzersiz yoğunluğuna bakılmaksızın istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca BDNF'deki değişikliğin motor öğrenme ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. McDonnell, Buckley, Opie, Ridding ve Semmler (2013) çalışmalarında 18-60 yaş aralığındaki sağlıklı kişilerde düşük (yaşa göre hesaplanmış KAH_{max} 'ın %57' sinde 30 dakika) veya orta şiddette (KAH_{max} ' ın %77' sinde 15 dakika) akut bisiklet egzersizinin kortikospinal uyarılabilirliğe ve plastisiteye etkisi yönüyle karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda serum BDNF düzeyi herhangi bir egzersiz

koşulunda artmamıştır. Araştırmacılar, BDNF artışı olmamasına rağmen bildirilen düşük yoğunluklu egzersize bağlı kısa vadeli plastisitenin IGF-1 ve VEGF gibi başka mekanizmaların da yer alması muhtemel olduğunu belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada ise egzersiz şiddetinin BDNF seviyelerini farklı şekillerde etkilemesi sebebiyle egzersiz türünün etkisine odaklanmak adına FE şiddeti (KAH_{rezerv} 'in % 70-75) tüm gruplarda eş olarak düzenlenmiştir. Diğer çalışmaların aksine KAH_{rezerv} 'in % 70-75' inde akut olarak gerçekleştirilen masa tenisi egzersizi serum BDNF seviyesini veteran masa tenisçilerde önemli ölçüde arttırmıştır.

Sonuç olarak; H_1 : “Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcularda en az iki grup arasında serum BDNF seviyesine etkisi arasında fark vardır.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.2.1.2. Serum irisin. FE' ye yanıt olarak üretilen ve iskelet kası tarafından salgılanan bir miyokin olan irisin, BDNF'nin de düzenlenmesi dahil olmak üzere hem merkezi hem de periferik sinir sistemlerinde koruyucu işlevlere sahiptir (Jin ve diğerleri, 2018). İrisinin MSS'e kan beyin bariyeri yoluyla girdiği ve BDNF ekspresyonunu indüklediği belgelenmiştir (Ruan ve diğerleri, 2018; Zsuga, Tajti, Papp, Juhasz ve Gesztelyi, 2016). İrisin, BDNF'nin sentezini arttırdığından (Papp ve diğerleri, 2017), bu nörotrofin aracılığı ile nöroplastisite güçlenebilir (Jin ve diğerleri, 2018). Ancak Hofmann, Stengel ve Elbelt (2014) ve Novelle ve diğerleri, (2013), irisinin farklı egzersiz türleriyle nasıl düzenlendiğine ilişkin sonuçların kısmen çelişkili olduğunu ve etkilerinin şimdiye kadar yalnızca yüksek derecede seçici hasta popülasyonlarında gösterildiğini belirtmişlerdir. Buradan hareketle literatürdeki farklı egzersiz yöntemlerinin irisin üzerindeki farklı akut yanıtları çalışma sonuçlarıyla değerlendirilmiştir.

Veteran sporcuların incelendiği ulaşılan tek çalışmada Rodziewicz ve diğerleri (2020), kademeli şekilde artan akut egzersizin (egzersiz sonrası laktat değerleri; atletler: $7,9 \pm 1,4$ mmol/L; sedanter: $7,5 \pm 1,6$ mmol/L) irisin plazma konsantrasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada; elit seviyede yarışlara katılan veteran dayanıklılık atletleri (n: 12; yaş: $58,6 \pm 4,3$ yıl, VO_2 max: 51.9 ± 2.7 ml/kg/dk; egzersiz yılı: 38 ± 6) ile spor geçmişi olmayan sedanter bireyler (n: 10, yaş: $57,4 \pm 2,9$ yıl, VO_2 max: 37.0 ± 1.8 ml/kg/dk) karşılaştırılmıştır. Akut egzersize bağlı irisin seviyeleri açısından veteran dayanıklılık sporcuları (öncesi: $6,1 \pm 0,2$ sonrası: $6,8 \pm 0,5$ ng/ml) ile sedanterler (öncesi: $9 \pm 1,7$ sonrası: $7,3 \pm 1$ ng/ml) arasında fark saptanmamıştır. Sadece irisinin, egzersize yanıt olarak sedanter grupta hafif (% 18,4) azalma ve dayanıklılık sporcularında ise artma (% 12,5) eğiliminde olduğu bildirilmiştir.

Norheim ve diğerleri (2014) 12 haftalık haftada 4 gün dayanıklılık ve kuvvet içerikli kombine egzersiz uygulamasının irisin seviyelerine hem akut hem de kronik etkilerini saptamak için 40-65 yaşları arasında 26 inaktif erkek (13 kişi normal ağırlık, 13 kişi: aşırı kilolu, pre-diyabet grubu) ile çalışma yürütmüştür. 12 haftalık uygulama döneminden önce ve sonra, tüm katılımcılar VO_{2max} 'ın % 70'inde bisiklette 45 dakikalık bir akut dayanıklılık egzersizi yapmışlardır. Dolaşımdaki irisin 12 haftalık egzersiz sonrası azalırken ve akut egzersizden hemen sonra pre-diyabetli kişilerde yaklaşık 1,2 kat artmıştır. Obez hastalarının incelendiği başka bir çalışmada; Winn ve diğerleri (2017), 11 obez kadında (yaş: $24,3 \pm 1,4$ yıl) akut orta şiddetli egzersiz (VO_{2max} ' ın %55'i) ve yüksek şiddetli aralıklı egzersizin (4 dakika VO_{2max} ' ın %80/3 dakika VO_{2max} ' ın %50'sinde) plazma irisin seviyesine etkisini incelemiştir. Orta şiddetli egzersiz ve yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sırasında plazma irisin seviyesi artmıştır. Orta şiddetli egzersiz ve yüksek şiddetli aralıklı egzersiz sırasında pik irisin seviyeleri 50. dakikada ortaya çıkarken,

başlangıç seviyesine göre sırasıyla % $11,9 \pm 3,4$ ve % $12,3 \pm 4,1$ artmıştır. Ayrıca egzersiz şiddetleri arasında fark saptanmamıştır. Egzersiz şiddetlerinin etkisi arasında her ne kadar fark bulunmasa da irisin seviyelerinin bazal seviyelere inmesi orta şiddetli egzersizde 125 dakika sürerken yüksek şiddetli egzersizde ise sadece 15 dakika sürmüştür. Kim ve Kim (2018), yaşlı kadınlarda dejeneratif beyin hastalıklarını önlemeye ve geciktirmeye yardımcı olmak için aqua aerobik egzersizlerin serum BDNF seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. 26 katılımcının 12'si kontrol (yaş: 71.43 ± 4.45 yıl), 14' ü ise (yaş: 71.77 ± 3.07 yıl) aqua aerobik egzersizleri (16 hafta boyunca haftada 2 gün 60 dakika KAHrezerv'inin %40-70'inde için egzersiz grubunu oluşturmuştur. İlk egzersizden 30 dakika sonra alınan kan örnekleri karşılaştırıldığında egzersiz grubunun serum irisin seviyesinde (öncesi: $174,85 \pm 11,27$ ng/mL, sonrası: $186,25 \pm 14,26$ ng/mL) artış olduğu bildirilmiştir.

Huh ve diğerleri (2014) farklı yaş ve fitness düzeyine sahip sağlıklı bireylerde irisinin fizyolojisini incelemek ve irisinin kas metabolizması üzerindeki doğrudan etkilerini keşfetmek için yaptıkları çalışmada; bazal dolaşımdaki irisin seviyelerinin sedanterlere (n: 40; yaş: 47 ± 21.3 yıl; VO_{2max} : 27.3 ± 6.1 mL/dk/kg; irisin: 70.3 ng/ml) kıyasla fiziksel olarak aktif (n: 38; yaş: 48.7 ± 21.4 yıl; VO_{2max} : 45.1 ± 7.7 mL/dk/kg; irisin: 52.9 ng/ml) deneklerde daha düşük olduğunu saptamıştır. Bazal seviyelerdeki farklılıklara rağmen, FE' den (45 dakika VO_{2max} ' ın %70-75' inde ardından tükenene kadar VO_{2max} ' ın %90' ında) hemen sonra yaş veya fiziksel uygunluk seviyesine bağlı olmadan dolaşımdaki irisinin seviyesi tüm katılımcılarda artmıştır (öncesi: 65 ± 2.7 ng/ml; sonrası: 72.3 ± 3.3 ng/ml) ve bundan 1 saat sonra ise azaldığı belirtilmiştir. Benzer şekilde Huh ve diğerlerinin (2012) yılındaki genç yetişkinlerde yaptıkları diğer çalışmada ise 30 dakikalık akut egzersizden (aralıklı sprint) sonra irisin seviyelerinde önemli artışlar

kaydetmişlerdir. Benzer şekilde Löffler ve diğerleri (2015) çocuklar ve genç yetişkinlerde 4 farklı egzersiz rejiminin (çocuklarda akut, genç yetişkinlerde akut, 6 hafta ev uygulaması, okul çağı çocuklarında uzun süreli) serum irisin düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, akut kısa süreli şiddetli egzersizin (10 dakika jogging, 10 dakika jimnastik, 10 dakika sprint) genç yetişkinlerde (7 erkek/kadın normal: $24,14 \pm 2,97$ yıl; 7 erkek/kadın obez: $25,8 \pm 5,27$ yıl) akut ve geçici olarak serum irisin seviyesini önemli ölçüde (katılımcıların %70'inde) geçici şekilde (egzersizden 30 dakika sonrası normal seviyede) arttırdığını bildirmişlerdir. Fakat normal erkek ve obez kadınlarda artış önemliyken obez erkek ve normal kadınlarda anlamlı artış saptanmamıştır.

Nygaard ve diğerleri (2015) koşu bandında akut yüksek şiddetli dayanıklılık (20 dakika düşük şiddet ısınma ardından %5 eğimli 6 kez 5 dakika her intervalde 2 dakika dinlenme; RPE ≥ 18 ; egzersiz sonrası ortalama laktat değeri: $10,1 \pm 2,8$ mmol/L; $VO_2\max$: 50 ± 7 mL/dk/kg) ve akut kuvvet (3 set / 10-12 tekrar maksimum, set ve egzersizler arası 2 dakika dinlenme; egzersizler sırasıyla: Smith machine yarım squat, leg press, leg curl, seated chess press, seated rowing, shoulder press, latissimus pull-down, biceps curl egzersizlerinin irisin seviyelerine etkisini inceledikleri çalışmada; orta seviyede antrenmanlı 9 sağlıklı katılımcının (2 kadın / 7 erkek; yaş: 32 ± 9 yıl) çaprazlama desenle 60 dakika yüksek şiddetli dayanıklılık egzersizi, 60 dakika yoğun ağırlık egzersizi ve egzersiz yapmadıkları durumlarda ölçüm günleri beslenme takibi de yapılarak ölçümleri alınmıştır. İrisin seviyelerinin akut dayanıklılık egzersizinden hemen sonra (öncesi: 382 ± 41 , sonrası: 459 ± 61 ng/ml) ve akut kuvvet egzersizinden ise bir saat sonra (355 ± 50 , 437 ± 56 ng/ml) pik yaptığı ve bu artışların geçici olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışma

sonuçları, düşük vücut kütlesi oranlarına sahip kişilerde direnç egzersizine irisin tepkilerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma sonuçlarının aksine Pekkala ve diğerleri (2013), farklı egzersiz çeşitlerinin farklı yaş gruplarındaki serum irisin seviyesine etkisini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla 1 saat düşük yoğunluklu aerobik egzersiz (bisiklet ergometresi, VO_2max ' ın %50'sinde; n: 17; yaş: 53 ± 4 yıl), yüksek şiddetli direnç egzersizi (5 set 10 tekrardan leg press; 27 ile 62 yaş kıyaslaması), 21 haftalık dayanıklılık egzersizi (haftada iki kez, orta yaşlı, n: 9; yaş: 57 ± 7 yıl) ve 21 haftalık kombine (dayanıklılık+direnç) egzersiz uygulamalarını (ikisi de haftada iki kez, yaş: 62 ± 5 yıl, n = 9) test etmişlerdir. Egzersizin ardından, 15 dakika ve 30 dakika sonrasında alınan örneklerin yansıttığı çalışma sonuçları aerobik, dayanıklılık, direnç ve kombine egzersizlerden sonra serum irisininde önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Araştırmacılar ne uzun süreli ne de akut egzersizin serum irisini önemli ölçüde artırmadığını, egzersize yanıt olarak meydana gelen serum irisin değişikliklerinin ise muhtemelen rastgele olabileceğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde sunulan çalışmada; KAH_{rezerv} 'in %70-75 inde yapılan 40 dakikalık dayanıklılık egzersizi ve aynı süredeki satranç egzersizi serum irisin seviyelerinde anlamlı değişikliğe neden olmamıştır. Farklı şekilde yine kombine egzersizlerin etkisini değerlendiren Damirchi, Hosseini ve Babaei (2018)' nin bilişsel, fiziksel ve bu iki egzersizin kombinasyonunun, hafif bilişsel bozukluk tanılı kadınlarda serum BDNF ve irisin seviyesine etkilerini incelemişlerdir. Çalışma grupları; FE grubu (n:11; yaş: $68,81 \pm 3,68$ yıl) aerobik egzersiz, BE grubu (n:11; yaş: $67,9 \pm 3,75$ yıl) özelleştirilmiş bilgisayar oyunları, kombine egzersiz grubu (n:13; yaş: $67,76 \pm 4,69$ yıl) aerobik egzersiz + bilgisayar oyunu ve kontrol (n:9; yaş: $69,11 \pm 4,93$ yıl) şeklinde oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda irisin seviyeleri yalnızca FE ve BE kombinasyonundan oluşan grupta anlamlı

şekilde artmıştır. Bu sonuçlar ile sunulan çalışmadan elde edilen eş şiddet ve zamandaki masa tenisi egzersizinin tek başına fiziksel ve bilişsel egzersize göre serum irisin seviyelerini anlamlı şekilde arttırması sonucuyla paralellik göstermektedir.

Tüm bu sonuçlar farklı egzersiz türlerinin farklı zaman aralıklarında irisin seviyelerinde farklı etkiler (Nygaard ve diğerleri, 2015) yaratabileceğini düşündürmektedir. Sunulan çalışmada sadece egzersizden hemen sonra kan alınması farklı egzersiz türlerinden sonra irisin seviyesinin artışı için gerekli kritik zaman aralığını kaçırmayla sonuçlanmış olabilir. Ayrıca Tsuchiya ve diğerlerinin (2014), irisin seviyelerinin yüksek şiddetli egzersiz sonucu daha fazla modüle edildiğini belirttiği de düşünüldüğünde sunulan çalışmadaki egzersiz şiddetinin bu etkiyi ortaya koymada yetersiz kalmış olabileceği de düşünülmektedir. Tüm bu sonuçlara rağmen masa tenisi egzersizinin hem bilişsel hem de fiziksel aktiviteyi içermesi sebebiyle Damirchi ve diğerlerinin (2018) çalışmasına benzer şekilde her iki aktiviteden sinerjik bir etki sağlayarak serum irisin seviyelerini arttırmış olabileceği düşünülmektedir. Nitekim özellikle akut egzersizlerin irisin seviyelerine etkilerini inceleyen çalışmalardan elde edilen farklı sonuçların; kan alım zamanı, serum ya da plazma örneği oluşu, egzersiz türleri, egzersiz şiddeti, egzersiz süreleri ve denek grubu özellikleri (yaş, cinsiyet, hastalık, egzersiz geçmişi, diyet) gibi farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle genel popülasyonda ve özellikle de veteran sporcularda dolaşımdaki serum irisin düzeylerini arttırmak için hangi tür egzersiz protokolünün, şiddetinin veya süresinin en uygun olacağı henüz belirsizliğini korumaktadır.

Sonuç olarak; H₁: “Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcularda en az iki grup arasında serum irisin seviyesine etkisi arasında fark vardır.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.2.1.3.Serum VEGF. VEGF' nin, hem çevresel hem de merkezi olarak vasküler büyüme desteklemeye ve ayrıca hem nörotrofik hem de nöroprotektif etkiler sağladığı düşünülmektedir (Basso & Suzuki, 2017). VEGF, embriyonik vaskülogenez ve anjiyogenez, normal iskelet kasında kılcal tedarikin sürdürülmesi ve iskelet kası vasküler yoğunluğunda egzersize bağlı artışlar için önem arz etmektedir (Kraus ve diğerleri, 2004).

Ulaşılan tek sporcu sedanter kıyaslaması olan çalışmada; Kraus ve diğerleri (2004) sedanter bireyler (8 erkek, yaş: 22 ± 1 yıl; VO_{2max} : $36,3 \pm 2,1$ mL/dk/kg) ve dayanıklılık sporcuları (8 erkek, yaş: 30 ± 3 yıl; VO_{2max} : $63,8 \pm 2,3$ mL.dk⁻¹.kg⁻¹, haftada 6 gün egzersiz) arasında dinlenik veya akut egzersize yanıt olarak plazma VEGF seviyesinde farklılıklar olup olmadığını araştırmışlardır. Tüm katılımcılar 1 saat bisiklet ergometresinde maksimum güçlerinin %50' sinde egzersiz yapmışlardır. Çalışma sonucunda akut egzersizden hemen ve 2 saat sonra dayanıklılık sporcularında VEGF artarken (yaklaşık %20) sedanter bireylerde önemli değişiklik saptanmamıştır. Fakat istatistiksel açıdan tüm kan alımı zamanlarında (egzersizden hemen sonra, 2 saat sonra, 4 saat sonra) dayanıklılık sporcuları ile sedanterler arasında fark yoktur. Egzersiz plazma VEGF' yi tüm katılımcılarda arttırabilirken katılımcılardan bireysel olarak çok çeşitli akut yanıtlar alınması da düşündürücüdür.

Gustafsson ve diğerleri (2002) 8 sağlıklı erkekte (yaş: 22-26 yıl; haftada ortalama 2-6 saat arası orta şiddetli egzersiz yapan) 45 dakikalık tek bacak 70 ve 150 derecelik açılarda diz ektansiyon dayanıklılık egzersizinin [60 repeated per minute (rpm)-dakika başına tekrar, tek bacak maksimal kapasitesinin %60-70'inde, 27 ± 4 egzersiz yükü ortalamasında] iskelet kasındaki plazma VEGF seviyelerinin artmış olduğunu bildirmişlerdir. Benzer bir egzersiz protokolü (60 dakika; 20 Watt iş gücü: bacak maksimum oksijen alımının yaklaşık % 25–30 yoğunluğuna karşılık gelir. tek bacak diz

ekstansiyonu) uygulayan Höffner ve diğerleri (2003) 11 genç yetişkin erkek katılımcının (yaş: $25,5 \pm 0,4$ yıl; haftada ortalama 3 saat orta şiddetli egzersiz yapan) egzersiz sonrasındaki VEGF seviyelerinde (Öncesi: 67 ± 28 ; sonrası: 230 ± 22 pg /ml) artış olduğunu bildirmişlerdir.

Navaravong, Larson ve Chandrashekhara (2014) 42 21 iskemi 21 iskemi olmayan erkek katılımcıya (yaş: $64 \pm 1,8$ yıl) Bruce protokolü kapsamında egzersiz tolerans testi uygulamışlardır. Katılımcılardan egzersiz öncesi, egzersizin tepe noktasında ve egzersizden 15 dakika sonra VEGF seviyelerini belirlemek için kan alımı gerçekleştirmişlerdir. Egzersizin özellikle tepe noktasında pozitif iskemi olan katılımcılarda VEGF seviyeleri (egzersiz öncesi medyan değerleri: $39,46$ ($31,43 - 55,54$) pg/mL; egzersiz tepe noktası medyan değerleri: $47,32$ ($38,21 - 77,86$) pg/mL) önemli ölçüde artış göstermiştir. Çalışmadaki katılımcıların VO_{2max} seviyelerinin bildirilmemesi, egzersiz şiddetinin olmayışı, katılımcıların egzersiz özgeçmişlerinin belirtilmemeşi ve hasta katılımcılarla çalışılması sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir.

Gavin ve diğerleri (2007) 7 genç yetişkin katılımcıya (yaş: 26 ± 1 yıl) direnç egzersizi (1 TM 'nin % 60-80' inde 10 tekrarlı üç set (3-10) diz ekstansör egzersizi) uygulattırmışlardır. Çalışma sonucunda akut direnç egzersizinin iskelet kası VEGF, VEGF reseptörü ve anjiyopoietin reseptör ekspresyonunu arttırdığını göstermişlerdir. Ayrıca çalışma sonuçlarına göre; akut direnç egzersizine yanıt olarak kas anjiyojenik büyüme faktörü ekspresyonundaki artışlar, akut aerobik egzersize yanıtlar ile zamanlama ve büyüklük açısından benzerdir ve direnç egzersizini destekleyen kas anjiyogeneziyle uyumludur.

Farklı bir egzersizin uzun zamanlı (16 hafta) etkisini inceleyen çalışmada; Cho ve Roh (2019) 37 yaşlı kadını Taekwondo egzersiz grubu (n: 19; yaş: $68,89 \pm 4,16$ yıl) ve kontrol grubu (n: 18; yaş: $69 \pm 4,41$ yıl) olarak belirlemişlerdir. Taekowondo grubu haftada 5 kez 60 dakika KAH_{max} ' ın %60-80' i arasında taekwondo egzersizi yapmıştır. Çalışma sonucunda VEGF seviyeleri (öncesi: $139,99 \pm 42,44$; sonrası: $146,55 \pm 43,11$ pg/mL) taekwondo grubunda anlamlı şekilde artış göstermiştir.

Skriver ve diğerleri (2014) periferik VEGF'de akut egzersize bağlı artışlar ile motor bellek arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma kapsamında 32 genç yetişkin erkek katılımcıya (kontrol grubu: n:16; yaş: $23,93 \pm 3,7$ yıl; VO_{2max} : $52,76 \pm 5,66$ mL/dk/kg; egzersiz grubu: n:16; yaş: $24,06 \pm 3,36$; VO_{2max} : $53,77 \pm 6,11$ mL/dk/kg) 20 dakikalık yoğun bisiklet egzersizi (egzersiz sonrası kan laktat konsantrasyonu 10 mmol/l ve üzeri) yaptırmışlardır. Çalışma sonucunda VEGF seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış saptanmamıştır. Benzer şekilde sunulan çalışmada KAH_{rezerv} ' in %60-70' i arasında 40 dakika yapılan masa tenisi ve dayanıklılık egzersizi ile 40 dakikalık satranç egzersizleri serum VEGF seviyelerinde anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır.

Dayanıklılık egzersizinin, oksidatif enzimler ve kılcal damar sayısındaki artışlar gibi iskelet kasında adaptif değişiklikler ürettiği iyi bilinmektedir (Yau ve diğerleri, 2016). Yeni kılcal damarların gelişimi olan anjiyogenez, endotelyum, hücre göçü ve endotel hücrelerinin çoğalmasını içeren birkaç adımdan oluşan bir süreçtir (Basso & Suzuki, 2017). Anjiyogenez, biri VEGF olan bir dizi doğal olarak oluşan büyüme faktörleri, hormonlar ve sitokinler (Voss ve diğerleri, 2013a) tarafından indüklenebilir. Sunulan çalışmada da veteran atletlerin yaptığı dayanıklılık egzersizi VEGF' nin dışında farklı büyüme faktörleri, hormonlar ve sitokinleri etkilemiş olabilir. Bu büyüme faktörünün akut egzersize yanıtına ilişkin çalışmalar arasındaki çelişkili sonuçlar,

egzersiz protokollerindeki farklılıklardan, kan örnekleme zamanındaki ve yöntemindeki varyasyonlardan ve VEGF'nin zaman sürecindeki denekler arası değişkenlikten kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, akut egzersizden sonra VEGF konsantrasyonundaki değişiklikleri daha iyi karakterize etmek için daha büyük örneklem boyutları, farklı egzersiz protokolleri ve daha uzun takipli çalışmalar gerekli olacaktır.

Sonuç olarak; H_0 : “Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında serum VEGF seviyesine etkisi arasında fark yoktur.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.2.2. Akut egzersizlerin nörokognitif işlevlere etkileri. Yaşlandıkça, bilişsel gerileme kaçınılmaz olmasa da, nörodejenerasyon sürecinden kaynaklanan yaygın bir olaydır. Bazı durumlarda, nörodejenerasyon, hafif bilişsel bozukluklara veya Alzheimer, Parkinson veya Huntington hastalığı dahil olmak üzere daha şiddetli demans formlarına neden olur. Egzersizin nörojenezi ve beyin esnekliğini arttırmadaki rolü nedeniyle, fiziksel aktivite, bilişsel gerilemeyi önlemek, geciktirmek veya tedavi etmek için potansiyel bir terapötik araç olarak hizmet edebilir (Basso & Suzuki, 2017). Bu açıdan egzersizin yaşam boyunca biliş üzerindeki potansiyel olumlu etkisi, giderek daha da dikkat çekici konu haline gelmektedir. Özellikle, kümülatif veriler, FA’ nın çeşitli nörolojik hastalık riskini azaltabileceğini ve beyni yaşlanmanın zararlı etkilerinden koruyabileceğini göstermektedir (Duzel ve diğerleri, 2016; Vivar, 2015).

Uzun süreli egzersizin beyin fonksiyonu üzerindeki etkilerine dair yoğun literatüre ek olarak, giderek artan şekilde literatür, "akut egzersiz" olarak adlandırılan tek bir egzersizin insan davranışı üzerindeki etkisini de incelemektedir. Ancak bu sonuçların nörobiyolojik temeli çok daha az ilgi görmüştür. Sunulan çalışmada akut egzersizlerin nörobiyolojik mekanizmalara etkisi bir önceki bölümde tartışılmıştır. Bu bölümde ise

akut egzersizlerin nörokognitif işlevlere etkisi ile ilgili literatür sunulan çalışmanın sonuçlarıyla; özellikle veteran sporcu popülasyonundaki farklı kognitif testlerin ve egzersiz uygulamalarının (tür, şiddet, süre) nörokognitif sonuçlarını anlamaya yönelik beraber değerlendirilmiştir.

Barella, Etnier ve Chang (2010) akut egzersizin (KAH_{rezerv} ' in $\%60 \pm 3$ ' ünde 20 dakika koşu) sağlıklı yaşlı yetişkinlerin (n:40 32 kadın/8 erkek; yaş: $69,48 \pm 8,32$ yıl) bilişsel performansı üzerindeki akut ve gecikmiş etkilerini test etmek için tasarladıkları çalışmada Stroop testi kullanılmıştır. Akut egzersizden hemen sonra daha iyi Stroop testi performansı gözlenmiştir. Ancak etkiler renk bölümüyle sınırlı kalmıştır. Stroop interferansı veya inhibisyon testleri için egzersizin performans üzerinde hiçbir etkisi gözlenmemiştir. Bulgular, sağlıklı yaşlı yetişkinler tarafından gerçekleştirilen akut egzersizin işlem hızı için kısa vadeli faydalar sağladığını, ancak diğer bilişsel işlev türlerini pek etkilemediğini göstermektedir. Won ve diğerleri (2019) fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme kullanarak sağlıklı yaşlı yetişkinlerde (n: 26 ; yaş: $65,9 \pm 7,2$ yıl) akut egzersizden (30 dakika orta şiddetli bisiklet ergonometresi) sonra semantik hafıza görevi sırasında beyin aktivasyonunu araştırmışlardır. Akut egzersiz kontrol grubuna göre, orta frontal, alt temporal, orta temporal ve fusiform girusta anlamlı ölçüde daha fazla anlamsal bellek aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Voss ve diğerleri (2020), aerobik egzersizin çalışma belleği ve beyin ağı bağlantısı üzerindeki akut egzersizin etkilerini değerlendirmişlerdir. Katılımcılar hafif (n: 11; yaş: $66,7 \pm 3,8$ yıl; VO_{2max} : $19,7 \pm 5,3$ mL/dk/kg; KAH_{max} 'ın $< \%57$ ' sında sabit bisiklet) ve orta şiddetli egzersiz (n: 22; yaş: $67,5 \pm 4,6$ yıl; VO_{2max} : $19,9 \pm 4,8$ mL/dk/kg; KAH_{max} 'ın $\% 64-76$ ' sında sabit bisiklet 40 dakika) gruplarına bölünerek egzersizlerini gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonucunda; işleyen bellekte özellikle orta şiddetli egzersizden sonra gelişim olduğu

saptanmıştır. Orta şiddetli aerobik egzersizin yaşlanmadan etkilenen bellek sistemleri üzerindeki olumlu akut etkileri olduğu gösterilmiştir.

Bunların yanısıra yüksek şiddetli egzersiz, son zamanlarda sağlık ve beyin işlevi için aerobik egzersizlere güçlü bir alternatif olarak ortaya çıkmaktadır. Akut yüksek şiddetli egzersiz literatüründe karışık bulgular olsa da, kognitif becerileri geçici olarak geliştirmek için güçlü, invazif olmayan araç olarak önerilmektedir (Moreau & Chou, 2019). Netz, Tomer, Axelgrad, Argov ve Inbar'ın 2007 yılındaki çalışmalarında, orta yaşlı bireylerde akut aerobik egzersizin (44 dakika: 3 dakika ısınma + 3 dakika hedeflenen kalp atım aralığına ulaşma + 35 dakikak o aralıkta koşu bandında egzersiz + 3 dakika soğuma) yürütücü işlevlerden bilişsel esnekliğin etkisini incelemişlerdir. Çalışma kapsamında katılımcılar KAH_{rezerv} in %60 'ında egzersiz yapan (n: 20-13 kadın; yaş: $54,99 \pm 3,14$ yıl), %70' inde egzersiz yapan (n: 20-14 kadın; yaş: $56,12 \pm 3,4$ yıl), ve kontrol (n: 18-13 kadın; yaş: $54,75 \pm 3,01$ yıl), grupları şeklinde ayrılmışlardır. Kognitif becerileri ölçmek için; tanıdık nesnelerin bilinen kullanımlarının dışında nasıl kullanılabilineceğinin sorulduğu alternate use testi, anlık sözlü hatırlamayı ölçen digit span forward testi kullanılmıştır. Sonuçlar, egzersiz gruplarında alternatif kullanım becerilerinde önemli gelişim saptanırken kontrol grubunda değişiklik gözlenmemiştir. Digit span testinde ise herhangi bir grup farklılığı gösterilmemiştir. Bu sonuçlar, akut aerobik egzersizin bilişsel esneklik üzerinde kısmi yararlar sağlayabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde Córdova, Silva, Moraes, Simoes ve Nobrega (2009), anaerobik eşik (3,5 mmol/L belirlenmiş) ile ilişkili olarak farklı şiddetlerdeki akut egzersizlerin (bisiklet ergometresi), fiziksel olarak aktif yaşlı kadınlarda (n: 48, yaş: $63,8 \pm 4,6$ yıl) yürütücü işlevlerin kontrolünü veya atıklık (alertness) gerektiren yetenekler üzerindeki etkisini karşılaştırdığı çalışmada katılımcılar egzersiz yapmayan, anaerobik

eşiğin %60'ı, %70' i ve %110' unda egzersiz yapanlar şeklinde toplamda 4 gruba ayrılmıştır. Aerobik eşiğin % 90' ında gerçekleştirilen akut egzersiz sonrası, 5 testin 3'ünde (sözel akıcılık, Hanoi Kulesi testi: bilişsel esneklik ve İST B) yürütücü işlev performansında önemli gelişim sağlanmıştır. Anaerobik eşiğin % 60' ında ise yürütücü işlevler için herhangi bir testin sonuçlarında fark saptanmazken, anaerobik eşiğin % 110' unda, sadece sözel akıcılık performansının geliştiği gösterilmiştir. Bunun yanısıra tüm katılımcıların basit reaksiyon zamanı değerlerinde dikkate değer bir azalma (daha iyi performans) olduğu da bildirilmiştir.

Roig, Skriver, Lundbye-Jensen, Kiens ve Nielsen (2012) akut egzersizin motor hafıza ve motor beceri öğrenimini nasıl geliştirebildiğini incelemişlerdir. Bu kapsamda 48 genç yetişkin, akut yoğun bisiklet egzersizinden sonra (yaş: 24,37 yıl; VO₂max: 52,93 mL/dk/kg; 20 dakika yüksek şiddetli bisiklet ardından 3X5 kez görsel hedef tarama görevi) veya önce (yaş: 24,06 yıl; VO₂max: 53,77 mL/dk/kg; 3X5 kez görsel hedef tarama görevinin ardından 20 dakika yüksek şiddetli bisiklet) veya dinlenme sonrasında (yaş: 23,93 yıl; VO₂max: 52,76 mL/dk/kg; 20 dakika yatakta uzanma sonrasında 3X5 kez görsel hedef tarama görevi) görsel hedef tarama görevi gerçekleştiren üç gruptan birine rastgele ayrılmıştır. Egzersiz protokolü (2 dakika ısınma ardından 3X3 dakikalık yüksek şiddetli (75 Watt) bloklar arasında 3X2 dakikalık düşük şiddetli (50W) bloklar ve en son 3 dakikalık dinlenme) aşırı yorgunluk ve dehidrasyonu sınırlarken, kan laktat konsantrasyonu ≥ 10 mmol / l olacak şekilde tasarlanmıştır. Çalışma sonucunda bir motor görevin uygulanmasından hemen önce veya sonra gerçekleştirilen yüksek şiddetli akut egzersiz, becerinin daha iyi uzun vadeli korunması yoluyla motor beceri öğrenimini geliştirmek için yeterli olmuştur. Bu bulguyu genişletmek adına yine benzer araştırma grubundan Skriver ve diğerleri (2014) egzersizle ilgili potansiyel biyobelirteçleri ve

bunların motor bellek ölçümleri ve beceri edinimi ile ilişkilerini ortaya koymak adına çalışma yürütmüşlerdir. Bu kapsamda 32 genç yetişkin erkek egzersiz (n:16; yaş: $24,06 \pm 3,36$ yıl; $VO_2\text{max}$: $53,77 \pm 6,11$ mL/dk/kg) ve kontrol (n:16; yaş: $23,93 \pm 3,7$ yıl; $VO_2\text{max}$: $53,77 \pm 6,11$ mL/dk/kg) grubuna ayrılmıştır. Bir önceki çalışmadaki egzersiz protokolü uygulanan çalışma sonuçlarına göre; akut kardiyovasküler egzersiz ile indüklenen motor beceri edinimi ve becerinin uzun süreli hale gelmesindeki gelişmeler, hafıza ve öğrenme süreçlerinde yer alan insülin benzeri büyüme faktörü-1, BDNF, VEGF, norepinefrin, dopamin ve laktat gibi bazı biyobelirteç konsantrasyonları ile ilişkilidir.

Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak Coco ve diğerleri (2020) Stroop renkli kelime Testi, İST A ve B ve basit reaksiyon zamanı kullanılarak yorucu akut egzersizin (bisiklet ergonometresinde 60 rpm de tükenene kadar) yürütücü işlevler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmaya toplamda 30 yetişkin (genç; n:15; yaş: $24,7 \pm 3,2$ yıl; daha yaşlılar; n: 15; yaş: $58,9 \pm 2,6$ yıl) katılmıştır. Çalışma sonuçları incelendiğinde; kan laktat seviyeleri ile reaksiyon zamanı değerleri arasında önemli bir pozitif korelasyon (kötü performans), ortalama Stroop puanları arasında önemli bir negatif ilişki (kötü performans), İST A ve B skorları (zaman ve hatalar) arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca yorucu akut egzersizin reaksiyon zamanı ve Stroop uygulamalarındaki bozulmalar, genç grubunda daha yaşlı gruba göre önemli ölçüde daha belirgindir.

Aerobik koşu tarzında egzersizlerin etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların yanısıra Pontifex, Hillman, Fernhall, Thompson ve Valentini (2009) genç yetişkinlerde (n:21; 9 kadın; yaş: $20,2 \pm 0,3$ yıl) akut aerobik (30 dakika koşu bandında $VO_2\text{max}$ ' ın %60-70' inde koşu) ve direnç (triceps press, biceps curl, bench press, lat pull down, military press, leg curl ve leg press hareketleri 1 TM' nin %80' inde 3 set setler arası 60

sn 8-12 tekrar egzersizler arası 90 sn) egzersizlerinin yürütücü işlevlerdeki işleyen belleğin (katılımcıların üç, beş veya yedi harfli bir dizi içeren bir bellek setini kodlamasını ve kodlanmış dizide tek bir sonda harfinin olup olmadığına karar vermesini gerektiren Sternberg görevi) üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Bulgular, akut aerobik egzersizden hemen sonra ve 30 dakika sonra daha kısa reaksiyon zamanı (daha iyi performans) olduğunu gösterirken ve direnç egzersizi veya dinlenme (kontrol grubu) sonra böyle bir etki saptanmamıştır. Bu çalışmanın aksine Alves ve diğerleri (2012) akut aerobik ve kuvvet egzersizlerinin seçilmiş yürütücü işlevler üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışma kapsamındaki 42 sağlıklı kadın (yaş: $52 \pm 7,3$ yıl) aerobik (KAHrezerv' in % 50-60'ında 30 dakikalık yürüyüş) ve kuvvet (chest press, leg press, lat pull-down, leg extension, squat ve sit-ups' dan oluşan hareketler 15 maksimum tekrar X2 set set arası 1 dakika dinlenme toplamda 30 dakika) egzersizleri gruplarına bölünmüştür. Yürütücü işlevler iz sürme ve stroop testleri ile değerlendirilmiştir. Aerobik ve kuvvet egzersizlerini takiben, Stroop “renksiz kelime” ve “renkli kelime” koşulunu tamamlama süresinin, kontrol seansına göre daha düşük (daha iyi performans) olduğu saptanmıştır. Fakat İz Sürme Testinde performans değişikliği saptanmamıştır. Sonuç olarak, hem akut aerobik hem de akut kuvvet egzersizleri yürütücü işlevleri geliştirmiştir. Araştırmacılar yine de, bu olumlu etkinin istenilen göreve ve yürütme işlevine bağlı olabileceğini düşünmektedir. Chang, Tsai, Huang, Wang ve Chu (2014) geç orta yaşlı yetişkinlerde (n: 30 15 kadın/15 erkek; yaş: $58,1 \pm 3$ yıl) akut direnç egzersizinin (biceps curl sağ, biceps curl sol, back lat pull down, chest fly, chest press, leg curl, leg press hareketleri 2 set 10 TM'nin %70'inde set arası 30 sn egzersiz arası 60 sn) çoklu bilişsel ölçütler üzerindeki etkisini değerlendirmek için 5 farklı Stroop testi uygulanmıştır. Egzersiz sonrası tüm

Stroop durumlarında (yürütücü işlevler performansı) kontrol grubuna göre önemli performans artışı sağlanmıştır.

Ayrıca literatürde fiziksel ve bilişsel talepleri bir arada sağlayabilen egzersiz yöntemlerinin incelendiği çalışmalar da yer almaktadır. Lopez-Garcia, Guzman (2019) aerobik egzersiz (30 dakika bisiklet ergometresi, aktif video oyunları/exergames (30 dakika oyun) ve ikisinin kombinasyonunun (30 dakika bisiklet ergometresindeyken oyun) seçkili reaksiyon zamanı ve bilişsel esneklik üzerindeki akut etkilerini 49 yaşlı yetişkinde (11 erkek ve 38 kadın; yaş: $67,7 \pm 4,7$ yıl) değerlendirmişlerdir. Hem aerobik egzersiz hem de aktif video oyunları yaşlı yetişkinlerde seçkili reaksiyon zamanını akut bir şekilde geliştirirken yalnızca aktif video oyunu grubunda bazı bilişsel esneklik değişkenleri gelişmiştir. Guimarães, Barbosa ve Meneghini (2018) aktif video oyunu tabanlı FE ve aerobik egzersizin sağlıklı yaşlı yetişkinlerin bilişsel performansları üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amacıyla randomize kontrollü çalışma yürütmüşlerdir. Bu kapsamda 60 yaş ortalamasındaki 13 katılımcılı bir grup 40-45 dakika spor temelli aktif video oyunu oynarken 14 kişilik diğer grup ise bisiklet ve koşu bandında KAH_{rezerv} 'in % 40-59' u arası şiddetinde egzersizlerini haftada 3 gün toplamda 36 seans olacak şekilde tamamlamışlardır. Katılımcıların yürütücü işlevler, psikomotor fonksiyon, görsel dikkat, kısa süreli hafıza, işleyen bellek ve geri çağırma gibi kognitif becerileri test edilmiştir. 12 hafta sonunda aktif video oyunu grubu yürütücü işlevler ve geri çağırmada, aerobik egzersiz grubu ise yürütücü işlevler, kısa süreli hafıza ve geri çağırma test skorlarında gelişim göstermiştir.

Mullane, Buman, Zeigler ve Crespo (2017) tarafından simüle edilmiş bir işyeri ortamında ayakta durma ve hafif yoğunluklu farklı FE'lerin bilişsel performans üzerindeki akut etkileri üzerine ilginç bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Dokuz fazla kilolu

(BKİ: $29 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) yetişkin (yaş: 30 ± 15 yıl; 7 kadın, 2 erkek), 7 günlük aralarla (wash-out periyodu) ile 8 saatlik yaratılmış ofis ortamında her koşul toplamda 2,5 saat olacak şekilde dört koşulu ayrı haftalarda oturma, ayağa kalkma, yürüyüş ve bisiklete binme şeklinde tamamlamışlardır. Bisiklete binme (çalışma hızı 20 Watt, 25-30 dakika tekrar) ve yürüyüş (1.6 km/s) egzersizlerinde eş enerji harcanmasına dikkat edilmiştir. Katılımcılara işleyen hafıza ve dikkati ölçen one back testi ile akıl yürütme ve problem çözme becerisi ölçen set-shifting testi uygulanmıştır. Sonuçlar incelendiğinde bilişsel performans z-skoru ve doğruluk ölçümleri ayağa kalkma, yürüyüş ve bisiklet ($p < 0.05$) koşullarında oturma durumuna göre çok daha yüksek bildirilmiştir. Ayrıca bisiklet egzersizinin ise diğer deneysel koşullardan bilişsel performans açısından daha önde olduğu belirtilmiştir.

Bu çalışmalardan farklı şekilde Olivo ve diğerleri (2021) orta yoğunluklu akut FE'nin, yaşlı yetişkinlerde serebral kan akışı ve çalışma belleği performansı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu kapsamda 24 kişi (yaş: $69,6 \pm 2,8$ yıl; VO_2max : $31,4 \pm 5,5 \text{ mL/dk/kg}$; %50'si erkek) 30 dakika boyunca sabit bisiklette aerobik egzersiz yaparken 25 kişilik (yaş: $70,7 \pm 3,1$ yıl, VO_2max : $32,3 \pm 5,6 \text{ mL/dk/kg}$; %60'ı erkek) diğer grup 30 dakika boyunca uzanarak su seslerinden oluşan müzik eşliğinde dinlenmiştir. Sağlıklı yaşlı yetişkinlerde, orta şiddette 30 dakikalık akut egzersizin yaş ve VO_2max açısından eş 30 dakika dinlenen gruba kıyasla, gri madde kan akışında bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca egzersizin çalışma belleği performansı üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirtilmiştir.

Sunulan çalışmada yaygın literatürü destekler şekilde $\text{KAH}_{\text{rezerv}}$ ' inin %70-75' de gerçekleştirilen egzersizler sonrasında VMG ve VAG gruplarında İST A ve ST 5 tamamlama sürelerinde anlamlı düşüş (daha iyi performans) saptanmışken SKG ve VSG'

de anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu sonuçlar egzersiz şiddeti açısından Yerkes ve Dodson (1908)'ın ters U teorisine uygun olarak Davey (1973)'ün revize ettiği dinlenme ve düşük yoğunluklu egzersiz sırasında bilişsel performansın zayıf olabileceği ve egzersiz yoğunluğunun orta seviyeye yükseldiğinde, performansın optimal olacağı, ancak egzersiz şiddetindeki daha fazla artışın zayıf bir performans seviyesine geri dönüş anlamına gelebileceği görüşüyle daha uyumlu gözükmemektedir. Ayrıca daha yüksek seviyelerde kardiyorespiratuvar uygunluğa veya alışkanlık haline getirilmiş FA seviyelerine sahip bireylerin, özellikle yürütme veya hafıza fonksiyonlarını ölçen çeşitli bilişsel görevlerde çok daha iyi performans gösterdiğinin ortaya koyulması (Dupuy ve diğerleri, 2015; Erickson, Leckie ve Weinstein, 2014; Gauthier ve diğerleri, 2015; Voelcker-Rehage, Godde ve Staundinger, 2010; Voss ve diğerleri, 2013b) VAG ve VMG gruplarındaki olumlu etkinin benzer sebepten kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Tüm grupların deneysel çalışma sonrası İST B tamamlama sürelerinde anlamlı düşüşler (daha iyi performans) saptanmıştır. Bu sonucun tüm gruplarda sağlanan öğrenme etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çünkü testlerin genelinde öğrenme etkisi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da buradaki etkisi özellikle kontrol grubu için beklenenden fazla olmuş olabilir.

MR etkin cevaplama puanı açısından SKG' de anlamlı değişiklik saptanmazken tüm egzersiz gruplarında anlamlı şekilde düşüşler (daha iyi performans) gösterilmiştir. VMG ve VAG grubundaki değişimin yukarıda açıklanan sebeplerden kaynaklanabileceği bunun yanı sıra VSG' de görülen olumlu değişimin ise; satranç oyununun yapısında yer alan, rakibin ve bireyin kendisinin birkaç hamle sonrasını oyun tahtasında zihinsel resmetme gerekliliğinin mental rotasyon becerilerini olumlu şekilde etkilemiş olacağı düşünülmektedir.

Değişken aralıklı görsel seçkili RZ açısından egzersiz gruplarında düşüşe (iyi performans) eğilim varken tüm gruplarda deneysel çalışma sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu sonuçlar; farklı akut egzersiz tür ve şiddetlerindeki uygulamaların farklı bilişsel işlev alanlarına etki ederken bazılarına etki etmede yetersiz kalabileceği şeklinde görüş ile uyumludur.

Sonuç olarak; H₁: “Akut ve eş şiddette uygulanan farklı tip egzersizlerin veteran sporcu gruplarında en az iki grup arasında nörobilişsel işlevlerde fark vardır.” hipotezi kabul edilmiştir.

5.3.Sonuç

Sunulan çalışmada; egzersizlerin kronik etkisini değerlendirmek için yapılan gruplar arası ön test değerleri karşılaştırmasında veteran sporcuların ve sedanterlerin bazal serum BDNF, VEGF, irisin düzeyleri ve nörokognitif işlev performansları arasında fark saptanmamıştır.

Egzersizlerin kronik etkisi gözlenmezken veteran sporcularda KAH_{rezerv}’ inin %70-75 aralığında 40 dakikalık akut masa tenisi egzersizinin serum BDNF ve irisin seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir. Fakat veteran sporcularda eş şiddet ve sürelerdeki aerobik koşu ve satranç egzersizleri serum BDNF ve irisin seviyeleri açısından değişiklik yaratmamıştır. Ayrıca tüm akut egzersizler serum VEGF seviyesine etki etmemiştir.

Veteran sporcularda akut masa tenisi ve aerobik koşu egzersizlerinin nörokognitif işlev performanslarında (Stroop ve İz Sürme A) önemli artışlar sağladığı saptanmıştır. Bunun yanı sıra akut masa tenisi, aerobik koşu ve satranç egzersizlerinin mental rotasyon performansında olumlu değişikliklere yol açtığı da ortaya koyulmuştur.

Sonuç olarak sunulan çalışmada; veteran sporcularda akut olarak uygulanan bilişsel uyaranlar açısından zayıf aerobik koşu ya da yalnızca bilişsel aktiviteye dayalı satranç egzersizlerine kıyasla, bu iki egzersiz çeşidini tek aktivitede birleştirebilen ve bilişsel uyaranlar açısından zengin farklı hareket biçimlerinden oluşan masa tenisi egzersizinin, serum BDNF ve irisin seviyelerine sinerjik etki sağlayabileceği gösterilmiştir. Bunun yanı sıra farklı tip akut egzersizlerin veteran sporcuların nörokognitif işlev performanslarına olumlu etkisi olduğu saptanmıştır.

5.4.Öneriler

*Egzersiz kaynaklı serum BDNF, irisin ve VEGF gibi potansiyel nöroprotektif dolaşım faktörleri ile beyin adaptasyonları arasındaki nedensel veya eşzamanlı ilişkinin açıkça belirlenmesi, yaşlanma kaynaklı hacimsel ya da işlevsel kayıpların önlenmesinde, korunmasında ve geliştirilmesinde etkili egzersiz yöntemlerinin belirlenmesi adına önemli olacaktır.

*Farklı egzersiz uygulamalarının serum BDNF, irisin, VEGF gibi nöroprotektif biyobelirteçlere ve nörokognitif işlev performanslarına spesifik etkileri olabileceğinden özellikle yaşlılıkta ve yaşlılık öncesi popülasyonlarında egzersiz programlarına bilişsel ve sosyal uyaranlar açısından zengin fiziksel egzersizler ya da bilişsel ve fiziksel egzersizlerin bir arada kullanıldığı kombine yöntemler eklenmelidir.

*Bu tür çalışmaların bariz bir sınırlaması, çalışma öncesi ve sonrası serum örneklerinde hızlı ve geçici olabilen büyüme faktörlerinin dinamik zaman sürecinin kaçırabilmesidir. Bu yüzden gelecekteki çalışmalar, egzersiz kaynaklı biyobelirteçlerin pik seviyelerinin belirlenmesi için egzersiz sonrası farklı zaman aralıklarında alınacak örneklerin karşılaştırılmasına yönelik olabilir.

*Yaşlılık kaynaklı hacimsel ya da fonksiyonel beyin kayıplarının daha belirgin olduğu daha yaşlı, farklı branşlarda ve örneklem sayısı fazla veteran popülasyonların sedanter yaşlıları ile kıyaslandığı çalışmalar egzersiz beyin ilişkisini ortaya koymak için etkili olabilir.

*Bu çalışma, veteran sporcularda uzun süreli egzersizin serum BDNF, irisin, VEGF seviyelerine kronik etkisi açısından açık kanıt sağlamamıştır. Bu açıdan, gelecekteki çalışmaların, veteran sporcularda bu ilişkinin daha ileri şekilde araştırılması için daha büyük popülasyonların ve farklı branşların dikkate alınması önemli olabilir.



Kaynakça

Achen, M. G., & Stacker, S. A. (1998). The vascular endothelial growth factor family; proteins which guide the development of the vasculature. *International Journal of Experimental Pathology*, 79(5), 255-265. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2613.1998.700404.x>

Adlard, P. A., Perreau, V. M., & Cotman, C. W. (2005). The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiology of Aging*, 26(4), 511-520. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.05.006>

Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R., & Petersen, R. C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. In *Mayo Clinic Proceedings*. 86 (9), 876-884. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0252>

Aengevaeren, V. L., Claassen, J. A., Levine, B. D., & Zhang, R. (2013). Cardiac baroreflex function and dynamic cerebral autoregulation in elderly Masters athletes. *Journal of Applied Physiology*, 114(2), 195-202. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00402.2012>

American College of Sports Medicine. (2018). Guidelines for Exercise Testing and Prescription 10th Edition. Amerika: Wolters Kluwer.

American Heart Association (AHA). Getting Healthy: Physical Activity ImprovesQualityofLife;[http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivity/StartWalking/AmericanHeartAssociationGuidelines UCM_307976_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivity/StartWalking/AmericanHeartAssociationGuidelines_UCM_307976_Article.jsp) adresinden Kasım, 2020' de alınmıştır.

Alenius, M., Koskinen, S., Hallikainen, I., Ngandu, T., Lipsanen, J., Sainio, P., ... & Hänninen, T. (2019). Cognitive Performance among Cognitively Healthy Adults Aged

30–100 Years. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 9(1), 11-23.

<https://doi.org/10.1159/000495657>

Alkadhi, K. A. (2018). Exercise as a positive modulator of brain function. *Molecular Neurobiology*, 55(4), 3112-3130. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0516-4>

Alves, C. R. R., Gualano, B., Takao, P. P., Avakian, P., Fernandes, R. M., Morine, D., & Takito, M. Y. (2012). Effects of acute physical exercise on executive functions: a comparison between aerobic and strength exercise. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 34(4), 539-549. <https://doi.org/10.1123/jsep.34.4.539>

Anderson, T., & Wideman, L. (2017). Exercise and the cortisol awakening response: a systematic review. *Sports Medicine-open*, 3(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40798-017-0102-3>

Anderson-Hanley, C., Maloney, M., Barcelos, N., Striegnitz, K., & Kramer, A. (2017). Neuropsychological benefits of neuro-exergaming for older adults: a pilot study of an interactive physical and cognitive exercise system (iPACES). *Journal of Aging and Physical Activity*, 25(1), 73-83. <https://doi.org/10.1123/japa.2015-0261>

Antero-Jacquemin, J., Rey, G., Marc, A., Dor, F., Haïda, A., Marck, A., ... & Toussaint, J. F. (2015). Mortality in female and male French Olympians: a 1948-2013 cohort study. *The American Journal of Sports Medicine*, 43(6), 1505-1512. <https://doi.org/10.1177%2F0363546515574691>

Arazi, H., Aliakbari, H., Asadi, A., & Suzuki, K. (2019). Acute Effects of Mental Activity on Response of Serum BDNF and IGF-1 Levels in Elite and Novice Chess Players. *Medicina*, 55(5), 189.

Ariel, R., & Moffat, S. D. (2018). Age-related similarities and differences in monitoring spatial cognition. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 25(3), 351-377.

<https://doi.org/10.1080/13825585.2017.1305086>

Arnold, J., Dai, J., Nahapetyan, L., Arte, A., Johnson, M. A., Hausman, D., ... & Davey, A. (2010). Predicting successful aging in a population-based sample of Georgia centenarians. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2010.

<https://doi.org/10.1155/2010/989315>

Atkinson, A. J., Colburn, W. A., DeGruttola, V. G., DeMets, D. L., Downing, G. J., ... & Spilker, B. A. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clinical pharmacology & therapeutics*, 69(3), 89-95.

<https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>

Axmacher, N., Henseler, M. M., Jensen, O., Weinreich, I., Elger, C. E., & Fell, J. (2010). Cross-frequency coupling supports multi-item working memory in the human hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(7), 3228-3233.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0911531107>

Aydın, S. (2014). Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94-110. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.021>

Bailey, D. M., Evans, K. A., McEneny, J., Young, I. S., Hullin, D. A., James, P. E., ... & Culcasi, M. (2011). Exercise-induced oxidative–nitrosative stress is associated with impaired dynamic cerebral autoregulation and blood–brain barrier leakage. *Experimental Physiology*, 96(11), 1196-1207. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2011.060178>

Baird, J. F., Gaughan, M. E., Saffer, H. M., Sarzynski, M. A., Herter, T. M., Fritz, S. L., ... & Stewart, J. C. (2018). The effect of energy-matched exercise intensity on brain-

derived neurotrophic factor and motor learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 156, 33-44. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.10.008>

Baker, L. D., Frank, L. L., Foster-Schubert, K., Green, P. S., Wilkinson, C. W., McTiernan, A., ... & Duncan, G. E. (2010). Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Archives of Neurology*, 67(1), 71-79. doi:10.1001/archneurol.2009.307

Barella, L. A., Etnier, J. L., & Chang, Y. K. (2010). The immediate and delayed effects of an acute bout of exercise on cognitive performance of healthy older adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 18(1), 87-98. <https://doi.org/10.1123/japa.18.1.87>

Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *The Lancet Neurology*, 10(9), 819-828. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70072-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70072-2)

Basso, J. C., & Suzuki, W. A. (2017). The effects of acute exercise on mood, cognition, neurophysiology, and neurochemical pathways: a review. *Brain Plasticity*, 2(2), 127-152. Doi: 10.3233/BPL-160040

Baum, O., Da Silva-Azevedo, L., Willerding, G., Wockel, A., Planitzer, G., Gossrau, R., ... & Zakrzewicz, A. (2004). Endothelial NOS is main mediator for shear stress-dependent angiogenesis in skeletal muscle after prazosin administration. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 287(5), 2300-2308. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00065.2004>

Bekinschtein, P., Cammarota, M., Izquierdo, I., & Medina, J. H. (2008). Reviews: BDNF and memory formation and storage. *The Neuroscientist*, 14(2), 147-156. <https://doi.org/10.1177%2F1073858407305850>

Belleville, S., & Bherer, L. (2012). Biomarkers of cognitive training effects in aging. *Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports*, 1(2), 104-110. <https://doi.org/10.1007/s13670-012-0014-5>

Benoit, H., Jordan, M., Wagner, H., & Wagner, P. D. (1999). Effect of NO, vasodilator prostaglandins, and adenosine on skeletal muscle angiogenic growth factor gene expression. *Journal of Applied Physiology*, 86(5), 1513-1518.

<https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.5.1513>

Bergmann, O., Spalding, K. L., & Frisén, J. (2015). Adult neurogenesis in humans. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(7), a018994. doi: 10.1101/cshperspect.a018994

Beurskens, R., & Bock, O. (2012). Age-related deficits of dual-task walking: a review. *Neural plasticity*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/131608>

Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337(1), 1-6. <https://doi.org/10.1111/nyas.12682>

Bherer, L., Gagnon, C., Langeard, A., Lussier, M., Desjardins-Crépeau, L., Berryman, N., ... & Kramer, A. F. (2020). Synergistic effects of cognitive training and physical exercise on dual-task performance in older adults. *The Journals of Gerontology: Series B*. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa124>

Bibel, M., & Barde, Y. A. (2000). Neurotrophins: key regulators of cell fate and cell shape in the vertebrate nervous system. *Genes & Development*, 14(23), 2919-2937. doi:10.1101/gad.841400

Biddle, S. J., Atkin, A. J., Cavill, N., & Foster, C. (2011). Correlates of physical activity in youth: a review of quantitative systematic reviews. *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 4(1), 25-49.

<https://doi.org/10.1080/1750984X.2010.548528>

Binder, D. K., & Scharfman, H. E. (2004). Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors*, 22(3), 123-131. <https://dx.doi.org/10.1080%2F08977190410001723308>

Biniaminov, N., Bandt, S., Roth, A., Haertel, S., Neumann, R., & Bub, A. (2018). Irisin, physical activity and fitness status in healthy humans: No association under resting conditions in a cross-sectional study. *PLoS One*, 13(1), e0189254.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189254>

Birinci, Y. Z., Şahin, Ş., & Pancar, S. (2018). Investigation Of The Reaction Times Of 13-14 Years Old Video Game Players And Racket Athletes. *European Journal of Physical Education and Sport Science*. 4(1), 119-131.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.1158305>

Birinci, Y. Z., Şahin, Ş., Vatansever, Ş., & Pancar, S. (2019). Yaşlılarda Fiziksel Egzersizin Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Üzerine Etkisi: Deneysel Çalışmaların Sistematik Derlemesi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 54(4), 276-287.

doi: 10.5152/tjism.2019.142

Black, J. E., Isaacs, K. R., Anderson, B. J., Alcantara, A. A., & Greenough, W. T. (1990). Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(14), 5568–5572. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.14.5568>

Blomberg, O. (2011). Conceptions of cognition for cognitive engineering. *The International Journal of Aviation Psychology*, 21(1), 85-104.

<https://doi.org/10.1080/10508414.2011.537561>

Boecker, H., & Drzezga, A. (2016). A perspective on the future role of brain pet imaging in exercise science. *Neuroimage*, 131, 73-80.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.021>

Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2011). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143-1211.

<https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>

Borg, G.A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports Exercise*, 14(5), 377-81.

<https://psycnet.apa.org/doi/10.1249/00005768-198205000-00012>

Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... & Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.

<https://doi.org/10.1038/nature10777>

Bougea, A. (2020). If not salivary alpha-synuclein, then what? A look at potential Parkinson's disease biomarkers. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 20(4), 359-361. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1721283>

Boyne, P., Meyrose, C., Westover, J., Whitesel, D., Hatter, K., Reisman, D. S., ... & Dunning, K. (2020). Effects of Exercise Intensity on Acute Circulating Molecular Responses Poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(3), 222-234.

<https://doi.org/10.1177/1545968319899915>

Bramham, C. R., & Messaoudi, E. (2005). BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Progress in Neurobiology*, 76(2), 99-125.

<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.06.003>

Breen, E. C., Johnson, E. C., Wagner, H., Tseng, H. M., Sung, L. A., & Wagner, P. D. (1996). Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 81(1), 355-361.

<https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.355>

Brisswalter, J., Collardeau, M., & René, A. (2002). Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Medicine*, 32(9), 555-566.

<https://doi.org/10.2165/00007256-200232090-00002>

Buczyłowska, D., Petermann, F., & Daseking, M. (2020). Executive functions and intelligence from the CHC theory perspective: Investigating the correspondence between the WAIS-IV and the NAB Executive Functions Module. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 42(3), 240-250.

<https://doi.org/10.1080/13803395.2019.1705250>

Bullitt, E., Rahman, F. N., Smith, J. K., Kim, E., Zeng, D., Katz, L. M., & Marks, B. L. (2009). The effect of exercise on the cerebral vasculature of healthy aged subjects as visualized by MR angiography. *American Journal of Neuroradiology*, 30(10), 1857-1863. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1695>

Burrell, T. (2015). Circuit train your brain. *New Scientist* 227, 32–37.

[https://doi.org/10.1016/S0262-4079\(15\)31032-0](https://doi.org/10.1016/S0262-4079(15)31032-0)

Bus, B. A. A., Molendijk, M. L., Penninx, B. J. W. H., Buitelaar, J. K., Kenis, G., Prickaerts, J., ... & Voshaar, R. O. (2011). Determinants of serum brain-derived neurotrophic factor. *Psychoneuroendocrinology*, 36(2), 228-239.

<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.07.013>

Cassilhas, R. C., Lee, K. S., Fernandes, J., Oliveira, M. G. M., Tufik, S., Meeusen, R., & De Mello, M. T. (2012). Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience*, 202, 309-317.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.11.029>

Castellano, J. M., Kirby, E. D., & Wyss-Coray, T. (2015). Blood-borne revitalization of the aged brain. *JAMA Neurology*, 72(10), 1191-1194.

doi:10.1001/jamaneurol.2015.1616

Çelikbaş, Z., & Ergün, S. (2018). Şizofrenide nörobilişsel bozukluklar ve işlevsellikle ilişkisi. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 8(2), 183-187.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How much physical activity do older adults need? [<https://www.cdc.gov/> internet adresinden 16 Ekim 2020 tarihinde alınmıştır].

Çetinkaya, C., Sisman, A. R., Kiray, M., Camsari, U. M., Gencoglu, C., Baykara, B., ... & Uysal, N. (2013). Positive effects of aerobic exercise on learning and memory functioning, which correlate with hippocampal IGF-1 increase in adolescent rats. *Neuroscience Letters*, 549, 177-181. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.06.012>

Chacón-Fernández, P., Säuberli, K., Colzani, M., Moreau, T., Ghevaert, C., & Barde, Y. A. (2016). Brain-derived neurotrophic factor in megakaryocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 291(19), 9872-9881. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.720029>

Chan, K. L., Tong, K. Y., & Yip, S. P. (2008). Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects. *Neuroscience Letters*, 447(2-3), 124-128.

<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.10.013>

Chang, Y. K., Tsai, C. L., Huang, C. C., Wang, C. C., & Chu, I. H. (2014). Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: general or specific cognitive improvement?. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(1), 51-55.

<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.02.007>

Chen, C., Nakagawa, S., An, Y., Ito, K., Kitaichi, Y., & Kusumi, I. (2017). The exercise-glucocorticoid paradox: How exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 44, 83-102. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.12.001>

Cheng, S. T., Chow, P. K., Song, Y. Q., Edwin, C. S., Chan, A. C., Lee, T. M., & Lam, J. H. (2014). Mental and physical activities delay cognitive decline in older persons with dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(1), 63-74.

<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.060>

Chieffi, S., Messina, G., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Moscatelli, F., ... & Cibelli, G. (2017). Neuroprotective effects of physical activity: evidence from human and animal studies. *Frontiers in Neurology*, 8, 188.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00188>

Chikazoe, J. (2010). Localizing performance of go/no-go tasks to prefrontal cortical subregions. *Current Opinion in Psychiatry*, 23(3), 267-272.

doi: 10.1097/YCO.0b013e3283387a9f

Cho, H. C., Kim, J., Kim, S., Son, Y. H., Lee, N., & Jung, S. H. (2012). The concentrations of serum, plasma and platelet BDNF are all increased by treadmill VO2max performance in healthy college men. *Neuroscience Letters*, 519(1), 78-83.

<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.05.025>

Chodzko-Zajko, W. J., Proctor, D. N., Singh, M. A. F., Minson, C. T., Nigg, C. R., Salem, G. J., & Skinner, J. S. (2009). Exercise and physical activity for older adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(7), 1510-1530.

doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c

Cindaş, A. (2001). Principles of exercise training for the elderly. *Turkish Journal of Geriatrics*, 4(2), 77-84.

Clark-Raymond, A., Meresh, E., Hoppensteadt, D., Fareed, J., Sinacore, J., & Halaris, A. (2014). Vascular endothelial growth factor: a potential diagnostic biomarker for major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 59, 22-27.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.08.005>

Coco, M., Buscemi, A., Guerrero, C. S., Di Corrado, D., Cavallari, P., Zappalà, A., ... & Perciavalle, V. (2020). Effects of a bout of intense exercise on some executive functions. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(3), 898. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030898>

Coggan, A. R., Spina, R. J., King, D. S., Rogers, M. A., Rogers, M. A., Brown, M., ... & Holloszy, J. O. (1992). Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. *Journal of Gerontology*, 47(3), 71-76. <https://doi.org/10.1093/geronj/47.3.B71>

Colcombe, S., & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults a meta-analytic study. *Psychological Science*. 14(2), 125–130.

<https://doi.org/10.1111%2F1467-9280.t01-1-01430>

Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Raz, N., Webb, A. G., Cohen, N. J., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2003). Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(2), M176-M180. <https://doi.org/10.1093/gerona/58.2.M176>

Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., ... & Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(9), 3316-3321.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0400266101>

Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E., ... & Kramer, A. F. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(11), 1166-1170. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166>

Conley, K. E., Jubrias, S. A., & Esselman, P. C. (2000). Oxidative capacity and ageing in human muscle. *The Journal of Physiology*, 526(1), 203-210.

<https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00203.x>

Córdova, C., Silva, V. C., Moraes, C. F., Simões, H. G., & Nóbrega, O. D. T. (2009). Acute exercise performed close to the anaerobic threshold improves cognitive performance in elderly females. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 42(5), 458-464. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2009000500010>

Correia, P. R., Pansani, A., Machado, F., Andrade, M., Silva, A. C. D., Scorza, F. A., ... & Arida, R. M. (2010). Acute strength exercise and the involvement of small or large muscle mass on plasma brain-derived neurotrophic factor levels. *Clinics*, 65(11), 1123-1126. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322010001100012>

Cotman, C. W., & Berchtold, N. C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25(6), 295-301.

[https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(02\)02143-4](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(02)02143-4)

Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L. A. (2007). Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 30(9), 464-472. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.011>

Cunningham, J. B., & McCrum-Gardner, E. (2007). Power, effect and sample size using GPower: practical issues for researchers and members of research ethics committees. *Evidence-Based Midwifery*, 5(4), 132-137.

Curlik, D. M., & Shors, T. J. (2013). Training your brain: do mental and physical (MAP) training enhance cognition through the process of neurogenesis in the hippocampus?. *Neuropharmacology*, 64, 506-514.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.07.027>

Dai, C. T., Chang, Y. K., Huang, C. J., and Hung, T. M. (2013). Exercise mode and executive function in older adults: an ERP study of task-switching. *Brain and Cognition*. 83(2), 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.07.007>

Dai, X., Hummel, S.L., Salazar, J.B., Taffet, G.E., Zieman, S. & Schwartz, J.B. (2015). Cardiovascular physiology in the older adults. *Journal of Geriatric Cardiology* 12(3), 196-201. <https://dx.doi.org/10.11909%2Fj.issn.1671-5411.2015.03.015>

Damirchi, A., Hosseini, F., & Babaei, P. (2018). Mental training enhances cognitive function and BDNF more than either physical or combined training in elderly women with MCI: a small-scale study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 33(1), 20-29. <https://doi.org/10.1177%2F1533317517727068>

Daugherty, A. M., Zwillling, C., Paul, E. J., Sherepa, N., Allen, C., Kramer, A. F., ... & Barbey, A. K. (2018). Multi-modal fitness and cognitive training to enhance fluid intelligence. *Intelligence*, 66, 32-43. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2017.11.001>

Davey, C. P. (1973). Physical exertion and mental performance. *Ergonomics*, 16 (5), 595-599. <https://doi.org/10.1080/00140137308924550>

Degens, H. (1998). Age-related changes in the microcirculation of skeletal muscle. In *Oxygen Transport to Tissue XX* (pp. 343-348). Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4863-8_40

de Kloet, E. R., Oitzl, M. S., & Joels, M. (1999). Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neuroscience*. 22, 422–426.
doi: 10.1016/ S0166-2236(99)01438-1

de Melo Coelho, F. G., Gobbi, S., Andreatto, C. A. A., Corazza, D. I., Pedroso, R. V., & Santos-Galduróz, R. F. (2013). Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.06.003>

de Melo Coelho, F. G., Vital, T. M., Santos-Galduróz, R. F., & Gobbi, S. (2016). The chronic exercise–cognition interaction and dementia and Alzheimer’s disease. *Amerika: Elsevier Academic Press*. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1016/B978-0-12-800778-5.00016-5>

De Vries, C., Escobedo, J. A., Ueno, H., Houck, K., Ferrara, N., & Williams, L. T. (1992). The fms-like tyrosine kinase, a receptor for vascular endothelial growth factor. *Science*, 255(5047), 989-991. Doi: 10.1126/science.1312256

Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Diederich, K., Bastl, A., Wersching, H., Teuber, A., Strecker, J. K., Schmidt, A., ... & Schäbitz, W. R. (2017). Effects of different exercise strategies and intensities on memory performance and neurogenesis. *Behavioral Neuroscience*, 11, 47. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00047>

Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., & Lanctot, K. L. (2017). The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. *European Journal of Neuroscience*, 46(1), 1635-1646. <https://doi.org/10.1111/ejn.13603>

Dogra, S., & Stathokostas, L. (2012). Sedentary behavior and physical activity are independent predictors of successful aging in middle-aged and older adults. *Journal of Aging Research*, 2012, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2012/190654>

Dörrenbacher, S., & Kray, J. (2019). The impact of game-based task-shifting training on motivation and executive control in children with ADHD. *Journal of Cognitive Enhancement*, 3(1), 64-84. <https://doi.org/10.1007/s41465-018-0083-2>

D'Souza, D. C., Pittman, B., Perry, E., & Simen, A. (2009). Preliminary evidence of cannabinoid effects on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in humans. *Psychopharmacology*, 202(4), 569. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1333-2>

Dugich-Djordjevic, M. M., Peterson, C., Isono, F., Ohsawa, F., Widmer, H. R., Denton, T. L., ... & Hefti, F. (1995). Immunohistochemical visualization of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain. *European Journal of Neuroscience*, 7(9), 1831-1839. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1995.tb00703.x>

Duman, R. S. (2005). Neurotrophic factors and regulation of mood: role of exercise, diet and metabolism. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 88-93.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.018>

Dupuy, O., Bosquet, L., Fraser, S. A., Labelle, V., & Bherer, L. (2018). Higher cardiovascular fitness level is associated to better cognitive dual-task performance in Master Athletes: Mediation by cardiac autonomic control. *Brain and Cognition*, 125, 127-134. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.06.003>

Dupuy, O., Gauthier, C. J., Fraser, S. A., Desjardins-Crèpeau, L., Desjardins, M., Mekary, S., ... & Bherer, L. (2015). Higher levels of cardiovascular fitness are associated with better executive function and prefrontal oxygenation in younger and older women. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 66.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00066>

Dupuy, O., Goenarjo, R., Fraser, S. A., Bherer, L., & Bosquet, L. (2019). Master Athletes and cognitive performance: What are the potential explanatory neurophysiological mechanisms?. *Movement & Sport Sciences-Science & Motricité*, (104), 55-67. <https://doi.org/10.1051/sm/2019023>

Duric, V., & Duman, R. S. (2013). Depression and treatment response: dynamic interplay of signaling pathways and altered neural processes. *Cellular And Molecular Life Sciences*, 70(1), 39-53. <https://doi.org/10.1007/s00018-012-1020-7>

Duzel, E., van Praag, H., & Sendtner, M. (2016). Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function?. *Brain*, 139(3), 662-673.

<https://doi.org/10.1093/brain/awv407>

Eberth, J., & Sedlmeier, P. (2012). The effects of mindfulness meditation: a meta-analysis. *Mindfulness*, 3(3), 174-189. Doi: 10.1007/s12671-012-0101-x

Ebner, N., Elsner, S., Springer, J., & von Haehling, S. (2014). Molecular mechanisms and treatment targets of muscle wasting and cachexia in heart failure: an overview. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 8(1), 15-24.

doi: 10.1097/SPC.0000000000000030

Edwards, S. (2002). Physical exercise and psychological wellness. *International Journal of Mental Health Promotion*, 4(2), 40-46.

<https://doi.org/10.1080/14623730.2002.9721860>

Egan, M. F., Kojima, M., Callicott, J. H., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Bertolino, A., ... & Weinberger, D. R. (2003). The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*, 112(2), 257-269. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00035-7)

Engeroff, T., Vogt, L., Fleckenstein, J., Füzéki, E., Matura, S., Pilatus, U., ... & Banzer, W. (2019). Lifespan leisure physical activity profile, brain plasticity and cognitive function in old age. *Aging & Mental Health*, 23(7), 811-818.

<https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1421615>

Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11(1), 19-23. <https://doi.org/10.1111%2F1467-8721.00160>

Erickson, K. I., Hillman, C., Stillman, C. M., Ballard, R. M., Bloodgood, B., Conroy, D. E., ... & Powell, K. E. (2019). Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(6), 1242-1251. <https://dx.doi.org/10.1249%2FMSS.0000000000001936>

Erickson, K. I., Leckie, R. L., & Weinstein, A. M. (2014). Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiology of aging*, 35, 20-28.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034>

Erickson, K. I., Miller, D. L., & Roecklein, K. A. (2012). The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *The Neuroscientist*, 18(1), 82-97.

<https://doi.org/10.1177%2F1073858410397054>

Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Hu, L., Morris, K. S., ... & Kramer, A. F. (2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*, 19(10), 1030-1039. <https://doi.org/10.1002/hipo.20547>

Erickson, K. I., Raji, C. A., Lopez, O. L., Becker, J. T., Rosano, C., Newman, A. B., ... & Kuller, L. H. (2010). Physical activity predicts gray matter volume in late adulthood: the Cardiovascular Health Study. *Neurology*, 75(16), 1415-1422.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f88359>

Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., ... & Wojcicki, T. R. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3017-3022.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>

Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, 4(11), 1313-1317. <https://doi.org/10.1038/3305>

Etnier, J. L., Wideman, L., Labban, J. D., Piepmeier, A. T., Pendleton, D. M., Dvorak, K. K., & Becofsky, K. (2016). The effects of acute exercise on memory and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 38(4), 331-340.

<https://doi.org/10.1123/jsep.2015-0335>

Fan, Y., Li, Z., Han, S., Lv, C., & Zhang, B. (2016). The influence of gait speed on the stability of walking among the elderly. *Gait & Posture*, 47, 31-36.

<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.02.018>

Faulkner, J. A., Larkin, L. M., Claflin, D. R., & Brooks, S. V. (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 34(11), 1091-1096. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x>

Ferrara, N. (1999). Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor. *Journal of Molecular Medicine*, 77(7), 527-543. doi: 10.1007/s001099900019

Ferris, L. T., Williams, J. S., & Shen, C. L. (2007). The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(4), 728. Doi: 10.1249/mss.0b013e31802f04c7

Feter, N., Alt, R., Dias, M. G., & Rombaldi, A. J. (2019). How do different physical exercise parameters modulate brain-derived neurotrophic factor in healthy and non-healthy adults? A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Science & Sports*, 34(5), 293-304. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2019.02.001>

Fjell, A. M., & Walhovd, K. B. (2017). *Multimodal imaging of the aging brain. Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*. İngiltere: Oxford University Press.

Fleg, J.L. (2017). Exercise therapy for older heart failure patients. *Heart Failure Clinics*, 13(3), 607-617. Doi: 10.1016/j.hfc.2017.02.012.

Fletcher, G. F., Landolfo, C., Niebauer, J., Ozemek, C., Arena, R., & Lavie, C. J. (2018). Promoting physical activity and exercise: JACC health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(14), 1622-1639.

Forstermann, U., & Munzel, T. (2006). Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation*, 113(13), 1708-1714.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602532>

Foster, P. P., Rosenblatt, K. P., & Kuljiš, R. O. (2011). Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Frontiers in Neurology*, 2, 28. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00028>

Fragala, M. S., Goldman, S. M., Goldman, M. M., Bi, C., Colletti, J. D., Arent, S. M., ... & Clarke, N. J. (2018). Measurement of Cortisol and Testosterone in Athletes: Accuracy of Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Assays for Cortisol and Testosterone Measurement in Whole-Blood Microspecimens. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 32(9), 2425-2434.

doi: 10.1519/JSC.00000000000002726

Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3(6), 343-353. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00767-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00767-7)

Fuentes, J. P., Villafaina, S., Collado-Mateo, D., de la Vega, R., Gusi, N., & Clemente-Suárez, V. J. (2018). Use of biotechnological devices in the quantification of psychophysiological workload of professional chess players. *Journal of Medical Systems*, 42(3), 1-6. <https://doi.org/10.1007/s10916-018-0890-0>

Fujimura, H., Altar, C. A., Chen, R., Nakamura, T., Nakahashi, T., Kambayashi, J. I., ... & Tandon, N. N. (2002). Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thrombosis and Haemostasis*, 87(04), 728-734. Doi: 10.1055/s-0037-1613072

Garatachea, N., Pareja-Galeano, H., Sanchis-Gomar, F., Santos-Lozano, A., Fiuza-Luces, C., Morán, M., ... & Lucia, A. (2015). Exercise attenuates the major hallmarks of aging. *Rejuvenation Research*, 18(1), 57-89. <https://doi.org/10.1089/rej.2014.1623>

Gauthier, C. J., Lefort, M., Mekary, S., Desjardins-Crépeau, L., Skimminge, A., Iversen, P., ... & Frouin, F. (2015). Hearts and minds: linking vascular rigidity and aerobic fitness with cognitive aging. *Neurobiology of Aging*, 36(1), 304-314.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.08.018>

Gavin, T. P. (2009). Basal and exercise-induced regulation of skeletal muscle capillarization. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 37(2).

<https://dx.doi.org/10.1097%2FJES.0b013e31819c2e9b>

Gavin, T. P., Drew, J. L., Kubik, C. J., Pofahl, W. E., & Hickner, R. C. (2007). Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. *Acta Physiologica*, 191(2), 139-146. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2007.01723.x>

Ge, S., Sailor, K. A., Ming, G. L., & Song, H. (2008). Synaptic integration and plasticity of new neurons in the adult hippocampus. *The Journal of Physiology*, 586(16), 3759-3765. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.155655>

Geard, D., Rebar, A. L., Dionigi, R. A., & Reaburn, P. R. (2020). Testing a Model of Successful Aging on Masters Athletes and Non-Sporting Adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 1-10. <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1702146>

Geerlings, M. I., Sigurdsson, S., Eiriksdottir, G., Garcia, M. E., Harris, T. B., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2015). Salivary cortisol, brain volumes, and cognition in community-dwelling elderly without dementia. *Neurology*, 85(11), 976-983.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001931>

Genç, N., Yıldırım, Y., & Müftüoğlu, N. E. (2018). Veteran Badmintoncularda Hedef Yönelimleri ile Yaşam Doyumu ilişkisi. *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi*, 2(1), 26-33.

Gertz, K., Priller, J., Kronenberg, G., Fink, K. B., Winter, B., Schröck, H., ... & Dirnagl, U. (2006). Physical activity improves long-term stroke outcome via endothelial nitric oxide synthase-dependent augmentation of neovascularization and cerebral blood flow. *Circulation Research*, 99(10), 1132-1140.

<https://doi.org/10.1161/01.RES.0000250175.14861.77>

Gibson, A. L., Wagner, D., & Heyward, V. (2018). Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription, 8E. Amerika: Human Kinetics.

Glass, T. A. (2003). Assessing the success of successful aging. *Annals of Internal Medicine*, 139(5), 382.

Gliemann, L., Gunnarsson, T. P., Hellsten, Y., & Bangsbo, J. (2015). 10-20-30 training increases performance and lowers blood pressure and VEGF in runners. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(5), 479-489.

<https://doi.org/10.1111/sms.12356>

Gonzales, M. M., Tarumi, T., Kaur, S., Nualnim, N., Fallow, B. A., Pyron, M., ... & Haley, A. P. (2013). Aerobic fitness and the brain: increased N-acetyl-aspartate and choline concentrations in endurance-trained middle-aged adults. *Brain Topography*, 26(1), 126-134. <https://doi.org/10.1007/s10548-012-0248-8>

Gordon, R. L., Fehd, H. M., & McCandliss, B. D. (2015). Does music training enhance literacy skills? A meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, 6, 1777.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01777>

Gorman, J. L., Liu, S. T., Slopach, D., Shariati, K., Hasanee, A., Olenich, S., ... & Haas, T. L. (2014). Angiotensin II evokes angiogenic signals within skeletal muscle

through co-ordinated effects on skeletal myocytes and endothelial cells. *PLoS One*, 9(1), e85537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085537>

Green, C. S., Strobach, T., & Schubert, T. (2014). On methodological standards in training and transfer experiments. *Psychological Research*, 78(6), 756-772. <https://doi.org/10.1007/s00426-013-0535-3>

Green, C. S., & Newcombe, N. S. (2020). Cognitive Training: How Evidence, Controversies, and Challenges Inform Education Policy. *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*, 7(1), 80-86. <https://doi.org/10.1177%2F2372732219870202>

Guimarães, A. V., Barbosa, A. R., & Meneghini, V. (2018). Active videogame-based physical activity vs. aerobic exercise and cognitive performance in older adults: a randomized controlled trial. *Journal of Physical Education and Sport*, 18(1), 203-209. doi:10.7752/jpes.2018.01026

Guizoni, D. M., Oliveira-Junior, S. A., Noor, S. L., Pagan, L. U., Martinez, P. F., Lima, A. R., ... & Zornoff, L. A. (2016). Effects of late exercise on cardiac remodeling and myocardial calcium handling proteins in rats with moderate and large size myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 221, 406-412. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.072>

Gustafsson, T., Knutsson, A., Puntchart, A., Kaijser, L., Nordqvist, S. A. C., Sundberg, C., & Jansson, E. (2002). Increased expression of vascular endothelial growth factor in human skeletal muscle in response to short-term one-legged exercise training. *Pflügers Archiv*, 444(6), 752-759. <https://doi.org/10.1007/s00424-002-0845-6>

Hacıoğlu, G., Senturk, A., Ince, I., & Alver, A. (2016). Assessment of oxidative stress parameters of brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice in acute stress model. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(4), 388.

Håkansson, K., Ledreux, A., Daffner, K., Terjestam, Y., Bergman, P., Carlsson, R., ... & Mohammed, A. K. H. (2017). BDNF responses in healthy older persons to 35 minutes of physical exercise, cognitive training, and mindfulness: associations with working memory function. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(2), 645-657.

doi: 10.3233/JAD-160593

Hall, J. E. (2015). Pocket Companion to Guyton & Hall Textbook of Medical Physiology. Amerika: Elsevier Health Sciences.

Han, R., Liu, Z., Sun, N., Liu, S., Li, L., Shen, Y., ... & Xu, Q. (2019). BDNF Alleviates Neuroinflammation in the Hippocampus of Type 1 Diabetic Mice via Blocking the Aberrant HMGB1/RAGE/NF- κ B Pathway. *Aging and Disease*, 10(3), 611.
<https://dx.doi.org/10.14336%2FAD.2018.0707>

Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. L. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 737-752.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>

Havighurst, R. J. (1963). Successful aging. *Processes of aging: Social and Psychological Perspectives*, 1, 299-320.

Hawkes, T. D., Eveland, E. S., Bihl, T. J., Frey, J. S., & Mauzy, C. A. (2017). Influence of BDNF Genotype and Exercise on BDNF Serum Levels and VO₂ Max after Acute Exercise and Post Training. Air Force Research Laboratory Wright-Patterson AFB United States.

Hawkins, S. A., & Wiswell, R. A. (2003). Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging. *Sports Medicine*, 33(12), 877-888.

<https://doi.org/10.2165/00007256-200333120-00002>

Hawkins, S. A., Wiswell, R. A., & Marcell, T. J. (2003). Exercise and the master athlete—a model of successful aging?. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(11), 1009-1011.

<https://doi.org/10.1093/gerona/58.11.M1009>

Heijnen, S., Hommel, B., Kibele, A., & Colzato, L. S. (2016). Neuromodulation of aerobic exercise—a review. *Frontiers in Psychology*, 6, 1890.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01890>

Heisz, J. J., Clark, I. B., Bonin, K., Paolucci, E. M., Michalski, B., Becker, S., & Fahnestock, M. (2017). The effects of physical exercise and cognitive training on memory and neurotrophic factors. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 29(11), 1895-1907.

https://doi.org/10.1162/jocn_a_01164

Helan, M., Aravamudan, B., Hartman, W. R., Thompson, M. A., Johnson, B. D., Pabelick, C. M., & Prakash, Y. S. (2014). BDNF secretion by human pulmonary artery endothelial cells in response to hypoxia. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 68, 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.01.006>

Heyn, P., Abreu, B. C., & Ottenbacher, K. J. (2004). The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(10), 1694-1704.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.03.019>

Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 58-65. Doi: 10.1038/nrn2298

Hindin, S. B., & Zelinski, E. M. (2012). Extended practice and aerobic exercise interventions benefit untrained cognitive outcomes in older adults: A meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(1), 136-141. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03761.x>

Hiscock, N., Fischer, C. P., Pilegaard, H., & Pedersen, B. K. (2003). Vascular endothelial growth factor mRNA expression and arteriovenous balance in response to prolonged, submaximal exercise in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 285(4), 1759-1763. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00150.2003>

Hofer, M., Pagliusi, S. R., Hohn, A., Leibrock, J., & Barde, Y. A. (1990). Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *The EMBO Journal*, 9(8), 2459-2464. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1990.tb07423.x>

Hofmann, T., Elbelt, U., & Stengel, A. (2014). Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis—a critical update. *Peptides*, 54, 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.01.016>

Höffner, L., Nielsen, J. J., Langberg, H., & Hellsten, Y. (2003). Exercise but not prostanoids enhance levels of vascular endothelial growth factor and other proliferative agents in human skeletal muscle interstitium. *The Journal of Physiology*, 550(1), 217-225. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.037051>

Hötting, K., Schickert, N., Kaiser, J., Röder, B., & Schmidt-Kassow, M. (2017). The effects of acute physical exercise on memory, peripheral BDNF, and cortisol in young adults. *Neural Plasticity*, 2016, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2016/6860573>

Huang, T., Larsen, K. T., Ried-Larsen, M., Møller, N. C., & Andersen, L. B. (2014). The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(1), 1-10. <https://doi.org/10.1111/sms.12069>

Hubert, H. B., Bloch, D. A., Oehlert, J. W., & Fries, J. F. (2002). Lifestyle habits and compression of morbidity. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(6), 347-351
<https://doi.org/10.1093/gerona/57.6.M347>

Huh, J. Y., Mougios, V., Kabasakalis, A., Fatouros, I., Siopi, A., Douroudos, I. I., ... & Mantzoros, C. S. (2014). Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), 2154-2161. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1437>

Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E., & Mantzoros, C. S. (2012). FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-1738.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.09.002>

Huh, J. Y., Siopi, A., Mougios, V., Park, K. H., & Mantzoros, C. S. (2015). Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(3), 453-457. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2416>

Hung, C. L., Tseng, J. W., Chao, H. H., Hung, T. M., & Wang, H. S. (2018). Effect of Acute Exercise Mode on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Task Switching Performance. *Journal of Clinical Medicine*, 7(10), 301.

<https://doi.org/10.3390/jcm7100301>

Huntley, G. W., Benson, D. L., Jones, E. G., & Isackson, P. J. (1992). Developmental expression of brain derived neurotrophic factor mRNA by neurons of fetal and adult monkey prefrontal cortex. *Developmental Brain Research*, 70(1), 53-63.

[https://doi.org/10.1016/0165-3806\(92\)90103-4](https://doi.org/10.1016/0165-3806(92)90103-4)

Ickes, B. R., Pham, T. M., Sanders, L. A., Albeck, D. S., Mohammed, A. H., & Granholm, A. C. (2000). Long-term environmental enrichment leads to regional increases in neurotrophin levels in rat brain. *Experimental Neurology*, 164(1), 45-52.

<https://doi.org/10.1006/exnr.2000.7415>

Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. L., Fleenor, B. S., & Kaminsky, L. A. (2019). The association between the change in directly measured cardiorespiratory fitness across time and mortality risk. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62(2), 157-162.

<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.12.003>

Intlekofer, K. A., & Cotman, C. W. (2013). Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Disease*, 57, 47-55. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.06.011>

İlbasmış, M. (2017). Hipokside, aerobik ve anaerobik egzersiz kapasitesinin psikomotor ve kognitif performansa etkisi. Yayınlanmış Doktora Tezi.

İnci, A., & Aypak, S. Ü. (2016). İrisin ve Metabolik Etkileri. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi*, 11(1), 15-21. Doi: 10.5336/endocrin.2016-49995

Je, H. S., Yang, F., Ji, Y., Nagappan, G., Hempstead, B. L., & Lu, B. (2012). Role of pro-brain-derived neurotrophic factor (proBDNF) to mature BDNF conversion in activity-dependent competition at developing neuromuscular synapses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(39), 15924-15929.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1207767109>

Jedrychowski, M. P., Wrann, C. D., Paulo, J. A., Gerber, K. K., Szpyt, J., Robinson, M. M., ... & Spiegelman, B. M. (2015). Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metabolism*, 22(4), 734-740.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.08.001>

Jensen, L., Bangsbo, J., & Hellsten, Y. (2004). Effect of high intensity training on capillarization and presence of angiogenic factors in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 557(2), 571-582. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.057711>

Jin, Y., Sumsuzzman, D., Choi, J., Kang, H., Lee, S. R., & Hong, Y. (2018). Molecular and Functional Interaction of the Myokine Irisin with Physical Exercise and Alzheimer's Disease. *Molecules*, 23(12), 3229. <https://doi.org/10.3390/molecules23123229>

Joëls, M. (2006). Corticosteroid effects in the brain: U-shape it. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(5), 244-250. Doi: 10.1016/j.tips.2006.03.007

Kamijo, K., Nishihira, Y., Higashiura, T., & Kuroiwa, K. (2007). The interactive effect of exercise intensity and task difficulty on human cognitive processing. *International Journal of Psychophysiology*, 65(2), 114-121.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2007.04.001>

Kanno, S., Oda, N., Abe, M., Terai, Y., Ito, M., Shitara, K., ... & Sato, Y. (2000). Roles of two VEGF receptors, Flt-1 and KDR, in the signal transduction of VEGF effects in human vascular endothelial cells. *Oncogene*, 19(17), 2138-2146.

<https://doi.org/10.1038/sj.onc.1203533>

Karakaş, S. (2004). *Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları*. Ankara: Dizayn Ofset

Karakaş, S., Erdoğan, E., Sak, L., Soysal, A. Ş., Ulusoy, T., Ulusoy, İ. Y., & Alkan, S. (1999). Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*, 2(2), 75-88.

Karakaş, S., & Karakaş, H. M. (2000). Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik Psikiyatri*, 3(4), 215-222.

Karbach, J., & Unger, K. (2014). Executive control training from middle childhood to adolescence. *Frontiers in Psychology*, 5, 390.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00390>

Katsimpardi, L., Litterman, N. K., Schein, P. A., Miller, C. M., Loffredo, F. S., Wojtkiewicz, G. R., ... & Rubin, L. L. (2014). Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors. *Science*, 344(6184), 630-634.

doi: 10.1126/science.1251141

Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. A., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 15, 28-43. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.004>

Kızıltan, E., Yazici, A. C., Toyran, N., Bodur, B., Çelik, F. P., Erdem, I., ... & Özbas, G. (2015). Görsel-Uzaysal Beceriler ile Akademik Başarı İlişkisi: Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tecrübesi/Relation Between Visio-Spatial Abilities and Academic Success:

Baskent University Faculty of Medicine Experience. *Türkiye Klinikleri. Tıp Bilimleri Dergisi*, 35(3), 138. Doi: 10.5336/medsci.2015-43620

Kim, J. H., & Kim, D. Y. (2018). Aquarobic exercises improve the serum blood irisin and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly women. *Experimental Gerontology*, 104, 60-65. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.01.024>

Kim, Y. J., Park, H., Park, J. H., Park, K. W., Lee, K., Kim, S., ... & Na, H. R. (2020). Effects of Multicomponent Exercise on Cognitive Function in Elderly Korean Individuals. *Journal of Clinical Neurology*, 16(4), 612-623. <https://dx.doi.org/10.3988%2Fjcn.2020.16.4.612>

Kjaer, M., Secher, N. H., Bangsbo, J., Perko, G., Horn, A., Mohr, T., & Galbo, H. (1996). Hormonal and metabolic responses to electrically induced cycling during epidural anesthesia in humans. *Journal of Applied Physiology*, 80(6), 2156-2162. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.6.2156>

Klass, M. R. (1983). A method for the isolation of longevity mutants in the nematode *Caenorhabditis elegans* and initial results. *Mechanisms of Ageing and Development*, 22(3-4), 279-286. [https://doi.org/10.1016/0047-6374\(83\)90082-9](https://doi.org/10.1016/0047-6374(83)90082-9)

Klein, A. B., Williamson, R., Santini, M. A., Clemmensen, C., Ettrup, A., Rios, M., ... & Aznar, S. (2011). Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(3), 347-353. <https://doi.org/10.1017/S1461145710000738>

Kluding, P. M., Tseng, B. Y., & Billinger, S. A. (2011). Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: a pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 35(1), 11. <https://dx.doi.org/10.1097%2FNPT.0b013e318208ee6c>

Klusmann, V., Evers, A., Schwarzer, R., Schlattmann, P., Reischies, F. M., Heuser, I., & Dimeo, F. C. (2010). Complex mental and physical activity in older women and cognitive performance: a 6-month randomized controlled trial. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 65(6), 680-688.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glq053>

Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., & Meeusen, R. (2010). Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sports Medicine*, 40(9), 765-801.

<https://doi.org/10.2165/11534530-000000000-00000>

Kojima, D., Nakamura, T., Banno, M., Umemoto, Y., Kinoshita, T., Ishida, Y., & Tajima, F. (2018). Head-out immersion in hot water increases serum BDNF in healthy males. *International Journal of Hyperthermia*, 34(6), 834-839.

<https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1394502>

Komulainen, P., Pedersen, M., Hänninen, T., Bruunsgaard, H., Lakka, T. A., Kivipelto, M., ... & Rauramaa, R. (2008). BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR's EXTRA Study. *Neurobiology of Learning and Memory*, 90(4), 596-603. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2008.07.014>

Kowiański, P., Lietzau, G., Czuba, E., Waśkow, M., Steliga, A., & Moryś, J. (2018). BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 38(3), 579-593.

<https://doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4>

Krabbe, K., Nielsen, A. R., Krogh-Madsen, R., Plomgaard, P., Rasmussen, P., Erikstrup, C., ... & Pedersen, B. K. (2007). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 50(2), 431-438.

<https://doi.org/10.1007/s00125-006-0537-4>

Kraemer, R. R., Francois, M. R., Sehgal, K., Sirikul, B., Valverde, R. A., & Castracane, V. D. (2011). Amylin and selective glucoregulatory peptide alterations during prolonged exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(8), 1451-1456. Doi: 10.1249/MSS.0b013e3182114ab9

Kraemer, R. R., Shockett, P., Webb, N. D., Shah, U., & Castracane, V. D. (2014). A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Hormone and Metabolic Research*, 46(2), 150-154. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1355381>

Kramer, A. F., Erickson, K. I., & Colcombe, S. J. (2006). Exercise, cognition, and the aging brain. *Journal of Applied Physiology*, 101(4), 1237-1242. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00500.2006>

Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., ... & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400(6743), 418. <https://doi.org/10.1038/22682>

Kraus, R. M., Stallings III, H. W., Yeager, R. C., & Gavin, T. P. (2004). Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. *Journal of Applied Physiology*, 96(4), 1445-1450. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01031.2003>

Kronenberg, G., Reuter, K., Steiner, B., Brandt, M. D., Jessberger, S., Yamaguchi, M., & Kempermann, G. (2003). Subpopulations of proliferating cells of the adult hippocampus respond differently to physiologic neurogenic stimuli. *Journal of Comparative Neurology*, 467(4), 455-463. <https://doi.org/10.1002/cne.10945>

Kwon, J. H., Moon, K. M., & Min, K. W. (2020). Exercise-Induced Myokines can Explain the Importance of Physical Activity in the Elderly: An Overview. *Healthcare*, 8(4), 378. <https://doi.org/10.3390/healthcare8040378>

Lakatta, E. G., & Levy, D. (2003). Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation*, 107(1), 139-146.

<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000048892.83521.58>

Lampit, A., Hallock, H., & Valenzuela, M. (2014). Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers. *PLoS Medicine*, 11(11), e1001756.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001756>

Lang, U. E., Hellweg, R., Sander, T., & Gallinat, J. (2009). The Met allele of the BDNF Val66Met polymorphism is associated with increased BDNF serum concentrations. *Molecular Psychiatry*, 14(2), 120-122.

<https://doi.org/10.1038/mp.2008.80>

Lanz, T. A., Bove, S. E., Pilsner, C. D., Mariga, A., Drummond, E. M., Cadelina, G. W., ... & Kleiman, R. J. (2012). Robust changes in expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNA and protein across the brain do not translate to detectable changes in BDNF levels in CSF or plasma. *Biomarkers*, 17(6), 524-531.

<https://doi.org/10.3109/1354750X.2012.694476>

Lautenschlager, N.T., Cox, K.L., Flicker, L., Foster, J.K., van Bockxmeer F.M., Xiao J..... & Almeida O.P. (2008). Effects of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA*, 300(9), 1027-1037. Doi: 10.1001/jama.300.9.1027.

Lavie, C. J., Ozemek, C., Carbone, S., Katzmarzyk, P. T., & Blair, S. N. (2019). Sedentary behavior exercise and cardiovascular health. *Circulation Research*, 124(5), 799-815. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312669>

Law, L. L., Barnett, F., Yau, M. K., & Gray, M. A. (2014). Effects of combined cognitive and exercise interventions on cognition in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review. *Ageing Research Reviews*, 15, 61-75. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.008>

Leach, S. J., & Ruckert, E. A. (2016). Neurologic changes with aging, physical activity, and sport participation. *Topics in Geriatric Rehabilitation*, 32(1), 24-33. <https://doi.org/10.1097/TGR.0000000000000088>

Leal, G., Bramham, C. R., & Duarte, C. B. (2017). BDNF and hippocampal synaptic plasticity. *Vitamins and Hormones*, 104, 153-195. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.10.004>

Leckie, R. L., Oberlin, L. E., Voss, M. W., Prakash, R. S., Szabo-Reed, A., Chaddock-Heyman, L., ... & Martin, S. A. (2014). BDNF mediates improvements in executive function following a 1-year exercise intervention. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 985. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00985>

Lee, S. M., Kim, S. B., & Youn, J. H. (2013). Effects of combined exercise program on blood inflammatory markers, vascular endothelial growth factor and arterial stiffness in obese middle aged women. *The Korean Journal of Growth and Development*, 21(2), 91-99.

Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., Katzmarzyk, P. T., & Lancet Physical Activity Series Working Group. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and

life expectancy. *The Lancet*, 380(9838), 219-229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9)

Lee, T. M., Wong, M. L., Lau, B. W. M., Chia-Di Lee, J., Yau, S. Y., & So, K. F. (2014). Aerobic exercise interacts with neurotrophic factors to predict cognitive functioning in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 39, 214-224. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.09.019>

Leigh, S. R. (2004). Brain growth, life history, and cognition in primate and human evolution. *American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists*, 62(3), 139-164. <https://doi.org/10.1002/ajp.20012>

Lemos J.R., J. R., Alves, C. R., de Souza, S. B., Marsiglia, J. D., Silva, M. S., Pereira, A. C., ... & Alves, G. B. (2016). Peripheral vascular reactivity and serum BDNF responses to aerobic training are impaired by the BDNF Val66Met polymorphism. *Physiological Genomics*, 48(2), 116-123. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00086.2015>

Lepers, R., & Stapley, P. J. (2016). Master athletes are extending the limits of human endurance. *Frontiers in Physiology*, 7, 613. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00613>

Lexell, J., Taylor, C. C., & Sjöström, M. (1988). What is the cause of the ageing atrophy?: Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. *Journal of the Neurological Sciences*, 84(2), 275-294. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(88\)90132-3](https://doi.org/10.1016/0022-510X(88)90132-3)

Li, X., Fang, W., Hu, Y., Wang, Y., & Li, J. (2015). Characterization of fibronectin type III domain-containing protein 5 (FNDC5) gene in chickens: Cloning, tissue expression, and regulation of its expression in the muscle by fasting and cold exposure. *Gene*, 570(2), 221-229. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.06.022>

Li, K., Jiang, J., Qiu, L., Yang, X., Huang, X., Lui, S., & Gong, Q. (2015). A multimodal MRI dataset of professional chess players. *Scientific Data*, 2(1), 1-9.

<https://doi.org/10.1038/sdata.2015.44>

Li, C. I., Lin, C. H., Lin, W. Y., Liu, C. S., Chang, C. K., Meng, N. H., ... & Lin, C. C. (2014). Successful aging defined by health-related quality of life and its determinants in community-dwelling elders. *BMC Public Health*, 14(1), 1013.

<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1013>

Lin, Q., Cao, Y., & Gao, J. (2015). The impacts of a GO-game (Chinese chess) intervention on Alzheimer disease in a Northeast Chinese population. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, 163. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00163>

Lista, I., & Sorrentino, G. (2010). Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(4), 493-503.

<https://doi.org/10.1007/s10571-009-9488-x>

Liu, Y., Lee, D. C., Li, Y., Zhu, W., Zhang, R., Sui, X., ... & Blair, S. N. (2019). Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(3), 499.

<https://dx.doi.org/10.1249%2FMSS.0000000000001822>

Liu, P. Z., & Nusslock, R. (2018). Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 52.

<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00052>

Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L. S., Graf, P., Beattie, B. L., Ashe, M. C., and Handy, T. C. (2010). Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine*. 170, 170–178.

doi:10.1001/archinternmed.2009.494

Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P., & Virchow, J. C. (2005). The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 115-123.
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.03.002>

López-García, J., Colado, J. C., & Guzmán, J. F. (2019). Acute effects of aerobic exercise and active videogames on cognitive flexibility, reaction time, and perceived exertion in older adults. *Games for Health Journal*, 8(6), 371-379.
<https://doi.org/10.1089/g4h.2018.0143>

López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>

Louis, J., Nosaka, K., & Brisswalter, J. (2012). The endurance master athlete, a model of successful ageing. *Science & Sports*, 27(2), 63-76.
<https://doi.org/10.1016/j.scispo.2011.08.003>

Lourenco, M. V., Frozza, R. L., de Freitas, G. B., Zhang, H., Kincheski, G. C., Ribeiro, F. C., ... & Berman, H. (2019). Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nature Medicine*, 25(1), 165-175.
<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4>

Löffler, D., Müller, U., Scheuermann, K., Friebe, D., Gesing, J., Bielitz, J., ... & Körner, A. (2015). Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(4), 1289-1299.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-2932>

Lövdén, M., Schaefer, S., Noack, H., Bodammer, N. C., Kühn, S., Heinze, H. J., ... & Lindenberger, U. (2012). Spatial navigation training protects the hippocampus against

age-related changes during early and late adulthood. *Neurobiology of Aging*, 33(3), 9-22.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.013>

Lu, B., Nagappan, G., & Lu, Y. (2014). Neurotrophic Factors: BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. Berlin: Springer.

https://doi.org/10.1007/978-3-642-45106-5_9

Lu, B., Pang, P. T., & Woo, N. H. (2005). The yin and yang of neurotrophin action. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(8), 603-614. <https://doi.org/10.1038/nrn1726>

Mariga, A., Mitre, M., & Chao, M. V. (2017). Consequences of brain-derived neurotrophic factor withdrawal in CNS neurons and implications in disease. *Neurobiology of Disease*, 97, 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2016.03.009>

Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., ... & Braun-Dullaeus, R. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage*, 131, 142-154. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.084>

MacDonald, S. W., Hultsch, D. F., & Dixon, R. A. (2011). Aging and the shape of cognitive change before death: terminal decline or terminal drop?. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 66(3), 292-301.

<https://doi.org/10.1093/geronb/gbr001>

Máderová, D., Krumpolec, P., Slobodová, L., Schön, M., Tirpáková, V., Kovaničová, Z., ... & Ukropec, J. (2019). Acute and regular exercise distinctly modulate serum, plasma and skeletal muscle BDNF in the elderly. *Neuropeptides*, 78, 101961.

<https://doi.org/10.1016/j.npep.2019.101961>

Marijon, E., Tafflet, M., Antero-Jacquemin, J., El Helou, N., Berthelot, G., Celermajer, D. S., ... & Rey, G. (2013). Mortality of French participants in the Tour de France (1947–2012). *European Heart Journal*, 34(40), 3145-3150.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh347>

Markham, A., Bains, R., Franklin, P., & Spedding, M. (2014). Changes in mitochondrial function are pivotal in neurodegenerative and psychiatric disorders: how important is BDNF?. *British Journal of Pharmacology*, 171(8), 2206-2229.

<https://doi.org/10.1111/bph.12531>

Matthews, V. B., Åström, M. B., Chan, M. H. S., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O., ... & Penkowa, M. (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(7), 1409-1418.

<https://doi.org/10.1007/s00125-009-1364-1>

Mattson, M. P., Maudsley, S., & Martin, B. (2004). BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends in Neurosciences*, 27(10), 589-594. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.08.001>

McCarthy, D. A., & Dale, M. M. (1988). The leucocytosis of exercise. *Sports Medicine*, 6(6), 333-363. <https://doi.org/10.2165/00007256-198806060-00002>

McDonnell, M. N., Buckley, J. D., Opie, G. M., Ridding, M. C., & Semmler, J. G. (2013). A single bout of aerobic exercise promotes motor cortical neuroplasticity. *Journal of Applied Physiology*, 114(9), 1174-1182.

<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01378.2012>

Miyamoto, T., Hashimoto, S., Yanamoto, H., Ikawa, M., Nakano, Y., Sekiyama, T., ... & Fujioka, H. (2018). Response of brain-derived neurotrophic factor to combining

cognitive and physical exercise. *European Journal of Sport Science*, 18(8), 1119-1127.

<https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1470676>

Mohorko, N., Černelič-Bizjak, M., Poklar-Vatovec, T., Grom, G., Kenig, S., Petelin, A., & Jenko-Pražnikar, Z. (2019). Weight loss, improved physical performance, cognitive function, eating behavior, and metabolic profile in a 12-week ketogenic diet in obese adults. *Nutrition Research*, 62, 64-77. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.11.007>

Mohr, T., Andersen, J. L., Biering-Sørensen, F., Galbo, H., Bangsbo, J., Wagner, A., & Kjaer, M. (1997). Long term adaptation to electrically induced cycle training in severe spinal cord injured individuals. *Spinal Cord*, 35(1), 1-16.

<https://doi.org/10.1038/sj.sc.3100343>

Molendijk, M. L., Bus, B. A., Spinhoven, P., Kaimatzoglou, A., Voshaar, R. C. O., Penninx, B. W., ... & Elzinga, B. M. (2012a). A systematic review and meta-analysis on the association between BDNF val66met and hippocampal volume—A genuine effect or a winners curse?. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 159(6), 731-740. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32078>

Molendijk, M. L., Haffmans, J. P., Bus, B. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W., Prickaerts, J., ... & Elzinga, B. M. (2012b). Serum BDNF concentrations show strong seasonal variation and correlations with the amount of ambient sunlight. *PloS One*, 7(11), e48046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048046>

Moody, H. R. (2005). From successful aging to conscious aging. *Successful aging through the life span: Intergenerational Issues in Health*, 55-68.

Moreau, D., & Chou, E. (2019). The acute effect of high-intensity exercise on executive function: a meta-analysis. *Perspectives on Psychological Science*, 14(5), 734-764. <https://doi.org/10.1177%2F1745691619850568>

Morland, C., Andersson, K. A., Haugen, Ø. P., Hadzic, A., Kleppa, L., Gille, A., ... & Stølen, T. (2017). Exercise induces cerebral VEGF and angiogenesis via the lactate receptor HCAR1. *Nature Communications*, 8(1), 1-9.

<https://doi.org/10.1038/ncomms15557>

Mullane, S. L., Buman, M. P., Zeigler, Z. S., Crespo, N. C., & Gaesser, G. A. (2017). Acute effects on cognitive performance following bouts of standing and light-intensity physical activity in a simulated workplace environment. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(5), 489-493. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.09.015>

Nakagawa, T., Ono-Kishino, M., Sugaru, E., Yamanaka, M., Taiji, M., & Noguchi, H. (2002). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 18(3), 185-191. <https://doi.org/10.1002/dmrr.290>

Nakagomi, A., Okada, S., Yokoyama, M., Yoshida, Y., Shimizu, I., Miki, T., ... & Minamino, T. (2015). Role of the central nervous system and adipose tissue BDNF/TrkB axes in metabolic regulation. *Aging and Mechanisms of Disease*, 1(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/npjamd.2015.9>

Navaravong, L., Larson, B. W., & Chandrashekhar, Y. (2014). Exercise induced changes in VEGF and NT-proBNP and relationship to exercise induced ischemia. *International Journal of Cardiology*, 174(1), 137-138.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.093>

Naylor, S. (2003). Biomarkers: current perspectives and future prospects. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 3(5), 525-529.

<https://doi.org/10.1586/14737159.3.5.525>

Nawa, H., Carnahan, J., & Gall, C. (1995). BDNF protein measured by a novel enzyme immunoassay in normal brain and after seizure: partial disagreement with mRNA levels. *European Journal of Neuroscience*, 7(7), 1527-1535.

<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1995.tb01148.x>

Neeper, S. A., Gomez-Pinilla, F., Choi, J., and Cotman, C. (1995). Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 373(6510), 109. <https://doi.org/10.1038/373109a0>

Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., ... & Kivipelto, M. (2015). A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 385(9984), 2255-2263. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60461-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60461-5)

Nigg, J. T. (2017). Annual Research Review: On the relations among self-regulation, self-control, executive functioning, effortful control, cognitive control, impulsivity, risk-taking, and inhibition for developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(4), 361-383.

<https://doi.org/10.1111/jcpp.12675>

Nikolaidis, P. T., Rosemann, T., & Knechtel, B. (2018). Age-predicted maximal heart rate in recreational marathon runners: A cross-sectional study on fox's and tanaka's equations. *Frontiers in Physiology*, 9, 226.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00226>

Nilsson, J., Ekblom, Ö., Ekblom, M., Lebedev, A., Tarassova, O., Moberg, M., & Lövdén, M. (2020). Acute increases in brain-derived neurotrophic factor in plasma following physical exercise relates to subsequent learning in older adults. *Scientific Reports*, 10(1), 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60124-0>

Nishijima, T., Kamidozono, Y., Ishiizumi, A., Amemiya, S., & Kita, I. (2017). Negative rebound in hippocampal neurogenesis following exercise cessation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(3), R347-R357. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00397.2016>

Noack, H., Lövdén, M., & Schmiedek, F. (2014). On the validity and generality of transfer effects in cognitive training research. *Psychological Research*, 78(6), 773-789. <https://doi.org/10.1007/s00426-014-0564-6>

Noakes, T., & Spedding, M. (2012). Run for your life. *Nature*, 487(7407), 295-296. <https://doi.org/10.1038/487295a>

Norheim, F., Langleite, T. M., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., Stadheim, H. K., ... & Drevon, C. A. (2014). The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS Journal*, 281(3), 739-749. <https://doi.org/10.1111/febs.12619>

North, T. C., McCullagh, P., & Tran, Z. V. (1990). Effect of exercise on depression. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 18(1), 379-416.

Northey, J. M., Cherbuin, N., Pampa, K. L., Smees, D. J., & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(3), 154-160. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>

Novelle, M. G., Contreras, C., Romero-Picó, A., López, M., & Diéguez, C. (2013). Irisin, two years later. *International Journal of Endocrinology*, (2013), 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/746281>

Novkovic, T., Mittmann, T., & Manahan-Vaughan, D. (2015). BDNF contributes to the facilitation of hippocampal synaptic plasticity and learning enabled by environmental enrichment. *Hippocampus*, 25(1), 1-15. <https://doi.org/10.1002/hipo.22342>

Nyberg, J., Åberg, M. A. I., Schiöler, L., Nilsson, M., Wallin, A., Torén, K., et al. (2014). Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain*, (137), 1514–1523. doi: 10.1093/brain/awu041

Nystoriak, M. A., & Bhatnagar, A. (2018). Cardiovascular effects and benefits of exercise. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5, 135. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00135>

Ouanes, S., Castelao, E., Gebreab, S., von Gunten, A., Preisig, M., & Popp, J. (2017). Life events, salivary cortisol, and cognitive performance in nondemented subjects: a population-based study. *Neurobiology of Aging*, 51, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.11.014>

Ouanes, S., & Popp, J. (2019). High cortisol and the risk of dementia and Alzheimer's disease: a review of the literature. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 43. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00043>

Olfert, I. M., Baum, O., Hellsten, Y., & Egginton, S. (2016). Advances and challenges in skeletal muscle angiogenesis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 310(3), H326-H336. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00635.2015>

Olivo, G., Nilsson, J., Garzón, B., Lebedev, A., Wåhlin, A., Tarassova, O., ... & Lövdén, M. (2021). Immediate effects of a single session of physical exercise on cognition and cerebral blood flow: A randomized controlled study of older adults. *NeuroImage*, 225, 117500. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117500>

Olkun, S., & Altun, A. (2003). İlköğretim öğrencilerinin bilgisayar deneyimleri ile uzamsal düşünme ve geometri başarıları arasındaki ilişki. *The Turkish Online Journal of Educational Technology*, 2(4), 86-91.

Ozemek, C., Laddu, D. R., Lavie, C. J., Claeys, H., Kaminsky, L. A., Ross, R., ... & Blair, S. N. (2018). An update on the role of cardiorespiratory fitness, structured exercise and lifestyle physical activity in preventing cardiovascular disease and health risk. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(5-6), 484-490.

<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.11.005>

Ozemek, C., Lavie, C. J., & Rognmo, Ø. (2019). Global physical activity levels-Need for intervention. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62(2), 102-107.

<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.02.004>

Pajonk, F. G., Wobrock, T., Gruber, O., Scherk, H., Berner, D., Kaizl, I., ... & Backens, M. (2010). Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 67(2), 133-143.

doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.193

Palomino, A., Vallejo-Illarramendi, A., González-Pinto, A., Aldama, A., González-Gómez, C., Mosquera, F., ... & Matute, C. (2006). Decreased levels of plasma BDNF in first-episode schizophrenia and bipolar disorder patients. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 321-322.

Pan, W., Banks, W. A., Fasold, M. B., Bluth, J., & Kastin, A. J. (1998). Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*, 37(12), 1553-1561.

[https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(98\)00141-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(98)00141-5)

Papageorgiou, E., Christou, C., Spanoudis, G., & Demetriou, A. (2016). Augmenting intelligence: Developmental limits to learning-based cognitive change. *Intelligence*, 56, 16-27. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2016.02.005>

Papp, C., Pak, K., Erdei, T., Juhasz, B., Seres, I., Szentpéteri, A., ... & Zsuga, J. (2017). Alteration of the irisin–brain-derived neurotrophic factor axis contributes to disturbance of mood in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12, 2023-2033. <https://dx.doi.org/10.2147%2FCOPD.S135701>

Pareja-Galeano, H., Alis, R., Sanchis-Gomar, F., Cabo, H., Cortell-Ballester, J., Gomez-Cabrera, M. C., ... & Viña, J. (2015). Methodological considerations to determine the effect of exercise on brain-derived neurotrophic factor levels. *Clinical Biochemistry*, 48(3), 162-166. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.11.013>

Park, D. C., Lodi-Smith, J., Drew, L., Haber, S., Hebrank, A., Bischof, G. N., & Aamodt, W. (2014). The impact of sustained engagement on cognitive function in older adults: the synapse project. *Psychological Science*, 25(1), 103-112.

<https://doi.org/10.1177%2F0956797613499592>

Park, H., & Poo, M. M. (2013). Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(1), 7. <https://doi.org/10.1038/nrn3379>

Pedersen, B. K. (2019). Physical activity and muscle–brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology*, 15, 383-392. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0174-x>

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88(4), 1379-1406.

<https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(8), 457-465.

<https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49>

Pekkala, S., Wiklund, P. K., Hulmi, J. J., Ahtiainen, J. P., Horttanainen, M., Pöllänen, E., ... & Cheng, S. (2013). Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?. *The Journal of Physiology*, 591(21), 5393-5400. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.263707>

Pereira, A. C., Huddleston, D. E., Brickman, A. M., Sosunov, A. A., Hen, R., McKhann, G. M., ... & Small, S. A. (2007). An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(13), 5638-5643. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611721104>

Peterson, M. J., Pieper, C. F., & Morey, M. C. (2003). Accuracy of VO₂max prediction equations in older adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(1), 145-149. Doi: 10.1249/01.MSS.0000043547.22724.0B

Phelan, E. A., & Larson, E. B. (2002). “Successful aging”—where next?. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(7), 1306-1308.

<https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50324.x>

Phillips, H. S., Hains, J. M., Laramée, G. R., Rosenthal, A., & Winslow, J. W. (1990). Widespread expression of BDNF but not NT3 by target areas of basal forebrain cholinergic neurons. *Science*, 250(4978), 290-294. doi: 10.1126/science.1688328

Phu, S., Boersma, D., & Duque, G. (2015). Exercise and sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry*, 18(4), 488-492. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.04.011>

Pilc, J. (2010). The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 61(5), 533-41.

Pinckard, K., Baskin, K. K., & Stanford, K. I. (2019). Effects of exercise to improve cardiovascular health. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 6, 69.

<https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00069>

Piya, M. K., Harte, A. L., Sivakumar, K., Tripathi, G., Voyias, P. D., James, S., ... & McTernan, P. G. (2014). The identification of irisin in human cerebrospinal fluid: influence of adiposity, metabolic markers, and gestational diabetes. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 306(5), 512-518.

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00308.2013>

Pontifex, M. B., Hillman, C. H., Fernhall, B. O., Thompson, K. M., & Valentini, T. A. (2009). The effect of acute aerobic and resistance exercise on working memory. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(4), 927-934.

doi: 10.1249/MSS.0b013e3181907d69

Polyzos, S. A., Anastasilakis, A. D., Efstathiadou, Z. A., Makras, P., Perakakis, N., Kountouras, J., & Mantzoros, C. S. (2018). Irisin in metabolic diseases. *Endocrine*, 59(2), 260-274. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1476-1>

Popova, N. K., Ilchibaeva, T. V., & Naumenko, V. S. (2017). Neurotrophic factors (BDNF and GDNF) and the serotonergic system of the brain. *Biochemistry*, 82(3), 308-317. <https://doi.org/10.1134/S0006297917030099>

Poon, L. W., Gueldner, S. H., & Sprouse, B. M. (Eds.). (2003). *Successful Aging and Adaptation with Chronic Diseases*. Amerika: Springer Publishing Company.

Powell, K. E., & Blair, S. N. (1994). The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 26(7), 851-856.

Quaney, B. M., Boyd, L. A., McDowd, J. M., Zahner, L. H., He, J., Mayo, M. S., & Macko, R. F. (2009). Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(9), 879-885.

<https://doi.org/10.1177%2F1545968309338193>

Quigley, A., MacKay-Lyons, M., & Eskes, G. (2020). Effects of Exercise on Cognitive Performance in Older Adults: A Narrative Review of the Evidence, Possible Biological Mechanisms, and Recommendations for Exercise Prescription. *Journal of Aging Research*, 2020, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/1407896>

Radak, Z., Torma, F., Berkes, I., Goto, S., Mimura, T., Posa, A., ... & Koltai, E. (2019). Exercise effects on physiological function during aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 132, 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.444>

Rasmussen, P., Brassard, P., Adser, H., Pedersen, M. V., Leick, L., Hart, E., ... & Pilegaard, H. (2009). Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology*, 94(10), 1062-1069.

<https://doi.org/10.1113/expphysiol.2009.048512>

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... & Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, 15(11), 1676-1689. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi044>

Reddy, P. H., & Beal, M. F. (2008). Amyloid beta, mitochondrial dysfunction and synaptic damage: implications for cognitive decline in aging and Alzheimer's disease. *Trends in Molecular Medicine*, 14(2), 45-53.

<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2007.12.002>

Rehfeld, K., Lüders, A., Hökelmann, A., Lessmann, V., Kaufmann, J., Brigadski, T., ... & Müller, N. G. (2018). Dance training is superior to repetitive physical exercise in inducing brain plasticity in the elderly. *PloS one*, 13(7), e0196636.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196636>

Reijnders, J., van Heugten, C., & van Boxtel, M. (2013). Cognitive interventions in healthy older adults and people with mild cognitive impairment: a systematic review. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 263-275.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.003>

Religa, P., Cao, R., Religa, D., Xue, Y., Bogdanovic, N., Westaway, D., ... & Cao, Y. (2013). VEGF significantly restores impaired memory behavior in Alzheimer's mice by improvement of vascular survival. *Scientific Reports*, 3, 2053.

<https://doi.org/10.1038/srep02053>

Rendeiro, C., & Rhodes, J. S. (2018). A new perspective of the hippocampus in the origin of exercise–brain interactions. *Brain Structure and Function*, 223(6), 2527-2545.

<https://doi.org/10.1007/s00429-018-1665-6>

Rentz, D. M., Locascio, J. J., Becker, J. A., Moran, E. K., Eng, E., Buckner, R. L., ... & Johnson, K. A. (2010). Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Annals of Neurology*, 67(3), 353-364. <https://doi.org/10.1002/ana.21904>

Resnick, S. M., Goldszal, A. F., Davatzikos, C., Golski, S., Kraut, M. A., Metter, E. J., ... & Zonderman, A. B. (2000). One-year age changes in MRI brain volumes in older adults. *Cerebral Cortex*, 10(5), 464-472. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.5.464>

Roca-Rivada, A., Castelao, C., Senin, L. L., Landrove, M. O., Baltar, J., Crujeiras, A. B., ... & Pardo, M. (2013). FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS One*, 8(4), e60563. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060563>

Rodziewicz, E., Król-Zielińska, M., Zieliński, J., Kusy, K., & Ziemann, E. (2020). Plasma concentration of irisin and brain-derived-neurotrophic factor and their association with the level of erythrocyte adenine nucleotides in response to long-term endurance

training at rest and after a single bout of exercise. *Frontiers in Physiology*, 11.

<https://dx.doi.org/10.3389%2Ffphys.2020.00923>

Roheger, M., Meyer, J., Kessler, J., & Kalbe, E. (2019). Predicting short-and long-term cognitive training success in healthy older adults: who benefits?. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(3), 351-369.

<https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1617396>

Roig, M., Skriver, K., Lundbye-Jensen, J., Kiens, B., & Nielsen, J. B. (2012). A single bout of exercise improves motor memory. *PloS One*, 7(9), e44594.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044594>

Rosano, C., Venkatraman, V. K., Guralnik, J., Newman, A. B., Glynn, N. W., Launer, L., ... & Aizenstein, H. (2010). Psychomotor speed and functional brain MRI 2 years after completing a physical activity treatment. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 65(6), 639-647.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glq038>

Rosas-Vargas, H., Martínez-Ezquerro, J. D., & Bienvenu, T. (2011). Brain-derived neurotrophic factor, food intake regulation, and obesity. *Archives of Medical Research*, 42(6), 482-494. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.09.005>

Rossi, C., Angelucci, A., Costantin, L., Braschi, C., Mazzantini, M., Babbini, F., ... & Caleo, M. (2006). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is required for the enhancement of hippocampal neurogenesis following environmental enrichment. *European Journal of Neuroscience*, 24(7), 1850-1856.

<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05059.x>

Rothman, S., & Mattson, M. (2013). Activity-dependent, stress-responsive BDNF signaling and the quest for optimal brain health and resilience throughout the lifespan. *Neuroscience*, 239, 228–240. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.10.014>

Rovio, S., Kåreholt, I., Helkala, E. L., Viitanen, M., Winblad, B., Tuomilehto, J., ... & Kivipelto, M. (2005). Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 4(11), 705-711.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70198-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70198-8)

Ruan, Q., Zhang, L., Ruan, J., Zhang, X., Chen, J., Ma, C., & Yu, Z. (2018). Detection and quantitation of irisin in human cerebrospinal fluid by tandem mass spectrometry. *Peptides*, 103, 60-64. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2018.03.013>

Rueggsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health benefits of exercise. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(7), a029694. doi: 10.1101/cshperspect.a029694

Ruscheweyh, R., Willemer, C., Krüger, K., Duning, T., Warnecke, T., Sommer, J., ... & Flöel, A. (2011). Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiology of Aging*, 32(7), 1304-1319.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.001>

Saini, A., Faulkner, S., Al-Shanti, N., & Stewart, C. (2009). Powerful signals for weak muscles. *Ageing Research Reviews*, 8(4), 251-267.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2009.02.001>

Sala, G., & Gobet, F. (2017). Does chess instruction improve mathematical problem-solving ability? Two experimental studies with an active control group. *Learning & Behavior*, 45(4), 414-421. <https://doi.org/10.3758/s13420-017-0280-3>

Salehi, I., Hosseini, S. M., Haghighi, M., Jahangard, L., Bajoghli, H., Gerber, M., ... & Brand, S. (2016). Electroconvulsive therapy (ECT) and aerobic exercise training (AET)

increased plasma BDNF and ameliorated depressive symptoms in patients suffering from major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 76, 1-8.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.01.012>

Sánchez-Villegas, A., Galbete, C., Martínez-González, M. Á., Martínez, J. A., Razquin, C., Salas-Salvadó, J., ... & Martí, A. (2011). The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutritional Neuroscience*, 14(5), 195-201.

<https://doi.org/10.1179/1476830511Y.0000000011>

Sang, Y. M., Wang, L. J., Mao, H. X., Lou, X. Y., & Zhu, Y. J. (2018). The association of short-term memory and cognitive impairment with ghrelin, leptin, and cortisol levels in non-diabetic and diabetic elderly individuals. *Acta Diabetologica*, 55(6), 531-539.

<https://doi.org/10.1007/s00592-018-1111-5>

Sarauli, D., Costanzi, M., Mastroilli, V., & Farioli-Vecchioli, S. (2017). The long run: neuroprotective effects of physical exercise on adult neurogenesis from youth to old age. *Current Neuropharmacology*, 15(4), 519-533.

Sasi, M., Vignoli, B., Canossa, M., & Blum, R. (2017). Neurobiology of local and intercellular BDNF signaling. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 469(5-6), 593-610. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1964-4>

Scherder, E., Scherder, R., Verburgh, L., Königs, M., Blom, M., Kramer, A. F., & Eggermont, L. (2014). Executive functions of sedentary elderly may benefit from walking: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(8), 782-791. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.026>

Schmolesky, M. T., Webb, D. L., & Hansen, R. A. (2013). The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. *Journal of Sports Science & Medicine*, 12(3), 502.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3772595/>

Schott, N., & Krull, K. (2019). Stability of Lifestyle Behavior—The answer to successful cognitive aging? A comparison of Nuns, Monks, Master Athletes and non-active older adults. *Frontiers in Psychology*, 10, 1347.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01347>

Schrage, W. G., Eisenach, J. H., & Joyner, M. J. (2007). Ageing reduces nitric-oxide- and prostaglandin-mediated vasodilatation in exercising humans. *The Journal of Physiology*, 579(1), 227-236. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.124313>

Senger, D. R., Galli, S. J., Dvorak, A. M., Perruzzi, C. A., Harvey, V. S., & Dvorak, H. F. (1983). Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science*, 219(4587), 983-985.

Doi: 10.1126/science.6823562

Shah, T., Verdile, G., Sohrabi, H., Campbell, A., Putland, E., Cheetham, C., ... & Martins, R. N. (2014). A combination of physical activity and computerized brain training improves verbal memory and increases cerebral glucose metabolism in the elderly. *Translational Psychiatry*, 4(12), e487-e487. <https://doi.org/10.1038/tp.2014.122>

Silveira, C. R., Roy, E. A., Intzandt, B. N., & Almeida, Q. J. (2018). Aerobic exercise is more effective than goal-based exercise for the treatment of cognition in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 122, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.01.002>

Skinner JS. Aging for exercise testing and exercise prescription (2005). *Exercise Testing and Exercise Prescription for Special Cases: Theoretical Basis and Clinical Application*. 3rd ed. Baltimore (MD): Lippincott Williams & Wilkins.

Skriver, K., Roig, M., Lundbye-Jensen, J., Pingel, J., Helge, J. W., Kiens, B., & Nielsen, J. B. (2014). Acute exercise improves motor memory: exploring potential biomarkers. *Neurobiology of Learning and Memory*, 116, 46-58.

<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.08.004>

Spencer, T. K., Mellado, W., & Filbin, M. T. (2008). BDNF activates CaMKIV and PKA in parallel to block MAG-mediated inhibition of neurite outgrowth. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 38(1), 110-116. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2008.02.005>

Spiriduso, W. W. (1980). Physical fitness, aging, and psychomotor speed: a review. *Journal of Gerontology*, 35(6), 850–865. <https://doi.org/10.1093/geronj/35.6.850>

Soga, K., Shishido, T., & Nagatomi, R. (2015). Executive function during and after acute moderate aerobic exercise in adolescents. *Psychology of Sport and Exercise*, 16, 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2014.08.010>

Sonntag, W. E., Ramsey, M., & Carter, C. S. (2005). Growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and their influence on cognitive aging. *Ageing Research Reviews*, 4(2), 195-212. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2005.02.001>

Spalding, K. L., Bergmann, O., Alkass, K., Bernard, S., Salehpour, M., Huttner, H. B., ... & Possnert, G. (2013). Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell*, 153(6), 1219-1227. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.002>

Stanmore, E., Stubbs, B., Vancampfort, D., de Bruin, E. D., & Firth, J. (2017). The effect of active video games on cognitive functioning in clinical and non-clinical

populations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 78, 34-43. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.011>

Stillman, C. M., & Erickson, K. I. (2018). Physical activity as a model for health neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1428(1), 103-111.
doi: 10.1111/nyas.13669

Stranahan, A. M., Khalil, D., & Gould, E. (2006). Social isolation delays the positive effects of running on adult neurogenesis. *Nature Neuroscience*, 9(4), 526-533.
<https://doi.org/10.1038/nn1668>

Stranahan, A. M., Zhou, Y., Martin, B., & Maudsley, S. (2009). Pharmacomimetics of exercise: novel approaches for hippocampally-targeted neuroprotective agents. *Current Medicinal Chemistry*, 16(35), 4668-4678.
<https://doi.org/10.2174/092986709789878292>

Strawbridge, W. J., Wallhagen, M. I., & Cohen, R. D. (2002). Rowe and Kahn Successful Aging Measure. *The Gerontologist*, 42(6), 727-733.
<https://doi.org/10.1093/geront/42.6.727>

Stroth, S., Kubesch, S., Dieterle, K., Ruchow, M., Heim, R., & Kiefer, M. (2009). Physical fitness, but not acute exercise modulates event-related potential indices for executive control in healthy adolescents. *Brain Research*, 1269, 114-124.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.02.073>

Soveri, A., Antfolk, J., Karlsson, L., Salo, B., & Laine, M. (2017). Working memory training revisited: A multi-level meta-analysis of n-back training studies. *Psychonomic Bulletin & Review*, 24(4), 1077-1096.
<https://doi.org/10.3758/s13423-016-1217-0>

Suzuki, T., Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Ito, K., ... & Kato, T. (2013). A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PloS One*, 8(4), e61483.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061483>

Suzuki, M., Willcox, B., & Willcox, C. (2004). Successful aging: secrets of Okinawan longevity. *Geriatrics & Gerontology International*, 4, S180-S181.

Süt, N. (2011). Klinik araştırmalarda örneklem sayısının belirlenmesi ve güç (power) analizi. *RAED Dergisi*, 3(1-2), 29-33.

Szuhany, K. L., Bugatti, M., & Otto, M. W. (2015). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Psychiatric Research*, 60, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003>

Şahin, Ş., Birinci, Y. Z., Sağdilek, E., Vatansever, Ş., Pancar, S., Şahin, E., & Kiziltan, E. (2020a). A Comparative of finger tapping test scores elite athletes, art, foreign languages and computer-instructional technology students. *International Journal of Curriculum and Instruction*, 12, 379-386.

Şahin, Ş., Şahin, E., Sağdilek, E., Vatansever, Ş., Birinci, Y. Z., Güngör, A. K., & Kıziltan, E. (2020b). The Comparison of Mental Rotation Performances and Academic Achievements in Students of the Faculty of Sport Sciences and Education Sciences. *Journal of Education and Learning*, 9(3).

Tami Tolpa, 2020 <https://tbirehabilitation.wordpress.com/2020/01/06/web-site-why-your-brain-needs-exercise/> adresinden 22.10.2020 tarihinde alınmıştır.

Tang, K., Xia, F. C., Wagner, P. D., & Breen, E. C. (2010). Exercise-induced VEGF transcriptional activation in brain, lung and skeletal muscle. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 170(1), 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.10.007>

Taran, S., Taivassalo, T., & Sabiston, C. M. (2013). The neuroprotective effects of long-term exercise training in older adults: A look at world-ranking elite Masters athletes. *Journal of Exercise, Movement, and Sport*, 45(1), 192-192.

Tarassova, O., Ekblom, M. M., Moberg, M., Lövdén, M., & Nilsson, J. (2020). Peripheral BDNF Response to Physical and Cognitive Exercise and Its Association With Cardiorespiratory Fitness in Healthy Older Adults. *Frontiers in physiology*, 11, 1080. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01080>

Tari, A. R., Norevik, C. S., Scrimgeour, N. R., Kobro-Flatmoen, A., Storm-Mathisen, J., Bergersen, L. H., ... & Wisløff, U. (2019). Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated?. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62 (2), 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.02.003>

Tarumi, T., Gonzales, M. M., Fallow, B., Nualnim, N., Pyron, M., Tanaka, H., & Haley, A. P. (2013). Central artery stiffness, neuropsychological function, and cerebral perfusion in sedentary and endurance-trained middle-aged adults. *Journal of Hypertension*, 31(12), 2400-2409.

Tarumi, T., Gonzales, M. M., Fallow, B., Nualnim, N., Lee, J., Pyron, M., ... & Haley, A. P. (2015). Cerebral/peripheral vascular reactivity and neurocognition in middle-age athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(12), 2595. <https://dx.doi.org/10.1249%2FMSS.0000000000000717>

Tarumi, T., & Zhang, R. (2018). Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness. *Journal of Neurochemistry*, 144(5), 595-608. <https://doi.org/10.1111/jnc.14234>

Tatomir, A., Micu, C., & Crivii, C. (2014). The impact of stress and glucocorticoids on memory. *Clujul Medical*, 87(1), 3. doi: 10.15386/cjm.2014.8872. 871.at1cm2

Taylor, C. B., Sallis, J. F., & Needle, R. (1985). The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Reports*, 100(2), 195.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3920718>

Terman, B. I., Dougher-Vermazen, M., Carrion, M. E., Dimitrov, D., Armellino, D. C., Gospodarowicz, D., & Böhlen, P. (1992). Identification of the KDR tyrosine kinase as a receptor for vascular endothelial cell growth factor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 187(3), 1579-1586.

[https://doi.org/10.1016/0006-291X\(92\)90483-2](https://doi.org/10.1016/0006-291X(92)90483-2)

Tetlow, A. M., & Edwards, J. D. (2017). Systematic literature review and meta-analysis of commercially available computerized cognitive training among older adults. *Journal of Cognitive Enhancement*, 1(4), 559-575.

<https://doi.org/10.1007/s41465-017-0051-2>

Thambisetty, M., Wan, J., Carass, A., An, Y., Prince, J. L., & Resnick, S. M. (2010). Longitudinal changes in cortical thickness associated with normal aging. *Neuroimage*, 52(4), 1215-1223. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.258>

Thomas, A., Dennis, A., Bandettini, P. A., & Johansen-Berg, H. (2012). The effects of aerobic activity on brain structure. *Frontiers in Psychology*, 3, 86.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00086>

Thomas, B. P., Yezhuvath, U. S., Tseng, B. Y., Liu, P., Levine, B. D., Zhang, R., & Lu, H. (2013). Life-long aerobic exercise preserved baseline cerebral blood flow but reduced vascular reactivity to CO₂. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 38(5), 1177-1183. <https://doi.org/10.1002/jmri.24090>

Tolppanen, A. M., Solomon, A., Kulmala, J., Kåreholt, I., Ngandu, T., Rusanen, M., ... & Kivipelto, M. (2015). Leisure-time physical activity from mid-to late life, body mass index, and risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 11(4), 434-443.

<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.008>

Toril, P., Reales, J. M., & Ballesteros, S. (2014). Video game training enhances cognition of older adults: a meta-analytic study. *Psychology and Aging*, 29(3), 706.

<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0037507>

Torlak, M. S. (2018). Yaşlanma ve Egzersiz. *Spor Bilimleri Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 128-144.

Trappe, S., Hayes, E., Galpin, A., Kaminsky, L., Jemiole, B., Fink, W., ... & Tesch, P. (2013). New records in aerobic power among octogenarian lifelong endurance athletes. *Journal of Applied Physiology*, 114(1), 3-10.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01107.2012>

Trejo, J. L., Carro, E., & Torres-Aleman, I. (2001). Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 21(5), 1628-1634.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-05-01628.2001>

Tsai, C. L., Chen, F. C., Pan, C. Y., Wang, C. H., Huang, T. H., and Chen, T. C. (2014b). Impact of acute aerobic exercise and cardiorespiratory fitness on visuospatial attention performance and serum BDNF level. *Psychoneuroendocrinology* 41, 121–131. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.12.014

Tsai, C. L., Pan, C. Y., Chen, F. C., Wang, C. H., & Chou, F. Y. (2016). Effects of acute aerobic exercise on a task-switching protocol and brain-derived neurotrophic factor

concentrations in young adults with different levels of cardiorespiratory fitness. *Experimental Physiology*, 101(7), 836-850. <https://doi.org/10.1113/EP085682>

Tsai, C. L., Pan, C. Y., Chen, F. C., & Tseng, Y. T. (2017). Open-and closed-skill exercise interventions produce different neurocognitive effects on executive functions in the elderly: a 6-month randomized, controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 294. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00294>

Tsai, C. L., Ukropec, J., Ukropcová, B., & Pai, M. C. (2018). An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. *NeuroImage: Clinical*, 17, 272-284. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.10.028>

Tsai, C. L., and Wang, W. L. (2015). Exercise-mode-related changes in task-switching performance in the elderly. *Front. Behav. Neurosci.* 9:56.
doi: 10.3389/fnbeh.2015.00056

Tsai, C. L., Wang, C. H., Pan, C. Y., Chen, F. C., Huang, S. Y., & Tseng, Y. T. (2016). The effects of different exercise types on visuospatial attention in the elderly. *Psychology of Sport and Exercise*, 26, 130-138. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2016.06.013>

Tseng, B. Y., Uh, J., Rossetti, H. C., Cullum, C. M., Diaz-Arrastia, R. F., Levine, B. D., ... & Zhang, R. (2013). Masters athletes exhibit larger regional brain volume and better cognitive performance than sedentary older adults. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 38(5), 1169-1176.

Tsuchiya, Y., Ando, D., Goto, K., Kiuchi, M., Yamakita, M., & Koyama, K. (2014). High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 233(2), 135-140. <https://doi.org/10.1620/tjem.233.135>

Turgut, M., Yenilmez, K., & Balbağ, M. Z. (2017). Öğretmen adaylarının mantıksal ve uzamsal düşünme becerileri: Bölüm, cinsiyet ve akademik performansın etkisi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 1(41), 265-283.

Tyndall, A. V., Clark, C. M., Anderson, T. J., Hogan, D. B., Hill, M. D., Longman, R. S., & Poulin, M. J. (2018). Protective effects of exercise on cognition and brain health in older adults. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 46(4), 215-223.

doi: 10.1249/JES.0000000000000161

Uttal, D. H., & Cohen, C. A. (2012). Spatial thinking and STEM education: When, why, and how?. In *Psychology of Learning and Motivation*, 57(2012), 147-181.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394293-7.00004-2>

Uysal, N., Agilkaya, S., Sisman, A. R., Camsari, U. M., Gencoglu, C., Dayi, A., ... & Kiray, M. (2017). Exercise increases leptin levels correlated with IGF-1 in hippocampus and prefrontal cortex of adolescent male and female rats. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 81, 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.02.004>

Uzun, M. (2016). kardiyovasküler sistem ve egzersiz. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 7(2), 48-53.

Valenzuela, M. J., Breakspear, M., & Sachdev, P. (2007). Complex mental activity and the aging brain: molecular, cellular and cortical network mechanisms. *Brain Research Reviews*, 56(1), 198-213. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.07.007>

Valenzuela, M. J., Sachdev, P., Wen, W., Chen, X., & Brodaty, H. (2008). Lifespan mental activity predicts diminished rate of hippocampal atrophy. *PloS One*, 3(7), e2598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002598>

Valenzuela, M. J., Matthews, F. E., Brayne, C., Ince, P., Halliday, G., Kril, J. J., ... & Study, A. (2012). Multiple biological pathways link cognitive lifestyle to protection from dementia. *Biological Psychiatry*, 71(9), 783-791.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.07.036>

Van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F. H. (2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(3), 191-198.

<https://doi.org/10.1038/35044558>

Van Praag, H., Shubert, T., Zhao, C., & Gage, F. H. (2005). Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *Journal of Neuroscience*, 25(38), 8680-8685. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1731-05.2005>

Vasconcelos-Moreno, M. P., Fries, G. R., Gubert, C., Dos Santos, B. T. M. Q., Fijtman, A., Sartori, J., ... & Barbé-Tuana, F. M. (2017). Telomere length, oxidative stress, inflammation and BDNF levels in siblings of patients with bipolar disorder: implications for accelerated cellular aging. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(6), 445-454. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx001>

Vasuta, C., Caunt, C., James, R., Samadi, S., Schibuk, E., Kannangara, T., ... & Christie, B. R. (2007). Effects of exercise on NMDA receptor subunit contributions to bidirectional synaptic plasticity in the mouse dentate gyrus. *Hippocampus*, 17(12), 1201-1208. <https://doi.org/10.1002/hipo.20349>

Vaughan, S., Wallis, M., Polit, D., Steele, M., Shum, D., & Morris, N. (2014). The effects of multimodal exercise on cognitive and physical functioning and brain-derived neurotrophic factor in older women: a randomised controlled trial. *Age and Ageing*, 43(5), 623-629. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu010>

Vaynman, S., & Gomez-Pinilla, F. (2006). Revenge of the “sit”: how lifestyle impacts neuronal and cognitive health through molecular systems that interface energy metabolism with neuronal plasticity. *Journal of Neuroscience Research*, 84(4), 699-715.
<https://doi.org/10.1002/jnr.20979>

Vaynman, S., Ying, Z., & Gómez-Pinilla, F. (2004). Exercise induces BDNF and synapsin I to specific hippocampal subfields. *Journal of Neuroscience Research*, 76(3), 356-362. <https://doi.org/10.1002/jnr.20077>

Vaynman, S., Ying, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2007). The select action of hippocampal calcium calmodulin protein kinase II in mediating exercise-enhanced cognitive function. *Neuroscience*, 144(3), 825-833.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.10.005>

Vega, S. R., Knicker, A., Hollmann, W., Bloch, W., & Strüder, H. K. (2010). Effect of resistance exercise on serum levels of growth factors in humans. *Hormone and Metabolic Research*, 42(13), 982-986. Doi: 10.1055/s-0030-1267950

Vega, S. R., Strüder, H. K., Wahrmann, B. V., Schmidt, A., Bloch, W., & Hollmann, W. (2006). Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Research*, 1121(1), 59-65.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.08.105>

Vemuri, P., Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Roberts, R. O., Lowe, V. J., ... & Jack Jr, C. R. (2012). Effect of lifestyle activities on Alzheimer disease biomarkers and cognition. *Annals of Neurology*, 72(5), 730-738.

Doi: 10.1002/ana. 23665

Verghese, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G., ... & Buschke, H. (2003). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *New England Journal of Medicine*, 348(25), 2508-2516.

Doi: 10.1056/NEJMoa022252

Verstynen, T. D., Lynch, B., Miller, D. L., Voss, M. W., Prakash, R. S., Chaddock, L., ... & Fanning, J. (2012). Caudate nucleus volume mediates the link between cardiorespiratory fitness and cognitive flexibility in older adults. *Journal of Aging Research*, 2012, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2012/939285>

Villeda, S. A., Plambeck, K. E., Middeldorp, J., Castellano, J. M., Mosher, K. I., Luo, J., ... & Wabl, R. (2014). Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptic plasticity in mice. *Nature Medicine*, 20(6), 659-663. <https://doi.org/10.1038/nm.3569>

Vivar, C. (2015). Adult hippocampal neurogenesis, aging and neurodegenerative diseases: possible strategies to prevent cognitive impairment. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 15(21), 2175-2192.

Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U. M. (2011). Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 26. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00026>

Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U. M. (2010). Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *European Journal of Neuroscience*, 31(1), 167-176. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.07014.x>

Voelcker-Rehage, C., & Niemann, C. (2013). Structural and functional brain changes related to different types of physical activity across the life span. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(9), 2268–2295.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.028>

Vogel, S., Fernández, G., Joëls, M., & Schwabe, L. (2016). Cognitive adaptation under stress: a case for the mineralocorticoid receptor. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(3), 192-203. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.12.003>

Voss, M. W. (2016). *The chronic exercise–cognition interaction: fMRI research. Exercise-cognition interaction: Neuroscience perspectives*. Amerika: Elsevier

Voss, M. W., Carr, L. J., Clark, R., & Weng, T. (2014). Revenge of the “sit” II: does lifestyle impact neuronal and cognitive health through distinct mechanisms associated with sedentary behavior and physical activity? *Mental Health and Physical Activity*, 7(1), 9–24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mhpa.2014.01.001>.

Voss, M. W., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Chaddock, L., Kim, J. S., Alves, H., ... & Olson, E. A. (2013a). Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, 28, 90-99.

<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.10.021>

Voss, M. W., Heo, S., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Alves, H., Chaddock, L., ... & Gothe, N. (2013b). The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one-year exercise intervention. *Human Brain Mapping*, 34(11), 2972-2985. <https://doi.org/10.1002/hbm.22119>

Voss, M. W., Weng, T. B., Narayana-Kumanan, K., Cole, R. C., Wharff, C., Reist, L., ... & Pierce, G. L. (2020). Acute exercise effects predict training change in cognition and connectivity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(1), 131.

<https://dx.doi.org/10.1249%2FMSS.0000000000002115>

Vural, P. Fizyolojik ve Patolojik Anjiogeneizde Vasküler Endotelial Büyüme Faktörünün Rolü. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 16(1):53-62.

Yang, B., Ren, Q., Zhang, J. C., Chen, Q. X., & Hashimoto, K. (2017). Altered expression of BDNF, BDNF pro-peptide and their precursor proBDNF in brain and liver tissues from psychiatric disorders: rethinking the brain–liver axis. *Translational Psychiatry*, 7(5), 1128-1128. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.95>

Yerkes, R. M., & Dodson, J. D. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation. *Punishment: Issues and Experiments*, 27-41.

Yau, S. Y., Li, A., Sun, X., Fontaine, C. J., Christie, B. R., & So, K. F. (2016). Potential biomarkers for physical exercise-induced brain health. *Role of Biomarkers in Medicine*. UK, London: IntechOpen, 169-191. <http://dx.doi.org/10.5772/62458>

Wai, J., Lubinski, D., & Benbow, C. P. (2009). Spatial ability for STEM domains: Aligning over 50 years of cumulative psychological knowledge solidifies its importance. *Journal of Educational Psychology*, 101(4), 817.

Walsh, J., Heazlewood, I. T., & Climstein, M. (2018). Body mass index in master athletes: review of the literature. *Journal of Lifestyle Medicine*, 8(2), 79.

<https://dx.doi.org/10.15280%2Fjlm.2018.8.2.79>

Walsh, J. J., Scribbans, T. D., Bentley, R. F., Kellawan, J. M., Gurd, B., & Tschakovsky, M. E. (2016). Neurotrophic growth factor responses to lower body resistance training in older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(3), 315-323. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0410>

Walsh, E. I., Smith, L., Northey, J., Rattray, B., & Cherbuin, N. (2020). Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition triumvirate: A review of associations and dosage. *Ageing Research Reviews*, 101044.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101044>

Walsh, J. J., & Tschakovsky, M. E. (2018). Exercise and circulating BDNF: mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 43(11), 1095-1104.

<https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0192>

Wang, R., & Holsinger, R. D. (2018). Exercise-induced brain-derived neurotrophic factor expression: therapeutic implications for Alzheimer's dementia. *Ageing Research Reviews*, 48, 109-121.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.10.002>

Wei, Z., Liao, J., Qi, F., Meng, Z., & Pan, S. (2015). Evidence for the contribution of BDNF-TrkB signal strength in neurogenesis: an organotypic study. *Neuroscience Letters*, 606, 48-52. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.08.032>

Wenger, E., Schaefer, S., Noack, H., Kühn, S., Mårtensson, J., Heinze, H. J., ... & Lövdén, M. (2012). Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and aging. *Neuroimage*, 59(4), 3389-3397.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.015>

Wetmore, C., Cao, Y. H., Pettersson, R. F., & Olson, L. (1991). Brain-derived neurotrophic factor: subcellular compartmentalization and interneuronal transfer as visualized with anti-peptide antibodies. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(21), 9843-9847. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.21.9843>

World Health Organization. (2015). *World report on ageing and health*. World Health Organization.

World Health Organization. (2020). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> adresinden 31.03.2020 tarihinde alınmıştır.

Williams, V. J., Hayes, J. P., Forman, D. E., Salat, D. H., Sperling, R. A., Verfaellie, M., & Hayes, S. M. (2017). Cardiorespiratory fitness is differentially associated with cortical thickness in young and older adults. *NeuroImage*, 146, 1084-1092. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.033>

Wilson, R. S., Boyle, P. A., Segawa, E., Yu, L., Begeny, C. T., Anagnos, S. E., & Bennett, D. A. (2013). The influence of cognitive decline on well-being in old age. *Psychology and Aging*, 28(2), 304.

Winkler, R., Lukas, I., Perkmann, T., Haslacher, H., Ponocny, E., Lehrner, J., ... & Dal-Bianco, P. (2010). Cognitive function in elderly marathon runners: cross-sectional data from the marathon trial (APSOEM). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 122(23-24), 704-716. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1485-z>

Winter, B., Breitenstein, C., Mooren, F. C., Voelker, K., Fobker, M., Lechtermann, A., et al. (2007). High impact running improves learning. *Neurobiol. Learn. Mem.* 87, 597–609. Doi: 10.1016/j.nlm.2006.11.003

Wirth, M., Haase, C. M., Villeneuve, S., Vogel, J., and Jagust, W. J. (2014). Neuroprotective pathways: lifestyle activity, brain pathology and cognition in cognitively normal older adults. *Neurobiol. Aging* 35, 1873–1882.

Doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.015

Wisse, B. E., & Schwartz, M. W. (2003). The skinny on neurotrophins. *Nature Neuroscience*, 6(7), 655-656. <https://doi.org/10.1038/nn0703-655>

Witte, E., Liu, Y., Ward, J. L., Kempf, K. S., Whitaker, A., Vidoni, E. D., ... & Billinger, S. A. (2019). Exercise intensity and middle cerebral artery dynamics in humans. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 262, 32-39.

<https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.01.013>

Wolf, S. A., Kronenberg, G., Lehmann, K., Blankenship, A., Overall, R., Staufenbiel, M., & Kempermann, G. (2006). Cognitive and physical activity differently modulate disease progression in the amyloid precursor protein (APP)-23 model of Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 60(12), 1314-1323.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.04.004>

Wolkowitz, O. M., Burke, H., Epel, E. S., & Reus, V. I. (2009). Glucocorticoids: mood, memory, and mechanisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1179(1), 19-40. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04980.x

Won, J., Alfini, A. J., Weiss, L. R., Michelson, C. S., Callow, D. D., Ranadive, S. M., ... & Smith, J. C. (2019). Semantic memory activation after acute exercise in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25(6), 557-568. Doi:10.1017/S1355617719000171

Woodlee, M. T., & Schallert, T. (2006). The impact of motor activity and inactivity on the brain: implications for the prevention and treatment of nervous-system disorders. *Current Directions in Psychological Science*, 15(4), 203-206.

<https://doi.org/10.1111%2Fj.1467-8721.2006.00436.x>

Wrann, C. D. (2015). FNDC5/Irisin—their role in the nervous system and as a mediator for beneficial effects of exercise on the brain. *Brain Plasticity*, 1(1), 55-61. Doi: 10.3233/BPL-150019

Wrann, C. D., White, J. P., Salogiannis, J., Laznik-Bogoslavski, D., Wu, J., Ma, D., ... & Spiegelman, B. M. (2013). Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metabolism*, 18(5), 649-659.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.09.008>

Wu, Z., Puigserver, P., Andersson, U., Zhang, C., Adelmant, G., Mootha, V., ... & Spiegelman, B. M. (1999). Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. *Cell*, 98(1), 115-124.

[https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80611-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80611-X)

Wu, C. W., Chang, Y. T., Yu, L., Chen, H. I., Jen, C. J., Wu, S. Y., ... & Kuo, Y. M. (2008). Exercise enhances the proliferation of neural stem cells and neurite growth and survival of neuronal progenitor cells in dentate gyrus of middle-aged mice. *Journal of Applied Physiology*, 105(5), 1585-1594.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90775.2008>

Wu, N. N., Tian, H., Chen, P., Wang, D., Ren, J., & Zhang, Y. (2019). Physical exercise and selective autophagy: benefit and risk on cardiovascular health. *Cells*, 8(11), 1436. <https://doi.org/10.3390/cells8111436>

Wykle, M. L., Whitehouse, P. J., & Morris, D. L. (2004). *Successful aging through the life span: Intergenerational issues in health*. Amerika: Springer Publishing Company.

Xu, C., & LeFevre, J. A. (2016). Training young children on sequential relations among numbers and spatial decomposition: Differential transfer to number line and mental transformation tasks. *Developmental Psychology*, 52(6), 854.

<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/dev0000124>

Zelinski, E. M. (2009). Far transfer in cognitive training of older adults. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27(5), 455-471. doi: 10.3233/RNN-2009-0495

Zembron-Lacny, A., Dziubek, W., Rynkiewicz, M., Morawin, B., & Woźniewski, M. (2016). Peripheral brain-derived neurotrophic factor is related to cardiovascular risk factors in active and inactive elderly men. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 49(7). <https://doi.org/10.1590/1414-431x20165253>

Zhang, X., Ni, X., & Chen, P. (2014). Study about the effects of different fitness sports on cognitive function and emotion of the aged. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 70(3), 1591-1596. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0100-8>

Zhao, E., Tranovich, M. J., DeAngelo, R., Kontos, A. P., & Wright, V. J. (2016). Chronic exercise preserves brain function in masters athletes when compared to sedentary counterparts. *The Physician and Sportsmedicine*, 44(1), 8-13. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1103641>

Zhu, X., Yin, S., Lang, M., He, R., & Li, J. (2016). The more the better? A meta-analysis on effects of combined cognitive and physical intervention on cognition in healthy older adults. *Ageing Research Reviews*, 31, 67-79. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.07.003>

Zsuga, J., Tajti, G., Papp, C., Juhasz, B., & Gesztelyi, R. (2016). FNDC5/irisin, a molecular target for boosting reward-related learning and motivation. *Medical Hypotheses*, 90, 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.02.020>

Zuccato, C., & Cattaneo, E. (2009). Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative diseases. *Nature Reviews Neurology*, 5(6), 311. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.54>

EKLER

1-Etik Kurul Onay

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Veteran Sporcularda Farklı Tip Akut Egzersiz Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeyleri ve Nörolojik İşlevler Üzerine Etkisi							
Karar No: 2020-5/13		Tarih: 18 Mart 2020							
KARAR BİLGİLERİ		Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2- Araştırmanın yürütülmesi sırasında Etik kurul kağıdı bulunan "Oram" formlarının kullanılması ve bu formun çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında sözlü bilgi verilmesi konusunda eksiksiz bir şekilde doldurulmasına, 3-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlanıldığında özel bir sonuç raporunun hazırlanarak kuruluşa iletilmesine, 4-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacıya iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Maddelerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI ADI SOYADI		Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU							
ÜYELER									
Unvanı/Adı/Soyadı	Unvanlık Alanı	Kuruma	Cinsiyet	Araştırma ile ilgili	Karar *	İmza			
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.Erhan BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof.Dr.M. Serap YILMAZ Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç.Dr.Alparslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒				
Doç.Dr.Pınar YÜRAL Üye	Pediyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Halk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç.Dr.Hüseyin ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doç.Dr.Hüseyin ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas SAH Kardiyoloji Kliniği	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒		Sağlık birliğinde		
Doç.Dr.Kağan HUYSA Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒		Sağlık birliğinde		
Doktor Öğretim Üyesi Çiğdem Mine YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doktor Öğretim Üyesi Fatma SAĞDİLEK Üye	Dişhekimliği	U.Ü.T.F. Dişhekimliği AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAYA Üye	Tip Tıbbi ve Etik	U.Ü.T.F. Tip Tıbbi ve Etik AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Selma MİĞAL Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

*Toplamda Bulunan

Öz Geçmiş

Doğum Yeri ve Yılı	:			
Öğrenim Kurumları	Gördüğü	: Başlama Yılı	Bitirme Yılı	Kurum Adı
Lise	:			
Lisans	:			
Yüksek Lisans	:			
Doktora	:			
Bildiği Yabancı Diller ve Düzeyi	:			
Çalıştığı Kurumlar	: Başlama ve Ayrılma Tarihleri	Kurum Adı ve Görevi		
	1.			
	2.			
	3.			

Üye Olduğu Bilimsel ve Mesleki Topluluklar:

Uluslararası Yayınlar

***Birinci, Y. Z.**, Şahin, Ş., & Pancar, S.(2018). Investigation of the reaction times of 13-14 years old video game players and racket athletes. *European Journal of Physical Education and Sport Science*, 4(1), 119-131. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1158305>

* Taşdoğan, A. M., Pancar, Z., Özdal, M., Vural, M., Pancar, S., & **Birinci, Y. Z.** (2020). The effect of short-term royal jelly supplement on testosterone levels in sedentary and healthy individuals. *Progress in Nutrition*, 22, 1, 275-280.
<https://doi.org/10.23751/pn.v22i1.8746>

* **Birinci, Y. Z.**, Şahin, Ş., Vatansever, Ş., & Pancar, S. (2019). Yaşlılarda Fiziksel Egzersizin Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Üzerine Etkisi: Deneysel Çalışmaların Sistematik Derlemesi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 54(4), 276-287.
Doi: 10.5152/tjism.2019.142

*S Pancar, Ş Vatansever, **Y.Z Birinci**. The Effect of BCAAS on Mental Performance After Exercise. *Scholars Journal of Arts, Humanities and Social Sciences*, 6 (12), 2269-227.

*Şahin, Ş., **Birinci, Y. Z.**, Sağdilek, E., Vatansever, Ş., Pancar, S., Şahin, E., & Kiziltan, E. (2020). A Comparative of finger tapping test scores elite athletes, art, foreign languages and computer-instructional technology students. *International Journal of Curriculum and Instruction*, 12, 379-386.

*Sahin, S., Sahin, E., Sagdilek, E., Vatansever, S., **Birinci, Y. Z.**, Güngör, A. K., & Kiziltan, E. (2020). The Comparison of Mental Rotation Performances and Academic Achievements in Students of the Faculty of Sport Sciences and Education Sciences. *Journal of Education and Learning*, 9 (3), 66-72.

*Pancar, S., Topçu, H., Arabacı, R., & **Birinci, Y. Z.** (2020). The Effects of Plyometric Exercise on Some Motor Abilities in Sedentaries. *Spor Eğitim Dergisi*, 4(3), 54-63.

***Birinci, Y.Z.**, Korkmaz, N.H., & Öztürk, İ.E. (2020). Can Exergames Use As an Educational Tool in Physical Education for Cognitive, Social, and Affective Domains? *International Journal of Scientific and Technological Research (Special Issue of Educational Sciences)*. 6(6), 151-166.

* Haşıl Korkmaz, N., **Birinci, Y.Z.**, Öztürk, İ.E. & Uğur, S. (2020). “Beden Eğitimi ve Spor Derslerinde Exergames: Çocuklar Üzerine Fiziksel Etkileri”. *International Social Sciences Studies Journal*. 6(74), 5157-5175.

Uluslararası Kongre Bildirileri

*Vatansever, Ş., **Birinci, Y.Z.** & Pancar, S. Egzersizin Nörogenezis Üzerine Etkisi. 4. Uluslararası Balkan Spor Bilimleri Kongresi. 21-23 Mayıs, Bursa, Türkiye, 2017.

* Korkmaz, N.H., **Birinci, Y.Z.**, Topçu, H., Katra, H., & Pancar, S. Exergames’in Çocuklar Üzerine Etkisi. Uluslararası 9. Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenleri Kongresi. 19-22 Ekim, Antalya, Türkiye, 2017.

*Topçu, H., Pancar, S., Arabacı, R., **Birinci, Y.Z.**, & Keskin, K.C. Süspansiyon ve Pliometrik Antrenmanların Genç Sedanterlerin Fiziksel Kapasiteleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması. 15. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi. 15-18 Kasım, Antalya, Türkiye, 2017.

*Katra, H., Korkmaz, N.H., Topçu, H., & **Birinci, Y.Z.** Sedanter Bireylerin ve Sporcuların Otomatik Düşünce Durumlarının Farklı Değişkenlere Göre İncelenmesi. Dünya Spor Bilimleri Araştırma Kongresi. 23-26 Kasım, Manisa, Türkiye, 2017.

***Birinci, Y.Z.**, Korkmaz, N.H., & Gültekin, O. Exergames ve Fiziksel Aktivite. 1. Uluslararası Temel Eğitim Kongresi. 29-31 Mart, Bursa, Türkiye, 2018.

*Vatansever, Ş., Şahin, Ş., Pancar, S., Şahin, E., **Birinci, Y.Z.** Effect of Music Tempo on Exercise Time Duration and Recovery Heart Rate. 426th International Conference on Education and E-Learning (ICEEL). 16th-17th August, Zurich, Switzerland, 2018.

*Şahin, E., Şahin, Ş., **Birinci, Y.Z.**, Sağdılek, E., Vatansever, Ş., Kızıltan, E. The Comparison of Mental Rotation Performances and Academic Achievements of Art,

Foreign Languages, Computer-Instructional Technology Students and Elite Karate Athletes. 426th International Conference on Education and E-Learning (ICEEL). 16th-17th August, Zurich, Switzerland, 2018.

*Şahin, Ş., **Birinci, Y.Z.**, Sağdılek, E., Vatansever, Ş., Pancar, S., Şahin, E., Kızıltan, E. The Comprasion of Finger Tapping Test Scores Art, Foreign Languages, Computer-Instructional Technology Students and Elite Karate Athletes.426th International Conference on Education and E-Learning (ICEEL). 16th-17th August, Zurich, Switzerland, 2018.

