

## GRADU AMAIERAKO LANA

# JARDUERA FISIKOA EGITEAREN ERAGINA ALZHEIMERRA DUTEN GAIXOENGAN



**EGILEA: COCHO PEREZ, IKER**

**ZUZENDARIA: LLODIO URIBEETXEBARRIA, IÑAKI**

JARDUERA FISIKOAREN ETA KIROLAREN ZIENTZIETAKO GRADUA

2017/2018 IKASTURTEA



## EDUKIEN AURKIBIDEA

<b>1.SARRERA</b>	<b>5</b>
1.1.JUSTIFIKAZIOA	7
<b>2.HELBURUAK</b>	<b>8</b>
<b>3.MATERIALA ETA METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>4.ALZHEIMERRAREN DEFINIZIOA ETA DESKRIBAPENA</b>	<b>10</b>
4.1.DEFINIZIOA	10
4.2.FASEAK	10
4.3.ETIOPATOGENIA ETA ARRISKU FAKTOREAK	12
4.4.FISIOPATOLOGIA	16
<b>5.TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOAK</b>	<b>21</b>
<b>6.TRATAMENDU EZ-FARMAKOLOGIKOAK</b>	<b>22</b>
6.1.JARDUERA FISIKOAREN ERAGINA ALZHEIMERRA DUTEN PERTSONETAN	23
6.1.1.IRAUPENENKO JARDUEREN ERAGINA	27
6.1.2.INDARREKO JARDUEREN ERAGINA	30
6.1.3.DIZIPLINA ANITZEKO JARDUEREN ERAGINA	31
6.2.GAINONTZEKO TRATAMENDU EZ-FARMAKOLOGIKOAK	35
<b>7.ONDORIOAK</b>	<b>37</b>
<b>8.HOBETZEKO PROPOSAMENAK</b>	<b>39</b>
8.1.JARDUERA FISIKOA ALZHEIMERRA DUTEN GAIXOENGAN	39
<b>9.ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK</b>	<b>41</b>



## 1. Sarrera

Biztanleriaren zahartzearen areagotzeak dementziaren prebalentzia bultzatu du herrialde garatuetan, zehazki dementzia kasu guztien %60-80-a biltzen dituen Alzheimerrena (Devenney et al., 2017; Karssemeijer et al., 2017). Alzheimerra, memoriaren eta funtzio kognitiboaren galera progresiboa eragiten duen gaixotasun atzeraezin eta neurodegeneratiboa da (Niu et al., 2017). Organización Mundial de la Salud-en (OMS) arabera, dementziak 50 milioi pertsona afektatzen ditu gaur egun, eta urtero 10 milioi kasu berri erregistratzen dira. Gainera, 2030-erako zifra horiek 82 milioietara, eta 2050ean 152 milioietara iritsiko direla azaldu du OMS-ek (2017).

Espainia, bizi itxaropen altuenetakoa duten herrialdea izanda, bereziki emakumeen kasuan, oso kaltetua izan da Alzheimerrengatik (Lleó, 2017). Kaltetuen kopurua esponentzialki areagotzen da 65 urtetatik aurrera (González eta Pardo, 2014). EUSTAT-en arabera, 2003 eta 2013 urteen artean heriotza gehien eragin zituzten gaixotasunen artean, desoreka mentalak eta nerbio sistemaren gaixotasunak izan ziren gehien areagotu zirenak. Hain zuzen ere, gaixotasun degeneratiboen barruan, Alzheimerrek eragindako heriotzak %42-an areagotu dira Euskadiko Autonomia Erkidegoan %69,8-a emakumeei dagokienez (486 hildako 2014-an) eta %30,2-a gizonei (210 hildako 2014-an) (EUSTAT, 2014).

Alzheimerrek gizartean duen erikortasuna handitzearekin batera, kezka esanguratsua sortu da herrialde garatuetan, sistema sozio-ekonomiko-sanitarioan suposatzen duen mehatxuarengatik (Devenney et al., 2017). Espainian, paziente bat diagnostikatzen dutenetik hiltzen den arte 9 urte pasatzen dira, 300.000 €-ko bataz besteko kostua suposatuz. Kontuan hartuta Alzheimer gaixoen kantitatea 500.000 paziente ingurukoa dela Espainian, sistema sanitario publikoak 1.500.000 € inguru erabili beharko ditu soilik gaixotasun honetarako (GECOTEND, 2011). Zerbitzu sanitario sozialetan suposatzen duen kostua, familiarrei atxiki hoi da zati handienez. Horretaz gain, pazientearen arreta, normalean familiar baten gain erortzen da, zein kasu gehienetan emakumezkoa izaten den. Horrek, kalkulatzeko zaila den kostu ikusezina baina oso garrantzitsua suposatzen du: zaintzailearen arreta orduak,

norberaren aukera kostua eta osasun kostua (karga emozionala eta fisikoa), esate baterako (González & Pardo, 2014).

Begi bistakoa da, dementziak orokorrean, eta Alzheimerra konkretuki, mundu mailako osasun arazo larri batean bilakatu direla. Orain arte dauden terapia farmakologikoak, gaixotasunaren progresioa gelditzetik urrun, sintoma batzuk lasaitzeko ahalmena dute soilik (Karssemeijera et al., 2017). Horregatik, gaixotasun honen inguruan egindako interbentzioak tratamendu ez-farmakologikoetan zentratu dira gehien bat. Gainera, farmakoek eragiten dituzten bigarren mailako efektu larriek, tratamendu ez-farmakologikoen ikerkuntzak bultzatu dituzte, non jarduera fisiko erregularra, gaixotasun honen prebentzioan zein tratamenduan eraginkorra dela ikusi den (Cass, 2016). Bestalde, terapia mota horiek, farmakoak baino kontraindikazio eta arazo arrisku baxuagoa suposatzen dute; hortaz, baliteke orokortzeko tratamendu errazagoak izatea (Rodakowski et al., 2016).

Jarduera fisikoak Alzheimerra duten gaixoen alderdi ezberdinetan eragiten du modu positiboan. Batetik, narriadura kognitiboa pairatzen dutenen ahalmen kognitiboan. Bestetik, depresioa lasaitzeko eta dementziak portaeran eragiten dituen sintomak ere leuntzen ditu (Pitkala et al., 2010). Azkenik, Alzheimer gaixotasunean faktore erregulatzailen alterazioak eragiten dituzten  $\beta$ -amiloide peptido, eta BACE1, PS1/2, NEP eIDE eta APOE- $\epsilon$  entzimengan inzidentzia positiboa eragiten du (Ebrahimi et al., 2017).

Hala ere, bilatutako ikerkuntzak erabilitako metodologiaren limitazioengatik, aurkikuntza horien konfidantza ez da sendoa oraindik. Ondorioz, errebisio honen helburua, jarduera fisikoak/ariketak Alzheimerra duten pertsonengan edo/eta prebentzioan izan dezaken efektua aztertu duten ikerkuntzak biltzea eta aztertzea izan da.

### 1.1. Justifikazioa

Gaur egungo gizarte garatuetan, geroz eta bizi itxaropen luzeagoa dagoenez, arazo neurodegeneratiboak gora egin dute. Alzheimerra den bezalako demenziek, erronka handia suposatzen dute gizartearen ongizatea bermatu ahal izateko. Ikuspuntu ezberdinetatik, gaixotasun honek afektatzen dituen alderdi ezberdinak biltzen dituen irtenbide orokor baten beharra sumatzen da.

Arazo honi irtenbidea emateko, azken urteotan, ikerkuntza ugari egin dira Alzheimerren tratamenduaren inguruan. Gaixotasun honi bideratuta dauden tratamendu farmakologikoak eraginkortasun gutxi dute. Horregatik, tratamendu ez-farmakologikoen ikerkuntzak areagotu dira, zehatz mehatz, jarduera fisikoaren bidezko tratamenduak. Alzheimer gaixotasunerako jarduera fisikoko tratamenduen eragin positiboak frogatu dituzten ikerketa ugari dago, 1996-tik gaur egunera. Informazio anitz aurkitu daiteke, eta gehiena, ingelesez eskuragarri. Informazio multzoa laburbildu eta euskaratzeko beharraren aurrean, honako errebisio bibliografiko egin da.

## 2. Helburuak

Lan honek bi helburu nagusi ditu: lehenik, jarduera fisikoa eta Alzheimerrari buruz egindako ikerkuntza ezberdinak ezagutzea eta arakatzea eta; bigarrenik, jarduera fisikoak narriadura kognitiboan, eta ondorioz, pazienteen bizi kalitatean sortu ditzakeen onurak biltzea, aplikazio gidalerro nagusi batzuk lortzeko asmoarekin.



### 3. Materiala eta metodologia

Aurrera eraman den errebisio bibliografikoan erabili den urte tartea oso malgua izan da, 1996tik 2014-ra egindako ikerkuntzak bildu baitira. Honako datu baseetan egin da bilaketa: google akademikoa, PubMed eta ScienceDirect. Erabili diren hitz gakoak "Alzheimerra", "jarduera fisikoa" eta "onurak" izan dira. Erabili diren hizkuntzak gaztelera, frantsesa eta ingelesa izan dira. Gako horiekin lortutako ikerkuntzen arteko aukeraketa kriterioa honako hau izan da:

- Ingelesez, frantsesez edo gazteleraz idatzita egotea.
- Emaizak dituzten ikerkuntzak izatea.
- Jarduera fisikoa aztertzen dituzten ikerkuntzak izatea.
- Pertsona helduetan egindako ikerkuntzak izatea.

Ikerketak baztertzeko kriterioak, honakoak izan dira:

- Gure alorrean aplikagarritasun urriko ikerkuntza izatea.
- Jarduera fisikoari lehentasuna ez ematea.
- Gaixotasunaren alderdi fisiologiko espezifikora bideratutako ikerkuntzak izatea.

## 4. Alzheimerrearen definizioa eta deskribapena

### 4.1. Definizioa

Dementia, ahalmen kognitiboen narriadura bezala ezagutzen da, eta eguneroko eginkizunak modu erosoan egiteko oztopo esanguratsua suposatzen du (Martín-Carrasco, 2009). Alzheimerre, dementia mota ohikoena, memoriaren eta funtzio kognitiboaren galera progresiboa eragiten duen gaixotasun atzeraezin eta neurodegeneratiboa da (Niu et al., 2017). Izaera progresiboa duen dementia honen lehenengo sintoma esanguratsua memoriaren galera da. Orokorrean, gaixoak era progresiboan doaz txarrera, hizkuntzan, perzepzioan eta emozioetan arazoak sufrituz, gaixotasuna aurrera joan ahala (Fidel et al., 2007). Ahalmen espazio-bisuala, kalkulu ahalmena, eta arazoak bereizteko eta horiei irtenbidea emateko ahalmena ere murrizten da. Aurrerago, disfuntzio kortikal biziak eragindako desorientazio progresiboak, memoria eta hizkuntza idatziaren galera eragiten du eta, hurrengo 5-10 urtetan, gaixoa ezindua bilakatzen da, mutua eta mugitzeko gaitasunik gabe. Azkenik heriotza dakar, kasu gehienetan neumonia edota beste infekzio batek eraginda (Alzheimer's association, 2016).

### 4.2. Faseak

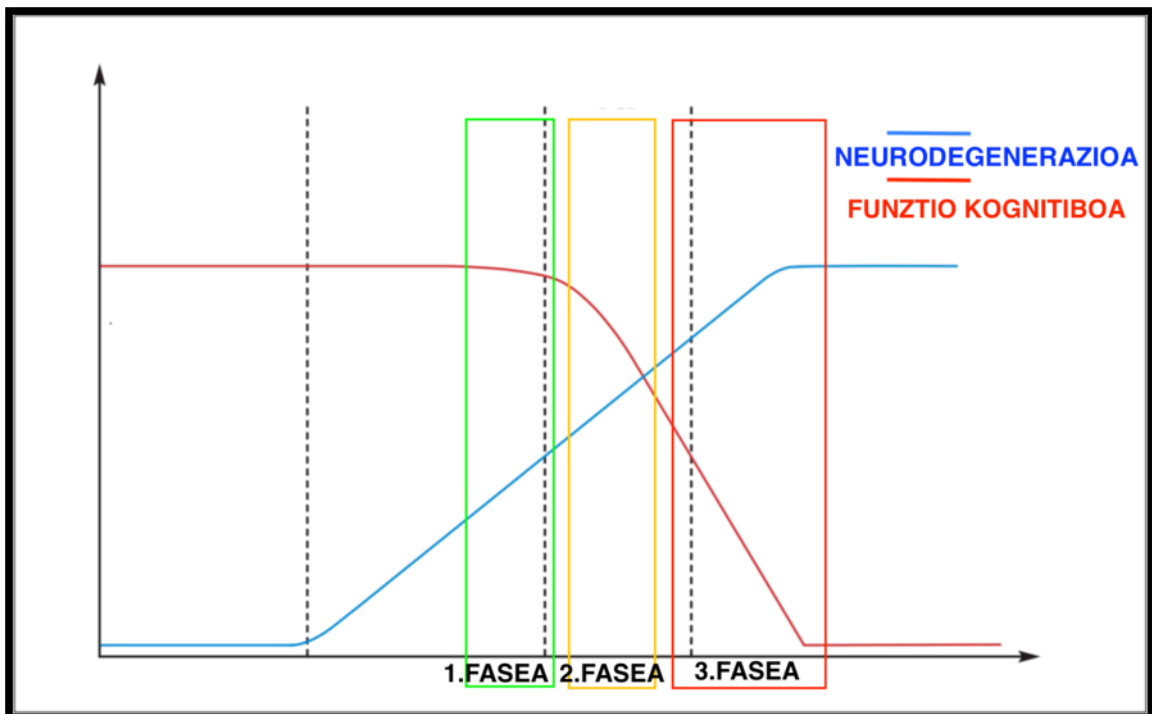
Alzheimerrearen eboluzioan hiru fase ezberdin gertatzen dira. Alzheimerre duen heldu baten batz besteko bizi itxaropena 8-10 urtekoa da diagnostikatzen dutenetik. Hala ere, gaixoaren arabera eboluzioa aldatu daiteke eta 20 urte irautera ere ailegatu daiteke. Horrela definitzen dira Alzheimerrearen hiru fase ezberdinak (Alzheimer's association, 2016):

*Hasierako edo fase arina:* sintomatología arina eragiten duena, baina autonomia mantentzea baimentzen duena. Epe motzeko memorian eragiten du, despistek eta ahazteak eraginez. Humore eta jokabide aldaketak ematen dira ere, eta ikasteko eta komunikatzeko, zein hizkuntza idatzia ulertzeko zailtasunak hasten dira. Pertsona eta toki berriak ezagutzeko gutxiespena bizitzen dute, eta antolatze eta planifikatzeko arazoak dituzte. Hala ere,

eguneroko zereginak egiteko gai dira, nahiz eta arazo sozial eta laboralak agertzen hasten diren (Ikusi 1.irudia).

*Tarteko fasea:* sintomatologiaren izaera okerrera doa, eta nahiz eta menpekotasun totala ez izan, zaintzaile baten arretak mesede egiten die eguneroko zereginak egiterako orduan. Fase honetan, epe motz eta luzeko memoriaren galera ematen da, eta geroz eta maiztasun handiagoarekin ematen dira nahasteak. Gertakizun pertsonalak gogoratzeko ezintasuna areagotzen da. Nahaste espazio-tenporala bizitzen dute eta erabakiak eta inizatiba hartzeko ahalmena galtzen dute. Objektuak lekuz kanpo uzten dituzte eta humorean, jokabidean eta pertsonalitatean emandako alterazioak areagotzen dira (Ikusi 1.irudia).

*Hirugarren fasea edo fase terminala:* gaixotasunaren azkeneko fase terminala da. Gaixoa guztiz menpekoa bihurtzen da fase honetan. Memoriaren galera erabatekoa da praktikoki, ez dituzte pertsonak ezagutzen, ez dira haien kontu jateko gai eta ez dute gorputz funtzioen kontrola. Fisikoaren ahulezia gailentzen da eta arreta eta zaintza erabatekoa izan behar du (Ikusi 1.irudia).



1.irudia: Alzheimer faseak aurrera egin ahala, neurodegenerazioaren areagotzea eta funtzio kognitiboaren gutxiagotzea nabarmena da (Toledo, 2010).

### 4.3. Etiopatogenia eta arrisku faktoreak

Dementzien kasu ohikoena izan arren, Alzheimerraren etiologia ezezaguna da oraindik. Sintomak noiz agertzen direnen arabera, horrela sailkatu daiteke:

- *Hastapen goiztiarreko Alzheimerra*, sintomak 65 urte baino lehenago azaltzen direnean.
- *Hastapen berantiarreko Alzheimerra*, 65 urtetik aurrera ematen denean.

Era berean, sailkapen hori bi azpi motatan sailkatu daiteke:

- Familiarra, historia familiara existitzen denean.
- Nohiz behinkakoa, aurrekaririk ezagutzen ez denean.

Arrisku faktore nagusiak zahartzaroa eta aurrekari familiarak dira. Gaixotasunaren frekuentzia handitzen da hamarkada bakoitzeko, 85 urteko adin taldean %20-40-a eragiten duelarik (Fidel et al., 2007). Bestalde, Alzheimer kasu guztien %10-a herentziazkoa da, transmisio autosomiko dominantearen bidezkoa konkretuki. Hau da, gurasoetako batek gene anormala edukita, ondorengoaren gaixotasuna eragin dezake, nahiz eta beste gurasoaren genea arrunta izan. Lotura genetikoei buruzko ikerkuntzek, kromosomaren beso luzearen 21. kromosoman kokatzen dela diote (ApoE genea).

Helduetan, emakumeek gizonezkoek baino aukera handiagoa dute gaixotasun hau garatzeko. Desberdintasuna 2 arrazoiengatik izan daiteke. Batetik, adinaren faktorearengatik: emakuzmekoek gizonezkoek baino bizi itxaropen luzeagoa dutenez, adin aurreratu eta helduetan agertzen den honako gaixotasuna garatzeko aukera gehiago dute. Bestalde, aurremenopausian estrogenoek emakumezkoengan duten gaitasun babeslearengatik izan daiteke (Barranco-Quintana et al., 2005). Gaixotasuna ohikoagoa da ere maila akademiko baxua duten pertsonetan (Fidel et al, 2007).

Arrisku faktore baskularrek ere eragina dute Alzheimerraren agerpenean. Hauek dira esanguratsuenak:

### Obesitatea eta adipositatea

Honen inguruko ikerkuntza ezberdinek diote, obesitatea arrisku faktorea dela adin ertainetan, eta demenziaren diagnostikoaren aurretik gaixoek pisu galera esanguratsua sufritzen dutela, gaixotasunaren fase subklinikoaren seinale gisa. Beste ikerkuntza batzuek diote, neurri antropometrikoek, konkretuki gerri-aldaka indizea eta perimetro abdominalak inzidentzia dutela demenzia arriskuan. Bi mekanismo horien bitartez bultzatu dezake obesitateak Alzheimerren garapena: lehen, adipozitoetatik sortutako hormonen produkzioaren bitartez, Alzheimer gaixotasunean ematen diren neuroinflamazioak bultzatzen direlako; bigarrena, beste arrisku faktore batzuk eragiten dituelako, nagusiki baskular motatakoak: hiperinsulinemia, hipertentsio arteriala eta hiperkolesterolemia (Toledo, 2010).

### Hiperkolesterolemia

Badaude froga esanguratsuak, hiperkolesterolemia adin ertainetan Alzheimerren arrisku faktore bat dela esaten dutenak (Toledo, 2010). Adin helduetan ordea, hiperkolesterolemiaren inzidentzia ez da fidagarria, eta ez da emaitza esanguratsurik aurkitu HDL edota LDL kolesterol motak aztertu eta gero. Estatinak hiperkolesterolemia sendatzeko drogak dira, hala ere, estatinen tratamenduak Alzheimerren babes funtziorik betetzen ez duela frogatu dute ikerkuntzek (Toledo, 2010).

### Presio arteriala

Hipertentsioa, biztanleriaren %25-ari eragiten dion gaixotasuna, adin ertainetatik aurrera ematen bada, adin helduetan Alzheimerre garatzeko arriskua areagotzen da. Hiperkolesterolemiarekin gertatzen den bezala, hipertentsioak ez du inzidentziarik eragiten adin helduetan. Kasu horietan gaixotasuna diagnostikatu baino 3-6 urte lehenago, presio arterialaren jaitsiera ematen da. Hipotentsioak eragiten duen efektu negatiboa, adin helduetan ematen den odol-fluxuak eragiten duen autoerregulazio galeraren ondorioa dela dirudi. Honekin erlazionatuta dagoen hipoxiak, BACE1 entzimen aktibitatea areagotzen duela frogatu da (Coll de Tuero, 2009; Toledo, 2010).

### Diabetes Mellitus-a

Bigarren motatako diabetesari atxikitzen zaizkion arrisku faktoreen artean, Alzheimerrearen inzidentzia %39-an areagotzea dago. Hipergluzemiak, insulinarekiko erresistentziak eta hiperinsulinemiak eragina dute Alzheimerrearen areagotzean. Era berean, atzeraeginezko mekanismo bezala, amiloideak insulinarekiko erresistentzia areagotzen du. Ahozko antidiabetikoak erabiltzen dituzten pazienteek, insulina hartzen dutenek baino narriadura handiagoa pairatzen dutela ere ikusi da (Toledo, 2010).

### Dieta

Bai suplementuen bidez, eta bai dietaren bidez kontsumitutako antioxidanteak neurobabesleak dira eta adinarekin erlazionatutako narriadura kognitiboa gutxitzen dute. Hortaz C eta E bitaminak erradikal askeen birziklatzaile gisa funtzionatzen duten konposatuak dira. Ikerkuntza batean frogatu zen E eta C bitaminazko suplementuak batera hartuta Alzheimerrearen inzidentzia murriztea lortzen dutela, baina bananduta hartuta ordea, ez dutela eraginik eragiten (Barranco-Quintana et al., 2005).

Ingesta kalorikoak Alzheimerrearen inzidentzian duen eraginari dagokionez, ikuspuntu orokor batetik, eguneroko ingesta kalorikoa baxua duten herrialdetan, Txina edo Japonia bezala, ingesta kaloriko handiagoak dituzten herrialdeetan baina inzidentzia gutxiago aurkezten dute (Barranco-Quintana et al., 2005).

Beste ikerkuntza batzuek diote, orokorrean dieta mediterranearrak narriadura kognitiboa moteltzen duela eta Alzheimerre jasateko arriskua gutxitzen duela. Hala ere, ez daude ebidentzia nahikorik gomendio dietetiko espezifikorik egiteko (Campdelacreu, 2012).

### Tabakoa

Tabakoaren kasuan, hasierako ikerkuntzetan Alzheimerrearen funtzio babesgarria zuela zirudien, baina geroko kohorte ikerkuntzetan ikusi da beste arrisku faktore bat dela, eta gaixotasun hori izateko arriskua 1,6-1,8-an areagotzen duela (Toledo, 2010).

### Alkohola

Orain arte dauden frogek ardoaren kontsumo baxu-moderatuak efektu babesgarria duela diote. Hala ere, ikerkuntzetan erabilitako metodologia heterogeneoek, ezberdin ikusten dituzte kantitate moderatu eta baxuak, gidalerro orokorrak zehazteko zailtasuna suposatuz. Hortaz, tokian tokiko kontsumo patrioiak eta edari motak kontuan hartu beharko lirateke gomendioak ematekotan (Purnell et al., 2009).

### Tratamendu hormonalak

Badaude ordezeko tratamendu hormonalen efektua kaltegarria dela aztertu duten ikerkuntzak. Tratamendu honen hasieran erabiltzen diren estrogenoen inguruan hipotesi ezberdinak planteatu dira, baina hipotesi horiek ez dira egiaztatu (Toledo, 2010). Alzheimer gaixoekin egindako ikerkuntza batean, tratamendu hormonalaren eragina aztertu zen, baina interbentzioaren ostean ez zen onura nabarmenik aurkitu gaixoen kognizio orokorrean (Ryan et al., 2009).

### ApoE $\epsilon$ 4

ApoE  $\epsilon$ 4 garrantzi handiko glikoproteina da dentsitate baxuko kolesterola eta beste lipidoak garraiatzeaz gain, zelula-mintzaren funtsezko osagarria delako. Burmuinaren lesio edota erreparazio egoera ez ohikoetan ApoE  $\epsilon$ 4-a sintetizatzen da. Baina, glikoproteina honen izaera neurotoxikoa da, zuntzean dauden domeinu ezberdinekin interakzionatzen duelako (Román & Boza, 2012). Ikertzaile batzuk diote ApoE  $\epsilon$ 4-a Alzheimerra garatzeko arrisku faktore garrantzitsuena dela. ApoE genea polimorfismoa aurkezten du, hiru alelo ezberdinekin ( $\epsilon$ 2,  $\epsilon$ 3 y  $\epsilon$ 4) , ApoE3-a ohikoena izanik. Hala ere ApoE  $\epsilon$ 4-a Alzheimerra garatzeko arrisku faktore garrantzitsua da, bai herentziazko Alzheimerrean, bai bapateko Alzheimerrean. Hala eta guztiz ere, alelo hori ez da beharrezkoa, ezta nahikoa Alzheimerra garatzeko, beraz, beste arrisku faktoreekin nahastuta parte hartzen dutela iradokitzen du horrek (Herrera-Rivero et al., 2010).

Sedentarismoa:

Frogatu da, jarduera fisikoa egiten duten helduek sedentarioek baino Alzheimer arrisku baxuagoa dutela. Oreka eta koordinazioa lantzen duten ariketa programek hobekuntza ugari eragiten dituzte gaixotasunak kaltetutako alderdi ezberdinetan: funtzio exekutiboan, arretan, prozesamendu abiaduran, memorian, antioxidanteen produkzioan eta burmuineko odol-jarioan. Bizitza sedentarioak zelulen estres oxidatiboa areagotzen du, Alzheimer gaixotasuna izateko arriskua handituz (Granillo, 2017). Jarduera fisikoak Alzheimerre duten eragina ondorengo ataletan sakonago azalduko da, gaiaren atal nagusia delako.

#### 4.4. Fisiopatologia

Gaur egun, komunitate zientifikoan 2 hipotesi gailentzen dira Alzheimerre sortzen duten mekanismoak azaltzeko: 1) amiloide ur-jauzia eta, 2) tau proteinaren fosforilazioa. Endekapenezko bi prozesu horiek, elkarren artean indartu eta nerbio zeluletan endekapena sortzen dute, memorian eta funtzio kognitiboetan kalteak eraginez (MacPherson, 2017).

##### Ur-jauzi amiloidearen hipotesia

Peptido  $\beta$ -amiloideoak, APP izenez ezagutzen direnak, zeharkako mintzean dauden proteina proteolitikoak dira. Erretikulu endoplasmaticoan sintetizatzen dira, eta garraio intrazelularra sartzen dira ibilbide endozito, jariatzaile eta birziklatzailetik, bai prozesu somatikoan, eta bai prozesu neuronalean. Funtzio onuragarri ezberdinak ditu: neuronen kitzikakortasuna erregulatzen du, plastizitate sinaptikoa hobetzen du, memoria eta ikaskuntza prozesua mesedetzen du, eta estres oxidatibo eta metabolikoaren aurreko neuronen erresistentzia areagotzen du (MacPherson, 2017).

Ur-jauzi amiloidearen hipotesiak dio, Alzheimer gaixoetan ematen den neurodegenerazioa, gertaera zitotoxikoen ondorioa dela. Gertaera zitotoxiko hauek ulertzeko APP-aren mozketaren prozesua ulertu beharra dago.

APP-a zatitan moztzen duten hiru entzima ezberdin existitzen dira: alfa-secretasa ( $\alpha$ -secretasa), beta-secretasa ( $\beta$ -secretasa) eta gamma-secretasa ( $\gamma$ -



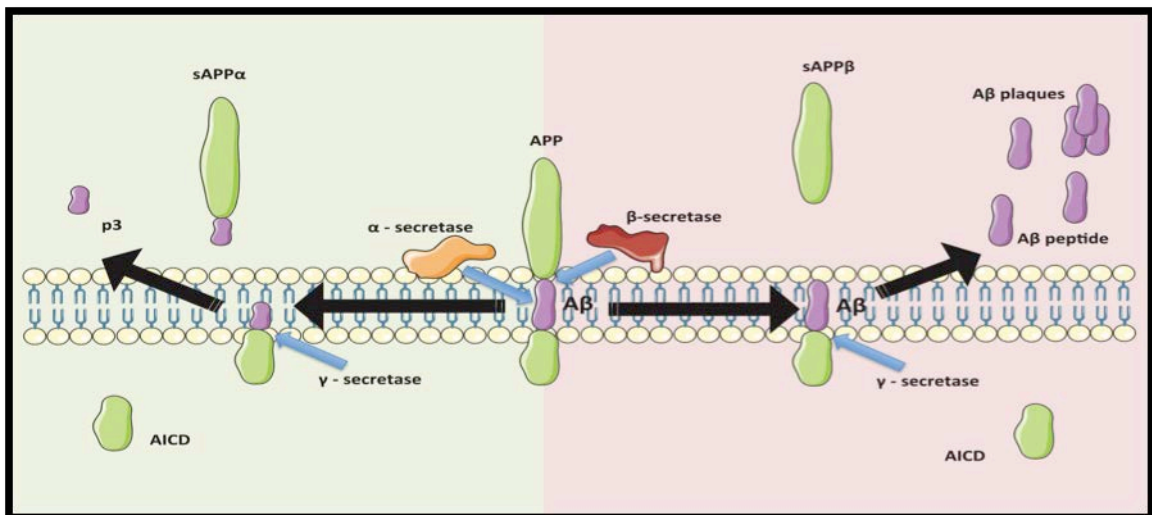
secretasa) (Folch et al., 2015). Bereizketa non ematen den arabera, APP –aren prozesuak bi bide ezberdin har ditzake, ondorio oso ezberdinekin (MacPherson, 2017). Zehatz mehatz bide amiloidogenikotik (Alzheimerrean ematen dena) edota bide ez-amiloidogenikotik metabolizatu daiteke:

Bide onberan edo ez-amiloidogenikoan,  $\alpha$ -secretasa entzimak, APP molekula zatitzen du, beta amiloidean ez bilakatzeko eta gehiegizko produkzioa ekiditeko moduko tamainan (Ikusi 2. irudia). Horrela, plaka amiloideen eraketa ekiditen da. Zatiketa eman ondoren, sAPP $\alpha$  pusketa askatzen da espazio extrazelularrean. sAPP $\alpha$ -k funtzio onuragarri ezberdinak ditu: neuronan kitzikakortasuna erregulatzen du, plastizitate sinaptikoa, memoria eta ikaskuntza prozesua, eta estres oxidatiboaren eta metabolikoaren aurreko neuronan erresistentzia areagotzen du. APP-aren zati soberakina, neuronan zuntzean gelditzen da itsatsirik, eta  $\gamma$ -secretasak mozten du  $\beta$ -amiloide segmentuaren amaieran, p3 peptidoa eta AICD zelulaz kanpo aske utziz.

Alzheimerrean bezalako egoera neuropatologiko batean, APP-a bide amiloidogenikotik metabolizatzen da, non, BACE ( $\beta$ -secretasa 1)-ek APP-a N-terminaleko muturrean mozten du eta  $\gamma$ -secretasak C-terminaleko muturrean. Zatiketa honen ondorioz, (s)APP eta amiloide pusketak sortzen dira zelulaz kanpoko espazioan. APP-aren zati soberakina, neuronan zuntzean gelditzen da itsatsirik, eta  $\gamma$ -secretasak mozten du  $\beta$ -amiloide segmentuaren amaieran, p3 peptidoa eta AICD zelulaz kanpo aske utziz. Honekin batera, aminoazidozko pusketa bat askatzen da C-terminalean ere, zelula barrualdera mugitu daitekena eta nukleoren mintzean txertatu daitekena (Von Bernhardt, 2005). Hor egonda, apoptosi bidezko neurona heriotza eragiten duten geneen izaera bultzatu dezakete. APP-ak neuronan bizitza, kanpo estimulu toxikoen aurreko babesa, eta neuronan hedapenean, plastizitate sinaptikoa eta atxikimendu zelularren hazkuntza erregulatzen du. Baina, amiloide peptidoetan bilakatzen denean, sinapsia oztopatzen du, plastizitate neuronal murrizten du eta glukosaren metabolismo energetikoa hondatzen du. Horretaz gain, estres oxidatiboa eta mitokondrioen disfuntzioa bultzatzen du eta zelulen kaltzio homeostasia aztoratzen du (MacPherson, 2017).

Y-sekretasak egindako banaketak, peptido ezberdinak sortzen ditu. Era honetan, proteinak oligomerizatu eta zahartzaroko xafletan pilatzen dira sistema linbiko eta azal asoziatiboan, sinapsi neuronalean efektu toxikoak eraginez. Bigarren etapa batean, erantzun gliala, eta astrozitoen eta inguruko mikrogliaaren aktibazioa emango litzateke, zitozinak edota sistema osagarriko pusketak askatuz, eta ondorio inflamatorioak eraginez. Horrela, estres oxidatiboa sortzen da neuronan, eta proteina zinasen hiperaktibazioa eta fosfatasen aktibazio-eza ematen da, kaltzio ioi homeostasiaren ondorioz. Arrazoi honengatik, tau proteina hiperfosforilizatzen da eta haril neurofibrilarrak eratzen dira gorputz neuronal eta sinapsietan. Horrek, apoptosiak eta neurotransmisoreen urritasuna eragiten du, heriotza neuronal suposatuz (Von Bernhardt, 2005).

Hala, peptido amiloideak eta tau proteinak (gehienbat A42-a) gutxitzea terapia askoren helburuak dira. Ikuspuntu honetatik, A42-aren produkzioa eta tau proteinaren fosforilazioa gutxituz, Alzheimerra sahiestu edota terapia eraginkorragoak planteatu ahalko lirateke.

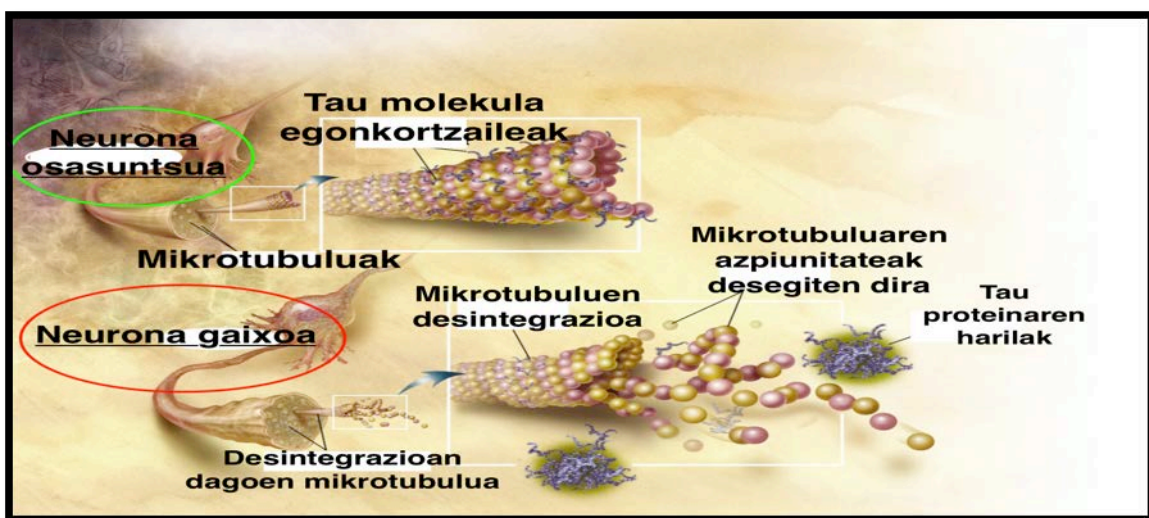


2. Irudia: Amiloide aintzindarien prozesamendua horrela funtzionatzen du (APP). Bide ez amiloidogenikoa (ezkerrekoa)  $\alpha$ -sekretasa izeneko entzimak ematen dio hasiera, APP puskatuz eta APP pusketa disolbagarri handiak askatuz (sAPP $\alpha$ ), amaierako COOH izeneko pusketa utziz. Pusketa honek, P3 eta domeinu intrazelularreko APP-a(AICD) darama bere geruzan. Bide amiloidogenikoko lehenengo pausoa (eskubikoa), APP-aren zatiketa da,  $\beta$ -sekretasa entzimaren bidez ematen da, "BACE1" izenez ere ezagutzen dena. Beraz, APP zatitzen du, APP-zko pusketa disolbagarri bat (sAPP $\beta$ ) eta COOH amaierako pusketa sortuz. sAPP $\beta$  peptidoa espazio extrazelularrean askatzen da. Ondoren,  $\gamma$ -sekretasak APP-CTF-a zatitzen du mintz-barneko domeinuan,  $\beta$ -amiloidea eta AICD-a ekoitziz. Beta-amiloide peptidoak pilatuz eta erantsiz doaz beta-amiloideko xafalak sortuz (Mac Pherson, 2017).

Tau proteinaren fosforilazioa:

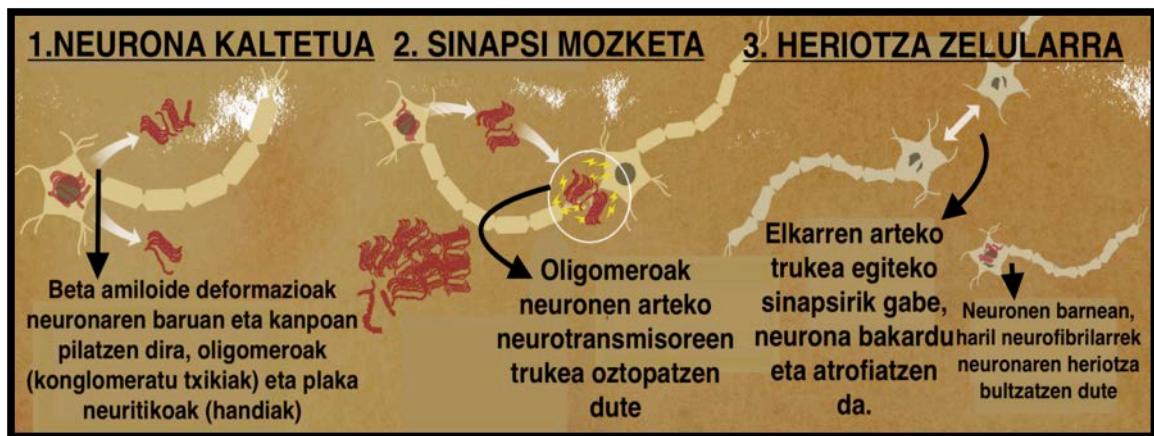
Tau, neuronen axoiaren mikrotubulueta dagoen proteina nagusia da, eta funtzio gakoak jokatzen ditu mikrotubulu horien erregulazioan. Izan ere proteina honek neuronaren sorreran eta garraio axonalean beharrezkoak diren mikrotubulu muntaia eta egonkortzea sustatzen ditu. Egokortze hori lortzeko bi era erabiltzen ditu: bere isoformen bidezkoa eta fosforilazioa. Tauen fosforilazioa molekularen zati ezberdinetan ematen da eta beste mikrotubuluekin elkartzeko gaitasuna negatiboki erregulatzen du. Burmuin osasuntsu batean, fosforilazio eta desfosforilazioaren arteko oreka mantentzen da. Tauen fosforilazio orekan dagoenean, zitoeskeletoa erregulatzen da, eta ondorioz, morfologia axonala ere (Herrera-Rivero et al., 2010).

Alzheimerrearen gaixotasunean, ezezagunak diren arrazoiengatik, tau proteinak hiperfosforilatzen hasten dira (ikus 3.irudia), elkarren artean batutako filamentuetan integratuz eta haril neurofibrilarren, hau da, proteina-zuntzen masa desantolatuen sorrerari hasiera emanez (Von Bernhardi, 2005). Hori gertatzen denean, haril neurofibrilarrek beraien funtzio fisiologikoak degradatu edo galtzen dituzte. Ohikoa ez den prozesu hori gakoak da Alzheimerrean, lehenik atrofia zelularra eta ondoren demetzia eragiten baititu (Jay & Garcia, 2002).



3. Irudia: Tau hiperfosforilazioa ematen denan, egonkortzailea eta garraiatzailea den proteina honen funtzio fisiologikoa galtzen da. Honek, mikrotubuluaren desintegrazioa eragiten du, eta tau proteinaren harilak elkarren artean biltzen dira, haril neurofibrilarren eraketa mesedetuz (Zwark, 2008).

Beta amiloide plaken eta haril neurofibrilarren arteko erlazioa ezezagun mantendu da urte askotan zehar. Gaur egun ordea, badaude beta amiloidezko biltegiak Tau proteinaren fosforilazioan eragina dutela erakusten duten ebidentziak, eta eragin hori prozesu neurodegeneratiboen sorburua dela iradoki da. Beta amiloideek, Tau proteinaren fosforilazioan eragin dezaketen kinasak aktibatzeke gaitasuna dute. Beraz, Tau-k eta beta amiloidezko plakek, elkarren artean paper garrantzitsua jokatzen dute Alzheimerraren prozesu neurodegeneratiboan (ikusi 4.irudia) (Von Bernhardt, 2005).



4.Irudia: Neurona barruan eta kanpoan sortutako beta amiloidezko pilaketek, neuronaren arteko sinapsia areagotzen dute, horien isolamendua bultzatu. Gero, haril neurofibrilarren neuronaren heriotza bultzatzen dute (Andrade, 2014).

## 5. Tratamendu farmakologikoak

Gaur egun, Alzheimerren kontra jarduten dutela frogatuta dauden lau farmako onartu dira merkatuan. Hala ere, frogatu da farmakoen ahalmena ez dela gaixotasuna sendatzeko edota progresioa moteltzeko gai, soilik, efektu lasaigarriak eragiten dituzte (Folch, 2015).

Farmakoek sintomatologian murrizketak eragin arren, kontrako eta bigarren mailako efektu ugari eragiten dituzte, hala nola: goragalea, sabelekoa, zorabioak, buruko mina, gose galera, pisu galera, karranpa muskularrak, nekea, idorreria, nahaste mentalak eta goragaleak kasu askotan (Szeto & Lewis, 2016).

1998-tik 2011-rainoko urteetan, Alzheimerren progresioa moteltzeko helburuarekin, ehun bat farmako inguruk porrot egin zuten. Porrot horien arrazoia, gaixotasun honen etiologia multifaktoriala eta fisiopatologiaren konplexutasuna dira. Hortaz, zaila da, biztanleria guztiarentzat eraginkorra den farmako egoki bat aurkitzea (Folch, 2015).

## 6. Tratamendu ez-farmakologikoak

Tratamendu ez-farmakologikoek erabilera askoko eta potentzialki eraginkorrak diren hobekuntzak eragiten dituzte, bai Alzheimerra duten gaixoen manifestazio klinikoengan, eta bai zaintzaileengan. Nahiz eta tratamendu farmakologiko gutxi batzuk Alzheimerren garapena moteltzeko eta sintomatologia leuntzeko gaitasun ahula eduki, horien eraginkortasuna mugatua da eta eragiten dituzten kontrako eta bigarren mailako efektuek, tratamendu ez-farmakologikoen ebaluazio sakona bultzatu dute. Gaixotasunak eragiten duen kaltetuen kolektiboa zabala da eta horren kudeaketa eta arretak, kostu sozial kezagarria suposatzen du. Gainera, interbentzioen erabilgarritasun eta kostu-eraginkortasun ezak, sufrimendu eta arreta desegokiak eragin ditu. Guzti honengatik, terapia ez-farmakologikoen ikerkuntza sistematizatu baten beharra sumatzen da (Olazarán et al., 2010).

Alzheimerretera eta beste dementzietara bideratutako tratamendu ez-farmakologikoek, prozesu kognitiboak estimulatzea bilatzen dute, eguneroko jardueretan autonomia irabazteko, eta bizi kalitatea areagotzeko (Lerma et al., 2017). Tratamendu ez-farmakologikoek sahiesten dituzten bigarren mailako efektuengatik, eta paziente bakoitzera moldatzeko eta indibidualizatzeko duten malgutasunarengatik, terapia oso interesgarriak dira. Hala ere, ikerkuntza metodologiko sendoen faltarengatik, ez dira farmakoen alternatiba gisa eskaintzen oraindik (Olazarán et al., 2010).

Lautenschlager et al.-en arabera, tratamendu ez-farmakologikoen artean, jarduera fisikoak eta kognitiboak dira pertsona helduengan emaitza onenak eragiten dituztenak. Animaliekin eta azkenaldian gizakiekin egindako interbentzioetan, jarduera fisiko eta kognitiboak organismoan eragiten dituzten onurak frogatu dira. Jarduera fisikoak organismoan eragiten dituen onura ez-zuzenen ebidentziak daude, hala nola: gaixotasun kardiobaskular eta metabolikoak garatzeko arriskuaren murrizketa, eta estres kronikoaren, oxidazioaren eta inflamazioaren efektu negatiboen arintzea. Burmuinean eragindako efektu zuzenei dagokienez, bai batak eta bai besteak eraginkorrak dira neurogenesiaren areagotzea sustatzeko, burmuin plastizitatea areagotzeko

Jarduera Fisikoa egitearen eragina Alzheimerra duten gaixoengan

eta Alzheimerraren ezaugarri den karga amiloidearen pilaketa murrizteko (Lautenschlager et al., 2014).

### 6.1. Jarduera fisikoaren eragina alzheimerra duten pertsonetan

Jarduera fisikoa burutzearen eragina Alzheimerra duten pertsonetan aztertu dituzten 16 ikerketa aurkitu dira (1. taulan). Hauetako batzuk iraupeneko jardueraren eragina aztertu dute, beste batzuk indarreko jarduerak duena eta 3. ikerketa multzo batek diziplina anitzeko jarduerak dutena.

**1. Taula: Jarduera fisikoa burutzearen eragina Alzheimerre duten pertsonetan aztertu dituzten ikerketak (BMM: bihotz maiztasun maximoa, bb: batz bestea)**

Autorea	Lagina/Adina	Jarduera Fisikoa			Emaitzak
		Mota	Iraupena	Intentsitatea	
<b>Palleschi et al. (1996)</b>	-15 gizonezko. -74±1,5 urte.	-Bizikleta estatikoa.	-Astean 3 saio. -20min. saio.	-BMM.aren %70-a.	-Arreta eta ahozko gaitasunaren areagotzea. -Kognizio gaitasunaren hobekuntza.
<b>Teri et al. (1998)</b>	-22 gizonezko / 8 emakumezko. -Tarteko fasean. -78,7±6,4 urte.	-Zaintzaileek bideratutako eta profesionalak gainbegiraturako ariketa programa: jarduera aerobikoak, indarra, oreka eta malgutasuna.	-Astean 3 saio. -12 astetan zehar. -30 min.-eko ibilaldiak. -12 errep. 1 serie.	-Ibilaldien intentsitatea partehartzaileen progresio indibidualaren arabera gradualki areagotuz. -Kargaren igoera 0,2-2,5kg artean, indibiduen arabera.	-Humorearen afektibitatearen estadioetan eta jokabide desorekaren hobekuntzak.
<b>Arkin (1999)</b>	-24. -Fase arin eta ertainekoak. -59-80 urte tartean.	-Korrika egiteko zinta eta bizikleta estatikoa. -Pesekin indar entrenamendua eta oreka/malgutasun ariketak.	-Astean 3 saio. -30min. aerobikoan. -Indarra: 10/12 errep. 2 serie.	-Aerobikoaren iraupenaren areagotzea: 1 minutuko igoera progresiboa, 30 minutura iritsi arte. -Indar ariketak: 1kg/2kg –ko areagotzea indibidualizatuak.	-Funtzio kognitibo globalaren hobekuntza eta mantentzea, 4 urteko efektu iraupenarekin.
<b>Tappen et al., (2002)</b>	-55. -70-101 urte tartean.	-1.taldea: gizarte jarduerak + ibilaldiak. -2.taldea: gizarte jarduerak. -3.taldea: interbentziarik ez.	-16 astetan zehar. -Astean 3 saio. -30min.-ko ibilaldiak.	-Zehaztu gabe.	-1.taldean: hobekuntzak lenguaian eta maila funtzionalean.
<b>Heyn (2003)</b>	-12emakumezko / gizkonezko bakarra. - Fase arin eta ertainekoak. -85,7 urte bb.	-Estimulazio kognitibo eta sensorial jarduera orokorretan (malgut./indarra/aerobikoa).	-8 astetan zehar. -Astean 3 saio. -15-70minutuko saio, interbentzioak aurrera egin ahala.	-Intentsitate moderatua.	-Funtzio kognitiboen mantentzea.
<b>Christofolletti et al., (2008)</b>	-17 gizonezko eta 37 emakumezko. -Tarteko Alzheimer fasean. -74,3±1,4 urte.	-1.taldea:erresistentzia aerobikoa, malgutasuna, oreka eta indarra lantzeko ibilaldiak, fisioterapia, eta terapia okupazionala. -2.taldea: fisioterapia. -3.taldea: interbentziarik ez.	-1.taldea: astean 2 orduko 5 saio. -2.Taldean: astean 1 orduko 3 saio. -3.taldean: interbentziarik ez.	-Zehaztu gabe.	-1.taldean: hobekuntzak orekan. -1.eta 2.taldeetan: kalte kognitiboen murrizketa.



Jarduera Fisikoa egitearen eragina Alzheimerre duten gaixoengan

<b>Hernandez et al., (2010)</b>	-16. -78,5±6,8 urte.	-1.taldea: jarduera fisiko orokorra: jarduera aerobikoak, dantzak, aisi jolasak eta luzaketak. -2.taldea: interbentziarik ez.	-24 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60min.-ko saio.	-Parteahartzaileen ezaugarrietara bideratuta: areagotzean eta jarduera aerobikoen areagotzean.	-Hobekuntzak orekan eta mugikortasunean. -1. eta 2. taldeetan: funtzio kognitiboan mantentzea.
<b>Kemoun et al. (2010)</b>	-31. -81,8±5,3 urte.	-1.taldea: zikloergometroa, dantza, step ariketak, mugikortasun artikularra, muskulu estimulazioa eta ibilaldiak. -2.taldea: interbentziarik ez.	-15 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60 min.-ko saio.	-Intentsitate moderatua: BMM-aren %60-70	-1.taldean: burmuin funtzionalaren hobekuntzak. Ibiltzeko gaitasunen hobekuntza: abiaduran, oinkadaren indarrean eta bipedestazio denboraren murrizketan. - Hobekuntzak: -Trastorno neuropsikiatrikoetan. -Pazienteen sintoma depresiboetan. -Zaintzailearen estresaren murrizketa.
<b>Stella et al. (2011)</b>	-20 emakumezko / 12 gizonezko. -77,8±5,8 urte.	-1.taldea: jarduera fisiko aerobiko orokorra: ibilaldiak, dantzak eta goi eta behe adarren mugikortasuna. -2.taldea: interbentziarik ez.	-24 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60min.-ko saio.	-Intentsitate moderatua.	-2.taldean: kognizio gaitasunaren galera. -1.taldean: -Disfuntzio kognitiboaren hobekuntzak. -Eguneroko eginkizunak egiteko gaitasunen hobekuntza.
<b>Venturelli et al. (2011)</b>	-21. -Alzheimer fase arinean. -83±6	-1.taldea: ibilaldi aerobikoa. -2.taldea: eguneroko eginkizun programa.	-24 astetan zehar. -Astean 4 saio. -30min.-ko ibilaldiak.	-Intentsitate moderatua ibilaldietan.	
<b>Pedroso et al. (2012)</b>	-21. -Alzheimer gaixoak. -78±7,3 urte.	-1.taldea: jarduera fisiko orokorra: ariketa aerobikoak, koordinazio, indarra, malgutasuna, agilitatea eta oreka ariketak + estimulazio kognitiboa uztartuz. -2.taldea: interbentziarik ez.	-16 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60min.-ko saioak.	-Intentsitate aerobiko moderatua. -Karga areagotzea indibidualizatua. -Kontrola: frekuentzia neurgailuekin eginda.	-1.taldean: mugikortasun funtzionalean, orekan eta funtzio exekutiboetan hobekuntzak.

Jarduera Fisikoa egitearen eragina Alzheimerre duten gaixoengan

<b>Nascimento et al. (2012)</b>	-35. -Fase arin eta ertainekoak. -76,8±6,8 urte.	-Malgutasun, oreka, koordinazio eta indar-erresistentzia ariketak + ariketa aerobikoa.	-24 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60min.-ko saioak.	-Intentsitate moderatua: BMM %70-ean.	-Lo kalitatearen hobekuntza. -Eguneroko zeregin funtzioetan hobekuntzak.
<b>Vreugdenhil et al. (2012)</b>	-40. -Fase arin eta ertainekoak. -74,1 urte bb.	-1.taldea: etxeko ariketetan oinarritutako programa: goi eta behe adarretako indar eta oreka ariketak + ibilaldiak. -2.taldea: interbentziarik ez.	-4 hilabetetan zehar. -Egunero saio. -30min.-ko ibilaldiak, aditu batek. gainbegiratuta.	-Intentsitate individualizatua progresiboki doituz. lehenengo doikuntza 2 aste pasata eta bigarrena 2 hilabete pasata.	-Onurak kognizioan eta baita ere eguneroko eginkizunak egiteko gaitasunean.
<b>Andrade et al. (2013)</b>	-30. -Fase arin eta ertainekoak. -77±6,3 urte.	-1.taldea: jarduera fisiko orokorra: koordinazio, indar, malgutasun, bizkortasun, oreka eta aerobiko ariketak + estimulazio kognitiboarekin uztartuta (eginkizun bikoitza) -2.taldea: interbentziarik ez.	-16 astetan zehar. -Astean 3 saio. -60min.-ko saioak.	-Karga aregotze individualizatua.	-Funtzio frontaletan, jarrera kontrolean eta gaitasun funtzionalaren hobekuntza (Alzheimerre duten pertsonengan).
<b>Garuffi et al. (2013)</b>	-34. -Alzheimer gaixoak -78,2±7,3 urte.	-1.taldea: indar-erresistentzia ariketen programa: muskulu talde nagusien 5 ariketa / 3 serie / 20 errep. / 2min.-ko atsedena. -2.taldea: gizarte jarduerak.	-16 astetan zehar. -Astean 3 saio.	-1RM-aren %85-eko karga. -Kargen doikuntzak: 15 egunero, partehartzaileen progresiora egokituta.	-1.taldean: -Egureneroko zereginak burutzeko hobekuntzak. -Mugikortasun, oreka eta indar gaitasunen areagotzea.
<b>Vaughan et al. (2014)</b>	-49. -Alzheimer mota arina. -65-75 urte tartean.	-Ariketa kardiobaskularrak, indar-erresistentzia eta gaitasun motoreko ariketak.	-16 astetan zehar. -Astean 2 saio. -60min.-ko saio.	-Intentsitate moderatua.	-Funtzio fisiko eta kognitiboan hobekuntza. -Burmuetik eratorritako faktore neurotrofiko mailen hobekuntza.

### 6.1.1. Iraupeneko jardueren eragina

Iraupeneko jarduera fisikoaren eragina aztertu dituzten 5 interbentzio ikerketa aurkitu dira (Hernandez et al. 2010; Palleschi et al. 1996; Stella et al. 2011; Tappen et al. 2002; Venturelli et al. 2011). Palleschi et al.-ek (1996) egindako ikerketan Alzheimerre zuten 15 gaixok astean BMM-aren %70eko intentsitatean 20 minutuko asteko 3 saio burutu zituzten 12 astetan zehar. Entrenamendu programa honen aurretik eta ondoren frogatutako psikometrikoak pasatu zitzaizkien partehartzaileei beraien arreta gaitasuna eta ahozko hedapena neurtzeko. Emaitzek erakutsi zuten entrenamendu programak eragin positibo estatistikoki adierazgarria izan zuela, bai arreta gaitasunean eta baita ahozko hedapenean ere ( $p < 0,0001$ ). Ikerketa honek ordea muga bat du, izan ere, ez zen kontrol talderik egon, eta beraz zalantzan jarri daiteke frogatutako psikometrikoan izandako hobekuntzak entrenamendu programaren ondorioz izan zirela edo beste arrazoi baten ondorioz.

Tappen et al.-ek (2002) eginiko ikerketan bai erabili zuten kontrol talde bat, egiaz, 3 talde bereiztu zituzten: 1) gizarte jarduerak eta ibilaldiak egin zituzten adin helduko Alzheimerre duten gaixok, 2) gizarte jarduerak bakarrik egin zituztenak eta, 3) interbentziorik izan ez zutenak, hau da, kontrol taldea. Zehazki 1. taldekoek 30 minutuko 3 ibilaldi burutu zituzten 16 astetan zehar. Ikerketa honek erakutsi zuen komunikazioan hitz kantitate murriztapena adierazgarri txikiagoa izan zela ibilaldiak egin zituzten taldean beste bi taldeetan baino ( $p < 0,0002$ ). Hau da, gizarte jarduerak bakarrik egin zituen taldeak eta esku-hartzerik izan ez zuten taldeak komunikazioan erabilitako hitz kantitatean murriztapen handiagoa izan zuten ibilaldiak egin zituen taldeak baino. Era berean, beranduago burututako ikerketa batek (Venturelli et al. 2011) erakutsi du Alzheimerre duten gaixoen intentsitate moderatuko ibilaldiak beraien eguneroko eginkizun programei gehitzen zaizkienean, ahalmen kognitiboan eta eguneroko eginkizunak egiteko gaitasunean hobekuntzak izaten dituztela.

Hernandez et al.-ek (2010) egindako ikerketa batean Alzheimerre zuten bi talde bereiztu ziren. Talde esperimentalak batez ere jarduera fisiko orokorrak (jarduera aerobikoa, dantzak eta aisi jolasak) gauzatu zituen, beste taldeak, kontrol taldeak, ez zuten jarduera fisikorik egin. Talde esperimentalak

hobekuntza adierazgarriak ( $p=0,03$ ) izan zituen interbentzio osteko TUG testan (oinarrizko mugikortasun funtzionala ebaluatzen duen testa) kontrol taldearekin alderatuz. Ikerkuntza honetan, aurre-TUG testa eta post-TUG testa alderatzean, kontrol taldean emaitzen okerragotze adierazgarria gertatu zen, interbentzio taldean mantendu egin zen bitartean.

Stella et al.-ek (2011) eginiko ikerketan Alzheimerra zuten partehartzaileak bi taldetan bereiztu ziren. Batetik, talde esperimentalak, jarduera fisiko aerobiko orokorrak (ibilaldiak, dantzak eta goi eta behe adarren mugikortasuna; 60 minutuko 3 saio astean 24 astetan) egin zituen taldea, eta bestetik kontrol taldea. Talde esperimentalak, hobekuntza nabarmenak ( $p=0,01$ ) izan zituen asaldura/agresioa, depresioa, antsietatea, apatia, suminkortasuna eta gose alterazioak neurtzen dituen test neuropsikiatriko batean. Horretaz aparte, ikerketa berdinean partehartzaileen zaintzaileei ere estresa neurtzen zuen test neuropsikiatriko bat pasa zitzaien eta talde esperimentaleko gaixoen zaintzaileek jarduera programan zehan hobekuntza adierazgarriak izan zituztela ikusi zen ( $p=0,01$ ).

Errebisio bibliografiko batean, Gomez-Pinilla eta Vayman 2006-ean, aztertutako iraupeneko jarduera fisikoa egiteak, kognizio gaitasunetan onurak izatearen arrazoen artean, neurogenesia handitzea eta narriadura neurofibrilarra murriztea daude. Ziklo ergometroan egindako 12 asteko 40 minutuko entrenamendu aerobikoko programen bidez partehartzaileen burmuineko odol fluxua areagotzen dela ikusi da, neurogenesia hobetuz. Dirudenez entrenamendu aerobiko mota honek baskularizazioan, metabolismo energetikoan, glukosaren metabolismoan eta neurogenesian hobekuntzak eragiten ditu, eta ondorioz, memoria eta funtzio kognitiboa areagotzen ditu. (Lange-Asschenfeldt eta Kodja, 2008).

Bestalde, aipatu bezala entrenamendu fisikoa burutzea narriadura neurofibrilarraren murrizketarekin erlazionatu da. Intentsitate moderatu eta gogorreko jarduera aerobikoek funtzio neurobabeslea burutu dezakete, bai eta tau proteinaren patologia zein plaka amiloideen pilaketa alderdi kognitiboetan murriztu ere, memoria eta erreaktibotasun burmuin baskularraren hobekuntzak

sortuz (Lange-Asschenfeldt eta Kojda, 2008; Radak et al., 2010; Vaynman et al., 2004).

Radak et al.-ek (2010) eginiko errebisio bibliografiko batean, jarduera aerobiko erregularrak burmuinaren funtzio ezberdinetan eragiten dituen onurak bildu ziren: funtzio antioxidatzailearen hobekuntza, depresioaren leuntzea, estresarekiko erresistentziaren areagotzea, memoriaren areagotzea eta burmuin plastizitatearen hobekuntza.

Aipatutako ikerketen emaitzak aztertuz, badirudi iraupeneko jarduera fisikoaren eragina prebentzio egoeran dauden pertsonetan, fase arinetan eta moderatuetan dauden Alzheimerra duten gaixoetan baino eraginkorragoa dela. Gainera, era erregularrean egindako jarduera aerobikoek, esporadikoki egindako jarduera aerobikoek baino eraginkortasun handiagoa adierazten dutela dirudi.

Laburbilduz, esan daiteke iraupeneko jardueren programek Alzheimerra duten gaixoetan eragin onuragarriak dituztela beraien kognizio gaitasunean, arreta eta ahozko komunikazioaren gaitasunean, oreka eta mugikortasunean, egoera neuropsikiatrikoan eta eguneroko eginkizunak egiteko gaitasunean.

Badirudi, mota honetako jarduerak organismoaren funtzio neurobabeslea eta neurogenesia handitzea dakarrela, eta beraz, kognizio gaitasunean onurak. Hala ere, gaur egun oraindik, ez dira argi azaldu onura horiek eragiten dituzten azpi-mekanismoen funtzionamendua. Bestalde, ezinezkoa da jakitea zein jarduera aerobiko (intentsitatea, iraupena, maiztasuna) den hoberena. Interesgarria izango litzateke iraupeneko jardueren intentsitateak, iraupenak eta maiztasunak Alzheimerra duen pertsonaren ongizatearekin erlazionatuta dauden aldagai ezberdinetan nola eragiten duten jakitea.

### 6.1.2. Indarreko jardueren eragina

Alzheimerre duten gaixoetan indarreko jardueren eragina beste jardueretatik isolatuta aztertu dituzten ikerketa gutxi daude. Garuffi et al.-ek (2013) egindako ikerketa batean, 16 asteko indar-erresistentziaren entrenamendu programa baten (indar makinetan karga minimoa aplikatuz) eragina aztertu zen Alzheimer gaixoetan. Gaixoei gihar talde nagusien 5 ariketa burutu zituzten 20 errepikapeneko 3 serie eta astean 3 saio eginez. Partehartzaileek hobekuntza positibo esanguratsuak izan zituzten eskailerak igotzeko gaitasunean, gorputz-adarren indar areagotzean, orekan eta malgutasunean. Honekin erlazionatuta, ikusi da narriadura kognitiboa garatzeko arriskua nabarmen gutxitzen dela indar entrenamenduarekin eta muskuluen tonalitatea indartzeko lagungarria dela eta horrek, era berean, depresio, gorputz jarreraren mantentzea eta beta amiloide plaken pilaketaren murrizketan laguntzen duela (Hurley et al. 2011).

Boyle et al.-en (2009) behaketa ikerketa batean, dementziarik gabeko 900 pertsoneri, ia 4 urteko jarraipena egin zitzaien, indar entrenamendu batean parte hartzen zuten bitartean. Emaitzak honako hauek izan ziren: batetik masa muskularraren areagotzea, kognizio orokorraren narriadura moteltzearekin erlazionatu zen ( $p < 0,001$ ). Bestetik, indar muskularra areagotzea Alzheimer leuna garatzeko arrisku gutxitzearekin erlazionatu zen. Interbentzioan zehar muskulu indarra asko garatu zuen paziente batek, muskulu indarra gutxi garatu zuen batek baino Alzheimerre garatzeko %61-eko arrisku txikiagoa zuela ondorioztatu zen.

Badirudi muskulu masa areagotzen duten indar entrenamenduak eraginkorrak direla Alzheimerre garatzeko arriskuaren gutxipenean eta Alzheimer gaixoen sintomatologian. Intentsitateari dagokionez, indar-erresistentziako entrenamenduak aplikatuz (15-20 errepikapen karga minimoekin), onura adierazgarriak aurkitzen dira Alzheimer gaixoen ongizatean. Makinetan egindako ariketak gaixo hauei ondo egokitzen zaizkie, exekuzio erraza, akats posturalaren eta lesioen arriskuaren gutxitzea bermatzen dituztelako (Garuffi et al., 2013). Hala ere, Alzheimerre duten gaixoetan

indarreko jardueren eragina beste jardueretatik isolatuta aztertutako ikerketa gehiagoren beharra dago. Baita ere, interesgarria izango litzateke indarreko entrenamenduaren aspektu ezberdinek, hala nola, intentsitateak, errepikapen kopuruak... gaixo hauen onurarekin erlazionatuta dauden aldagai ezberdinetan nola eragiten duten aztertzea.

### 6.1.3. Diziplina anitzeko jardueren eragina

Aurreko ataletan iraupeneko entrenamenduak eta indarreko entrenamenduak modu isolatuan Alzheimerra duten gaixoetan nola eragiten duten aztertu da. Atal honetan mota ezberdinetako jarduerak batera burutu direnoko programek nola eragiten duten azalduko da.

Colcombe eta Kramer-en (2003) meta analisisiko teknikak erabiliz eginiko ikerketan erakutsi zuten indar entrenamendua eta entrenamendu aerobikoa nahastuz, entrenamendu aerobikoa bakarrik eginez baino eraginkortasun handiagoa lortzen zela ( $p < 0,05$ ). Meta analisi honek baita erakutsi zuen gaitasun ezberdinak konbinatzen zituzten entrenamenduek, hala nola, indar eta oreka entrenamenduek, hobekuntza esanguratsuak eragiten zituztela arreta gaitasunean, informazioa prozesatzeko abiaduran, une laburreko memorian, memoria prozesalean eta funtzio exekutiboan. Oreka eta indar-erresistentzia, jarduera aerobikoarekin nahasten zuen intentsitate moderatuko entrenamendu programa baten eraginkortasuna neurtzeko, Vaughan et al-ek (2014) 6 hilabeteko interbentzioa burutu zuten Alzheimer mota leuna zuten gaixoekin. Interbentzio taldean egon ziren partaideek, hobekuntza nabarmenak izan zituzten adimen funtzionalean ( $p = 0,002$ ) eta erorketa arriskuaren gutxipenean ( $p = 0,008$ ), kontrol taldearekin alderatuz. Alzheimer leun eta moderatua zuten gaixoekin eginiko ikerketa batean (Vreugdenhil et al., 2012) talde esperimentalak aurreko ikerketaren ariketa mota berdina 4 hilabetez burutu zituzten eta hobekuntza positiboak izan zituzten ahalmen kognitiboan ("MMSE" testan puntuaketak areagotu ziren, ( $p < 0,001$ ), mugikotasunean ("TUG" testa azkarrago egin zuten,  $p = 0,004$ ) eta eguneroko zeregin funtzionalen exekuzioan ( $p = 0,007$ ).

Heyn et al-ek (2003) egindako ikerkuntza batean, jarduera aerobikoak eta malgutasun eta oreka ariketak uztartu zituzten, Alzheimer fase arinean eta tarteko fasean zeuden gaixoei izan zitzaizkien eraginak aztertzeko. Intentsitate moderatua (eroso sentitu gabe, baina larritasunera ailegatu gabe) erabili zen jardueren exekuzioan, eta 15 eta 70 minutuko iraupeneko saioak izan ziren, interbentzioak aurrera egiten zuen elean iraupena areagotzen zelarik. Interbentzioaren bukaeran, emaitza positibo nabarmenak azaldu ziren diziplina anitzeko jarduera fisikoan parte hartu zuten gaixoetan. Zehatz mehatz, hobekuntzak gogo-aldartean eman ziren, zorientsuagoak, lasaiagoak eta lagungarriagoak sentitzen zirela adierazi bait zuten. Narriadura kognitiboari dagokionez, diziplina anitzeko jarduera fisikoko parte hartzaileek ez zuten txarrera egin; kontrol taldeko partaideek ordea, txarrera jo zuten ahalmen kognitiboan.

Oreka, indarra edo indar-erresistentzia, malgutasuna eta jarduera aerobikoa uztartu dituzten programen eragina Alzheimerra duten pertsonetan aztertu dituzten 2 ikerketa aurkitu dira (Arkin 1999; Teri et al., 1998:). Horietatik lehenengoa Teri et al-ek (1998) burututakoa da. Bertan, ariketa mota hauek uztartu ziren 12 astetan zehar. Jarduera hauen intentsitatea partehartzaileen progresio indibidualari egokitu eta denborarekin progresiboki areagotu zen. Parte hartzaileek gutxienez 4 urteko demenzia izan behar zuten interbentzioan parte hartu ahal izateko. Parte hartzaileek hobekuntza adierazgarriak izan zituzten humorearen afektibitate estadioetan eta jokabidearen desorekan.

Arkin et al.-en ikerketan (1999) korrika egiteko zinta ariketak, indar ariketak eta oreka eta malgutasun ariketak uztartu ziren Alzheimerreko fase arinean eta tarteko fasean zeuden gaixoetan. Jarduera aerobikoaren iraupena 30 minutukoa izan zen, eta indar entrenamenduan gorputz muskulu nagusiak lantzeko 10-12 errepikapeneko 2 serie burutu zituzten, 2 minutuko atsedenearekin (intentsitatea ez zen zehaztu). Emaitza positibo adierazgarriak aurkitu ziren partehartzaileetan, interbentzioaren aurre eta post ibilaldi ahalmenen emaitzak alderatzean. Jardueraren iraupenaren luzapenak areagotu ziren eta funtzio kognitibo globalean hobekuntzak eman ziren. Zoritxarrez ikerketa honetan ez zen kontrol talderik egon.



Nascimento et al.-ek (2012) Alzheimer fase arinean eta tartekoan zeuden gaixoekin egindako 24 asteko interbentzioan, malgutasun, oreka, indar-resistentzia ariketak eta jarduera aerobikoez gain koordinazio ariketak ere uztartu zituzten. Jardueren exekuzioen intentsitatea moderatua (BMM-aren %70) izan zen, astean 60 minutuko 3 saio eginez. Emaitzek adierazi zuten, jarduera fisiko konbinatuetan parte hartu zutenek hobekuntza nabarmenak izan zituztela lo kalitatean ( $p < 0,001$ ) eta eguneroko zeregin funtzionalen exekuzioan ( $p < 0,04$ ), kontrol taldearekin alderatuz.

Pedroso et al.-ek (2012) Alzheimer gaixoekin egindako ikerketa batean ere koordinazio ariketak, iraupen, indar, malgutasun eta oreka ariketak bateratu ziren. Jarduera exekuzioen intentsitatea moderatua izan zen. 16 asteko interbentzioaren ostean, jarduera fisiko programa konbinatuan parte hartu zutenek hobekuntza nabarmenak izan zituzten arreta gaitasunean eta sekuentziario motorrean. Mugikortasunean ere efektu positibo nabarmenak azaldu ziren interbentzio taldearen partaideengan, oinkada luzera handitu baitzuten. Kontrol taldean ordea, ez ziren hobekuntza hauek eman.

Kemoun et al.-en (2010) ikerketan, zikloergometroko jarduera, dantza, step ariketak, mugikortasun articularra, eta ibilaldiak uztartzeaz gain muskulu estimulazioa ere uztartu zen. ERFC (funtzio kognitiboak aztertzen dituen testa) testaren puntuaketan hobekuntza nabarmenak izan zituzten ( $p < 0,01$ ) 15 asteko interbentzioaren ostean. Jarduera fisikoko interbentzioan parte hartu zutenek, nabarmen ( $p < 0,01$ ) hobetu zuten ibilaldi ahalmena; ibiltze abiadura eta pausu luzera. Bitartean kontrol taldearen parte hartzaileek txarrera egin zuten ibiltze abiaduran eta pausu luzeran.

Tarteko Alzheimer fasean zeuden pertsona helduekin eginiko beste ikerketa batean, 3 talde bereiztu ziren: 1) jarduera fisikoa (iraupeneko, malgutasuneko, orekako eta indarreko ariketak) burutu zuten, eta fisioterapia eta terapia okupazionala jaso zuen taldea, 2) fisioterapia bakarrik jaso zuen taldea eta, 3) kontrol taldea. 1 taldekoek, interbentzio programaren ondoren, beste bi taldeek (2 eta 3 taldeak) baino orekaren gaitasun hobea erakutsi zuten. Programaren aurretik eginiko "Berg Balance"-ean programaren ondoren egindakoan baino emaitza hobea izan zuen talde bakarra izan zen 1.a

(aurre “Berg Balance” test puntuaketa:  $39.5 \pm 1.9$  eta post “Berg Balance” test puntuaketa:  $41.7 \pm 2.4$ ) ( $p < 0,005$ ) (Christofolletti et al., 2008).

Alzheimerraren fase arinean eta tartekoan zeuden gaixoekin egindako ikerketa batean, jardueren fisiko mota ezberdinak (koordinazioa, indarra, malgutasuna, bizkortasuna, oreka ariketak eta jardueren aerobikoa) estimulazio kognitiboarekin uztartu ziren. Jardueren intentsitatea indibidualizatua izan zen. 16 asteko iraupeneko interbentzioa burutu ondoren, interbentzio taldean parte hartu zutenek funtzio kognitibo frontalean hobekuntzak izan zituzten ( $p < 0,001$ ), ariketa konbinatuak exekutatzeko oszilazioa gutxitu zuten ( $p = 0,04$ ) eta ahalmen funtzional orokorra areagotu zuten ( $p = 0,001$ ) (Andrade et al., 2013).

Aztertutako ikerkuntza gehienetan, diziplina anitzeko jarduerak (oreka ariketak, mugikortasun artikularreko ariketak, indar ariketak, luzaketak, koordinazio ariketak, jokoak, iraupeneko jarduerak eta dantzak) burutu ziren interbentzio programetan. Diziplina anitzeko jardueren fisikoak batzutan fisikoak ez diren jarduerekin (estimulazio muskularra, musikoterapia, fisioterapia, elkarrizketak...) bateratu ziren. Ikerketen emaitzak aztertuz, badirudi entrenamendu mota hauek, disziplina bakarra aplikatzen zuten (jardueren aerobikoa soilik edota indar entrenamendua soilik) entrenamendu motek baino eraginkortasun handiagoa izan dutela Alzheimerre duten gaixoengan. Diziplina anitzeko jarduerak Alzheimerre fase arin eta ertaineko gaixoengan eraginkortasun positibo nabarmena adierazi zuten.

Hala ere, aztertutako diziplina anitzeko ikerkuntzetan, aurreko entrenamendu motatan aurkitutako arazo metodologiko berberak aurkitu ziren, hau da: lagin, iraupen eta emaitza interpretazio heterogenetasuna. Heterogenetasun horrek ikerketen arteko konparazio zailtasuna areagotu zuen, gidalerro orokorrak zehazteko oztopoa suposatuz.

## 6.2. Gainontzeko tratamendu ez-farmakologikoak

Atal honetan jarduera fisikoa ez diren Alzheimerraren gainontzeko tratamendu ez farmakologikoak azaldu dira. Hauetako bat den terapia kognitiboa modu sakonean azaldu da tratamendu ez-farmakologikoen artean erabilenetakoa baita. Gainontzeko tratamendu ez-farmakologikoak ordea, Abrahamak eta bere kideek egindako sailkapenean, sakondu gabe aipatu dira, errebisio honen helburua ez baita jarduera fisikoan oinarritzen ez diren tratamendu farmakologikoetan asko sakontzea.

### Terapia kognitiboak

Jarduera kognitiboetaz hitzegiten denean, ez da soilik adin helduetan egiten diren kogniziora bideratutako aisi jarduera estimulanteetaz hitzegiten. Baita ere, bizitza osoan zehar egindako ikaskuntza prozesu testuingurua kontuan hartu behar da, horien artean, enplegu bat izatearena eta lan boluntarioa. Adin ertainetan enplegu eza, adin helduetako narriadura kognitiboaren arriskuarekin erlazionatzen da. Badirudi lan ingurugiro adimentsuek babesle bezala jarduten dutela. Alzheimer kasu guztien %19-a inaktibitate kongnitiboarekin eta heziketa errendimendu baxuekin erlazionatuta daude (Abraha et al., 2017).

Bigarren mailako prebentzioaren testuingurutik, jarduera kognitiboak azpitaldeetan banatu daitezke: estimulazio kognitiboa, entrenamendu kognitiboa eta erreabilitazio kognitiboa:

- Estimulazio kognitiboa: funtzio kognitiboak hobetzea du helburu.
- Entrenamendu kognitiboa: jarduera espezifikoak hobetzeko praktikak eskaintzen ditu.
- Erreabilitazio kognitiboa: eguneroko funtzionamendua hobetzean datza.

Ikerkuntza batzuetan, estimulazio kognitiboa, entrenamendu kognitiboa eta erreabilitazio kognitiboaren eraginak onuragarriak izan dira demenzia maila baxuko pertsonekin egindako ikerkuntzetan. Beste batzuetan ordea, ez da hobekuntza signifikatiborik aurkitu (Abraha et al., 2017).

Badirudi, terapia kognitiboen efektibitatea bigarren mailako prebentzioetan Alzheimerraren fase aurreratuetan baino eraginkorragoa dela (Lautenschlager et al., 2014).

Gainontzeko terapia ez-farmakologikoak:

- Estimulazio sentsorialaren interbentzioak:
  - Shiatsu eta ur presio terapia.
  - Aromaterapia.
  - Masajeterapia.
  - Argi terapia.
  - Baratz sentsorialen eta baratzeko jardueren terapia.
  - Musika eta dantza terapia.
  - Dantza terapia.
  - Estimulazio multisentsorialaren terapia.
  - Transkutaneoaren nerbio estimulazio elektriko terapia.
- Osagai anitzeko interbentzioak:
  - Psikiatria eta erizaintza etxeko arreta konbinatzen duen esku-hartzea.
  - Inguruko estimulazio sentsorialen konbinaketa.
  - Musika eta esku-masaje konbinaketa.
- Beste interbentzio motak:
  - Animaliekin lagundutako terapia (Abraha et al., 2017).

## 7. Ondorioak

Hurrengo urteetan, Alzheimerrak erronka handia suposatuko du medikuntza arloan eta herrialde garatuetan. Nahiz eta ikerkuntza zabalak eta zehatzak egon, asko dago gaixotasun honen inguruan ikasteko. Gaur egun, gaixotasunaren manifestazioa eragiten duten arrazoi neuropatologikoak eta fisiologikoak aztertzen ari dira.

Intentsitate baxuak, moderatuak eta gogorrak konbinatzen dituzten entrenamendu aerobikoak, esanguratsuak diren efektu onuragarriak eragiten dituzte osasunean, funtzio exekutiboa, arreta gaitasuna, prozesamendu abiadura, memoria episodikoa eta prozesatzeko memoria areagotuz. Oreka eta malgutasun jarduerak ere onuragarriak direla ikusi da, pazienteen autonomia maila eta egunerokotasun ongizatea areagotzen baitituzte. Inzidentzia handiagoa lortzen da osasuntsu dauden pertsonetan, prebentzio gisa, eta gaixotasunaren lehenengo faseetan daduen pazienteengan, alzheimer aurreratua dutenengan baino. Eraginkorragoa da kognizio ariketekin konbinatzen denean, eta are gehiago, dieta mediterranearra eta bizi estilo osasuntsuarekin konbinatuz gero. Aipagarriak dira ere osasunaren ongizatean eta sistema kardiobaskularrean eragiten dituzten onura intrinsekoak.

Froga nahikoa dago, jarduera fisiko mota ezberdinek eragin positiboak sortarazten dituztela Alzheimer gaixoetan. Baina, ez dago argi onura horiek eragiten dituzten azpimekanismoak zeintzuk diren zehazki. Aztertutako ikerkuntzak oso heterogeneoak dira haien artean, jarduera fisiko mota, lagina eta ikerkuntzaren iraupenari dagokienean, elkarren artean alderatzeko erronka handia suposatuz. Hortaz, oso zaila da Alzheimerra duten gaixoentzako eta prebentziorako jarduera fisikoko jarraibide orokorrak diseinatzea.

Alzheimerrera bideratuta dauden tratamendu farmakologikoak, sintomatologia leuntzera zuzenduta daude. Gainera, bigarren mailako efektu eta kontraindikazio ugari eragiten dituzte. Jarduera fisikoa Alzheimerraren lehenengo faseen tratamendu eta gaixotasunaren prebentzio gisa, eraginkorra dela dirudi. Etorkizun batean, jarduera fisikoan oinarritutako programa orokorrek tratamendu farmakologikoak ordezkatzera iritsi daitezke. Baina, horretarako,

Jarduera Fisikoa egitearen eragina Alzheimerra duten gaixoengan

governuek ikerkuntza homogeneoagoetan inbertitu beharko lukete, arlo sozio-ekonomiko-sanitarioan suposatzen duen mehatxuarengatik. Eta esan bezala, jarduera fisikoaren inguruko jarraibide orokor batzuk identifikatzeko, ikerkuntzara dirua bideratu beharko litzateke.

## 8. Hobetzeko proposamenak

### 8.1. Jarduera Fisikoa Alzheimerra duten gaixoengan

Alzheimerra duten pertsonentzako esku-hartze fisikoa diseinatzeko garaian, badaude amankomunak diren gomendio batzuk. Dena dela, pertsona bakoitzaren gaixotasunaren fasea eta sasoi fisikoa kontuan hartuko beharra dago esku-hartzea diseinatzeko garaian, jarduera pertsonaren ezaugarrietara egokituz.

Kolektibo honen kasuan, jarduera fisikoa taldean egitea komenigarria da, alderdi fisikoa ez ezik gaixoen sozializazioa bultzatzen delako. Gehienez, 10 pertsonaz osaturiko taldeak egitea gomendatzen da, bakoitzak behar duen arreta izan dezan. Jarduera fisikoa sasoi fisikoaren hiru alor nagusi garatzeko diseinatuko da: erresistentzia, indarra eta flexibilitatea. Aste batean 2 edo 3 egunetan zehar garatuko 40-50 minutuko saioetan antolatuta.

Saio bakoitzaren hasieran, lehenengo 5-10 minutuetan zehar, muskulu talde nagusiak berotzeko eta jarraian horiek malgutzeko ariketa multzoa egingo da. Jarraian, indarra eta mugikortasuna lantzeko ariketak egingo dira, gorputzaren segmentu ezberdinak sesio berean indartuaz. Ariketa horien iraupena 15-20 minutukoa izan daiteke eta horien helburu nagusia eguneroko bizitzan egiten diren esfortzuetan indarra zein higikortasuna berreskuratzean erdiratuko dira, hala nola, aulkitik altxatu eta esertzeko mugimenduak, eskailera igo eta jeistean egiten dena. Beraz, lehen ariketa bloke honetan, erresistentzia gaitasuna jorratuz, jarduera aerobiko jasangarriak gomendatzen dira.

Ondoren, beste 15-20 minutu eskainiko zaizkio koordinazio, oreka eta bizkortasun jardueri, hauetarako pilotak, gomak, aulkiak edota bestelako materialak erabiliko dira. Ariketa multzo hauetan, jarduera kognitiboa fisikoarekin batera lantzea komenigarria izan daiteke, hala nola, taldeari elkar ezagutzeko jolas kooperatiboak egin araziaz. Interesgarria izango litzateke saioan zehar, partaideen bihotz maiztasuna kontrolatuta izatea (pultsometro baten bidez), bihotz maiztasun aerobiko maximoaren %70-80-ekoa dela egiaztatzeko.

Jarduera Fisikoa egitearen eragina Alzheimerra duten gaixoengan

Saioari bukaera emateko, erlaxaziora bideratutako arnasketa ariketak burutuko dira.



## 9. Erreferentzia bibliografikoak

- Abraha, I., Rimland, J., Trotta, F. M., Dell'Aquila, G., Cruz-Jentoft, A., Petrovic, M., Gudmundsson, A., Soiza, R., O'Mahony, D., Guaita, A. & Cherubini, A. (2016). Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. *The SENATOR-OnTop series. 7*. doi:10.1136/bmjopen-2016-012759
- Andrade, L. P., Gobbi, L. T., Coelho Flávia G. M., Gustavo, C., Riani, C. J., & Florindo, S. (2013). Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with alzheimer's disease: A controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society. 61*(11), 1919-1926. doi:10.1111/jgs.12531
- Andrade, C. A. (2014). Menten que persisten. Eskuragarri: <http://revistapesquisa.fapesp.br/es/2014/01/13/menten-que-persisten/>
- Arkin, S.M. (1999). Elder rehab: a student-supervised exercise program for Alzheimer's patients. *The Gerontologist. 39*(6), 729-35.
- Boyle, P., Buchman, A., Wilson, R., Leurgans, S. & Bennett, D. (2009). Association of Muscle Strength with the Risk of Alzheimer's Disease and the Rate of Cognitive Decline in Community-Dwelling Older Persons. *Arch Neurol. 66*(11), 1339-1344. doi:10.1001/archneurol.2009.240
- Campdelacreu, J. (2014). Enfermedad de parkinson y enfermedad de alzheimer: Factores de riesgo ambientales. *Elsevier. 29*(9), 541—549. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.04.001>
- Cass, S.P. (2017). Alzheimer's Disease and Exercise: A Literature Review. *Current sports medicine reports. 16*(1), 19-22.
- Christofoletti, G., Mércia, M., Gobbi, S., Stella, F., Bucken, L. T. & Canineu, P. R. (2008). A controlled clinical trial on the effects of motor intervention on balance and cognition in institutionalized elderly patients with dementia. *Clinica rehabilitation. 22*, 618-626. doi: 10.1177/0269215507086239
- Coll, G. (2010). Hipertension arterial y enfermedad de Alzheimer. *Real Invest Demenc. 45*, 30-39.
- Colcombe, S. & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science. 14*(2), 125-130.
- Devenney, K. E., Lawlor, B., Olde Rikkert, M. G. M., Schneider, S., (2017). The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics. 17*. doi 10.1186/s12877-017-0457-9
- Ebrahimi, K., Majdi, A., Baghaiee, B., Hosseini, S. H., & Sadigh-Eteghad, S. (2017). Physical activity and beta-amyloid pathology in Alzheimer's disease: A sound mind in a sound body. *EXCLI Journal. 16*, 959-972. <http://doi.org/10.17179/excli2017-475>

- Etnier, J. L., Nowell, P. M., Landers, D. M., & Sibley, B. A. (2006). A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Elsevier*. 52, 129-130. doi:<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.01.002>
- Eustat. (2014). El número de defunciones de C. A. De Euskadi se ha incrementando un 2,4% en 2014. Eskuragarri: [http://www.eustat.eus/elementos/not0012941\\_c.pdf](http://www.eustat.eus/elementos/not0012941_c.pdf)
- Folch, J., Ettcheto, M., Petrov, D., Abad, S., Pedrós, I., Marin, M., Olloquequi, J. & Camins, A. (2018) Una revisión de los avances en la terapéutica de la enfermedad de Alzheimer: estrategia frente a la proteína  $\beta$ -amiloide. *Elsevier*. 33(1), 47-58. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.03.012>
- García, T., & Jay, D. (2004). Fosforilación de tau y enfermedad de alzheimer. *Gaceta Médica De México*. 140(3), 329-333.
- Garuffi, M., Riani, J. L., Soleman, S. S., Martins, T., Miki, A., Gomes, J. & Stella, F. (2013). Effects of resistance training on the performance of activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatrics Gerontol Int*. 13, 322-328. doi: 10.1111/j.1447-0594.2012.00899.x
- Gecotend. (2011). Enfermedad del Alzheimer (gestión económica y algunas recomendaciones. (1). Eskuragarri: [http://www.gecotend.es/resources/-Enfermedad+del+Alzheimer+\\$28Gestion+econ\\$C3\\$B3mica\\$29.pdf](http://www.gecotend.es/resources/-Enfermedad+del+Alzheimer+$28Gestion+econ$C3$B3mica$29.pdf)
- González, M. C., Pardo, A. (2014). Estimación del coste para las familias de la enfermedad de alzheimer y otras demencias Universidad de León. *Humanismo y Trabajo Social*. 12, 55-68ISSN: 1696-7623
- Granillo, M. F. (2017). Influencia de factores genéticos y ambientales en la aparición de la enfermedad del Alzheimer (Carrera de Ciencias Médicas). UTMachala, Machala.
- Hernández, S.S., Coelho, F.M., Gobbi, S., & Stella, F. (2010). Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer's dementia. *Revista brasileira de fisioterapia*. 14(1), 68-74.
- Herrera-Rivero, M., Hernández-Aguilar, M. E., Manzo, J., Aranda-Abreu, G. E. (2010). Enfermedad de Alzheimer: inmunidad y diagnóstico. *Rev Neurología*. 51(3), 153-164.
- Heyn, P. (2003). The effect of a multisensory exercise program on engagement, behavior, and selected physiological indexes in persons with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 18(4), 247-251.
- Hurley, B., Hanson, E.D., & Sheaff, A.K. (2011). Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. *Sports medicine*. 41(4), 289-306.
- Karssemeijer, E. G. A., Aaronson, J. A., Bossers, W. J., Smits, T., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2017). Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis. *Elsevier*. 40, 75-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.003>

- Kemoun, G. Thibaud, M. Roumagne, N. Carette, P. Albinet, C. Toussaint, L. Paccalin, M. & Dugué, B. (2010). Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 29(2),109-114.
- Kramer, A.F., & Colcombe, S.J. (2003). Fitness Effects on the Cognitive Function of Older Adults: A Meta-Analytic Study-Revisited. *Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science.* 13(2), 213-217.
- Lautenschlager, N. T., Anstey, K. J., & Kurz, A. F. (2014). Non-pharmacological strategies to delay cognitive decline. *Elsevier.* 79, 170-173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.07.012>
- Lerma, E., Moreno, I., Moreno, M., Pereira, M. L. & Bayona, J. D. (2017). Eficacia del tratamiento no farmacológico en las demencias. *Salud, alimentacion y sexualidad en el ciclo vital.* 2, 81-86.
- Lleó, A. (2018). El Alzheimer, la enfermedad ignorada. *Elsevier.* 150(11), 432–433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.028>
- Mac Pherson, R. (2017). Filling the void: A role for exercise-induced BDNF and brain amyloid precursor protein processing. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 313(5), 585-593. doi:10.1152/ajpregu.00255.2017
- Martin-Carrasco, M. (2009). Biomarcadores en la enfermedad del Alzheimer: definición, significación diagnóstica y utilidad clínica. *Psicogeriatría.* 1(2), 101-114.
- Nascimento, C.M., Teixeira, C.V., Gobbi, L.T., Gobbi, S., & Stella, F. (2012). A controlled clinical trial on the effects of exercise on neuropsychiatric disorders and instrumental activities in women with Alzheimer's disease. *Revista brasileira de fisioterapia* 16(3), 197-204. ISSN 1413-3555
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de alzheimer en europa: Metaanálisis. *Elsevier/Neurologia.* 32(8), 523-532 doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>
- Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., Ser, T., Muñoz, R. (2008). Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 30, 161–178.
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *World Health Organization: dementia.* Eskuragarri <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Palleschi, L., Vetta, F., De Gennaro, E., Idone, G., Sottosanti, G., Gianni, W., & Marigliano, V. (1996). Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of alzheimer type. *Elsevier.* 5, 47-50. doi: [https://doi.org/10.1016/0167-4943\(96\)86912-3](https://doi.org/10.1016/0167-4943(96)86912-3)
- Pedroso, R. V., Coelho, F. G. d. M., Santos-Galduróz, R. F., Costa, J. L. R., Gobbi, S., & Stella, F. (2012). Balance, executive functions and falls in elderly with alzheimer's disease (AD): A longitudinal study. *Elsevier.* 58, 348-351. doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.05.029>

- Pitkala, K. H., Raivio, M. M., Laakkonen, M.L., Tilvis, R. S., Kautiainen, H., & Strandberg, T. E. (2010). Exercise rehabilitation on home-dwelling patients with Alzheimer's disease - a randomized, controlled trial. Study protocol. *Trials*. 11, 89-92. doi: <http://doi.org/10.1186/1745-6215-11-92>
- Purnell, C., Gao, S., Callahan, C. M., & Hendrie, H. C. (2009). Cardiovascular risk factors and incident Alzheimer disease: A systematic review of the literature. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 23(1), 1–10. doi: <http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318187541c>
- Radak, Z., Hart, N., Sarga, L., Koltai, E., Atalay, M., Ohno, H., & Boldogh, I. (2010). Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 20(3), 777-783. doi: 10.3233/JAD-2010-091531
- Rodakowski, J., Saghafi, E., Butters, M. A. & Skidmore, E. R. (2015). Non-pharmacological Interventions for Adults with Mild Cognitive Impairment and Early Stage Dementia: An Updated Scoping Review. *Mol Aspects Med*. 0, 38-53. doi:10.1016/j.mam.2015.06.003
- Román, N. & Boza C. (2015). Revisión sobre la relación del genotipo para apoe4 y el desarrollo de demencia tipo alzheimer. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*. 2(5), 19-25. ISSN 2215-2741
- Romano, M. F., Nissen, M. D., Del Huerto, N. M. & Parquet, C. A. (2007). Enfermedad del Alzheimer. *Revista de Postgrado de la VI Cátedra de Medicina*. 175, 9-12.
- Ryan, J., Carrière, I., Scali, J., Dartigues, J.-F., Tzourio, C., Poncet, M. & Ancelin, M.L. (2009). Characteristics of hormone therapy, cognitive function, and dementia: the prospective 3C Study. *Neurology*. 73(21), 1729–1737. doi: <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c34b0c>
- Stella, F., Canonici, A. P., Gobbi, S., Santos-Galduroz, R. F., de Castilho Cação, J., & Gobbi, L. T. B. (2011). Attenuation of neuropsychiatric symptoms and caregiver burden in Alzheimer's disease by motor intervention: a controlled trial. *Clinics*. 66(8), 1353–1360. doi: <http://doi.org/10.1590/S1807-59322011000800008>
- Szeto, J. Y. Y., & Lewis, S. J. G. (2016). Current Treatment Options for Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease Dementia. *Current Neuropharmacology*. 14(4), 326–338. doi:<http://doi.org/10.2174/1570159X14666151208112754>
- Tappen, R. M., Williams, C. L., Barry, C., & DiSesa, D. (2002). Conversation Intervention with Alzheimer's Patients: Increasing the Relevance of Communication. *Clinical Gerontologist*. 24(3-4), 63–75. doi: [http://doi.org/10.1300/J018v24n03\\_06](http://doi.org/10.1300/J018v24n03_06)
- Teri, L., MacCurry, S. M., Buchner, D. M., Logsdon, R. G., LaCroix, A. Z., Kukull, W. A., Barlow, W. E. & Larsson, E. B. (1998). Exercise and activity level in Alzheimer's disease: a potential treatment focus. *Journals of rehabilitation research and development*. 35(4), 411-419.

- Toledo, J. (2010). Epidemiología descriptiva y analítica de la enfermedad de Alzheimer. Eskuragarri: <http://www.revistaalzheimer.com>
- Toledo, J. (2011). Epidemiología descriptiva y analítica de la enfermedad de Alzheimer. *Real Invest Demenc.* 47, 16-23.
- Vaughan, S., Wallis, M., Polit, D.F., Steele, M.K., Shum, D., & Morris, N.P. (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. doi: 10.1093/ageing/afu010
- Vayman, S., Ying, Z. & Gomez-Pinilla, F. (2004). Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *European Journal of Neuroscience.* 20, 2580-2590. doi:10.1111/j.1460-9568.2004.03720.x
- Venturelli, M., Scarsini, R., & Schena, F. (2011). Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with alzheimer. *American Journal of Alzheimer s Disease and Other Dementias.* 26(5), 381-388. doi:10.1177/1533317511418956
- Vidoni, E. D., Van Sciver, A., Johnson, D. K., He, J., Honea, R. & Haines, B. (2012). A community-based approach to trials of aerobic exercise in aging and alzheimer's disease. *Contemp Clin Trials.* 33(6), 1105–1116. doi:10.1016/j.cct.2012.08.002.
- Von Bernhardt M., Rommy. (2005). Mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de Alzheimer. *Revista chilena de neuro-psiquiatría.* 43(2), 123-132. doi: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272005000200005>
- Vreughdenhil, A., Cannell, J., Davies, A. & Razay, G. (2011). A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Caring science.* 26, 12-19. doi: 10.1111/j.1471-6712.2011.00895.x
- Yu, F., & Swartwood, R. M. (2012). Feasibility and perception of the impact from aerobic exercise in older adults with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias.* 27(6), 397-405. DOI: 10.1177/1533317512453492
- Zwark, (2008). Eskuragarri: <http://www.psp39.free.fr/Zwarck>