

## Alzheimerlı Yaşlılarda Fiziksel Egzersizin Rolü

### The Role of Physical Exercise in Elderly People with Alzheimer's

<sup>1</sup>Serap CANLI<sup>a</sup>, <sup>2</sup>Mehlika BENLİ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksekokulu, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Yaşlanma fiziksel, bellek dâhil bilişsel ve sosyal işlevlerde gerilemenin meydana geldiği bir yaşam sürecidir. Bu süreçte yaşlılar arasında yüksek prevalans gösteren hastalıklara sık rastlanmakta ve yaşlı bireyler için bir ya da birden fazla kronik hastalıkla mücadele etmeyi gerekli kılmaktadır. Bu durum yaşlı birey açısından bakım gereksiniminin artması, yaşam kalitesinde azalma, bakım verenler için bakım yükünün artışı, sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği açısından yüksek ölümlülük oranları ve sağlık harcamalarındaki aşırı artışa neden olması ile bir tehdit anlamına gelmektedir. Bu hastalıklardan biri olan Alzheimer, etiolojisi bilinmeyen, zayıf ilaç etkinliği olan fiziksel ve bilişsel işlevlerin azalması ile karakterize progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. Tıp ve sağlık bilimlerinde meydana gelen gelişme ve ilerlemelere rağmen Alzheimer hastalığı tedavisinde başarıya tam olarak ulaşılamamıştır. Bu nedenle Alzheimer ve bu hastalığı bağlı bilişsel bozulma ile yaşanan bir popülasyonda, fiziksel ve bilişsel işlevlerde azalmayı yavaşlatmak ve hastalıkla mücadele etmek adına çeşitli stratejiler gerekmektedir. Bu derlemede, değiştirilebilir risk faktörleri ile bu stratejilerden, nörolojik mekanizmaları hedef alan fiziksel egzersizin, Alzheimerlı yaşlılarda rolü üzerinde durulmuştur. Literatürde yer alan çalışmalar, fiziksel egzersizin hem fiziksel ve bilişsel performanstaki düşüşleri azalttığını hem de hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı yönünde kanıtlar sunmuştur. Ayrıca Alzheimer hastalığı ve diğer demans türleri gibi nörodejeneratif hastalıklarla ilgili değişikliklere karşı koruma sağlayabildiği gösterilmiştir.

**ABSTRACT** Aging is a course of life in which there is a regression in physical, cognitive including memory and social functions. In this period, the elders go through diseases with high prevalence often and they make it essential for old people to struggle with one or more chronic diseases. This situation poses a threat to the old people due to the increase in their need for care, decrease in the life quality, increase in the care responsibilities of caretakers, high mortality rate and excessive increase in the health expenses in terms of the sustainability of healthcare systems. Alzheimer, one of these diseases, is a progressive neuro-degenerative disease whose etiology cannot be known, drug activity is weak and which is characterized with decrease in the physical and cognitive functions. The treatment of alzheimer disease has not been succeeded completely despite the advancements and progress in the medical and health sciences. Therefore, various strategies are required to slow down the regression in the physical and cognitive functions, and to fight with the disease in a population which is growing old with alzheimer and cognitive impairment deriving from alzheimer. In this review, the role of physical exercise in alzheimer elderly, focusing on neurological mechanisms and modifiable risk factors and these strategies are discussed. The studies in the literature presented evidence indicating that physical exercise both decreases the regression in the physical and cognitive performance and slows down the progress of the disease. Furthermore, they showed that it can provide a protection against the alterations concerning neuro-degenerative diseases such as alzheimer disease and other types of dementia.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı; egzersiz; yaşlı

**Keywords:** Alzheimer's disease; exercise; elderly

Bireyin biyolojik, psikolojik ve sosyal yönlerinin değiştiği, fizyolojik kapasitesinin azaldığı ve yaşam fonksiyonlarının gerilediği dinamik bir süreci ifade eden yaşlanma, yaşamın temel gerçekliklerinden birisidir.<sup>1</sup> Dünya nüfusu son yüzyılda hızla yaşlanmakta ve nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfusun daha da artacağı tahmin edilmektedir.<sup>2</sup> Özellikle ülkemiz gibi yaşlanma sürecinin hızlı olduğu ge-

lişmekte olan ülkelerde, demografik yaşlanmanın daha kısa sürede görünür hâle gelmesi, bu döneme ait hastalıkların anlamlı bir artış göstereceği beklentisini ortaya çıkarmıştır.<sup>3</sup> Bunların içerisinde iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, osteoartrit gibi kas iskelet sistemi hastalıkları, Alzheimer ve diğer demanslar gibi nörolojik hastalıklar yer almaktadır.<sup>4</sup>

**Correspondence:** Serap CANLI

Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksekokulu, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** seunal@ankara.edu.tr

Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences.

**Received:** 28 Nov 2019

**Received in revised form:** 18 Mar 2020

**Accepted:** 07 Apr 2020

**Available online:** 26 Apr 2020

2146-8885 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Nörodejeneratif bir hastalık olan Alzheimer, tüm demans vakalarının %50-75'ini temsil etmekte ve yaşlı erişkinlerde ölüm nedenleri arasında 5. sırada yer almaktadır.<sup>5</sup> Yaşlanma, Alzheimer hastalığının gelişimi için en önemli risk faktörüdür.<sup>6</sup> Alzheimer hastalığının küresel olarak 27 milyon yaşlıyı etkilediği bildirilmekte, 2050 yılında ise bu oranın üç katına çıkacağı tahmin edilmektedir.<sup>7</sup> Ülkemizde Alzheimer ile ilgili yapılan araştırmalardan bazıları, hastane veri tabanlarına göre hazırlanmış olması diğerlerinin de toplum temelli çalışmalar olması nedeni ile net sayı bilinmemektedir. Ancak, görülme sıklığının yaşı 85 yıl ve üzeri kişilerde %22 seviyelerine ulaştığı belirtilmektedir.<sup>8</sup>

Ortalama seyri 3-9 yıl olan Alzheimerlı hastalar genellikle çeşitli komplikasyonlar nedeni ile ölmektedir.<sup>9</sup> Dahası, ciddi duygusal ve finansal yük getiren hastalığın henüz etkili veya önleyici tedavisi de yoktur.<sup>10</sup> Bu durum, Alzheimer tedavisi ile ilgili egzersiz gibi yeni arayışlar üzerinde durulmasına yol açmaktadır.

Düzenli egzersizler, nörolojik hastalığın ilerlemesini önleyebilir ve/veya geciktirebilir. Beyin sağlığını etkileyen hastalıkların risk faktörleri olan obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olabilmektedir.<sup>11</sup> Düzenli egzersiz, hücre, doku ve organların oksidatif strese dayanıklılığını artırır, enerji metabolizmasını düzenler, vaskülarizasyonu ve ayrıca nörotrofin sentezini sağlar.<sup>12-15</sup> Bunların tümü kas gelişiminin önemli indükleyicilerini oluşturur. Bu yararlar, Alzheimer hastalığının ilerlemesini geciktirmekte ve yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklar için tedavi seçenekleri sunmaktadır.<sup>16</sup> Bu nedenle Alzheimerlı yaşlılar için egzersizin rolü önem kazanmaktadır.

Bu çalışma ile Alzheimerlı yaşlılarda fiziksel egzersizin etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır. Derleme niteliğinde yapılan çalışmada literatürde yer alan Alzheimer hastalığı ve Alzheimerlı yaşlı erişkinlerde fiziksel egzersizin rolü ile ilgili yapılmış ve yayımlanmış çalışmalar, veri tabanları taranarak incelenmiştir. Araştırmalarda, hastalığa ilişkin tanı, tedavi ve diğer yaklaşım stratejileri ile bu stratejilerden fiziksel egzersizin yaşlı bireylerde etkile-

rinin incelenmesi sonucu elde edilen bulgular kısa başlıklar hâlinde verilmeye çalışılmıştır.

## ALZHEIMER HASTALIĞININ TANIMI, SEMPTOMLARI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Alzheimer; bilişsel işlev bozukluğu, psikiyatrik semptomlar ve davranış bozuklukları ile günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesinde zorluğun yaşandığı kronik ilerleyici bir hastalıktır.<sup>17</sup> Bilişsel bozulmaya ek olarak, nöropsikiyatrik semptomlar hastalık yükünün en güçlü nedenleri arasındadır ve genellikle ruh hâlindeki, düşüncedeki, algıdaki ve davranıştaki bozulmaların bir sonucu olarak ortaya çıkar.<sup>18</sup>

Semptomlar genel olarak dört başlık altında incelenmektedir: Hiperaktivite (ajitasyon, saldırganlık, öfori, sinirlilik ve anormal motor aktivite), psikoz (halüsinasyonlar ve sanrılar), ruhsal sorunlar (depresyon ve endişe) ve içgüdüsel davranışlar (iştah bozukluğu, uyku bozukluğu ve ilgisizlik).<sup>18</sup> Semptomlar, bireyler arasında değişkenlik gösterir, ancak en sık rastlanan bulgu, yeni bilgileri hatırlama konusunda kötüye gidiştir. Bir taraftan beyindeki nöronlar ölürken, günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek kadar ciddi hafıza kaybı, problem çözme ve oryantasyon zorlukları dâhil diğer semptomlar da gelişir.<sup>6</sup>

Alzheimer hastalığı için en büyük risk faktörleri yaşlıdır.<sup>6</sup> Hastalığın görülme sıklığının, 65 yaş sonrasında her beş yılda bir iki katına çıktığı bildirilmiştir. Hastalığın gelişiminde bir diğer önemli etken genetik yatkınlıktır; Alzheimerlı birinci derece akrabaları olan bireylerde hastalık riskinin arttığı gözlenmiştir.<sup>19</sup> Diğer risk faktörleri arasında APOE-e4 geninde mutasyon, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri, travmatik beyin hasarı, ailede demans öyküsü, düşük eğitim, fiziksel hareketsizlik, diyetle yüksek yağ alımı, alkol ve sigara kullanımı yer almaktadır.<sup>6,20,21</sup>

## ALZHEIMER HASTALIĞININ TANISI

Alzheimer hastalığı için tanı büyük ölçüde klinik ve iyi bir tıbbi öykü, aile öyküsü ve nöropsikiyatrik öykü almak önemlidir.<sup>22</sup> Ayrıca Alzheimer hastalığının klinik tanısı için çeşitli tanı ölçütleri geliştiril-

miştir. Bu ölçütler ile hastada öğrenme ve bellek bozukluğu, afazi, apraksi, agnozi olup olmadığı, planlama, organize etme, sıralama, soyutlama gibi yönetsel işlevlerde bozukluk ve santral sinir sistemi ile ilgili patoloji bulunup bulunmadığı gibi değerlendirmeler yapılarak tanı konulabilmektedir. Alzheimer tipi demansı diğer beyin patolojilerinden ayırabilmek amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET) gibi çeşitli görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Diğer yaklaşımlar arasında nöropsikolojik ve genetik testler yer almaktadır.<sup>23</sup> Klinik ölçütler ve laboratuvar tetkikleri hastalık tanısı konulmasına yardımcı olurken, kesin tanı biyopsi ya da otopsi sonucunda hastalığa özgü patolojik bulguların saptanması ile konulabilmektedir.<sup>24</sup>

## ALZHEIMER HASTALIĞININ TEDAVİSİ VE HASTALIĞA YAKLAŞIM

Alzheimer hastalığında tedavi semptomatik, hastanın yaşam kalitesini artırıcı ve bakımını destekleyici özellikte olmakla birlikte, Alzheimer hastalığının tedavisinde sıklıkla asetilkolinesteraz inhibitörleri olarak bilinen ilaçlar kullanılmaktadır. Günümüzde uygulanan farmakolojik tedavi stratejileri ile Alzheimer hastalığını radikal olarak tedavi etmek henüz olası değildir.<sup>25</sup> Mevcut farmakolojik tedaviler, hastalığın erken evresine az miktarda katkıda bulunarak ilerlemesini yavaşlatır, semptomatik bir rahatlama sağlar ancak kesin bir iyileşme sağlayamaz.<sup>26</sup>

Son zamanlarda Alzheimer hastalığının tedavisi için kullanılan mevcut ilaçların potansiyel yan etkileri göz önüne alındığında, farmakolojik olmayan tedaviye büyük ilgi gösterilmiştir. Bu tedavi yaklaşımlarından bilişsel eğitim ve bilişsel stimülasyon gibi tedaviler karışık ve kesin olmayan faydalar sağlamıştır.<sup>27</sup> Bu nedenlerden dolayı, hastalığın erken ve geç evresi için, düzenli fiziksel egzersiz üzerine yoğunlaşmıştır.<sup>28</sup>

## ALZHEIMER HASTALIĞINDA FİZİKSEL EGZERSİZİN ETKİLERİ

Alzheimer hastalarında egzersizin yararları 3 yolla açıklanmaktadır;

İlk olarak, Alzheimer'ın altında yatan nedenler olarak kabul edilen bazı metabolik ve nöropatolojik değişiklikler, egzersiz yoluyla bir şekilde değiştirilebilir.

İkincisi, hastalığın seyrine eşlik eden bazı psikolojik ve organik anormallikler iyileştirilebilir.

Üçüncüsü, Alzheimer hastaları, sağlıklı yaşlı kişilerin yaşadığı fiziksel egzersizin potansiyel faydalarından yararlanabilir.<sup>29</sup>

## ALZHEIMER HASTALIĞINDA FİZİKSEL EGZERSİZİN BEYİN VE BİLİŞSEL İŞLEV ÜZERİNE ETKİSİ

Aerobik egzersizlerin, yaşlı erişkinlerin beyin frontal, pariyetal ve temporal kortekslerinde azalan bölgesel serebral kan akımını artırdığı saptanmıştır.<sup>30</sup> Beyin görüntüleme çalışmalarında, yaşlılarda yüksek düzeylerde kardiyorespiratuar zindelik ve aerobik egzersizlerin, yaşlanma ile ilişkili atrofinin azalmasını sağladığı görülmüştür. Ayrıca beyin fonksiyonları ve hafıza ile ilgili beyin alanlarında artan perfüzyon ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.<sup>11</sup>

Fiziksel aktivite ve egzersizin, Alzheimerlı hastaların bilişsel işlevleri üzerindeki etkilerine yönelik mekanizma hâlâ araştırılmalı da, yaşlıların bilişsel fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri olduğuna ve bilişsel işlev kaybını iyileştirebileceğine dair kanıtlar vardır.<sup>31,32</sup> Sekiz küresel araştırmayı dâhil ettikleri Eggermont ve ark., meta-analizde, egzersizin genel olarak bilişsel etki, yürütücü işlevler, dikkat, bellek ve iletişimsel olmak üzere olumlu etkilerinin olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>33</sup> Coelho ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise düzenli ve sistematik bir fiziksel aktivite uygulamasının, bilişsel işlevlerin korunmasına katkıda bulunduğu, ancak türü ve yoğunluğu hakkında bir öneri protokolü kurulmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>34,35</sup> Rao ve ark. bilişsel işlevdeki egzersiz ve iyileşme arasındaki ilişkiyi, Standardize Mini Mental Test ve Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği-Bilişsel Alt Ölçeği ile değerlendirmişlerdir.<sup>36</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda, egzersiz ve genel bilişsel işlevde iyileşme arasında ilişki olduğu, egzersizin beyin yürütme işlevi üzerinde olumlu etkiler yaptığı, fiziksel egzersizin beyin fonksiyonlarını önemli ölçüde artırdığı saptanmıştır.<sup>5,36,37</sup> Diğer bir çalışmada, egzersizin beyni ve bilişsel işleyişi etkileyen olumlu biyolojik ve psikolojik etkilere sahip olduğu vurgu-

lanmıştır.<sup>38,39</sup> Machado ve ark. ise fiziksel egzersizi, Alzheimer hastalığını kontrol altına alan ve beyin fonksiyonlarını belirgin bir şekilde artıran önemli bir nöroprotektif modülatör olduğunu öne sürmüşlerdir.<sup>40</sup>

### ALZHEIMER HASTALIĞINDA FİZİKSEL EGZERSİZİN KAS GÜCÜ, DENGE VE DÜŞME ÜZERİNE ETKİSİ

Alzheimer hastaları arasında yaygın olan vücut ağırlığı kaybı, kas azalması ile ilişkilidir.<sup>41</sup> Bu durum, kas gücünün azalmasına ve düşme sıklığının artmasına, ayrıca fonksiyonel işlev kaybına yol açmaktadır.<sup>41,42</sup> Çok sayıda çalışmada, egzersiz programları ile ilgili iskelet kası kütle kaybının telafi edilebileceği gösterilmiş, kas kuvvetindeki yetersizlikleri tedavi edebilmek için birçok yöntem denenmiş, ancak en etkili yöntemin egzersiz olduğu vurgulanmıştır.<sup>43-46</sup> Yukarıda bahsedilen verilerin ışığında, demans veya Alzheimerlı yaşlılarda fiziksel aktivite ile daha fazla kas kuvveti geliştirme arasında güçlü bir bağlantı olduğu saptanmıştır. Fiziksel aktivite ve egzersiz ile düşme ve denge durumlarında da iyileşme sağlanabileceği ileri sürülmüştür.<sup>45,47</sup> Kemoun ve ark.nın, bilişsel kaybı olan yaşlı bireyler ile yaptıkları egzersiz çalışmasında, özellikle aerobik egzersizin Alzheimerlı hastalarda denge kapasitesini artırmış, düşme riskini ise azaltmış olması bunu destekler niteliktedir.<sup>48,49</sup> Bunun yanı sıra, orta dereceli bilişsel bozukluklarda egzersiz uygulamalarının yürüme hızı ve enduransı üzerinde de olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir.<sup>50</sup>

### ALZHEIMER HASTALIĞINDA FİZİKSEL EGZERSİZİN DİĞER ETKİLERİ

Fiziksel egzersizin, dolaşımdaki kan glukoz seviyelerini iyileştirdiği ve glukoz homeostazının düzenlenmesine katkıda bulunduğu, ayrıca aerobik egzersizin; kan basıncını düzenlediği, arter sertliğini, oksidatif stresi, sistemik inflamasyonu azalttığı ve endotel fonksiyonunu artırdığı bilinmektedir.<sup>51,52</sup>

Alzheimerlı bireyler için egzersiz ile ilişkili diğer bir yarar, gelişmiş ruh hâlidir. Alzheimer hastalarında depresyon sıklığı %5-23'dür. Aerobik faaliyetlerin endorfin salınımı yoluyla strese yanıt vermek ve kişinin kendini iyi hissetmesini sağlamak gibi fizyolojik etkileri olduğu da bilinmektedir.<sup>53</sup> Ayrıca

iştah artışı, uykunun düzenlenmesi, ağrı ve kabızlık için faydalı olduğu bulunan egzersiz uygulamalarının vasküler hastalık, hipertansiyon gibi Alzheimer'ın başlangıcıyla ilişkili sekonder risk faktörlerini de iyileştirilebileceği gösterilmiştir.<sup>17,54-56</sup>

Alzheimerlı yaşlılarda yapılan çeşitli egzersiz müdahalelerinin genellikle dolaşmak, kıyafet çekmek, tekrarlayan sesler çıkarmak, küfür etmek ve agresif davranışlar gibi istenmeyen davranışların azalmasına yol açtığı, yaşlıların iletişim ve sosyal katılımlarında pozitif gelişmeler sağladığı saptanmıştır.<sup>57</sup>

Son olarak, fiziksel egzersiz Alzheimer'dan etkilenen kişilere özellikle hastalığın erken aşamalarında bakım verenlerin yükünü azaltabilmektedir. Alzheimerlı yaşlılara 6 ay boyunca, haftada 3 kez ve 60 dk uygulanan aerobik ve fonksiyonel denge egzersizlerinin, bakım verenlerin bakım yükünü anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir.<sup>58</sup>

### ALZHEIMER HASTALARINA YÖNELİK FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZLER

Alzheimerlı bireyler için standart bir egzersiz planı yoktur ancak genel öneri egzersiz planının basit, pratik, gerçekçi olması ve Alzheimer evresinin ciddiyeti ile ilgili olarak farklı yoğunlukta yapılması yönündedir.<sup>59</sup> Birçok çalışmada, Alzheimer hastalarında genel olarak aerobik karakterli; denge, kuvvetlendirme, esneklik parametrelerini içeren ve çeşitlilik gösteren egzersizlerin uygulandığı görülmüştür.<sup>11,60,61</sup> Ayrıca Alzheimerlı hastalarda egzersiz programlarının etkilerini görebilmek için en az 12-16 haftalık bir periyoda gereksinim duyulduğu bildirilmiştir.<sup>62</sup>

### SONUÇ

Alzheimer hastalığı, hızlı seyri, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık yaratması, yaşam kalitesinde düşme ve uzun vadeli hastaneye yatış sonuçları ile sadece yaşlı bireylere değil bakım verenlere ve sağlık bakım sistemlerine olan yükü de artırmaktadır.<sup>17</sup> Alzheimer için doğrudan bir tedavi olmadığı düşünüldüğünde ise ilerlemesini geciktirmenin bir yolunu bulmak önemli bir hedefdir. Fiziksel aktivite ve egzersiz gibi hareketsizliğe yönelik değiştirilebilir yaşam tarzı değişikliklerinin, bu hedefe maliyet-etkin ve sürdürülebilir bir şekilde ulaşılmasında yardımcı

olduğu kanıtlarla gösterilmiştir.<sup>58</sup> Alzheimer üzerinde potansiyel etki yaratabilecek spesifik bir egzersiz veya fiziksel aktivite yöntemini öneren az sayıda çalışma olmasına rağmen, düşük riskli bu tedavilerin Alzheimer'ın gelişimini ve ilerlemesini etkileyebileceği yönündeki bulgular, fiziksel aktivite ve egzersizin etkilerini incelemek için gittikçe daha fazla sayıda çalışma yapılmasına yol açmıştır.<sup>62</sup>

Sonuç olarak fiziksel aktivite ve egzersizin, Alzheimerlı yaşlılarda fonksiyonellik ile ilgili birçok parametre üzerinde anlamlı ve olumlu etkisinin olduğu görülmüştür. Bu nedenle Alzheimerlı yaşlılara özgü fiziksel aktivite ve egzersiz programlarının geliştirilmesi ve uygulanmasına yönelik daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından,

tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

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

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Tasarım:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Denetleme/Danışmanlık:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehlika Benli; **Kaynak Taraması:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Makalenin Yazımı:** Serap Canlı, Mehlika Benli; **Eleştirel İnceleme:** Mehlika Benli.

## KAYNAKLAR

- Dziechciaż M, Filip R. Biological psychological and social determinants of old age: bio-psychosocial aspects of human aging. *Ann Agric Environ Med.* 2014;21(4):835-8. [Crossref] [PubMed]
- Lunenfeld B. An aging world—demographics and challenges. *Gynecol Endocrinol.* 2008;24(1):1-3. [Crossref] [PubMed]
- Bahat G, Tufan F, Bahat Z, Tufan A, Aydin Y, Akpınar TS, et al. Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2014;26(3):255-9. [Crossref] [PubMed]
- Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430-9. [Crossref] [PubMed]
- Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, et al. Physical activity: a viable way to reduce the risks of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular dementia in older adults. *Brain Sci.* 2017;7(2):22. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2015;11(3):332-84. [Crossref] [PubMed]
- Perez JMR, Ruiz JMM. A review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. *TSWJ.* 2012;2012:756357. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hill KD, LoGiudice D, Lautenschlager NT, Said CM, Dodd KJ, Suttanon P. Effectiveness of balance training exercise in people with mild to moderate severity Alzheimer's disease: protocol for a randomised trial. *BMC Geriatr.* 2009;9:29. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(4):329-44. [Crossref] [PubMed]
- Tanzi RE, Bertram L. Twenty years of the Alzheimer's disease amyloid hypothesis: a genetic perspective. *Cell.* 2005;120(4):545-55. [Crossref] [PubMed]
- Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol.* 2010;67(1):71-9. [Crossref] [PubMed]
- Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(10):1208-46. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- van Praag H, Fleshner M, Schwartz MW, Mattson MP. Exercise, energy intake, glucose homeostasis, and the brain. *J Neurosci.* 2014;34(46):15139-49. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gertz K, Priller J, Kronenberg G, Fink KB, Winter B, Schröck H, et al. Physical activity improves long term stroke outcome via endothelial nitric oxide synthase dependent augmentation of neovascularization and cerebral blood flow. *Circ Res.* 2006;99(10):1132-40. [Crossref] [PubMed]
- Zoladz JA, Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *J Physiol Pharmacol.* 2010;61(5):533-41. [PubMed]
- Garuffi M, Costa JLR, Hernández SSS, Vital TM, Stein AM, dos Santos JG, et al. Effects of resistance training on the performance of activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(2):322-8. [Crossref] [PubMed]
- Burns A, Byrne EJ, Maurer K. Alzheimer's disease. *BMJ (Clinical research ed).* 2009;338(7692):467-71. [Crossref] [PubMed]
- Petrovic M, Hurt C, Collins D, Burns A, Camus V, Liperoti R, et al. Clustering of behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD): a European Alzheimer's Disease Consortium (EADC) study. *Acta Clin Belg.* 2007;62(6):426-32. [Crossref] [PubMed]
- Wang XP, Ding HL. Alzheimer's disease: epidemiology, genetics, and beyond. *Neurosci Bull.* 2008;24(2):105-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Cedazo-Minguez A. Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *J Cell Mol Med.* 2007;11(6):1227-38. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Vanhanen M, Kivipelto M, Koivisto K, Kuusisto J, Mykkänen L, Helkala EL, et al. APOE-epsilon4 is associated with weight loss in women with AD: a population-based study. *Neurology.* 2001;56(5):655-9. [Crossref] [PubMed]
- Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet.* 2016;388(10043):505-17. [Crossref] [PubMed]

23. Kelley BJ, Petersen RC. Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurol Clin.* 2007;25(3):577-609. [Crossref] [PubMed] [PMC]
24. Samanta MK, Wilson B, Santhi K, Kumar KPS, Suresh B. Alzheimer disease and its management: a review. *Am J Ther.* 2006;13(6):516-26. [Crossref] [PubMed]
25. Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, Fricke N, Staden T, Hellweg R, et al. Drug and exercise treatment of Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of effects on cognition in randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015;23(12):1234-49. [Crossref] [PubMed]
26. Kumar A, Singh A, Ekavali. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. *Pharmacol. Rep.* 2015;67(2):195-203. [Crossref] [PubMed]
27. Szeto JYY, Lewis SJG. Current treatment options for Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(4):326-38. [Crossref] [PubMed] [PMC]
28. Cass SP, DO. Alzheimer's disease and exercise: a literature review. *Curr Sports Med Rep.* 2017;16(1):19-22. [Crossref] [PubMed]
29. Pérez CA, Carral JMC. Benefits of physical exercise for older adults with Alzheimer's disease. *Geriatric Nurs.* 2008;29(6):384-91. [Crossref] [PubMed]
30. Kramer AF, Bherer L, Colcombe SJ, Dong W, Greenough WT. Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(9):40-57. [Crossref] [PubMed]
31. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, Defina LF, Keebler MW, Didehbani N, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci.* 2013;5:75. [Crossref] [PubMed] [PMC]
32. Farina N, Rusted J, Tabet N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2014;26(1):9-18. [Crossref] [PubMed]
33. Eggemont L, Swaab D, Luiten P, Scherder E. Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(4):562-75. [Crossref] [PubMed]
34. de Melo Coelho FG, Santos-Galduroz RF, Gobbi S, Stella F. [Systematized physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic review.] *Braz J Psychiatry.* 2009;31(2):163-70. [Crossref] [PubMed]
35. Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lönnroos E. Physical activity and Alzheimer's disease: a systematic review. The journals of gerontology Series A. *J Gerontol Biol Sci Med Sci.* 2017;72(6):733-9. [PubMed]
36. Rao AK, Chou A, Bursley B, Smulofsky J, Jezequel J. Systematic review of the effects of exercise on activities of daily living in people with Alzheimer's disease. *Am J Occup Ther.* 2014;68(1):50-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
37. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2010;72(3):239-52. [Crossref] [PubMed] [PMC]
38. Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, Foti F, Ferraioli G, Sorrentino P, et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits. *Front Psychol.* 2018;9:509. [Crossref] [PubMed] [PMC]
39. Tyndall AV, Clark CM, Anderson TJ, Hogan DB, Hill MD, Longman RS, et al. Protective effects of exercise on cognition and brain health in older adults. *Exerc Sport Sci Rev.* 2018;46(4):215-23. [Crossref] [PubMed]
40. Machado S, de Sá Filho AS, Wilbert M, Barbieri G, Almeida V, Gurgel A, et al. Physical exercise as stabilizer for Alzheimer's disease cognitive decline: current status. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2017;13:181-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
41. Poehlman ET, Dvorak RV. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(2):650S-5S. [Crossref] [PubMed]
42. Honeycutt PH, Ramsey P. Factors contributing to falls in elderly men living in the community. *Geriatr Nurs.* 2002;23(5):250-5. [Crossref] [PubMed]
43. Resnick B. Managing arthritis with exercise. *Geriatr Nurs.* 2001;22:143-50. [Crossref] [PubMed]
44. Tinetti ME, McAvay G, Claus E. Does multiple risk factor reduction explain the reduction in fall rate in the Yale FICSIT trial? Frailty and injuries cooperative studies of intervention techniques. *Am J Epidemiol.* 1996;144(4):389-99. [Crossref] [PubMed]
45. Carral JMC, Pérez CA. Effects of high-intensity combined training on women over 65. *Gerontology.* 2007;53(6):340-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
46. de Melo Coelho FG, Andrade LP, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF, Gobbi S, Costa JLR, et al. Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: a controlled trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(1):198-203. [Crossref] [PubMed]
47. Toots A, Wiklund R, Littbrand H, Nordin E, Nordström P, Olsson LL, et al. The effects of exercise on falls in older people with dementia living in nursing homes: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(7):835-42.e1. [Crossref] [PubMed]
48. Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N, Carette P, Albinet C, Toussaint L, et al. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29(2):109-14. [Crossref] [PubMed]
49. Taaffe DR, Irie F, Masaki KH, Abbott RD, Petrovitch H, Ross GW, et al. Physical activity, physical function, and incident dementia in elderly men: the Honolulu Asia aging study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(5):529-35. [Crossref] [PubMed]
50. Penninx BWJH, Rejeski WJ, Pandya J, Miller ME, Bari MD, Applegate WB, et al. Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with high and low depressive symptomatology. *J Gerontol B Psychol Sci Sos Sci.* 2002;57(2):P124-132. [Crossref] [PubMed]
51. Park S, Jang JS, Jun DW, Hong SM. Exercise enhances insulin and leptin signaling in the cerebral cortex and hypothalamus during dexamethasone-induced stress in diabetic rats. *Neuroendocrinology.* 2005;82(5-6):282-93. [Crossref] [PubMed]
52. Forbes D, Forbes S, Morgan DG, Markle-Reid M, Wood J, Culum I. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16(3):CD006489. [Crossref] [PubMed]
53. Knechtle B. [Influence of physical activity on mental well-being and psychiatric disorders.] *Praxis (Bern 1994).* 2004;93(35):1403-11. [Crossref] [PubMed]
54. Poehlman ET, Gardner AW, Goran MI. Influence of endurance training on energy intake, norepinephrine kinetics, and metabolic rate in older individuals. *Metabolism.* 1992;41(9):941-8. [Crossref] [PubMed]
55. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine-evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25 Suppl 3:1-72. [Crossref] [PubMed]
56. Larson EB, Wing L. Exercise, aging, and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2004;18(2):54-6. [Crossref] [PubMed]
57. Arkin SM. Elder rehab: a student-supervised exercise program for Alzheimer's patients. *Gerontologist.* 1999;39(6):729-35. [Crossref] [PubMed]
58. Stella F, Canonici AP, Gobbi S, Galduroz RFS, de Castilho Cação J, Gobbi LTB. Attenuation of neuropsychiatric symptoms and caregiver burden in Alzheimer's disease by motor intervention: a controlled trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(8):1353-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
59. Cammisuli DM, Innocenti A, Fusi J, Franzoni F, Pruneti C. Aerobic exercise effects upon cognition in Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Ital Biol.* 2018;156(1-2):54-63. [PubMed]
60. Volkens KM, Scherder EJA. The effect of regular walks on various health aspects in older people with dementia: protocol of a randomized-controlled trial. *BMC Geriatr.* 2011;11:38. [Crossref] [PubMed] [PMC]
61. Yu F, Nelson NW, Savik K, Wyman JF, Dysken M, Bronas UG. Affecting cognition and quality of life via aerobic exercise in Alzheimer's disease. *West J of Nurs Res.* 2013;35(1):24-38. [Crossref] [PubMed]
62. Rolland Y, van Kan GA, Vellas B. Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. *J Am Med Dir Assoc.* 2008;9(6):390-405. [Crossref] [PubMed]