

## DERLEME / REVIEW

# Alzheimer Hastalığı ve Tedavi Yaklaşımları

## Alzheimer's Disease and Treatment Approaches

Elvan KELEŞ, Uzm. Fzt.<sup>1</sup>, Sevgi ÖZALEVLİ, Prof. Dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir  
<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir

**Kabul tarihi/Accepted:** 29.01.2018

**İletişim/Correspondence:**

**Elvan KELEŞ**, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Çiğli Ana Yerleşkesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Merkezi Ofisler 1 Kat: 2 (Balatçık Mahallesi Havaalanı Şosesi No:33/2 Balatçık) 35620 İzmir-Türkiye.

**E-posta:** elvan\_keles@yahoo.com

### Özet

Demans, yaşlanmayla birlikte prevalansı artan ciddi bir sağlık sorunudur ve tüm demans tipleri arasında en sık görüleni olarak Alzheimer hastalığı karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın evrelerine ve beynin tutulum bölgesine göre farklı klinik tablolar görülmektedir. Hastalık süreci, hasta ve bakım verenin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastalık tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmakta ve tedavilerin etkinlikleriyle ilgili araştırmalara halen devam edilmektedir. Günümüzde Alzheimer hastalığı tedavisinde egzersiz uygulamaları farmakolojik olmayan önemli bir yaklaşım olarak ele alınmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Demans, Alzheimer, egzersiz yaklaşımı.

### Abstract

Dementia is a serious health problem whose prevalence increases with age and Alzheimer's disease is most frequently seen among all dementia types. Different clinical tables are seen according to the stage of the disease and the area of involvement of the brain. Disease process negatively affects the quality of life of both patients and caregivers. Various pharmacological and non-pharmacological treatment modalities are applied in the treatment of the disease and studies on the activities of the therapies are still in progress. Today, exercise in Alzheimer's disease treatment is considered as an important non-pharmacological approach.

**Keywords:** Dementia, Alzheimer, exercise.

### Giriş

Demans, tüm dünyada yaşlı popülasyon için büyük bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Demans prevalansı 65 yaşındaki kişilerde %1.5 olarak tahmin edilmekte ve prevalans artan yaşla beraber daha da artarak 85 yaş ve üzeri kişilerde %22 seviyelerine ulaşmaktadır (Hill vd, 2009).

### Demansın Sınıflandırılması

Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'na (DSM-V) göre demans sınıflandırılması;

- Alzheimer Hastalığı
- Lewy Cisimcikli Demans
- Frontotemporal Lobar Dejenerasyon
- Vasküler Demans
- Parkinson Hastalığı
- Huntington Hastalığı
- Travmatik Beyin Sarsıntısı
- Madde ve İlaç Kullanımına Bağlı Demans
- HIV Enfeksiyonuna Bağlı Demans
- Prion Hastalığına Bağlı Demans
- Diğer Medikal Hastalıklara Bağlı Demans

Çoklu Etiyolojilere Bağlı Demans şeklindedir (McKhan vd, 2011).

Bütün demans tipleri arasında %50-70 oranında bulunan Alzheimer hastalığı, demansın en sık görülen tipi olarak ele alınmaktadır (Hill vd, 2009).

Alzheimer hastalığı, DSM ve NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) kriterleri kullanılarak tanımlanmaktadır. Sekiz alandan (bellek, lisan, uzamsal algı, dikkat, yürütücü işlevler, oryantasyon, problem çözme becerisi ve işlevsellik) en az ikisinde bozulma olması ile "Muhtemel Alzheimer" tanısı konulmaktadır (McKhan vd, 2011).

### Ülkemizde Alzheimer Hastalığı

Türkiye'de Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 verilerine göre yaşlı nüfus oranının son beş yılda %17.1 arttığı görülmektedir. Yaşlı nüfus 2012 yılında 5 milyon 682 bin 3 kişi iken, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi olmuştur. Ölüm nedeni istatistikleri incelendiğinde Alzheimer hastalığından hayatını kaybeden yaşlıların sayısı ise 6 bin 155'ten 11 bin 997'ye yükselerek Alzheimer hastalığından ölen yaşlıların sayısı 2 kat artmıştır (TÜİK, 2017).

### Alzheimer Hastalığında Evreleme

Alzheimer hastaları evrelere göre incelendiğinde farklılıkların mevcut olduğu ve erken evrede en temel sorunun bellek bozukluğu olduğu görülmektedir. Bu dönemde hastalar rutin işlerini yapabilmelerine rağmen

zorlayıcı durumlarda başarısız olmaktadır. Orta evrede ise kognitif defisitlerin (afazi, apraksi vb.) arttığı görülmektedir. Hastalar ev dışı aktiviteleri yapamamakta, ev içi aktivitelerde zorlanmakta ve günlük yaşam aktivitelerinde sorunlar yaşamaktadır. İleri evre hastalarda tam bağımlılık gelişmekte; inkontinans, motor işlevlerde sorunlar, postür ve yürümede bozulmalar da klinik tabloya eklenmektedir (Söylemez, 2013).

### Alzheimer Hastalığında Görülen Problemler

Alzheimer hastalarında kognitif problemlerin yanı sıra çeşitli nöropsikiyatrik ve davranışsal problemler de görülmektedir (Aşiret & Kapucu, 2016). Alzheimer hastalığında depresyon, eşlik eden nöropsikiyatrik semptomların en sık görülenleri arasındadır ve erken yaş depresyonu ile karşılaştırıldığında farklı klinik bulgulara sahiptir. Depresyon ve kognitif durum arasındaki ilişki, depresyonu olan Alzheimer hastalarında bilişsel belirtinin nispeten belirgin olması ve hafife alınma eğilimi göstermesi şeklindedir (Yang & Kwak, 2016). Depresyonlu Alzheimer hastaları tipik olarak uyku bozukluklarına sahiptirler. En yaygın görülen sorunları uykuya dalmak veya sıklıkla uyuyakalmaktır. Hastaların erken dönemlerinde dahi gece yeterli toplam uyku saatine rağmen aşırı gündüz uykusu görülmektedir (Yang & Kwak, 2016; Park, Shah, Fogg & Wyatt, 2011).

Hastalarda görülen hafıza, düşünme, davranışsal semptomlar ve beyinde oluşan patolojik değişiklikler nedeniyle hastaların günlük yaşam aktiviteleri giderek bozulmaktadır. Ayrıca hastaların tedavilerinde kullanılan ilaçların da bilişsel yetilerdeki bozuklukları giderek kötüleştirdiği ve ilaçlar nedeniyle hastaların günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme gücünü azalttığı görülmektedir. Kognitif problemler, depresyon, uyku bozuklukları, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığın artması gibi birbiriyle ilişkili olan bu semptomlar hastalık süreci içinde kişilerin ve bakım verenlerin yaşam kalitelerinin de bozulmasına neden olmaktadır (Alzheimer's Association, 2017).

Ciddi demansı olan kişilerde; enfeksiyon, bronkopnömoni, dehidratasyon, epilepsi, düşmeler, malnütrisyon ve kaşeksi gibi medikal durumlarla çok sık karşılaşmaktadır (Heun, Schoepf, Potluri & Natalwala, 2013). Genel popülasyonda daha yaygın ölüm nedenleri olarak kardiyovasküler hastalıklar ve neoplaziler yer alırken demans hastalarında primer ölüm nedeni olarak pnömoni görülmektedir (Heun vd., 2013; Manabe vd., 2016). Ayrıca son zamanlarda yayımlanan meta analizlerde demans hastalarında yüksek oranda solunum problemleri göze çarpmaktadır ve demans ile solunum fonksiyonları (özellikle birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Vidal vd., 2013; Pathan vd., 2011; Russ, Starr, Stamatakis, Kivimäki & Batty, 2015). Guo vd.'nin (2007) yaptığı çalışma sonucunda sadece mevcut solunum fonksiyon testleri değil orta yaş dönemindeki solunum fonksiyonlarının da demans ve Alzheimer Hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Orta yaş dönemindeki solunum fonksiyonlarının iyi olması ileriki dönemlerde kognitif problem gelişme riskinin düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir. 2017 verilerine bakıldığında ülkemizde solunum problemlerine bağlı ölümler tüm yaşlı ölümleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır (TÜİK, 2017). Demans hastalarında ise ciddi bir solunum problemi olan pnömoni, hastalığın her türünde yüksek oranlarda görülmektedir (Manabe vd., 2016).

### Alzheimer Hastalığında Tedavi Yaklaşımları

#### Farmakolojik Yaklaşımlar

Alzheimer hastalığında; hastalık seyrini yavaşlatmak, belirtileri azaltmak için farmakolojik tedaviler uygulanmaktadır. Tedavide kolinerjik rezervin desteklenmesine yönelik asetilkolinesteraz inhibitörleri ve buna ilave olarak memantin kullanılmaktadır (Büyükturan, 2014). Farmakolojik yöntemlerin kullanımıyla birlikte klinik tabloya bazı sorunların eklendiği görülmektedir. Örneğin Woods, Craven & Whitney (2005) yaptıkları çalışma ile davranış semptomlarını azaltmak için kullanılan ilaçların yan etkileri olarak sedasyon, düşme gibi durumların meydana geldiğini ve bunların da hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedirler. Uygun tedavi yöntemine karar verirken var olan semptomlar dikkatli izlenmeli ve gerekli durumlarda farmakolojik yerine farmakolojik olmayan yöntemler de kullanılmalıdır.

#### Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Alzheimer hastalığında; yan etkilerinin olmaması, semptomları azaltması ve yaşam kalitesini olumlu etkilemesi nedeniyle Tai Chi, dans, masaj, müzik, sanat terapisi, aile üyelerinin ses ve görüntü kayıtları gibi bazı farmakolojik olmayan yaklaşımlar da kullanılmaktadır (Woods vd., 2005; Cheng, Chow, Song, Yu, & Lam, 2014; Hokkanen vd., 2008).

#### Egzersiz

Günümüzde kognitif problemleri veya demanslı kişiler için geliştirilmiş genel egzersizlere artan bir ilgi oluşmuş ve bir takım egzersiz yaklaşımları geliştirilmiştir. Farmakolojik olmayan bir yaklaşım olan egzersiz, yaşlanan beyinde kognitif fonksiyonlardaki azalmayı önleyebilmekte ve geciktirebilmektedir. Yaşlanmayla birlikte beyin kognisyon ile ilgili kısımlarındaki kan akımında değişiklikler meydana gelmektedir. Orta şiddetteki bir egzersiz programı sonucunda da beyne giden kan akımı akut süreçte artmaktadır. Egzersiz ile yeni nöron oluşumu artmakta ve nöroplastisite sağlanmaktadır. Böylece kognisyonla ilgili frontal ve parietal alanlarda daha iyi aktivasyon sağlandığı düşünülmektedir (Cass, 2017; Hoffman vd., 2016; Deslandes, 2013).

Alzheimer hastalığının önlenmesine veya iyileştirilmesine yönelik optimal fiziksel aktivite hakkında fikir birliği olmamasına rağmen aerobik aktiviteler ile orta şiddet – şiddetli kuvvet ve denge eğitimi optimal olarak kabul edilmektedir. Düzenli yapılan yürüme, hafif tempolu koşu, bisiklet, yüzme gibi aerobik yapıdaki egzersizler beyin için de risk faktörü olan obezite, hipertansiyon, diyabet gibi metabolik hastalıkları önlemekte veya geciktirmektedir (Chen, Zhang & Huang, 2016).

Uzun süreli yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere (6 ay, haftada 4 gün, 30 dk.) düzenli yürüyüş gibi aerobik karakterdeki egzersizler Alzheimer hastalarında bilişsel fonksiyonları geliştirirken denge ve kuvvetlendirme egzersizleri de postür kontrol ve motor fonksiyonları düzenlemektedir (Venturelli, Scarsini, & Schena, 2011; Winchester vd., 2013; Suttanon vd., 2013).

Sadece yaşlılarda değil Alzheimer hastalarında da egzersiz ile süre ve şiddetten bağımsız olarak dikkat, hafıza ve yönetim becerileri açısından anlamlı, başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Benzer klinik tablo gösteren hastalarla grup

egzersizleri yapılabileceği gibi kişiler bireysel olarak da egzersiz seanslarına alınabilir (Cass, 2017; Hoffman vd., 2016).

Guure, Ibrahim, Adam, & Said (2017) de prospektif çalışmaların meta analizi ile fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlar açısından diğer demans türlerine göre Alzheimer hastalarında çok daha fazla etkili olduğunu göstermiştir. Hastalar, hangi evrede olursa olsun egzersiz programından farklı şekillerde faydalanabilir. Finlandiya Alzheimer Hastalığı Egzersiz (FINALEX) çalışması ile bir yıl boyunca haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde yapılan egzersiz programlarının hafif demans hastalarında fiziksel işlevsellik, ileri demans hastalarında ise düşmeler açısından fayda sağladığı görülmüştür (Öhman vd., 2015).

Son zamanlarda yapılan araştırmalar ile Alzheimer hastalarında aerobik egzersiz eğitiminin etkinliği tartışılmıştır (Yu & Kolanowski, 2009; Hoffmann vd., 2013; Yu vd., 2017; Arcoverde vd., 2013; Venturelli, Scarsini & Schena, 2011). Aerobik egzersizlerin yanı sıra denge ve kuvvetlendirme egzersizlerinin de programlara eklendiği çalışmalar mevcuttur (Chen, Zhang & Huang, 2016). Aerobik egzersiz; bisiklet ergometresi ve treadmill kullanılarak olabileceği gibi içeride veya dışarıda yürüme şeklinde de programlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda American College of Sport Medicine (ACSM) ve National Institute on Aging (NIA)'in yayınladığı "yaşlılar için aerobik egzersiz programı" rehberlerine göre yayınlanan programların yanı sıra hastanın yürüyebildiği kadar hızlı yürütmesi, konuşma testi, Modifiye Borg veya Borg skalasına göre yüklenme yöntemleri mevcuttur. Haftada 2-3 gün olmak üzere 8 hafta ile 6 aya kadar süren aerobik egzersiz programları kognitif fonksiyonlara, klinik sürece, yaşam kalitesine olumlu etki etmektedir (Kemoun vd., 2010; Arcoverde vd., 2013; Venturelli, Scarsini & Schena, 2011; Holthoff vd., 2015; Christofolletti vd., 2008). Kuvvetlendirme egzersizleri etkinliği açısından bakıldığında da Kwak, Um, Son & Kim'in hastalara sandalyede oturarak elastik bant ve serbest ağırlıklar ile 12 ay boyunca kuvvetlendirme egzersizleri yaptırdığı çalışmada 10 tekrarlı 2 set ile başlayıp 10 tekrarlı 3 sete kadar ilerledikleri ve sonuçta hastaların kognitif fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonel kapasiteleri açısından kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşme kaydettiği görülmüştür (Kwak, Um, Son & Kim, 2008).

Genel olarak egzersizin Alzheimer hastalarında pulmoner sistem üzerine etkisini inceleyen herhangi bir çalışmayla karşılanılmamakla birlikte Alzheimer hastalarına solunum egzersizi uygulanan tek bir çalışma mevcuttur (mevcut incelenebilen veri tabanları itibarıyla). Solunum egzersizleri uyku kalitesine olumlu etkisi olan farmakolojik olmayan bir yaklaşımdır. Ferreira vd. (2015) de yaptıkları çalışmalarında solunum egzersizleri yapılan grubun bilişsel performansının gelişmiş olmasını dolaylı olarak bu etkiye bağlamışlardır. Solunum egzersizlerinin önemli faydalarından birisi de kaygı ve depresyon gibi bilişsel performans modüle eden faktörleri etkilemesidir.

Solunum egzersizleri; nefes darlığı, yorgunluk ve kaygı-depresyon üzerine etkili olup, başta pnömoni olmak üzere solunum sistemi kaynaklı problemler nedeniyle hastaneye yatış sayısı ve hastanede kalış süresini azalır. Kronik hastalıklarda sağlıklılıkla ilgili harcamalar azalır, yaşam

süresi uzar ve yaşam kalitesi artar (Venkatesan, Ramesh & Prabha, 2013; Bourbeau vd., 2003). Alzheimer hastalarında solunum sistemi problemlerinin morbidite ve mortalite oranını artırması nedeniyle ileride yapılacak çalışmalar için bu hastalarda solunum sistemi değerlendirmesinin ve medikal tedavinin yanı sıra solunum egzersizleri başta olmak üzere fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının da ele alınması gerektiği önerilmektedir.

Geriatrı dernekleri dışında ülkemizde aktif olarak Türkiye Alzheimer Derneği ve Alzheimer Vakfı aracılığıyla hasta ve bakıcı eğitimi, ev ziyaretleri, yatağa bağımlı hastaya bakım hizmeti, yakını bilgilendirme, sosyal aktiviteler (çay saatleri, zihinsel aktiviteler, psikomotor aktiviteler, bedensel egzersizler, sanat aktiviteleri, özel gün kutlamaları, gezi programları), sempozyum ve kongreler düzenlenmektedir. Hasta ve yakınları bu tür kuruluşlara yönlendirilerek Alzheimer hastalığıyla yaşama ve bu hastalıkla başa çıkma konusunda eğitim olarak desteklenmektedirler. Ayrıca bu hastalarda egzersizin önemi anlatılarak hastalara ve hasta yakınlarına uygun egzersiz programlarının uygulanması yaygınlaştırılmalıdır.

---

**"Süre ve şiddetten bağımsız olarak egzersiz, Alzheimer hastalarında dikkat, hafıza ve yönetim becerilerini geliştirme açısından etkilidir"**

---

### Sonuç ve Öneriler

Ortalama yaşam süresinin artmasıyla Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığı da artmıştır. Sağlık gider hesaplamalarında maliyeti yüksek olan bu hastalıklara yönelik farklı farmakolojik ve farmakolojik olmayan çalışmalar yapılmaktadır. Farmakolojik olmayan önemli bir yaklaşım olan egzersiz konusunda hastalar ve aileler bilgilendirilmeli ve kişinin fiziksel kapasitesine uygun bir egzersiz programı reçetesi için fizyoterapistlere yönlendirilmelidir.

### Alana Katkı

Alzheimer hastalığının tüm evrelerinde hastaya uygun egzersiz programı uygulanabilmektedir. Ayrıca uygun egzersiz programı (aerobik, denge, kuvvetlendirme veya bunların kombinasyonları) ile süre ve şiddetten bağımsız olarak dikkat, hafıza ve yönetim becerilerinde gelişmeler elde edilmektedir.

### Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

### Kaynaklar

- Alzheimer's Association  
[https://www.alz.org/alzheimers\\_disease\\_stages\\_of\\_alzheimers.asp](https://www.alz.org/alzheimers_disease_stages_of_alzheimers.asp).  
 Erişim tarihi: 05.11.2017.
- Arcoverde, C., Deslandes, A., Moraes, H., Almeida, C., Araujo, NB., Vasque PE. (2013). Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*, 72(3), 190-196.
- Aşiret, GD. & Kapucu, S. (2016). The effect of reminiscence therapy on cognition, depression and activities of daily living for patients with Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 29(1), 31-37.
- Büyükturan Ö. (2014). Alzheimer demans hastalarında egzersiz eğitiminin fonksiyonellik üzerine etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

- Bossers, WJ., van der Woude LH., Boersma, F., Hortobagyi, T., Scherder EJ., van Heuvelen MJ. (2015). A nine-week-long aerobic and strength training program improves cognitive and motor function in patients with dementia: A randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, 23(11),1106-16.
- Bourbeau, J., Julien, M., Maltais, F., Rouleau, M., Beupre, A., Begin, R., et al. (2003). Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 163, 585-591.
- Cass, SP. (2017). Alzheimer's disease and exercise: A literature review. *Head, Neck and Spine*, 1(16), 19-22.
- Chen, WW., Zhang, X., Huang, WJ. (2016). Role of physical exercise in Alzheimer's disease (review). *Biomedical Reports*, 4, 403-407.
- Cheng, ST., Chow, PK., Song, YQ., Yu, ECS., Lam, JHM. (2014). Can leisure activities slow dementia progression in nursing home residents? A cluster-randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics*, 26(4), 637-643.
- Christofolletti, G., Oliani, MM., Gobbi, S., Stella, F., Gobbi, LTB., Canineu, PR. (2008). A controlled clinical trial on the effects of motor intervention on balance and cognition in institutionalized elderly patients with dementia. *Clin Rehabil*, 22,618-628.
- Deslandes, A. (2013). The biological clock keep sticking but exercise may turn it back. *Arq Neuropsiquiatr*, 71(2), 113-118.
- Ferreira, L., Tanaka, K., Ferreira, R., Galduroz, S., Carlos, J., Galduroz, F. (2015). Respiratory training as strategy to prevent cognitive decline in aging: A randomized controlled trial. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 593-603.
- Guo, X., Waern, M., Sjögren, K., Lissner, L., Bengtsson, C., Björkelund, C. et al. (2007) Midlife respiratory function and incidence of Alzheimer's disease: a 29-year longitudinal study in women. *Neurobiol Aging*, 28(3), 343-350.
- Guure, CB., Ibrahim, NA., Adam MB., Said SM. (2017). Impact of physical activity on cognitive decline, dementia, and its subtypes: Meta-analysis of prospective studies. *BioMed Research International*, 2017(2017), 13 pages.
- Heun, R., Schoepf, D., Potluri, R., Natalwala A. (2013). Alzheimer's disease and co-morbidity: Increased prevalence and possible risk factors of excess mortality in a naturalistic 7-year follow up. *European Psychiatry*, 28(1), 40-48.
- Hill, KD., LoGiudice, D., Lautenschlager, NT., Said, CM., Doddand, KJ., Suttanon, P. (2009). Effectiveness of Balance Training Exercise in People With Mild to Moderate Severity Alzheimer's Disease: Protocol for a Randomised Trial. *BMC Geriatrics*, 16, 9-29.
- Hoffmann, K., Frederiksen, KS., Sobol, NA., Beyer, N., Vogel, A., Simonsen AH., et al. (2013). Preserving cognition, quality of life, physical health and functional ability in Alzheimer's disease: The effect of physical exercise (ADEX Trial): Rationale and design. *Neuroepidemiology*, 41, 198-207.
- Hoffmann, K., Sobol, NA., Frederiksen, KS., Beyer, N., Vogel, A., Vestergaard, K. et al. (2016). Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50, 443-453.
- Hokkanen, L., Rantala, L., Remes, AM., Harkönen, B., Viramo, P., Winblad I. (2008). Dance and movement therapeutic methods in management of dementia: A randomized, controlled study. *J Am Geriatr Soc*, 56(4), 771-772.
- Holthoff, VA., Marschner, K., Scharf, M., Steding J, Shirin M, Koch, R. (2015). Effects of physical activity training in patients with Alzheimer's dementia. Results of a pilot RCT study. *Plos One*, 10(4), 1-11.
- Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., Albinet, C., Toussaint, L. (2010). Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 29, 109-114.
- Kwak, YS., Um, SY., Son, TG., Kim DJ. (2008). Effect of regular exercise on senile dementia patients. *Int J Sports Med*, 29, 471-474.
- Manabe, T., Mizuokami, K., Akatsu, H., Teramoto, S., Yamaoka, K., Nakamura, S., et al. (2016). Influence of pneumonia complications on the prognosis of patients with autopsy-confirmed Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and vascular dementia. *Psychogeriatrics*: 16(5), 305-314.
- McKhann, GM., Knopman, DS., Chertkow, H., Hyman, BT., Kawas, CH., Klunk, WE., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(3),263-269.
- Öhman, H., Savikko, N., Strandberg, T., Kautiainen, H., Raivio, M., Laakkonen, ML. (2016). Effects of exercise on functional performance and fall rate in subjects with mild or advanced Alzheimer' disease: Secondary analyses of a randomized controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 41, 233-241.
- Park, M., Shah, RC., Fogg, LF., Wyatt JK. (2011). Daytime sleepiness in mild Alzheimer's disease with and without parkinsonian features. *Sleep Med*, 12, 397-402.
- Pathan, SS., Gottesman, RF., Mosley, TH., Knopman, DS., Sharrett, AR., Alonso, A. (2011). Association of lung function with cognitive decline and dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Eur J Neurol*, 18, 888-898.
- Russ, TC., Starr, JM., Stamatakis, E., Kivimäki, M., Batty, GD. (2015). Pulmonary function as a risk factor for dementia death: an individual participant meta-analysis of six UK general population cohort studies. *J Epidemiol Community Health*, 69, 550-556.
- Suttanon, P., Hill, KD., Said, CM., Williams, SB., Byrne, KN., LoGiudice, D., et al. (2013). Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based exercise programme for older people with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 27(5), 427-438.
- Söylemez BA. (2013). Kademeli olarak azalmış stres eşiği modeline göre yapılan girişimlerin demanslı birey ve ailesinin bakım sonuçlarına etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- Türkiye İstatistik Kurumu (t.y.). İstatistiklerle yaşlılar, 2016. www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=24644. Erişim tarihi: 04.11.2017.
- Venkatesan, P., Ramesh, CS., Prabha, A. (2013). Effect of diaphragmatic breathing exercise on quality of life in subjects with asthma: a systematic review. *Physiotherapy Theory and Practice*, 29(4), 271-277.
- Venturelli, M., Scarsini, R., Schena, F. (2011). Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 26(5), 381-388.
- Vidal, JS., Aspelund, T., Jonsdottir, MK., Jonsson, PV., Harris, TB., Lopez, OL., et al. (2013). Pulmonary function impairment may be an early risk factor for late-life cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 61, 79-83.
- Winchester, J., Dick, MB., Gillen, D., Reed, D., Miller, B., Tinklenberg, J., et al. (2013). Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Arch Gerontol Geriatr*, 56(1), 96-103.
- Woods, D., Craven, R., Whitney, J. (2005). The Effect of Therapeutic Touch on Behavioral Symptoms of Person with Dementia. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 11(1), 66-74.
- Yang, Y. & Kwak, YT. (2016). The effects of donepezil on 15-item geriatric depression scale structure in patients with Alzheimer disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 6, 437-446.
- Yu, F., Kolanowski, A. (2009). Facilitating aerobic exercise training in older adults with Alzheimer disease. *Geriatr Nurs*, 30, 250-259.
- Yu, F., Vock, DM., Barclay, TR. (2017). Executive function: Responses to aerobic exercise in Alzheimer's disease. *Geriatric Nursing*, 2017, 1-6.