

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGE EGZERSİZİ  
VE KOMBİNE EGZERSİZ UYGULAMALARININ KIRILGANLIK, DÜŞME  
RİSKİ, REAKSİYON ZAMANI VE KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE  
OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Uzm. Fzt. İlkem GÜZEL**

**Ortopedik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Programı  
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA  
2024**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGE EGZERSİZİ  
VE KOMBİNE EGZERSİZ UYGULAMALARININ KIRILGANLIK, DÜŞME  
RİSKİ, REAKSİYON ZAMANI VE KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE  
OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Uzm. Fzt. İlkem GÜZEL**

**Ortopedik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Programı  
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Filiz CAN**

**ANKARA  
2024**

**DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGESİZ VE  
KOMBİNE EGZERSİZ UYGULAMALARININ KIRILGANLIK, DÜŞME RİSKİ,  
REAKSİYON ZAMANI VE KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE OLAN  
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**İlkem GÜZEL**

**Danışman: Prof. Dr. Filiz CAN**

Bu tez çalışması 04.04.2024 tarihinde jürimiz tarafından “Ortopedik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

|                      |                                                                  |
|----------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Jüri Başkanı:</b> | <i>Prof. Dr. Zafer ERDEN</i><br>(Hacettepe Üniversitesi)         |
| <b>Üye:</b>          | <i>Prof. Dr. Hüseyin DORUK</i><br>(Başkent Üniversitesi)         |
| <b>Üye:</b>          | <i>Prof. Dr. Meltem GÜLHAN HALİL</i><br>(Hacettepe Üniversitesi) |
| <b>Üye:</b>          | <i>Prof. Dr. Burcu BALAM DOĞU</i><br>(Hacettepe Üniversitesi)    |
| <b>Üye:</b>          | <i>Prof. Dr. Seyit ÇITAKER</i><br>(Gazi Üniversitesi)            |

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

25 Nisan 2024

*Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN*  
**Enstitü Müdürü**

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

İlkem GÜZEL

<sup>1</sup>“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü tezle ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

\* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Filiz CAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)

*Uzm. Fzt. İlkem GÜZEL*

## TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmamın gerçekleştirilmesini yol göstericiliğiyle mümkün kılan, kendisine her danıştığım da engin bilgilerini, zamanını, sabrını, güler yüzünü, yoğun desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bu sürecin en zorlu zamanlarında dahi aynı azimle çalışmaya devam etmemizi sağlayan, sadece mesleki kimliğiyle değil değerli bir insan olarak da her açıdan örnek aldığım, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Filiz CAN’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora sürecimde bana verdikleri destek ve katkılar için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kas İskelet Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her alanında sevgisini ve güvenini her zaman hissettiğim, tüm çalışmalarım da verdiği sonsuz destek ve gösterdiği özveri ile her an yanımda olan sevgili eşim Dr. Merve Sevgi İNCE GÜZEL’e ve beni bu günlere getiren, tüm başarılarımda en az benim kadar emekleri olan, desteklerini her zaman arkamda hissettiğim annem Ayşe GÜZEL, babam Adnan GÜZEL, kardeşim Berke GÜZEL ve canım Pons’a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, doktora sürecime katkılarından dolayı TÜBİTAK 2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı’na teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**GÜZEL, İ., Demans Hastalarında Aerobik Egzersiz, Denge Egzersizi ve Kombine Egzersiz Uygulamalarının Kırılabilirlik, Düşme Riski, Reaksiyon Zamanı ve Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortopedik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Programı Doktora Tezi, Ankara, 2024.** Demans hastalarında aerobik egzersizin fiziksel ve kognitif etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Farklı fizyolojik etkileri olan diğer egzersiz türlerinin ise daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı 6 haftalık aerobik, denge ve kombine (aerobik-denge) egzersiz programlarının demans üzerindeki kognitif ve fiziksel etkilerini belirlemektir. 65-90 yaşlarında 31 hafif-orta seviyede demans hastası aerobik, denge ve kombine egzersiz olmak üzere 3 gruba ayrılarak gruplara egzersiz programları uygulanmıştır. Demansa bütüncül bir yaklaşım sağlamak için egzersiz programından önce ve sonra kognitif fonksiyonlar için mental rotasyon, mekansal oryantasyon, görsel bellek ve mental durum değerlendirilirken, fiziksel fonksiyonlar için düşme riski, reaksiyon zamanı, alt ekstremitte kuvveti ve kırılabilirlik değerlendirilmiştir. Egzersiz sonrası değerler egzersiz öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, aerobik egzersiz grubunda yalnızca kırılabilirliğin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ( $p=0.017$ ). Denge ve kombine egzersiz gruplarında ise egzersiz programı sonrasında mental rotasyon ( $p=0.005$ ,  $p=0.032$ ), mekansal oryantasyon ( $p=0.020$ ,  $p=0.035$ ), mental durum ( $p=0.007$ ,  $p=0.014$ ) ve alt ekstremitte kuvvetinin ( $p=0.010$ ,  $p=0.005$ ) anlamlı olarak arttığı, düşme riski ( $p=0.005$ ,  $p=0.005$ ), reaksiyon zamanı ( $p=0.028$ ,  $p=0.016$ ) ve kırılabilirliğin ( $p=0.020$ ,  $p=0.009$ ) anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Ayrıca, kombine ve aerobik egzersizin aksine, denge egzersizi grubunda görsel hafızada da iyileşme olduğu görülmüştür ( $p=0.016$ ). Bu bulgular, denge ve kombine egzersizlerin demans üzerinde aerobik egzersizden daha geniş etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Çalışma sonuçlarımız demans hastaları için egzersiz programlarının hastaların kognitif ve fiziksel eksiklikleri göz önünde bulundurularak tasarlanmasının ve çok boyutlu bir tedavi yaklaşımı oluşturulmasının önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** demans, egzersiz, kognitif fonksiyon, fiziksel fonksiyon, kırılabilirlik

## ABSTRACT

**GUZEL, I., Investigation of the Effects of Aerobic Exercise, Balance Exercise and Combined Exercise Applications on Frailty, Fall Risk, Reaction Time and Cognitive Functions in Dementia Patients, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Orthopedic Physiotherapy and Rehabilitation Program Doctoral Thesis, Ankara, 2024.** The physical and cognitive effects of aerobic exercise in patients with dementia have been extensively investigated. Other exercise types with different physiological effects still need to be further investigated. The aim of this study was to determine the cognitive and physical effects of 6-week aerobic, balance and combined (aerobic-balance) exercise programmes on dementia. 31 mild-moderate dementia patients aged 65-90 years were divided into 3 groups as aerobic, balance and combined exercise and exercise programmes were applied to the groups. In order to provide a holistic approach to dementia, mental rotation, spatial orientation, visual memory and mental status were evaluated for cognitive functions, while fall risk, reaction time, lower extremity strength and frailty were evaluated for physical functions before and after the exercise programme. When the post-exercise values were compared with the pre-exercise values, it was found that only frailty decreased significantly in the aerobic exercise group ( $p=0.017$ ). In the balance and combined exercise groups, mental rotation ( $p=0.005$ ,  $p=0.032$ ), spatial orientation ( $p=0.020$ ,  $p=0.035$ ), mental status ( $p=0.007$ ,  $p=0.014$ ) and lower extremity strength ( $p=0.010$ ,  $p=0.005$ ) significantly increased, while fall risk ( $p=0.005$ ,  $p=0.005$ ), reaction time ( $p=0.028$ ,  $p=0.016$ ) and frailty ( $p=0.020$ ,  $p=0.009$ ) significantly decreased. In addition, in contrast to combined and aerobic exercise, visual memory improved in the balance exercise group ( $p=0.016$ ). These findings suggest that balance and combined exercises may have broader effects on dementia than aerobic exercise. Our results emphasise the importance of designing exercise programmes for patients with dementia by taking into account the cognitive and physical deficits of the patients and establishing a multidimensional treatment approach.

**Keywords:** dementia, exercise, cognitive function, physical function, frailty

## İÇİNDEKİLER

|                                                              |          |
|--------------------------------------------------------------|----------|
| ONAY SAYFASI                                                 | iii      |
| YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI                   | iv       |
| ETİK BEYAN SAYFASI                                           | v        |
| TEŞEKKÜR                                                     | vi       |
| ÖZET                                                         | vii      |
| ABSTRACT                                                     | viii     |
| İÇİNDEKİLER                                                  | ix       |
| SİMGELER ve KISALTMALAR                                      | xii      |
| ŞEKİLLER                                                     | xiii     |
| TABLOLAR                                                     | xiv      |
| <b>1. GİRİŞ</b>                                              | <b>1</b> |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b>                                     | <b>6</b> |
| 2.1. Demans                                                  | 6        |
| 2.2. Demans Epidemiyolojisi                                  | 7        |
| 2.3. Demans Etiyolojisi                                      | 8        |
| 2.4. Demans Riskini Artıran Faktörler                        | 9        |
| 2.5. Demans Tipleri                                          | 12       |
| 2.6. Demans Bulguları                                        | 13       |
| 2.7. Demansın Kognitif ve Fiziksel Etkileri                  | 19       |
| 2.7.1. Bellek Üzerine Etkileri                               | 19       |
| 2.7.2. Oryantasyon Üzerine Etkileri                          | 25       |
| 2.7.3. Kas Kuvveti ve Fiziksel Fonksiyonlar Üzerine Etkileri | 25       |
| 2.7.4. Denge ve Düşme Riski Üzerine Etkileri                 | 26       |
| 2.7.5. Reaksiyon Zamanı Üzerine Etkileri                     | 27       |
| 2.7.6. Kırılganlık Üzerine Etkileri                          | 28       |
| 2.8. Demans Tanısı ve Ayırıcı Tanısı                         | 29       |
| 2.8.1. Demansın Biyobelirteçleri                             | 31       |
| 2.8.2. Beyin Görüntüleme Yöntem Belirteçleri                 | 31       |
| 2.8.3. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Biyobelirteçleri          | 32       |
| 2.9. Demanslı Hastalarda Klinik Muayene ve Değerlendirme     | 33       |
| 2.9.1. Hasta Hikayesi ve Sorgulama                           | 33       |

|                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 2.9.2. Nöropsikolojik Muayene ve Kognitif Semptomların Değerlendirilmesi        | 35         |
| 2.9.3. Davranışsal ve Psikolojik Semptomların Değerlendirilmesi                 | 39         |
| 2.9.4. Fiziksel Muayene ve Motor Fonksiyonların Değerlendirilmesi               | 40         |
| 2.10. Demansta Tedavi Yaklaşımları                                              | 42         |
| 2.10.1. Farmakolojik Tedavi                                                     | 43         |
| 2.10.2. Fizyoterapi ve Egzersiz Uygulamaları                                    | 43         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                                                       | <b>49</b>  |
| 3.1. Bireyler                                                                   | 49         |
| 3.2. Randomizasyon Yöntemi ve Gruplara Ayırma                                   | 52         |
| 3.3. Yöntem                                                                     | 52         |
| 3.3.1. Değerlendirme:                                                           | 53         |
| 3.3.2. Çalışma Tasarımı                                                         | 57         |
| 3.3.3. Egzersiz Uygulamaları                                                    | 57         |
| 3.4. İstatistiksel Analiz                                                       | 63         |
| <b>4. BULGULAR</b>                                                              | <b>64</b>  |
| 4.1. Sosyodemografik Özellikler                                                 | 64         |
| 4.2. Grup İçi Karşılaştırmalar                                                  | 65         |
| 4.2.1. Aerobik Egzersiz Grubu                                                   | 65         |
| 4.2.2. Denge Egzersizi Grubu                                                    | 65         |
| 4.2.3. Kombine Egzersiz Grubu                                                   | 66         |
| 4.3. Egzersiz Sonrası Değerlerin Gruplar Arası Karşılaştırması                  | 69         |
| 4.4. Egzersiz Sonrası Farkların Ortalamalarının Gruplar Arası Karşılaştırılması | 70         |
| 4.5. Parametreler Arasındaki İlişkilerin Analizi                                | 72         |
| <b>5. TARTIŞMA</b>                                                              | <b>73</b>  |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                                                     | <b>91</b>  |
| <b>7. KAYNAKLAR</b>                                                             | <b>95</b>  |
| <b>8. EKLER</b>                                                                 | <b>117</b> |
| EK-1. Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni                                  |            |
| EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu                                       |            |
| EK-3. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Anketi                               |            |
| EK-4. Mini Mental Durum Testi                                                   |            |
| EK-5. Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi                            |            |

EK-6. Mental Rotasyon Testi

EK-7. Mekansal Oryantasyon Testi

EK-8. Edmonton Kırılganlık Ölçeği

EK-9. John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı

EK-10. 30 Saniye Otur Kalk Testi

EK-11. Dijital Makbuz ve Orjinallik Ekran Çıktısı

## **9. ÖZGEÇMİŞ**

**137**



## SİMGELER ve KISALTMALAR

|              |                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>%</b>     | Yüzde                                                                |
| <b>AChE</b>  | Asetilkolinesteraz                                                   |
| <b>AEG</b>   | Aerobik Egzersiz Grubu                                               |
| <b>APOE</b>  | Apolipoprotein E                                                     |
| <b>ark.</b>  | Arkadaşları                                                          |
| <b>BDNF</b>  | Brain Derived Neurotrophic Factor (Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör) |
| <b>BOS</b>   | Beyin Omurilik Sıvısı                                                |
| <b>BT</b>    | Bilgisayarlı Tomografi                                               |
| <b>DEG</b>   | Denge Egzersizi Grubu                                                |
| <b>DRD</b>   | John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı                         |
| <b>EEG</b>   | Elektroensefalografi                                                 |
| <b>EKÖ</b>   | Edmonton Kırılganlık Ölçeği                                          |
| <b>EÖ</b>    | Egzersiz Öncesi                                                      |
| <b>ES</b>    | Egzersiz Sonrası                                                     |
| <b>KEG</b>   | Kombine Egzersiz Grubu                                               |
| <b>MMDT</b>  | Mini Mental Durum Testi                                              |
| <b>MoCA</b>  | Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği                               |
| <b>MOT</b>   | Mekansal Oryantasyon Testi                                           |
| <b>MR</b>    | Manyetik Rezonans                                                    |
| <b>MRT</b>   | Mental Rotasyon Testi                                                |
| <b>N</b>     | Evren Birey Sayısı                                                   |
| <b>n</b>     | Örneklem Birey Sayısı                                                |
| <b>OKT</b>   | 30 Saniye Otur Kalk Testi                                            |
| <b>PET</b>   | Pozitron Emisyon Tomografi                                           |
| <b>RZT</b>   | Reaksiyon Zamanı Testi                                               |
| <b>SD</b>    | Standart Deviasyon                                                   |
| <b>SPECT</b> | Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi                           |
| <b>WBÖ</b>   | Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi                       |
| <b>X</b>     | Ortalama                                                             |

**ŞEKİLLER**

| <b>Şekil</b>                                                      | <b>Sayfa</b> |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>2.1.</b> Egzersiz yöntemleri.                                  | 45           |
| <b>3.1.</b> Çalışmanın akış şeması.                               | 51           |
| <b>3.2.</b> Aerobik egzersiz programı.                            | 59           |
| <b>3.3.</b> Denge egzersizi programı.                             | 61           |
| <b>4.1.</b> Egzersiz öncesi ve sonrası grup içi karşılaştırmalar. | 67           |
| <b>4.2.</b> Egzersiz öncesi ve sonrası farkların analizi.         | 71           |

**TABLÖLAR**

| <b>Tablo</b>                                                                                                       | <b>Sayfa</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.1. Demans şiddetinin durumuna bağlı göstergeler.                                                                 | 17           |
| 2.2. Demansta kullanılan nöropsikolojik testler.                                                                   | 38           |
| 2.3. Demans şiddetine göre fizyoterapinin amacı ve organizasyon.                                                   | 44           |
| 4.1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri.                                                                   | 65           |
| 4.2. Egzersiz programı öncesi ve sonrası kognitif performans ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları.              | 68           |
| 4.3. Egzersiz programı öncesi ve sonrası fiziksel performans ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları.              | 69           |
| 4.4. Bireylerin düşme riski, reaksiyon zamanı, mekânsal oryantasyon ve otur-kalk test sonuçları arasındaki ilişki. | 72           |

## 1. GİRİŞ

Demans, genellikle bireylerin kognitif yeteneklerindeki belirgin düşüşü gösteren bir nörolojik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Demanslı bireylerde kognitif fonksiyonlarda gerileme, hafıza kaybı, dil bozuklukları, karar verme güçlükleri ve kişilik değişiklikleri gibi belirgin semptomlar ortaya çıkmaktadır. Kognitif fonksiyonlardaki bozuklukların yanı sıra, fiziksel ve sosyal becerilerde de olumsuz etkiler görülmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) demansı hafızayı, kognitif yetenekleri, davranışları etkileyen ve bireylerin günlük yaşam ve öz bakım aktivitelerini gerçekleştirme yeteneklerini önemli ölçüde engelleyen bir kognitif bozukluk sendromu olarak tanımlamaktadır (2). Hastalık genellikle zaman içinde ilerleyen ve sürekli kayıplarla seyreden bir özellik göstermektedir. Bu nedenle de bireyin yaşam kalitesini düşüren ve bakım ihtiyacını artıran uzun bir süreci kapsamaktadır. Genellikle yaşlılıkla ilişkilendirilmesine rağmen, genç yaşlarda da ortaya çıkabilmekte ve yaşam boyu devam edebilmektedir (1).

Demansın etiyolojisi genellikle birden çok faktörün etkileşimine dayanmaktadır. Genetik yatkınlık, yaş, vasküler faktörler, inflamasyon, hormonal değişiklikler ve çevresel etkenler, demansın gelişimine katkıda bulunan unsurların bir kısmını oluşturmaktadır. Alzheimer hastalığındaki genetik bileşenlerin yanı sıra, vasküler demans gibi bazı demans tiplerinin temelinde vasküler problemler yer alabilmektedir. Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve diğer kronik hastalıklar, genel sağlık durumunda bozukluk ve düşük eğitim düzeyi gibi faktörler de demans riskini artırabilmektedir (3). Günümüzde ortalama yaşam süresinin uzaması, tıbbi tedavi ve bakım hizmetlerinin gelişmesi ve genç yaşta ölüm oranlarının düşmesi, tüm toplumlarda yaşlı nüfus oranının ve yaşlılığa bağlı demans hastalarının giderek artmasına neden olmaktadır. Demansın en yaygın formu olan Alzheimer hastalığı dünya genelindeki demans vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır.

Dünyada yaklaşık 55 milyon demanslı hasta vardır ve bu sayının 2050 yılına kadar 152 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Özellikle demanslı hastaların yaklaşık 2/3'ünün yaşadığı düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde bu sayının büyük oranda artacağı öngörülmektedir. Epidemiyolojik veriler, demansın sıklığının coğrafî,

demografik ve sosyoekonomik faktörlere bağılı olarak değişebileceğini göstermektedir.

Tüm toplumlarda yaşlı popülasyonun artışına bağılı olarak demansın toplumsal ve ekonomik etkisi de giderek artmakta; bu problemle yaşayan hastaları, aileleri ve ülke ekonomilerini ciddi oranda etkilemektedir. Demansın küresel maliyetinin, yılda yaklaşık 1 trilyon ABD doları olduğu tahmin edilmektedir (4). Demansın artan yaygınlığı, önemli sosyal ve ekonomik etkisine rağmen iyileştirici tedavisinin olmaması, ülkelerin demans için değiştirilebilir risk faktörlerini azaltmaya yönelmelerini zorunlu kılmaktadır. 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan “Kognitif Gerileme ve Demans Riskinin Azaltılmasına İlişkin DSÖ Kılavuzu”nda kognitif fonksiyonlardaki gerilemeyi ve demansı geciktirmek veya önlemek için uygulanabilecek yaşam tarzı değişiklikleri ve müdahaleleri hakkında kanıta dayalı öneriler sunulmuştur. Hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek, bakım maliyetlerini azaltmak ve bu süreçle başa çıkmak için çeşitli tedavi yaklaşımları ve müdahaleler üzerine yapılan araştırmalar hem toplumsal hem de ekonomik olarak büyük önem taşımaktadır (5).

Demansın yalnızca kognitif beceriler üzerinde değil, aynı zamanda fiziksel ve sosyal beceriler üzerinde de önemli ve yaygın bir etkileri bulunmaktadır. Literatürde, demasta ortaya çıkan fiziksel problemler nedeniyle hastalarda kas kuvvetinin veya kassal cevapların düştüğü ve buna bağılı olarak fiziksel performansın azaldığı; reaksiyon süresinin uzadığı veya refleks cevapların azaldığı; düşme riskinin ve kırılgnlığın (frailty) arttığı bildirilmiştir (6). Demansın fiziksel fonksiyonlar üzerine olan bu olumsuz etkileri arttıka, kognitif becerilerde önceden var olan gerileme daha da artmakta ve prognozu önemli ölçüde etkileyen bir kısır döngü oluşmaktadır. Bu nedenle, demans ve fiziksel performans arasında simbiyotik bir ilişki vardır ve tedavide hem kognitif, hem de fiziksel yönlerin ele alınması gerekmektedir (6, 7).

Demansın evreleri arasında hafif ve orta evre demans, kognitif ve fiziksel becerileri iyileştirmeye yönelik müdahalelerin büyük önem taşıdığı kritik bir dönemeç olarak görölmektedir. şiddetli evre demansta ise bu tip müdahalelerin uygulanabilirliği ve etkinliği büyük oranda azalmaktadır. Demans için prognozu değiştirebilecek farmakolojik bir tedavi henüz bulunmadığından, farmakolojik olmayan müdahaleler daha çok dikkat çekmekte ve giderek daha büyük önem

kazanmaktadır (8, 9). Farmakolojik olmayan müdahaleler arasında, özellikle fiziksel aktivite ve egzersiz uygulamaları kognitif ve fiziksel fonksiyonlar üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle son yıllarda daha fazla dikkat çekmektedir (10-12). Çok sayıda çalışma, egzersiz programlarının demansla ilişkili fiziksel ve kognitif problemleri azaltabileceğini göstermiştir (13-18). Bununla birlikte, yapılan çalışmalar incelendiğinde, farklı egzersiz yöntemlerinin demanslı hastalarda fiziksel ve kognitif fonksiyonların çeşitli yönlerini nasıl etkilediği henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Farklı egzersiz yaklaşımlarının fiziksel ve kognitif beceriler üzerine farklı etkilerinin olduğu düşünülmektedir.

Aerobik egzersizler ve dirençli egzersizler gibi fiziksel eğitim temelli egzersiz yaklaşımları, daha yüksek metabolik efor ve daha düşük nöromüsküler efor gerektirmektedir (19). Öte yandan propriyosepsiyon, koordinasyon ve denge egzersizlerini içeren motor eğitim temelli yaklaşımlar, daha yüksek düzeyde nöromüsküler efor ve nispeten daha düşük düzeyde metabolik efor gerektirmektedir. Motor eğitim temelli bu egzersiz yaklaşımlarında motor yeteneklerin yanı sıra, algı, oryantasyon, yürütücü fonksiyonlar ve dikkat gibi üst düzey kognitif beceriler de olumlu yönde etkilenebilmektedir (20). Yaşlılarda kullanılan bu farklı egzersiz tiplerinin çeşitli etki mekanizmaları yoluyla farklı fiziksel fonksiyonlar üzerinde olumlu etkiler ortaya çıkardığı iyi bilinmektedir (21, 22). Fiziksel temelli egzersizler, kardiyovasküler kondüsyonun artırılması yoluyla kognisyonu etkilerken, motor temelli egzersizler kognisyonu doğrudan etkiler. Fiziksel temelli yaklaşım nöroplastisiteyi ve kognisyonu global anlamda etkilerken; motor temelli eğitim, beyin nöroplastisitesini arttırmada ve kognisyonu etkilemede direkt etkiye sahiptir (20).

Denge ve koordinasyon egzersizlerinin yaşlılarda denge ve koordinasyon gibi fiziksel fonksiyonların yanı sıra, kognitif fonksiyonlar üzerine de olumlu etkileri olduğu literatürde de gösterilmiştir (23, 24). Denge ve koordinasyon egzersizlerinin sağlıklı yaşlılarda gösterilmiş olan bu pozitif etkilerine rağmen, literatürde demanslı hastalar için kullanılan egzersiz programlarının büyük çoğunluğunda aerobik egzersize odaklanıldığı görülmektedir (20, 25, 26). Literatürdeki çok az sayıdaki çalışmada, denge egzersizlerinin demansta sıklıkla bozulan reaksiyon süresi, yürütücü fonksiyonlar ve mekansal yönelim gibi bazı kognitif fonksiyonlar üzerine aerobik egzersizden daha yararlı olabileceği bildirilmiştir (27, 28).

Sonuç olarak, sağlıklı yaşı yetişkinlerde denge egzersizlerinin yararları yapılan çalışmalarla geniş çapta kanıtlanmış olmasına rağmen (23, 24), demans hastalarında ne denge egzersizlerinin etkileri ne de kombine aerobik ve denge egzersizlerinin etkileri araştırılmamıştır. Bütün bu sonuçlar doğrultusunda ve denge egzersizlerinin kognitif etkileri de göz önünde bulundurulduğunda, demanslı hastaların egzersiz programında denge egzersizlerinin tek başına veya aerobik egzersizle kombine bir şekilde uygulanmasının, yalnızca aerobik egzersiz uygulamasına kıyasla daha kapsamlı faydalar sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca, literatürde demanslı hastalar üzerinde fiziksel aktivite veya aerobik eğitimin etkilerini inceleyen çalışmalar da çoğunlukla hastaların fiziksel ya da kognitif becerilerinden yalnızca birine odaklandığı görülmektedir (29-31). Ancak demansta fiziksel ve kognitif becerilerin birbirleri üzerine olan etkileri ve egzersiz uygulamalarının her iki yönden sağlayabileceği potansiyel faydalar göz önüne alındığında, demans hastalarına uygulanacak hem değerlendirme hem de egzersiz yaklaşımlarında hastaya bütüncül bir yaklaşımın daha etkili olacağı yönündedir.

Bu doğrultuda, tez çalışmamızın amacı aerobik egzersiz, denge egzersizi ve kombine aerobik ve denge egzersizi olmak üzere üç farklı egzersiz tipinin kognitif ve fiziksel etkilerini incelemek ve karşılaştırmaktır. Aynı zaman bu incelemeler sırasında hastaları hem kognitif becerileri için hem de fiziksel becerileri için kapsamlı ve bütüncül bir şekilde değerlendirmektir. Özellikle tedavi için kritik bir dönüm noktası olarak kabul edilen hafif ve orta evre demans hastalarında farklı egzersiz yaklaşımlarının kognitif ve fiziksel etkilerini incelemek, bu hastalığın yönetimi ve tedavisi konusundaki eksiklikleri giderme potansiyeli taşımaktadır. Bu bağlamda, tez çalışmamızın temel hedefleri, demans hastalarına yönelik egzersiz programları hazırlanırken, hastaların kognitif ve fiziksel eksiklikleri göz önünde bulundurularak çok boyutlu bir yaklaşımın önemini vurgulamak, bu doğrultuda akademisyenlerin ve sağlık profesyonellerinin hedefe yönelik ve etkili egzersiz programları geliştirmelerine yardımcı olmak ve nihayetinde demans hastalarının yaşam kalitesi ile genel iyilik hallerine fayda sağlamaktır.

Çalışmamızın hipotezleri şunlardır:

H1: Demans hastalarında aerobik egzersiz programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

H2: Demans hastalarında denge egzersizi programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

H3: Demans hastalarında kombine aerobik ve denge egzersiz programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

H4: Demans hastalarında kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkiler yönünden kombine aerobik ve denge egzersiz programı, sadece aerobik egzersiz programı ve sadece denge egzersiz programı arasında fark vardır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Demans

Demans, hafızayı, düşünmeyi ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğini etkileyen çeşitli hastalıklar için kullanılan genel bir terimdir. Esas olarak yaşlı bireyleri etkilemekle birlikte, her yaşlıda demans görülmeyebilir. Demans, beyni etkileyen çeşitli hastalık ve yaralanmalardan kaynaklanır. Alzheimer hastalığı demansın en yaygın şeklidir ve vakaların %60-70'inde görülür (32).

Demans hastalığının tanımı, ilk tanımlandığı yıllardan itibaren zaman içinde değişim göstermiştir. Son yıllarda demans hastalığı, günlük yaşamda bağımsız olarak işlev görme yeteneğinin azalmasıyla ilişkili olarak edinilmiş kognitif bozukluk sendromunu ifade etmektedir (33). Dünya Sağlık Örgütü'nün son tanımına göre demans, zaman içinde sinir hücrelerini yok eden ve beyne zarar veren, genellikle normal biyolojik yaşlanmanın olağan sonuçlarının ötesinde kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açan bir dizi hastalığın neden olabileceği bir sendromdur. Bilinç etkilenmemekle birlikte, kognitif fonksiyonlardaki bozulmaya genellikle ruh hali, emosyonel kontrol, davranış veya motivasyondaki değişiklikler eşlik eder ve bazen de bunlardan önce gelir (32). Demans aynı zamanda, günlük yaşam aktiviteleri, yemek pişirme, alışveriş yapma, temizlik yapma, çamaşır yıkama, giyinme, kişisel hijyeni sağlama, randevu alma, mali durumu yönetme ve benzer diğer faaliyetleri içeren günlük yaşam aktivitelerindeki azalma ile de ilişkilendirilir.

Bu geniş kapsamlı tanım, demansın kendi başına tek bir hastalık değil, beyni etkileyen birçok farklı hastalığa bağlı olarak gelişebilecek bir sendrom olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca yapılan tanım demans hastalığını, doğuştan gelen zihinsel etkilenimlerden net bir şekilde ayırmaktadır. Demans çoğunlukla kronik bir durum olarak düşünülmektedir ancak geri dönüşlü farklı nörolojik hastalıklar demansa çok benzer semptomlara yol açabilmektedir. Demans için en yaygın kullanılan tanı kriterleri, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nda (33) ve son versiyonunda majör nörokognitif bozukluklar terimini kullanan Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (34) bildirilmiştir. Bildirilen iki tanı kriteri grubu da en az iki kognitif alanın etkilenmesini zorunlu kılmaktadır.

## 2.2. Demans Epidemiyolojisi

Dünya genelinde 2015 yılında tahmini demans hastası sayısı 46,8 milyon olarak belirlenmiştir ve bu sayının 2050 yılında 131,5 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (35). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2023 raporuna göre dünyada 55 milyondan fazla demans hastası vardır ve bunların %60'ından fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık 10 milyon yeni vaka görülmektedir (32). Avrupa'da 2015 yılında belirlenen tahmini demans hastası sayısı 10,5 milyondur ve bu sayının 2050 yılında 18,6 milyona ulaşacağı düşünülmektedir (35). Ülkemizde 2018 yılında 65 ve daha yukarı yaştaki kişilerin toplam nüfus içindeki demanslı hasta oranı %8,8'e yakındır. Nüfus projeksiyonlarına göre bu oranın 2023 yılında %10, 2030 yılında %13, 2060 yılında %22, 2080 yılında %25 civarında olması tahmin edilmektedir. Ülkemizde 800.000'e yakın demanslı hasta olduğu ve bu sayının 2/3'ünü Alzheimer hastalarının oluşturduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla diğer yaşlanan toplumlar gibi ülkemizde de demanslı ve demansın en yaygın tipi olan Alzheimer hasta sayısının belirgin bir şekilde artması beklenmektedir (36, 37). Kadınlar, demanstan hem doğrudan hem de dolaylı olarak orantısız bir şekilde etkilenmekte ve demans nedeniyle daha yüksek oranda dizabilite ve ölüm oranı göstermektedir (32). Dünya genelinde demans hastalığıyla ilişkili tahmini sosyo-ekonomik maliyetin 818 milyar ABD doları olduğu bildirilmiştir (35). Dünya Sağlık Örgütü 2012 yılında özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki hızlı artışı, hastaların yanı sıra hastalara bakım veren kişileri ve tüm toplumlarda bakımın zamanında planlanması ihtiyacını göz önünde bulundurarak demanslı bir halk sağlığı önceliği olarak tanımlamıştır (2). Demanslı bir halk sağlığı önceliği olarak sunan Dünya Sağlık Örgütü Rehberi (2018), hükümetlerin ve diğer paydaşların demansın etkisini global sağlık için artan bir tehdit olarak ele almalarını hızlandırmıştır ve buna bağlı olarak birçok ülke ulusal demans planları geliştirmiştir (2).

2015 yılındaki Dünya Alzheimer raporuna göre, dünya genelinde demans hastalığıyla ilişkili tahmini sosyo-ekonomik maliyetin 818 milyar ABD doları olduğu bildirilmiştir (35). Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre 2019 yılında demans hastalığının ekonomilere olan maliyeti küresel olarak 1,3 trilyon ABD dolarıdır; bu maliyetlerin yaklaşık %50'si, günde ortalama 5 saat bakım ve gözetim sağlayan resmi

olmayan bakıcılar (örneğin aile üyeleri ve yakın arkadaşlar) tarafından sağlanan bakıma atfedilmektedir (32).

Demans hastalığı için yaşa bağlı prevalans oranları son birkaç on yılda nispeten sabit görünmektedir. Bu nedenle çoğu ülkede genel demans prevalansının artması daha yüksek yaşam beklentisiyle, demografik değişikliklerle ve muhtemelen demansı olan kişilerin tanı ile daha uzun süre yaşayabilmesiyle ilişkilendirilmiştir (35, 38). İngiltere, ABD, İsveç ve Danimarka gibi bazı yüksek gelirli ülkelerde demans insidansında hafif bir düşüş gözlenmiş olması umut verici olarak görülmektedir, ancak bu düşüş yine de genel yaygınlıktaki sürekli artışın önüne geçememektedir (35, 39, 40).

Demans, dünyadaki ölüm nedenleri arasında 7. sırada yer alır ve küresel olarak yaşlı bireyler arasında engelliliğin ve bağımlılığın en önemli nedenlerinden biridir (32). Demans hastalarında gözlenen mortalite oranları son 2-3 on yılda boyunca sabit kalmış veya düşüş göstermiştir (35, 41). Son yıllarda genel popülasyonda kardiyovasküler sağlığın daha iyi olması, popülasyondaki demans hastalarını da pozitif yönde etkilemiştir. Bununla birlikte, demansı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında demanslı kişilerde mortalite oranlarının daha yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir (42). Yapılan büyük çaplı bir araştırmaya göre, etkili yeni tedaviler sayesinde kanser ve iskemik kalp hastalığına bağlı mortalite oranları düşüş gösterirken, demans hastalığına bağlı mortalite oranları son yirmi yılda değişmeden sabit kalmıştır (41). Bu nedenle, demans hastalığında sağlığın iyileştirilmesi ve ölüm oranlarının azaltılmasına yönelik girişimler hala son derece önemli görülmektedir.

### 2.3. Demans Etiyolojisi

Beynin fonksiyonu, uyarıların nöronlar tarafından alınması, iletilmesi, işlenmesi ve depolanmasından oluşmaktadır. Demans ile bu süreçlerde değişikliklerin olması durumunda, beyin bu önemli görevleri zorlaşmakta veya imkansız hale gelmektedir.

Demans terimi, fonksiyonel kayıplara neden olan şiddetli kognitif etkilenimlerden oluşan semptomları tanımlayan şemsiye bir terimdir. Hastaların büyük çoğunluğunda demansın davranış ve kişilik değişiklikleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Demansın en sık görülen nedeninin, vakalarının %60-70'inde görülen ve

yaşla birlikte görülme sıklığı katlanarak artan Alzheimer tipi demans olduğu bildirilmiştir (11).

Yaşlı nüfusu etkileyen demansın en yaygın nedeni olan Alzheimer hastalığı, ilk olarak Alman psikiyatrist ve nöropatolog Alois Alzheimer (1864-1915) tarafından tanımlanmıştır. Alzheimer, 1901 yılında Frankfurt'ta "Deliler ve Epileptikler için Belediye Enstitüsü"nde Auguste Deter adlı hastayla tanışmış ve 51 yaşındaki hastasında belirtiler karşısında şaşırarak vefatının ardından hastanın beyinde incelemeler yapmıştır. Hastanın beyinde "plak" olarak adlandırılan Alzheimer hastalığının tipik birikimlerinin varlığını tespit etmiş ve bu hastalığın beyindeki ilk bulgularını keşfeden araştırmacı olmuştur (43).

Alzheimer Hastalığı'nda görülen beyin yapısındaki değişiklikler veya beyin atrofisi nöronal dejenerasyondan kaynaklanmaktadır. Alzheimer tipi demans, öncelikle hipokampus ve parahipokampal korteks olmak üzere medial temporal lobdaki yapıları etkileyen ve progresif bellek kaybına yol açan nörodejeneratif bir hastalıktır (44, 45). Bu bellek kaybının, amiloid plaklar, nörofibriler yumaklar, nöronların dejenerasyonu ve kolinerjik aktivite kaybı gibi bir dizi nöropatoloji ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (46).

Alzheimer Hastalığı genellikle yaşamın yedinci on yılında başlayan bir hastalık olmasına rağmen, nadir bir formu 65 yaşın altındaki bireyleri de etkileyebilmektedir. Erken başlangıçlı vakalar genetik faktörlerle, özellikle de APP, presenilin 1 ve 2 genlerindeki amiloid peptidin işlenmesini etkileyen mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu peptidin işlenmesindeki anormalliklerin başta medial septumdaki kolinerjik nöronlarda olmak üzere hipokampal ve kortikal nöronlarda da hasara yol açan amiloid plaklar oluşturduğu bildirilmiştir (46).

Yapılan geniş kapsamlı bir huzurevi çalışmasında demans belirtisi göstermeyen bireylerin beyinlerinin %25'inin Alzheimer Hastalığı'nın tüm nöropatolojik belirtilerine sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada demans vakalarının çoğunun beyin patolojilerinin bir kombinasyonuna dayandığı ve Alzheimer Hastalığı'nın nedeni olarak tek bir patolojinin tanımlanamayacağı saptanmıştır (47).

#### **2.4. Demans Riskini Artıran Faktörler**

Demansın etyolojisi ile ilişkili en önemli faktörün beyindeki nörodejeneratif süreç olduğu ve ileri yaş, genetik faktörler, vasküler yetmezlik veya diğer beyin patolojileri gibi buna eşlik eden diğer birçok faktörün bu tablonun gelişiminden sorumlu olduğu bilinmektedir. Bir kişinin demans geliştirme şansını artırabilecek birçok faktör vardır; bunlara 'risk faktörleri' denir. Demans için tıbbi, yaşam tarzı ve çevresel faktörler de dahil olmak üzere farklı türde risk faktörleri vardır. Bazı risk faktörlerinden kaçınmak mümkünken bazıları kontrol edilemez (48).

Bu faktörlerin dışında demans gelişme riskini artıran bazı faktörlerden de söz edilmektedir. Çoğu insanda demans için en büyük risk faktörleri yaşlanma ve genetik yatkınlıktır. Ancak bir kişinin demans olma riski aşağıdaki faktörlerle de artabilir:

- *Yaşlanma:*

65 ila 69 yaş arasındaki kişiler için yaklaşık her 100 kişiden 2'sinde demans görülür. Bir kişinin riski yaşlandıkça artar, kabaca her beş yılda bir iki katına çıkar. Yaşlanma aynı zamanda demans için de bir risk faktörüdür; çünkü yaşlı bir kişi muhtemelen riski artırabilecek diğer hastalıklar ve olumsuz sağlık koşullarıyla mücadele etmek durumundadır. Bunlar, yüksek tansiyon, hasar görmüş veya tıkanmış beyin damarları, inme, beyindeki gençlerinki kadar aktif olmayan hücreler, daha zayıf bir bağışıklık sistemi, yaralanmalardan sonraki yavaş iyileşme yeteneği gibi durumlardır

- *Genetik faktörler:*

Bu genlerin iki tür vardır: 'ailesel' genler ve 'risk' genleri. Ailesel genler nesilden nesile aktarılırsa kesinlikle demansa neden olur. Ancak, ailesel genler çoğu demans türü için çok nadirdir. Risk genleri kişinin demans geliştirme şansını artırır. Ailesel genlerden çok daha yaygındırlar. Demans için en önemli risk geni apolipoprotein E (APOE) olarak adlandırılmaktadır. APOE geninin belirli versiyonları (varyantları), bir kişinin Alzheimer hastalığına yakalanma olasılığını, genin bu versiyonuna sahip olmayan kişilere göre dört kat daha fazla hale getirebilir. Ama APOE geninin daha yüksek riskli versiyonlarına sahip çoğu insanda her zaman demans gelişmez.

- *Düşük kognitif rezerv miktarı (beynin hastalıklarla başa çıkma yeteneği):*

“Kognitif rezerv”, kişinin beynindeki hastalıklarla baş etme yeteneğidir. Bu yetenek, bir kişinin yaşamı boyunca beynini aktif tutmasıyla oluşturulur. Daha düşük bir kognitif rezerve yol açabilecek en önemli üç faktör şunlardır: eğitimi erken bırakmak, hayatı boyunca işinde veya yaşamında mental becerilerini az kullanmak, sosyal izolasyon veya asosyal kişiliğe sahip olmak

- *Kadın cinsiyet:*

Genel olarak demansla yaşayan kadınların sayısı erkeklerden daha fazladır. Bu çoğunlukla kadınların erkeklerden daha uzun yaşama eğiliminde olmaları nedeniyle ortaya çıkar. Ama kadınlarda 80 yaş sonrası demans olma oranları erkeklerden daha fazladır.

- *Etnik köken:*

Birkaç çalışmada, siyah afrikalı veya siyah kökenli insanların, Karayipler ve Güney Asyalı etnik grupların demans olma olasılıklarının, beyaz etnik gruplardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeninin de, demans için önemli faktör olarak kabul edilen kardiyovasküler hastalıklara ve diyabete bu etnik gruplarda beyaz etnik gruplara göre daha fazla raslanması gösterilmiştir.

- *Diğer sağlık problemleri:*

Bir kişinin demansa yakalanma riskini artırdığı bilinen ana kardiyovasküler risk faktörleri şunlardır:

- Yüksek tansiyon (hipertansiyon)
- Giderek daha sertleşen ve tıkanan arterler (ateroskleroz)
- Yüksek kan kolesterol düzeyleri
- Aşırı kilolu veya obez olmak
- Fiziksel olarak uygunsuz olmak
- Tip 2 diyabet veya yüksek kan şekeri

- *İşitme kaybı:*

İşitme sorunu olan kişilerin sosyal ortamlardan çekilme olasılıkları daha yüksek olabilir ve zamanla daha izole hale gelirler. Bu durum da bireylerin kognitif rezervlerini düşürebilir. Ayrıca bir şeyleri duymak için çabalamak, diğer zihinsel süreçlerin düzgün çalışmasını da zorlaştırabilir.

- *Uygun olmayan yaşam tarzı:*

Yaşam tarzı seçimlerimizin demans geliştirme riskimizi etkileyebileceğine dair pek çok kanıt vardır. Araştırmalar, orta yaşta (40-65 yaş) çeşitli sağlıklı davranışlara sahip olan kişilerde demans riskinin en düşük olduğunu göstermektedir. Bu davranışlar şunları içerir: düzenli zihinsel, fiziksel ve sosyal aktivite sigara içmemek sadece ölçülü alkol içmek ve sağlıklı beslenmek. Buna karşılık, demans riskini artıran durumlar şunlardır:

- Fiziksel inaktivite ve sedanter yaşam tarzı
- Sigara içmek
- Aşırı alkol tüketimi
- Sağlıksız beslenme
- Yetersiz veya kalitesiz uyku,
- Sosyal olarak izole olmak ve asosyal olmak
- *Depresyon:*

Yaşamlarında depresyon dönemleri geçiren kişilerde demans gelişme riski de daha yüksektir. Demansa yakalanmadan birkaç yıl önce depresyona giren birçok insan vardır. Bunun nedeni, depresyonun beyin üzerinde ve kişinin düşünme ve zorluklarla baş etme biçimi üzerinde uzun vadeli zararlı etkileri olması olabilir.

- *Hava kirliliği:*

Bazı hava kirliliği türleri kişinin demans riskini artırır. Bunlara, trafik dumanından ve evde (örneğin şöminede) yanan odundan kaynaklanan çok küçük parçacıklar da dahildir. Bir kişinin bu parçacıkları soluması halinde, parçacıklar kişinin beynindeki kan damarlarına zarar vermenin yanı sıra Alzheimer hastalığına neden olabilecek maddelerin birikmesine de neden olabilir (32, 48).

## 2.5. Demans Tipleri

Demans, beyne doğrudan veya dolaylı olarak zarar veren birçok farklı hastalık veya yaralanmadan kaynaklanır. Bu nedenle demans hastalığının etiyolojisine ve seyrine bağlı olarak tanımlanmış farklı tipleri bulunmaktadır. Bunlar:

- *Alzheimer tipi demans (presenil ve senil form):* Tüm demans hastalarının yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Alzheimer hastalığı, yaşa bağlı olarak

gelişen demans (senil demans) hastalığının aksine, 60 yaşından önce ortaya çıkmakta ve presenil form olarak da adlandırılmaktadır.

- *Vasküler demans:* Demans hastalarının yaklaşık %20'si, dolaşım bozukluklarının neden olduğu vasküler demans tanısına sahiptir.
- *Lewy cisimcikli demans:* sinir hücreleri içinde anormal protein birikmesi ile karakterizedir.
- *Frontotemporal demans:* beynin ön lobunun dejenerasyonuna bağlı demans olarak çıkmaktadır (32, 43).

Geriye kalan %10'luk kısım ise hastalığın farklı tiplerinin karışık formlarından ve çeşitli nedenlere bağlı gelişen demans sendromlarından oluşmaktadır. Bu tiplerden, çeşitli metabolik bozukluklara bağlı olarak gelişen demans türlerinin tamamen geri dönüşümlü olduğu bilinmektedir; altta yatan hastalık tedavi edildiğinde demans belirtilerinde gerileme görülmektedir (43).

Demansın tipleri, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması ICD-10 tarafından da aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

- Erken başlangıçlı Alzheimer tipi demans (Alzheimer Hastalığı veya presenil demans)
  - Hezeyanlı, sanrılı, depresif duygu durumu
- Geç başlangıçlı Alzheimer tipi demans (senil demans)
  - Deliryum ile birlikte, sanrılı, depresif duygu durumu
- Vasküler demans
  - Deliryum ile birlikte, sanrılı, depresif duygu durumu
- HIV enfeksiyonuna bağlı demans
- Parkinson hastalığına bağlı demans
- Creutzfeldt-Jacob hastalığına bağlı demans
- Beynin diğer hastalıklarına bağlı demans (43).

## 2.6. Demans Bulguları

Demans hastalığının başlangıcında beynin çeşitli fonksiyonel bozukluklarına bağlı spesifik olmayan bazı uyarı işaretleri görülmektedir. Bu bulgular genellikle

hastalar veya çevreleri tarafından bilinçli olarak algılanmamakta ve hastanın kendisi, yakınları ve çevresi tarafından daha belirgin olan ileri dönemde fark edilmektedir. Erken bulguların fark edilmemesi veya dikkate alınmaması ve geç dönem bulguların fark edilmesi, hastalığın seyrinin hızlandığı bir döneme denk gelir ve tedavisi çoğunlukla zorlaşır. Bu nedenle demansta erken dönem bulguların iyi bilinmesi, hastalığın hem prognozu hem de tedavisi için oldukça önemlidir.

Demansın başlangıç belirtileri ve semptomları olarak, eşyaları kaybetmek veya yanlış yere koymak; bir şeyleri veya son olayları unutmak; yürürken veya araba kullanırken kaybolmak; tanıdık yerlerde bile kafa karışıklığı yaşamak; zaman ile ilgili kayıplar yaşamak; bilinen görevleri yerine getirmede zorluk çekmek; görsel olarak nesnelere olan mesafeleri yanlış değerlendirmek, sorunları çözmede veya karar vermede zorluk, ve konuşmaları takip etmede veya kelimeleri bulmada zorluk yaşamak; gibi durumları saymak mümkündür.

Demanslı hastaların ruh halinde ve davranışlarında erken dönemde yaygın olarak görülen bulgular ise, bireylerin hafıza kaybı konusunda kendilerini endişeli, üzgün veya kızgın hissetmeleri; kişilik değişiklikleri ve uygunsuz davranışlar göstermeleri; işten veya sosyal faaliyetlerden çekilmeleri ve diğer insanların duygularıyla daha az ilgilenmeleridir (32).

Beynin işlevi, uyarıların nöronlar tarafından alınması, iletilmesi, işlenmesi ve depolanmasından oluşmaktadır. Demans hastalığında olduğu gibi, bu süreçlerde değişikliklerin olması durumunda, beynin önemli görevleri zorlaşmakta veya imkansız hale gelmektedir.

Demans hastalığının başlangıcında veya erken döneminde görülen uyarı işaretlerine ilişkin detaylar aşağıda verilmiştir (43).

- *Çalışma üzerinde etkisi olan unutkanlık:* Çoğu insan, zaman zaman isimleri ya da tarihleri unutmaktadır. Bu olayların zaman içinde giderek birikmesi ve açıklanamayan kafa karışıklığı durumlarının ortaya çıkması bellek performansında bir düşüşün işareti olabilmekte ve demansın erken bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir.
- *Tanıdık eylemlerle ilgili zorluklar:* Yapılması gereken birden çok işi olan kişilerin bazı zamanlarda dikkati dağılabilmektedir. Bu kişiler örneğin ocağın üzerindeki tencereyi unutabilmektedirler. Demans hastalarında ise durum daha

farklıdır; yalnızca ocaktaki tencereyi değil, yemek yaptıklarını da unutabilmektedirler.

- *Dil problemleri:* Çoğu insanda bazı zamanlarda konuşurken doğru kelimeleri bulmakta zorluklar görülebilmektedir. Demans hastaları ise genellikle basit kelimeleri hatırlayamamakta ve bu kelimelerin yerine uygunsuz dolgu kelimeleri kullanmaktadırlar. Bu durum demans hastalarının kurduğu cümlelerin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır.
- *Mekansal ve zamansal oryantasyon problemleri:* İnsanların çoğunda zaman zaman haftanın günlerini unutma ya da bilmediği bir ortamda kaybolma gibi durumlar görülebilmektedir. Demans hastaları ise zamana ait hafıza ve zamana ilişkin muhakeme ve yorum kaybolur. Demanslı hastalar kendilerini sokaklarda bulabilmekte, nerede olduklarını, oraya nasıl geldiklerini ve eve nasıl döneceklerini bilememektedir.
- *Bozulmuş muhakeme:* İnsanlar her zaman hava koşullarına uygun kıyafetler seçemeyebilirler. Demans hastaları tarafından seçilen kıyafetler ise bazen tamamen uygunsuz olabilmektedir. Örneğin alışveriş yaparken bornoz ya da sıcak bir yaz gününde üst üste birkaç bluz giyebilmektedirler.
- *Soyut düşünme ile ilgili problemler:* Birçok insan için bir hesabın yönetilmesi oldukça zor görülebilmektedir. Demans hastaları ise genellikle ne sayıları sıralayabilmekte ne de basit hesaplamaları yapabilmektedirler.
- *Nesneleri unutma:* Neredeyse herkes zaman zaman anahtarını ya da cüzdanını yanına almayı unutabilmektedir. Demans hastaları ise nesneleri tamamen uygunsuz yerlere koyabilmektedir. Örneğin ütüü buzdolabına ya da saati şekerliğe koyabilmekte ve daha sonra nesneleri nereye koyduklarını hatırlama problemi yaşamaktadırlar.
- *Ruh hali ve davranış değişiklikleri:* Tüm insanlarda zaman zaman ruh hali değişiklikleri görülebilmektedir. Demans hastalarının ruh halleri ise genellikle görünürde herhangi bir neden olmaksızın, çok ani dalgalanmalar göstermektedir.
- *Kişilik değişiklikleri:* Yaşlanmayla birlikte birçok insanın kişiliğinde değişimler görülebilmektedir. Demans hastalarında ise çok belirgin kişilik değişiklikleri aniden veya daha uzun bir süre içinde ortaya çıkabilmektedir.

Örneğin normalde arkadaş canlısı olan birisi beklenmedik bir şekilde öfkeli, kıskanç veya endişeli olabilmektedir.

- *Motivasyon kaybı:* Çoğu insan sürekli olarak aynı motivasyonla çalışmamaktadır. Demans hastaları ise bazen işlerine ve hobilerine olan ilgilerini tamamen kaybetmektedirler.

Demans hastalığının ilerleyen süreçlerinde tipik demans bulguları artan şiddetle ortaya çıkmaktadır. Hastalığın seviyesine ve nedenine bağlı olarak, zihnin çeşitli alt alanlarında bozulmalar görülebilmektedir. Hastanın hassas bir şekilde gözlemlenmesiyle tipik hastalık belirtileri tespit edilebilmektedir.

Demans hastalığına bağlı olarak çeşitli kognitif süreçlerde bozulmalar ortaya çıkmaktadır. Hastalığa bağlı olarak negatif yönde etkilenen veya bozulan kognitif süreçler şunlardır:

- Bilinç
- Dikkat, algısal yetenek
- Konsantrasyon
- Düşünme yeteneği
- Dili anlama ve dil üretimi
- İlişkilendirme
- Duyarlılık
- Dürtü kontrolü
- Muhakeme
- Gerçeklik algısı
- Kısa ve uzun süreli bellek
- Oryantasyon becerisi
- Duygular ve sezgiler (43).

Demans hastalarında özellikle kendisi veya çevresi açısından hoş olmayan veya stresli olan davranış anormalliklerine dikkat edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, hastaların genel becerilerinin ve tipik tepkilerinin değişmesi de oldukça ilgi çekicidir. Demans hastalarında akıl ve duygu arasındaki ilişki tersine dönmekte, hasta artık yaşamı boyunca rasyonel olarak karar vermek yerine içgüdüsel olarak karar

vermektedir. Hastanın fiziksel ve zihinsel gerilemesi ne kadar belirginse, duygu ve sezgilerin ön plana çıkma oranı da o kadar büyük olmaktadır.

Demans hastalığının evrelendirilmesinde “Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği” yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalık Evre 0: normal yaşlılık, evre 0,5: hafif kognitif bozukluk, evre 1: erken evre demans, evre 2: orta evre demans, evre 3: ileri evre demans şeklinde evrelere ayrılmaktadır. Tablo 2.1.’de hastalığın evrelerine göre gözlemlenen kognitif fonksiyonlar yaşam tarzı değişiklikleri ve yürütücü fonksiyonlar gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** Demans şiddetinin durumuna bağlı göstergeler.

| Şiddet                                     | Kognisyon                                                                                         | Yaşam Tarzı                                                                                                          | Dürtü ve duygulanım bozuklukları                                                        | Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Hafif<br>(Unutkanlık aşaması)              | Karmaşık günlük işler veya boş zaman aktiviteleri gerçekleştirilemiyor                            | Bağımsız yaşam tarzı sınırlıdır, ancak bağımsız bir yaşam hala mümkündür                                             | Spontanlık eksikliği, depresyon, güdülenme eksikliği, sinirlilik, ruh hali dengesizliği | Evre 0,5<br>Evre 1                 |
| Orta düzeyde<br>(Kafa karışıklığı aşaması) | Sadece basit faaliyetler sürdürülür; diğerleri uygunsuz şekildedir veya tamamen gerçekleştirilmez | Bağımsız bir yaşam artık mümkün değil; hastalar yabancı yardıma bağımlı, bağımsız bir yaşam tarzı kısmen hala mümkün | Huzursuzluk, öfke patlamaları, saldırgan davranışlar                                    | Evre 2                             |
| Şiddetli<br>(Çaresizlik aşaması)           | Düşünce süreçleri artık anlaşılır bir şekilde iletilmiyor                                         | Bağımsız yaşam tarzı tamamen ortadan kalkmış                                                                         | Huzursuzluk, kıpırdanma, çılgılık atma, gece-gündüz ritminde bozulmalar                 | Evre 3                             |

Demans hastalarında görülen kognitif kayıplar nedeniyle hastalığın evresine bağlı olarak düşünme alanında da problemler görülmektedir. Hastalar genellikle belirli yeteneklerini kaybettiklerini fark ederek hastalığın belirtilerini gizlemek adına farklı stratejiler geliştirebilmektedir. Hastalar genellikle hastalığın başlangıcında sorulan sorulara "Bu herkesin başına gelebilir" ya da "Ne demek istediğimi biliyorsun" gibi genel ifadelerle cevap vererek belirtileri gizlemeye çalışmaktadırlar. Hastalığın ilerleyen evrelerinde ise hastalar genellikle sorulara cevap uydurmakta veya bağlamdan doğru cevabı çıkarmaya çalışmaktadırlar.

Demans hastalığında görülen düşünce bozuklukları genellikle yanlış anlamalar şeklinde kendini göstermektedir. Bu durum sıklıkla hastanın sosyal çevresinde çatışmalara yol açmakta ve insan ilişkilerinde sorunlara yol açmaktadır.

*Demans hastalığında düşünme süreçlerinde görülen bozulmalar:*

- Kelime bulma zorlukları
- Bellek sorunları
- Yönelim bozuklukları
- Durumları veya kişileri yanlış yorumlama, soyut düşünme ve yargılama kaybı
- Sanrılar ve halüsinasyonlar
- Konfabülasyon (öykü uydurarak boşluk doldurma)

Demans hastalığında düşünce bozukluklarına ek olarak oryantasyon bozuklukları da ortaya çıkmaktadır. Oryantasyon becerisindeki etkilenim dört farklı oryantasyon başlığında değişikliğe neden olmaktadır. Etkilenen oryantasyon başlıkları şunlardır:

- Zamansal oryantasyon
- Mekânsal oryantasyon
- Duruma yönelik oryantasyon
- Kişiye yönelik oryantasyon

*Demans hastalığının geç dönemde görülen davranış bozuklukları şunlardır:*

- Ajitasyon ve huzursuzluk
- Uyku bozuklukları

- Gece-gündüz ritminin tersine dönmesi
- Sözlü veya fiziksel agresif davranışlar
- Gezinme, kaçma veya yönelme eğilimleri
- Oryantasyon bozuklukları
- Heyecan durumları, sayıklama davranışları
- Gerçeklik kaybı
- Depresif ruh hali

Ağır demans durumunda, sıklıkla bakıma ihtiyaç duyulmasına yol açan fiziksel semptomlar ortaya çıkmaktadır. Demans hastalığına bağlı olarak görülen fiziksel semptomlar şunlardır:

- Düşme eğilimi ile birlikte yürüyüş bozuklukları
- Yetersiz beslenme ile birlikte yutma güçlükleri
- Üriner ve fekal inkontinans

Demans hastalığının son aşamalarında, tüm kognitif, davranışsal ve fiziksel etkilenimlere bağlı olarak her alanda yardıma ihtiyaç duyan hastalar genellikle yatakta cenin pozisyonunda yatmakta ve artık iletişim kuramamaktadırlar (43).

## **2.7. Demansın Kognitif ve Fiziksel Etkileri**

Demansın, kognisyon ve fiziksel fonksiyonlar üzerine hastalığın şiddetine bağlı olarak ve yaşlanma ile giderek artan olumsuz etkileri vardır. Bunlar:

### **2.7.1. Bellek Üzerine Etkileri**

İnsan beyinde, yaşamının temelinde yer alan çevreye adaptasyon ve çevreyle etkileşim süreçleri için çevrenin egosantrik bir temsili oluşturulmakta ve bu temsil yaşam boyunca çevresel değişikliklere uyum sağlamaktadır. Buna bağlı olarak serebral kortekste oluşturulan fonksiyonel nöral ağlar, çevreyle etkileşim sırasında oluşan duyuşsal uyaran akışları tarafından sürekli olarak değiştirilmektedir (49, 50). Ayrıca her bir duyuşsal uyaran, emosyonel ve motivasyonel sistemler aracılığıyla

filtrelenerek nöral ağ yanıtına öznel bir ifade kazandırmaktadır. Böylelikle tüm yaşam deneyimlerinin birikimiyle bireysel kişilik inşa edilmektedir.

İnsan beyni, çoğunlukla tek yaşamlı nöronlardan oluşmasına rağmen, algılama ve öğrenme süreçlerinde görev alan nöral ağları yeniden oluşturma ve şekillendirme konusunda benzersiz bir kabiliyete sahiptir. Beyin nöroplastisitesi, yeni sinapsların oluşturulması ve kullanılmayan sinapsların ortadan kaldırılmasını içeren nöronal ağlar içindeki sinaptik bağlantıda değişikliklere izin veren çeşitli fizyolojik süreçlerden oluşmaktadır. Nöral ağların oluşturulması ve beynin genel mimarisinin korunması için kullanılmayan ağların budanması ve aksonal miyelinizasyon süreçleri oldukça önemlidir. Bu süreçler hem bilgi aktarım hızını hem de bağlantıların metabolik verimliliğini etkilemektedir. Demiyelinize olan, dolayısıyla fonksiyonel veya metabolik olarak olumsuz etkilenen aksonlar budanmakta ve nöronal hücre gövdeleri apoptozise uğramaktadır.

Kognisyon, çevreden ilgili uyaranların seçici olarak yakalanması ve bellek izleri şeklinde kaydedilmesinden oluşmaktadır. Egosantrik kontrolün çıktısı, özellikle de insan motor davranışı ise merkezi (nöral) ve çevresel (yürütücü) kontrol arasındaki karmaşık etkileşimler nedeniyle daha çok bileşene sahiptir.

Kognitif süreçlerin dinamikleri, kognitif metabolizmanın düzeyini ve yoğunluğunu şekillendiren duyuşsal uyaranlara bağlı olarak yaşam boyunca değişmektedir. Ayrıca kognitif metabolizma, gelişim sürecinde değişen algısal sistemin hassasiyetine bağlı olarak da değişmektedir. Beynin yaşlanması, özellikle hem kognitif hem de adaptif süreçlerin bozulmasına ve lokal nöral ağların işlevsizleşmesine neden olmaktadır.

Beyindeki kognitif değişiklikler, yüksek enerji tüketimine sahip birçok farklı fizyolojik süreci oluşturmaktadır. En baskın değişiklikler sinaptogenezis (yeni sinaptik bağlantıların oluşturulması) ve gereksiz bağlantıların budanmasıdır. Oluşturulan nöral bağlantılar kognitif metabolizma için yük oluşturduğundan, kognitif metabolizmanın enerji verimliliği aksonların miyelinizasyonu ile artırılmaktadır. Yeni kalıcı sinaptik bağlantıların oluşturulması, bu bağlantıların miyelinizasyonu ve atık ürünlerin uzaklaştırılması, zaten enerji tüketen beyin için önemli ek enerji yüklerini oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu olaylar zamana yayılarak çoğunlukla uyku sırasında gerçekleşmektedir. Buna bağlı olarak herhangi bir uyku bozukluğu durumunda

kognitif metabolizmada fonksiyonel bozukluklar görülebilmektedir. Demanslı hastalarda uyku bozuklukları erken bir prodrom olarak kabul edilmektedir.

Nöral ağların plastisitesi, sinaptogenez, miyelinizasyon, sinaptik budama, mitokondriyal biyogenez, apoptozis ve sınırlı yetişkin nöroenezisi gibi çoklu fizyolojik süreçlere dayanmaktadır. Nöroplastik süreçler, lokal olarak ve farklı dinamiklerle de olsa beynin tüm yaşamı boyunca aktive edilebilmektedir (51). Nöral ağların optimizasyonu, daha hızlı nöral iletişim ve işlevsel olarak ilişkili beyin bölgeleri arasında bilginin entegrasyonuna bağlı olarak kognitif becerilerde belirgin değişikliklere katkıda bulunmaktadır. İnsan neokorteksi, bilincin oluşturulması ve sürdürülmesinden primer olarak sorumlu yapıdır (52). Kognisyon durumu, frontal lobun ve limbik sistemin, talamusun ve beyin sapının karmaşık işlevlerini kontrolünü gerektirmektedir (52).

Limbik alanların ve kortiko-kortikal yollarının sitoarkitektonik özellikleri yüksek aktivite ve plastisiteye işaret etmekte, bu da onları yaşlanma ve nörodejenerasyona karşı daha duyarlı hale getirmektedir (53). Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında anormal proteinlerin patolojik agregasyonu, öncelikle limbik alanlarda başlamakta ve yavaşça komşu alanlara yayılım göstermektedir (53). Yaşlı beyinde, yakındaki piramidal nöronları inhibe eden parvalbumin nöronlarının yoğunluğunun azalmasına bağlı prefrontal korteks ve limbik alanların aktivitesinin daha az stabil olduğu bildirilmiştir (53). Bu bağlamda, demans hastalığında birbiriyle bağlantılı çoklu fonksiyonel ağların yaşlanma ile parçalanmasından kaynaklanan bellek ve kognitif fonksiyon bozuklukları görülmektedir.

Serebral korteks, hipokampus ve amigdalada en çok sayıda bulunan nöronlar, multipolar piramidal hücrelerdir. İnsan prefrontal korteksindeki piramidal hücrelerin karmaşık fenotipi, diğer kortikal alanlardan farklı olarak spesifik biyofiziksel özellikler kazanmasına ve özel bağlantı modelleri oluşturabilmesine olanak sağlamıştır (54). Piramidal nöronların bilgiyi entegre etme yeteneği, aldıkları sinaptik girdilerin sayısına ve dağılımına bağlıdır. Tek bir piramidal hücre yaklaşık 30.000 uyarıcı (glutaminerjik) girdi ve 1700 inhibitör GABA girdisi alabilmektedir (55). Oluşturdukları işlevsel nöral ağlar, sosyal ve çevresel etkileşimlerden kaynaklanan duyuşsal bilgi akışları yoluyla sürekli olarak değiştirilmektedir. Bu ağlar otobiyografik belleğin temellerini oluşturmaktadır.

Kortikal ağların yüksek işlevsel plastisitesi, hızlı öğrenmeye (tüm etkileşimli ağlar içinde sinaptik bağlantının değiştirilmesine) izin vermektedir (50, 56). Ancak bu durum piramidal nöronları dejenerasyona ve yaşlanmaya da yatkın hale getirmektedir. Kortikal aktivitenin sürdürülmesi olağanüstü enerji girdileri gerektirmektedir. Serebral korteksin kabaca 34 mg/dak glikoz tükettiği, bunun %47 gibi büyük bir kısmının aksiyon potansiyelleriyle ilgili olduğu ve %13'ünün nöronların dinlenme potansiyellerini korumak için gerekli olduğu bildirilmiştir (57, 58). Sinaptik ileti, kortikal aktivite için hayati önem taşımaktadır. Nöral aktivite arttıkça, bozulan hücresel homeostazların düzeltilmesi için daha fazla enerji gerekmektedir. Ayrıca sinaptik ileti, hem kortikal ağların işleyişinin enerji tüketimini ve aynı zamanda enerji düşüşüne yatkınlıklarını belirleyen hem de en çok enerji tüketen süreçtir. Bu durum sağlıklı bir beyinde enerji dengesinin korunması için hücre dışı fosfat homeostazının hayati önemini göstermektedir.

Bellek süreçlerinin şekillenmesi sinaptik ağların aralığına ve etkileşimine bağlı olarak gerçekleşmektedir. Her bir nöral ağ içinde oluşturulan bellek bilgisi, öğrenme sürecinde sabitlenen ve optimize edilen belirli bir sinaptik bağlantıdan oluşmaktadır. Bu bellek bilgisinin çeşitli yönlerini depolayan, işlevsel entegrasyonu olan çoklu kortikal ağların etkileşimi sayesinde daha iyi organize edilmiş ve daha güvenilir bir bellek oluşturulmaktadır. Belleğin böyle sürdürülmesi için çok fazla enerji gerekmektedir.

İnsan beyninin benzersiz özellikleri, kognitif becerileri ve bireyin çevresindeki herhangi bir değişikliğe yanıt olarak nöral bağlantılarının yapısını dönüştürme yeteneğidir. Yeni beceri ve davranışların edinilmesi, oldukça önemli bir bölümü belleğe bilgi depolanmasını içeren öğrenme süreci olarak tanımlanmaktadır. Yaşam boyunca biriken bellek bilgilerinin kümesi, bireylerin kişiliğini belirlemektedir. Belleğin yaratılması ve sürdürülmesi süreci, büyüklüğü ve karmaşık dinamikleri nedeniyle kognitif metabolizma olarak adlandırılmaktadır. Kognitif süreçlerin dinamikleri gelişim sürecinde değişmekte, erken gelişim döneminde ve ergenlikte maksimuma ulaşmaktadır. Yetişkinlikte bu süreçler stabilize olmakta ve ardından yaşlanma döneminde yoğunlukları ve kapsamı giderek azalmaktadır. Kognitif metabolizmanın bozulması ve azalması, dikkat ve karar verme süreçlerindeki

bozuklukların yanı sıra, kısa süreli bellekte görülen bozukluklar ve giderek artan demans şeklinde kendini göstermektedir.

Beyaz cevher (substantia alba) toplam beyin hacminin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Öncelikle değişen derecelerde miyelinizasyona sahip uzun aksonal liflerden (51, 59), astrositler ve mikroglialar gibi hücre türlerinden oluşmaktadır. Genel olarak, beyaz cevher kognitif gelişim ve fonksiyonellik alanlarında kritik öneme sahiptir (60). Özellikle, farklı beyin bölgelerini birbirine bağlayan miyelinli yollar, üst düzey kognitif fonksiyonların sürdürülmesinde temel bir rol oynamakta ve kognitif, motor ve davranışsal performans için önemli görülmektedir. Miyelinizasyon süreci, beyin fonksiyonlarının sürdürülmesi, değiştirilmesi ve genel verimliliği için belirleyici bir faktördür. Bu nedenle, miyelinizasyon ve demiyelinizasyon süreçleri nöroplastisitenin temel mekanizmaları olarak düşünülmektedir. Çocukluk, ergenlik ve erken yetişkinlik dönemlerinde beyaz cevher olgunlaşması hızlı ve dinamiktir. Miyelinizasyonun zirvesi, 24-39 yaş aralığında görülür. Yaşlılık döneminde (70-80 yaş), miyelinizasyon oranı 8 yaşındaki değerlere kadar düşmektedir (60).

Yaşam süresi boyunca dinamik miyelinizasyon ve nöronal ağların şekillendirilmesi için ana itici güç artan nöronal aktivitenin eşlik ettiği kognitif algı ve öğrenmedir (61). Aksonal miyelinizasyon nöronal enerji verimliliğini ve aksonal iletim hızını artırarak sinyal iletimini iyileştirmektedir. Her iki faktörün de nöronal devrelerin uzun ömürlülüğünü artırdığı görülmektedir.

Kognitif süreçlerde ortaya çıkan nöral ağların sürekli olarak yeniden şekillenmesi, yetişkin nörogenezisine güçlü bir şekilde katkıda bulunmaktadır (62). Bulbus olfaktorius, hipokampus ve striatumda yeni internöronların birleşmesi ve hayatta kalması nörogenezis aktivitesine bağlıdır. Yetişkin beyninde, sırasıyla nöral kök hücreleri ve nöral progenitör hücrelerin aktive olması, hipokampal dentat girusun subgranüler bölgesindeki ve lateral ventrikülün subventriküler alanındaki nörogenezisi sağlamaktadır (63). Ayrıca apoptozis ve hipoksi, yetişkin serebral korteksinde ve bellek ağlarında nörogenezisi tetikleyebilmektedir (62).

Nörotrofinler, nöral ağların oluşumunda ve plastisitesinde çok önemli roller oynamaktadır. Özellikle, beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) aktivitesi, emosyonel ve kognitif fonksiyonlarda yer alan kilit beyin devrelerindeki nöronların hayatta kalması, büyümesi ve bakımı için hayati önem taşımaktadır (64). BDNF

seviyelerinin optimizasyonu sinaptik plastisite ve yeniden şekillenmeyi, plastisite için gen ekspresyonunun modülasyonunu ve nöronal hasara karşı dayanıklılığı sağlamaktadır (64). Yaşlı yetişkinlerde, enerji metabolizması eksikliği kronik stres ve depresyona neden olabilmektedir. Strese bağlı olarak BDNF seviyelerinin düşmesi, kognisyon ve farkındalığı bozan hipokampus ve prefrontal korteks dahil olmak üzere ana limbik yapıların atrofisine neden olabilmektedir (64). BDNF anormalliklerinin amigdalayı etkilemesine bağlı olarak bellek, karar verme, korku, kaygı ve saldırganlık gibi emosyonel tepkilerin işlenmesinde problemler görülebilmektedir (65). Benzer şekilde nukleus akumbensin etkilenmesine bağlı olarak motivasyon ve isteksizlik görülebilmektedir (65). Bu etkiler, yaşlılarda avolisyona (motivasyon eksikliği ve amaca yönelik davranışın başlatılmasında yetersizlik) ve anhedoniye (zevk alamama) neden olabilmektedir. Ayrıca BDNF anormallikleri, nöroplastisitenin düzenlenmesinde kritik bir rol oynayan astrositlerin ve mikrogliaların fonksiyon bozukluğuna da katkıda bulunmaktadır (64).

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı V, nörokognitif bozukluklarda etkilenebilecek 6 kognitif alanı karmaşık dikkat, yürütücü fonksiyonlar, öğrenme ve bellek, dil, algısal motor fonksiyonlar ve sosyal kognisyon olarak listelemektedir (66).

1. Karmaşık dikkat: Sürekli dikkat, bölünmüş dikkat ve seçici dikkati içermektedir.
2. Yürütücü fonksiyonlar: Planlama, karar verme, çalışma belleği, geri bildirim yanıt verme, engelleme ve zihinsel esnekliği içermektedir.
3. Öğrenme ve bellek: Serbest hatırlama, işaretli hatırlama, tanıma belleği, semantik ve otobiyografik uzun süreli bellek ve örtük öğrenmeyi içermektedir.
4. Dil: Nesne adlandırma, kelime bulma, akıcılık, gramer ve sözdizimini içermektedir.
5. Algısal motor fonksiyonlar: Görsel algılama, görsel-yapısal muhakeme ve algısal motor koordinasyonu içermektedir.
6. Sosyal kognisyon: Duyguların tanınmasını, zihin teorisini ve içgörüyü içermektedir.

### 2.7.2. Oryantasyon Üzerine Etkileri

Demans hastaları, sosyal ve mesleki fonksiyonlarda gerileme yaşamakta ve hastalığın ileri aşamalarında artık kendilerine bakamaz hale gelmektedirler. En basit günlük aktiviteleri bile gerçekleştirmek için sürekli yardıma ihtiyaç duymakta duymaktadırlar. Demans hastalarının zamanla kötüleşme eğiliminde olan diğer erken belirtileri arasında, başlangıçta yeni ve tanıdık olmayan ortamlarla sınırlı olan ve daha sonra tanıdık olan ortamlara da yayılan mekansal ve topografik oryantasyon bozuklukları sayılmaktadır (67).

Geçtiğimiz on yıllar boyunca, demans hastalığı ve özellikle Alzheimer hastalığı olan kişilerde uzamsal yönelim bozukluklarının azaltılması için bir dizi strateji önerilmiştir. Bu stratejilerden telafi edici stratejiler, kognitif eksiklikleri atlayarak kognitif ve davranışsal görevleri yerine getirmenin yeni yollarını kullanmayı kapsamaktadır. Demansta uzamsal oryantasyon bozukluklarını azaltmak için telafi edici stratejiler kullanan müdahaleler arasında uzamsal ipuçlarının kullanımı (68, 69) ve yardımcı teknoloji programları (70, 71) yer almaktadır. Diğer bir strateji yöntemi olan onarıcı stratejiler ise belirli alanlardaki işlevselliği hastalık öncesi seviyelere döndürmek veya hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak amacıyla eski haline getirmeyi amaçlamaktadır. Mekânsal yönelim bozukluklarında onarıcı stratejiler kullanan müdahaleler arasında gerçeklik yönelimi eğitimi (72), hatasız müdahale prosedürleri (73) ve geriye doğru zincirleme programları (74, 75) yer almaktadır.

### 2.7.3. Kas Kuvveti ve Fiziksel Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

Yaşlılarda yaşlanmaya bağlı olarak fiziksel fonksiyonlarda görülen bozukluklar, hastalığın daha hızlı ilerlemesi, huzurevine yatış riskinin artması ve daha yüksek mortalite seviyesi ile ilişkilidir (76-78). Alzheimer tipi demans hastalarında da motor becerilerde bozukluk ve fonksiyonel uygunlukta azalmalar olduğu bildirilmiştir (79, 80). Bunlara bağlı olarak daha hareketsiz bir yaşam tarzını benimsemeleri sonucu, demans hastalarının günlük aktivitelere katılımları veya egzersiz becerileri arka planda kalabilmekte ve böylece hastaların kuvvet kayıpları, fonksiyonel kayıpları hızlanabilmektedir (81, 82). Bu nedenle, demans hastalığında optimal kas kütlesini ve

fonksiyonunu korumak, bağımsız bir yaşam tarzını desteklemenin anahtarı olarak görülmektedir.

#### **2.7.4. Denge ve Düşme Riski Üzerine Etkileri**

Demans hastalığında artan düşme riskini açıklamaya yardımcı olmak için yürüyüş, denge ve kognitif gerileme arasındaki ilişkinin anlaşılması önemlidir. Beyindeki iki ana kolinerjik projeksiyon sisteminin, düşmeler ve kognitif bozukluklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Beyin sapındaki pedinkülopontin nukleus, yürüyüş ve postüral kontrol üzerinde güçlü bir etkiye sahip olan kolinerjik nöronlar içermektedir (83, 84). Talamik asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesi pedinkülopontin nukleus nöronlarından gelen kolinerjik aktiviteyi yansıtmaktadır (85). Bu aktivite erken dönem Parkinson hastalarında (85-87) ve çok düşme yaşayan Parkinson hastalarında (88) azalmaktadır. Parkinson Hastalığı ile birlikte seyreden demans hastalığında da düşmeler sık görülmektedir (89-91). Buna bağlı olarak yürüyüş ve postüral kontrol bozukluğu ile kolinerjik disfonksiyon arasında bir ilişki olduğu; düşmelerin ve kognitif bozuklukların benzer bir nörokimyasal mekanizmaya sahip olabilecekleri düşünülmektedir.

Yaşlı yetişkinlerde beyin taramalarında sinyal yoğunluğu artmış alanlar olarak görülen beyaz cevher lezyonları yaygın olarak izlenmektedir (92). Beyaz cevher lezyonları, hipertansiyonun (demansta düşme için ek bir risk faktörü) bir sonucu olarak küçük damar serebrovasküler hastalığı ile ilişkili olarak motor ve kognitif fonksiyonlarda değişikliklere yol açabilen yapısal lezyonlara neden olmaktadır (92). Kognitif bozukluğu olmayan yaşlı yetişkinlerde görülen beyaz cevher lezyonlarının yürüyüş ve denge bozuklukları (93, 94), özellikle de yürüyüş hızında azalma (95) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu kayıplar ileriye dönük olarak artan düşme riski ile de ilişkili bulunmuştur (95, 96). Temkinli ve tereddütlü yürüyüşü tanımlayan “Yüksek Düzey Yürüme Bozukluğu” (High Level Gait Disorder) olan yaşlı yetişkinlerde, hem motor hem de kognitif fonksiyonlarla ilgili yollardaki beyaz cevherde değişiklikler olduğu bulunmuştur (97). Yaşlılarda güvenli ve etkili bir yürüyüşün ve bu yürüyüşe bağlı olarak düşmelerin olmamasının, yalnızca sağlam bir motor sistemden

kaynaklandığı düşüncesi, yerini denge ve yürüyüşün kognitif kontrolü yansıtan daha karmaşık bir model olduğu görüşüne bırakmıştır (98).

Günümüzde kognisyonun, yürüyüş ve düşmeler ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (99). Bu yakın ilişki nedeniyle kognitif bozukluğu olan bireylerin yürüyüş parametrelerinde değişiklikler görülür (100). Buna bağlı olarak yürüyüşteki değişiklikler, demansın erken biyolojik belirteci olarak kullanılabilir (101, 102). Kognitif bozukluk ve yürüyüş anormalliği arasındaki komorbidite ve etkileşim, demanslı yaşlı bireylerde düşme prevalansının da yüksek olmasını destekler niteliktedir (99). Nitekim, toplumda yaşayan demanslı yaşlı kişilerde düşme oranı, kognitif olarak sağlam bireylerin iki katıdır ve demanslı kişilerin neredeyse 2/3'ü her yıl düşmektedir (103). Sonuç olarak demans hastalarında yürüyüş bozuklukları ve düşmeler daha yaygındır ve kognitif bozukluğun şiddeti arttıkça, yürüyüş bozuklukları ve düşmelerin prevalansı da artar (104). Özellikle frontal-subkortikal motor devrelerdeki lezyonlar, denge bozuklukları ve artmış düşme riski ile önemli ölçüde ilişkilendirilir (96).

Denge ve yürümenin kognitif etkileşimi, değerlendirme sırasında özellikle motor sistem strese sokulduğunda ortaya çıkmaktadır. "Stres" oluşturmaya yönelik en yaygın yaklaşım, kişinin bir denge görevini yerine getirirken veya yürüyüş sırasında eş zamanlı (genellikle kognitif) bir görev gerçekleştirdiği ikili görev (Dual-Task) paradigması kullanılmasıdır. İkili görev paradigması aslında her yetişkin için dikkat gerektirmektedir; ancak kognitif bozukluğu ve demansı olan kişilerde bu etki daha belirgin ortaya çıkmaktadır. Lundin-Olsson yaptığı bir çalışmada, bir konuşma başlatıldığında yürümeye devam edemeyen demanslı yetişkinlerde düşmelerin arttığını bildirmiştir (105). Bu nedenle demanslı hastalarda denge ve yürüyüşe dikkat edilmesi, düşme riskinin belirlenmesi ve düşmeleri azaltıcı stratejilerin geliştirilmesi önemlidir. Bunun için demanslı hastaların egzersiz programında denge egzersizlerine ve yürüyüş eğitimine özellikle yer verilmesi önerilmektedir (99).

#### **2.7.5. Reaksiyon Zamanı Üzerine Etkileri**

Yavaşlama, yaşlanmanın ayırt edici özelliklerinden biridir. Yaşa bağlı olarak işlem hızında görülen genel düşüşler farklı görevler aracılığıyla gösterilmiştir (106).

Birçok çalışma, basit reaksiyon zamanı görevlerinde (107, 108) veya karmaşık reaksiyon zamanı görevlerinde (109, 110) sağlıklı yaşlılara kıyasla demanslı yaşlılarda önemli ölçüde yavaşlama olduğunu bildirmektedir.

### 2.7.6. Kırılgnalık Üzerine Etkileri

Kırılgnalık, fiziksel beceriler, kognisyon ve sağlık alanlarında fizyolojik rezervlerin azalması olarak tanımlanmaktadır. Bu azalma, bireyin fonksiyonel bağımlılık, huzurevine yatış ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara karşı savunmasızlığını artırmaktadır (111). Kırılgnılığı açıklayan tek bir süreç tanımlanmamıştır; ancak kırılgnlığın yaşla birlikte arttığı, kadınlarda daha yaygın olduğu ve biyolojik, tıbbi, sosyal ve psikolojik faktörlerin etkileşimiyle geliştiğı bildirilmiştir (112). Kırılgnalık, açıklanamayan kilo kaybı, düşük kavrama gücü, kendi kendine bildirilen yorgunluk, yavaş yürüme hızı ve düşük fiziksel aktivitenin bir kombinasyonu olarak açıklanabilmektedir (77).

Yapılan çalışmalar daha yüksek derecede fiziksel kırılgnlığın daha şiddetli kognitif bozuklukla ilişkili olduğunu bildirmektedir. Buna bağılı olarak kırılgnalık ve kognitif bozukluğun ortak bir patogenezi paylaşabileceğı düşünülmektedir (113).

Kırılgnlığın gelişiminde, kronik hastalıkların etkileri, inflamatuvar süreçlerdeki değişiklikler, nöroendokrin ve metabolik sistem değişiklikleri gibi bir dizi farklı süreç olduğu bildirilmiştir (114). Demans hastalığının gelişiminde de benzer süreçlerin rol oynamasına bağılı olarak, kırılgnlığın ve demansın etiyolojilerine ilişkin çeşitli ortak mekanizmalar öne sürölmektedir. Watson ve ark. (115) motor ve kognitif gerilemenin altında yatan nedenin, ortak bir serebrovasküler patoloji olduğunu bildirmişlerdir.

Kırılgnlığın patogenezinde kronik inflamasyonun da önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Raji ve ark. (116) hem Alzheimer tipi demansta hem de kırılgnlıkta interlökin-1 ve interlökin-6, C-reaktif protein ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyelerinin yüksek olduğunu saptamışlardır (117). İnflamatuvar belirteçlerin yüksek seviyede olmasının, kognitif bozukluk ve demans riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (118). Kırılgnalık ve demans hastalığının

etiyojisinde hücresel düzeyde enerji üretiminin azalması, metabolik değişiklikler ve oksidatif stres (119) gibi başka ortak mekanizmaların da olabileceği düşünülmektedir.

Song ve ark. (120) tarafından yapılan çalışmada kırılabilirlik endeksinin (121) on yıllık bir süre içinde Alzheimer Hastalığının ve demansın oluşumunu öngörebildiği gösterilmiştir. Beyinde Alzheimer Hastalığı patolojisi (amiloid plaklar ve nörofibriller yumaklar) varlığının kırılabilirlik gelişimine olası bir katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Buchman ve meslektaşları (122) 165 yaşlı katılımcı ile yaptıkları çalışmada, ölüm öncesi kırılabilirlik varlığı ile otopsi sırasında tespit edilen Alzheimer Hastalığının, patolojik belirteç düzeyleri arasında güçlü bir ilişki saptamışlardır. Araştırmacılar tarafından kırılabilirliğin, Alzheimer Hastalığı'nın kognitif olmayan bir belirtisi olabileceğini ve hastalığın kognitif belirtileri ortaya çıkmadan önce belirgin olarak görülebileceği bildirilmiştir. Bu durumun substantia nigra, primer ve suplementer motor korteks ve striatum dahil olmak üzere motor fonksiyonlarla ilgili merkezi sinir sistemi alanlarında amiloid plakların ve nörofibriller yumakların birikimine bağlı olabileceği düşünülmektedir (113).

## **2.8. Demans Tanısı ve Ayırıcı Tanısı**

Demans tanısı etiyolojik bir tanı anlamına gelmemektedir. Tanı için ilk olarak genel klinik tablo ve özellikle kognitif bozukluklar incelenmektedir. Çoğu zaman bir dizi şikayetle başvuran hastalarda yeterli incelemenin yapılmaması sonucu hasta “demans” genel tanısını almaktadır. Alzheimer hastalığı, vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, fronto-temporal demans gibi çeşitli bozukluklar demansa neden olabildiği için, geçtiğimiz on yıl boyunca yapılan araştırmalar etiyolojik demans tanısının doğruluğunu önemli ölçüde artırmıştır. Bu yüzden araştırmaların çoğu Alzheimer tipi demansın erken ve ayırıcı tanısının iyileştirilmesine yönelik olarak gerçekleştirilmektedir (43).

Tanı aşamasında önemli bir nokta demans sendromunun benzerlerinden ayırt edilmesidir. Demans tanısında esas olarak beyin parankiminin dejenerasyonundan kaynaklanan birincil demanslar ile, yetersiz beslenme, alkol bağımlılığı, metabolik bozukluklar veya merkezi sinir sisteminin inflamatuvar hastalıkları gibi başka problemlere bağlı olarak ortaya çıkan demans benzeri sendromlar arasındaki ayrım

yapılmaktadır. Bu bağlamda sık rastlanan bir ayırıcı tanı sorunu akut konfüzyonel durum'dur (deliryum). Çeşitli sistemik hastalıklar, enfeksiyonlar, cerrahi uygulamalar, travmalar ve bazı ilaçların kullanımı ile ortaya çıkabilen akut konfüzyonel durum ile demans tablosu benzer özellikler taşıyabilir ve hatta iç içe geçebilir. Akut konfüzyonel durumun klinik özellikleri arasında ani başlangıç, dalgalanan seyir, bilinçte ve dikkatte bozulma, uyku-uyanıklık siklusunda değişiklik, psikomotor bozukluklar, emosyonel bozukluklar ve algı bozuklukları sayılabilir. Bazı hastalarda konfüzyonel durum aylarca sürebilir (37).

Demansın ayrıca, yaşlılıktaki görülen fizyolojik bozulma süreçlerinden ve benzer semptomlara sahip diğer hastalıklardan ayırt edilmesi hastalığın tedavisi ve hastalarla etkileşimin sağlanması açısından oldukça önemlidir. Demans hastalığı ile benzer semptomlara sahip olan ve bu nedenle tanıda dışlanması gereken hastalıklardan biri, depresyondur. Depresif bozukluklarda, demans benzeri semptomların ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Depresyon ve demans hastalığı arasındaki kesin ayrım özellikle farmakolojik tedavinin planlaması açısından önemlidir (123).

Demans tanısının koyulabilmesi için gereken son temel özellik hastanın günlük yaşam aktivitelerinde bozulma meydana gelmesidir. Bu gibi nedenlerle demans tanısında kognitif süreçlerdeki bozulmalara bağlı olarak gelişen bireysel hastalık semptomlarının hassas bir şekilde gözlemlenmesi ve tespit edilmesi hem prognozun belirlenmesi hem de hastalarla etkileşim sağlanabilmesi açısından önemlidir. Ayrıca, semptomların gözlemlenmesi bakım planlamasının detaylı şekilde organize edilmesine de yardımcı olmaktadır. Ancak tedavi ve bakım süreçlerinin hastaya özel organize edilebilmesi için, hastalığın nedeninin ve evresinin daha yakından incelenmiş olmasını gerektirmektedir.

Demans hastalığı, çeşitli test işlemleri ve görüntüleme teknikleri kullanılarak daha kesin bir tanı ile diğer klinik tablolardan ayırt edilebilmektedir. Demans tanısı konulan veya şüphesi olan her hastaya basit bir biyokimya, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testleri, serum vitamin B12 incelemesi ve tercihen manyetik rezonans (MR) veya kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi yapılmalıdır. Lomber ponksiyon ile BOS sıvısının incelenmesi, elektroensefalografi (EEG), pozitron emisyon tomografi (PET)/tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), serolojik

incelemeler, otoimmün ve paraneoplastik antikorlar, sistemik hastalıklara yönelik ayrıntılı tetkikler ve beyin biyopsisi, sadece gerekli olduğu durumlarda söz konusudur (37).

### **2.8.1. Demansın Biyobelirteçleri**

Alzheimer Hastalığı'nın klinik tanısı geçmiş yıllarda genellikle 1984 tarihli Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Enstitüsü-Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar Derneği kriterlerine dayanmaktaydı (124). Bu kriterler, kognitif bozulmayı açıklayabilecek diğer sistemik ve nörolojik bozukluklarının dışlanmasına dayanmakta ve en iyi ihtimalle olası Alzheimer Hastalığı tanısıyla sonuçlanan demans evresiyle sınırlı kalmaktaydı. Çoğunlukla da hastalığın ileri aşamalarında veya ölüm sonrası beynin incelenmesiyle konulabilmekte idi (125). Geçmişte, Alzheimer Hastalığı tanısı ancak demansın ileri evresine ulaşıldığında konulabilirken, günümüzde Alzheimer Hastalığı'nın tanısallı doğruluğunu daha yüksek seviyelere çıkarmak için umut verici bir araç olan biyobelirteçler kullanılmaktadır. Biyobelirteç temelli araştırmalardaki büyük ilerlemeler sayesinde hastalığın nöropatolojisini yansıtan ilk klinik belirtilerde Alzheimer Hastalığı ile ilişkili değişiklikleri tespit etmek mümkün olabilmektedir. (126).

### **2.8.2. Beyin Görüntüleme Yöntem Belirteçleri**

Farklı nörodejeneratif hastalıklar, beyin görüntüleme teknikleri ile tespit edilebilen karakteristik beyin atrofisine sahiptir. Alzheimer Hastalığı'nda beyin atrofisi genellikle ilk olarak hipokampusu ve entorhinal korteksi etkilemektedir (127). Merkezi sinir sisteminin beyin görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi, kognitif bozuklukların dejeneratif ve yapısal nedenlerinin ayırıcı tanısında önemli bir rol oynamaktadır. Beyin neoplazmaları, infarktlar, subdural hematoma ve hidrosetali gibi lezyonların dışlanmasını sağlamaktadır (128). Bu değişiklikler, diğer daha sofistike yöntemlerin yanı sıra, daha kolay ulaşılabilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile de ölçülebilmektedir. Bu nedenle kognitif

gerileme ile kliniğe başvuran tüm hastalarda beyin görüntüleme yöntemlerinden en az birinin kullanılması önerilmektedir (129).

Beynin ayrıntılı olarak görüntülenmesi için, gri ve beyaz cevherin kontrastı nedeniyle MRG daha çok tercih edilmektedir. Ayrıca, MRG vasküler patolojiyi saptamada BT taramasından daha üstün görülmektedir. Bazı hastalarda, uyumsuz metal implantlar, klostrofobi veya inceleme sırasında hareketsiz kalamama nedeniyle MRG kullanılamamaktadır. Böyle durumlarda kognitif bozukluk incelemesi için bilgisayarlı tomografi (BT) yeterli olabilmektedir (130). Ayrıca, beyinde atrofik değişiklikler görülmeden önce pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması ile 18-florodeoksiglukoz görüntülenmesi yapılabilir.

### **2.8.3. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Biyobelirteçleri**

Beyin omurilik sıvısı, beynin metabolizmasını ve patolojisini yansıtarak beyne açılan bir pencere sunmaktadır. Beyindeki fonksiyonel değişiklikler, nöronal hasar ve tau patolojisi ile bağlantılı olarak görülmekte ve beyin omurilik sıvısında (BOS) analiz edilebilmektedir.

En sık görülen demansın Alzheimer tipi demans olmasına bağlı olarak, biyobelirteç araştırmalarının çoğu Alzheimer Hastalığı'na odaklanmış ve hastalığın tanısallı doğruluğunu artıran birkaç BOS biyobelirteci tanımlanmıştır. Alzheimer Hastalığı patolojisini yansıtan biyobelirteçler hastalığın prelinik evresinde anormal konsantrasyonlar göstermekte ve böylece erken tanı olanağı sağlamaktadır. Alzheimer Hastalığı dışı demanslar için henüz günlük klinik uygulamada kullanılabilecek BOS biyobelirteçleri bulunmamasına rağmen, Alzheimer Hastalığı temel BOS biyobelirteçleri ayırıcı demans tanısı için de ek bir tanısallı değere sahip görülmektedir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi için güvenli ve iyi tolere edilen bir işlem olan lumbal ponksiyon kullanılmaktadır (123).

Demansta ilk biyobelirteç değişikliği,  $\beta$ -amiloid peptidin ( $A\beta$ ) anormal işlenmesinden kaynaklanmakta ve beyinde amiloid plakların oluşumuna yol açmaktadır.  $A\beta$ 1-42'nin BOS'ta çözünmemesine bağlı olarak BOS içi  $A\beta$ 1-42 konsantrasyonlarında azalma ve ekstraselüler amiloid plakları halinde toplanmalar görülmektedir. İlk amiloid plakları semptomların başlamasından en az 10-20 yıl önce

ortaya çıktığı için, BOS içi A $\beta$ 1-42 konsantrasyonu demans ve Alzheimer Hastalığı'nın tespit edilebilen en erken biyobelirteç değişikliği olarak bilinmektedir. A $\beta$  durumu, BOS analizlerinin dışında PET (Pozitron emisyon tomografisi) taraması yoluyla da belirlenebilmektedir (123).

Tau proteinleri, nöronların sitozolünde bulunmakta ve burada mikrotübülleri stabilize etmektedirler. Alzheimer Hastalığı'nda, *tau*'nun hiperfosforilasyonu meydana gelmekte ve nörofibriler yumakların oluşumu görülmektedir. Nörodejeneratif süreç sırasında, *tau* ve fosforile *tau* proteinleri hücre dışı alana salınmaktadır. Bu durum BOS'ta *tau* konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır; (126) ancak, BOS'taki *tau* biyobelirteçleri patofizyolojik süreçte daha geç değişim göstermektedir.

Sonuç olarak temel Alzheimer Hastalığı BOS biyobelirteçleri, hücre dışı amiloid plaklarında amiloid- $\beta$  birikimi, hücre içi nörofibriler yumak oluşumu ve nöron kaybı olmak üzere üç ana patolojik değişiklikle ilişkilendirilmektedir. Biyobelirteç temelli tanı, günlük klinik uygulamalarda da kullanılır (131). Ancak, biyobelirteçler her zaman tek tek değil, klinik bağlamda bir bütün olarak yorumlanmalıdır.

## 2.9. Demanslı Hastalarda Klinik Muayene ve Değerlendirme

Demanslı hastalarda tanı koyma ve ayırıcı tanıyı belirlemek için detaylı bir klinik muayene ve değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Bunun için çok kapsamlı ve interdisipliner bir değerlendirme gerekir. Ayrıca, değerlendirme sırasında hasta ile birlikte hasta yakınları ve/veya bakım verenlerin bulunması önemlidir. Hastalığa zamanında tanı konması için, hikaye alma ve tam bir nöropsikolojik muayene oldukça önemlidir. Erken ve ayırıcı tanı doğruluğunun artırılmasında ise spesifik biyobelirteçlerin incelenmesi de gerekmektedir (123).

### 2.9.1. Hasta Hikayesi ve Sorgulama

Demansta kognitif bozukluğa neden olan hastalıkların klinik tablosuna genellikle kognitif gerileme ve davranış ve/veya kişilik değişiklikleri hakim olduğundan dikkatli hikaye alma, tanısal değerlendirmenin temel taşı olarak

görülmektedir. Klinisyenler, hastanın eğitim düzeyine ve sosyal bağlamına göre ayarlanmış, sınırlı bir kapsamı olan açık, pratik sorular kullanmaktadır.

Hikaye alma, demans için standart klinik tanı kriterleri tarafından yönlendirilmelidir. Tanı kriterlerine dayalı hikaye almanın temel taşı, kişinin önceki seviyesine kıyasla kognitif veya davranışsal bir değişiklik yaşamasıdır (42). Bu değişiklik hasta, hastayı iyi tanıyan bir yakını ya da hastayı gözlemleyen uzman bir klinisyen tarafından bildirilebilmektedir. Tanı kriterlerine bağlı olarak hikaye alma, aynı zamanda dışlama kriterlerinin tespit edilmesine de fayda sağlamaktadır. Örneğin hasta hikayesinde ani başlangıçlı bir değişiklik olması durumunda, Alzheimer Hastalığı'nın klinik tanısı olası görülmemektedir.

- *Tıbbi Geçmişi Sorgulama*

Özellikle yaşlı hastalarda çeşitli bozukluklar, kognitif gerilemeyi taklit edebilmektedir. Bu nedenle tıbbi geçmişin sorgulanması tanıda oldukça önemlidir. Kapsamlı bir sorgulama ile ilgili tüm aktif ve geçmiş hastalıklar, hastaneye yatışlar, ameliyatlar vb. belirlenmektedir.

- *Sosyal Geçmişi ve Yaşam Tarzı Alışkanlıklarını Sorgulama*

Edinilmiş kognitif bozukluklar ve demans, önceki fonksiyonellik durumundan bir değişiklikle karakterize edildiğinden, hastanın eğitim ve mesleki geçmişi hakkında genel bir fikir edinilmesi doğru tanı için önemlidir. Ayrıca, nöropsikolojik testlerin seçimi hastanın bu testleri anlama kapasitesi açısından da hastanın sosyokültürel seviyesinin belirlenmesi, örgün eğitim ve mesleki faaliyetlerinin niteliğinin sorgulanması gerekmektedir.

Demans hastalığı ile hafif kognitif bozukluğun birbirinden ayrılmasında yaşam tarzı alışkanlıklarının değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle telefon kullanma, alışveriş yapma, yemek hazırlama, ev idaresi, çamaşır yıkama, ulaşım araçlarını kullanma, ilaçlarla ilgilenme, mali durumla ilgilenme gibi faaliyetler gibi “yürütücü fonksiyonlar” değerlendirilmelidir. Hafif kognitif bozukluğu olan hastaların aksine, demans hastalarında bu günlük yaşam aktivitelerinden bir veya daha fazlasında bozulma görülmektedir.

- *Hastalığın Seyrini Sorgulama*

Hastalığın başlangıcının ve seyrinin sorgulanması, tanı için daha fazla ipucu sağlayabilir. Başlangıcın ani olup olmadığı, örneğin inme, ciddi bir tıbbi durum,

ameliyat ya da psikolojik olarak zor bir olaydan sonra gelişip gelişmediği, kognitif semptomların zaman içinde hepimizin yaşadığı iyi ve kötü günlerden beklenenden daha fazla dalgalanıp dalgalanmadığı, progresif bir kognitif bozulmanın olup olmadığı, belirti ve bulguların ne kadar süredir olduğu, davranış veya bilinçte çok ani değişikliklerin olup olmadığı sorgulanmalıdır.

- *Aile Geçmişini Sorgulama*

Hastanın aile geçmişinde nörodejeneratif ve serebrovasküler beyin hastalıklarına ilişkin bir hikayesinin olması, otozomal dominant genetik etiyoloji riskinin değerlendirmesi açısından önemli görülmektedir. Ayrıca hastalığın başlangıç yaşı daha genç olduğunda, otozomal dominant form riski artmaktadır. Bu nedenle aile üyelerindeki nörolojik semptomlar hakkında bilgi alınmalı; birinci ve ikinci derece akrabalar için ölüm yaşı ve ölüm nedeni sorgulanmalıdır. Eğer bir kişi demans semptomları geliştiremeden genç yaşta kaybedilmişse, bu yanlış negatif aile öyküsü ile sonuçlanabileceğinden, aile geçmişinin detaylı şekilde sorgulanması gerekmektedir (123).

### **2.9.2. Nöropsikolojik Muayene ve Kognitif Semptomların Değerlendirilmesi**

Nöropsikolojik muayene ile kognitif gerilemenin tespit edilmesi, normal yaşlanma ile kognitif bozukluk arasında ayırım yapılması ve farklı demans nedenleri arasında ayırım yapılması sağlanabilmektedir. Ayrıca, demans hastalığının evrelendirilmesinde ve hastaların kognitif gerilemesinin izlenmesinde de nöropsikolojik muayene kullanılmaktadır. Bu nedenle demanslı hastalarda kognitif semptomlar, ana kognitif alanları kontrol etmek amacıyla sistematik bir şekilde sorgulanmalıdır. Hastanın bir önceki fonksiyonellik düzeyindeki değişiklikler oldukça önemlidir. Ayrıca ortaya çıkan belirti ve daha sonra etkilenen kognitif alanların kronolojik sırası dikkate alınmalıdır.

Demansa neden olan nörodejeneratif beyin hastalıklarının çoğu genellikle ince değişikliklerle başladığından, başlangıç fark edilmeyebilir. Hastaya bakım verenlerin başlangıçta hastalık başlangıcı olarak bildirdikleri değişiklikler, aslında semptomların çok belirgin hale geldiği ve hızlı bir kognitif gerileme izlenimi verdiği andır.

Belirtilerin tekrarlı olarak daha fazla sorgulanması daha ince kognitif değişikliklerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır (123).

- ***Bellek Değişiklikleri:***

Bellek, bilgiyi alma, saklama ve geri getirme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Uzun süreli bellek, depolanan bilginin niteliğine bağlı olarak semantik, epizodik (otobiyografik) ve prosedürel bellek olmak üzere çeşitli türlere ayrılmaktadır. Alzheimer hastalarında, epizodik bellekte yeni bilgilerin depolanması giderek zorlaşmakta ve bu değişiklik genellikle sinsî bir şekilde başlamaktadır. Bu durum, yeni bilgilerin depolanmasını gerektiren günlük olaylarla ilgili unutkanlık (market alışverişi, telefon veya banka hesap numarasını akılda tutma, yakın zamanda izlenen bir filmdeki olayları tekrarlama, önceki gün akşam yemeğinde ne yediğini hatırlama vb.) olarak ortaya çıkmaktadır. Kısa süreli bellek eksiklikleri ise, açık ve tekrarlanan talimatlara rağmen tekrarlı soru sorma, konfabülasyonlar veya açık sanrılar (örneğin, eşinin kuaföre gittiğini unutmak ve sadakatsizlikten şüphelenmek) olarak ortaya çıkabilmektedir.

Dejeneratif nörolojik hastalıkların çoğunda uzun süreli bellek, özellikle kişinin doğum tarihi, doğum yeri, kişinin adı gibi temel otobiyografik unsurlar çok daha geç etkilenmektedir. Belleğin diğer bileşenleri etkilenmeden bu otobiyografik unsurların ani (örneğin bir gecede) ve/veya belirgin kaybı genellikle psikiyatrik veya fonksiyonel bozukluklara işaret etmektedir.

- ***Konsantrasyon ve Dikkat Değişiklikleri:***

Konsantrasyon, genel olarak kişinin düşünce ve eylemlerini tek bir unsur ya da görev üzerine odaklayabilme becerisi olarak tanımlanmaktadır. Dikkatin bölünmesi, yaşlandıkça daha da zorlaşan ve çoklu görev performansı gerektiren dikkat yönlerinden biridir. Dikkat eksiklikleri, hastalar veya hasta yakınları tarafından sıklıkla "unutkanlık" olarak bildirilse de bu semptomlar bellek yetersizliğinden kaynaklanmamaktadır. Genellikle detaylı bir hikaye alma ile dikkat eksiklikleri ile bellek problemleri arasında ayırım yapılabilmektedir. Yaşlı yetişkinlerde dikkat bozukluklarının deliryum ya da demans gibi tıbbî bir nedeni olmasının yanında, genellikle yorgunluk, uyku bozuklukları, ruh hali bozuklukları ve diğer dolaylı faktörlerden de kaynaklanabilmektedir.

- ***Oryantasyon Bozuklukları:***

Zamansal ve mekansal oryantasyon, farklı bilgi türlerini entegre etmeyi gerektirmekte ve demans hastalığında sıklıkla bozulmaktadır. Bu nedenle demans hastalarında yön bulma, araba kullanma, tanıdık ve yabancı yerlerde yolunu bulma becerisi özellikle sorgulanmalıdır. Hastalığa eşlik eden bellek problemlerine bağlı olarak içinde bulunulan saatin, günün, tarihin veya yılın farkına varılamaması uzamsal oryantasyonun da bozulmasına katkı sağlamaktadır.

- ***Dil ve Konuşma Bozuklukları:***

Dil, günlük yaşamın ve insan etkileşiminin temel bir unsurudur. Dilin kullanımı, çeşitli kognitif alanların katkısıyla gerçekleşmektedir. Bir konuşma bozukluğu (afazi) öncelikle konuşma üretimini (ekspresif afazi) veya dili anlamayı (reseptif afazi) ya da her ikisini birden etkileyebilmektedir. Özellikle reseptif afazi durumunda, okuma veya yazma becerileri önemli ölçüde bozulmaktadır. Hastalarda sözel akıcılığın, kelime bulmanın ve genel konuşma yeteneğinin azaldığına dair semptomlar görülmektedir. Sıklıkla, daha az kullanılan kelimelerle ilgili kelime bulma zorlukları gelişmekte ve kelime dağarcığı azalmaktadır. Hastalık boyunca ilk olarak ikincil diller etkilenmekte, ilerleyen aşamalarda ana dil de etkilenmektedir. Bu nedenle dil ve konuşma bozukluklarının değerlendirilmesi önemlidir.

- ***Yürütücü Fonksiyon/ Beceri Bozuklukları:***

Demans hastalığında frontal loba ait karmaşık görevlerin planlanması, organizasyonu ve birkaç zihinsel fonksiyonun arka arkaya entegre edilmesi gibi fonksiyonel bozulmalar görülmektedir. Hastalar bozulan bir eşyayı tamir etme ve yemek pişirme gibi adım adım ilerleyen işlerde zorluk yaşamaktadırlar. Yürütücü fonksiyonların değerlendirilmesi hem diagnoz ve prognoz hem de tedavi planı için gereklidir.

- ***Kognitif Tarama Testleri***

Kognitif tarama testleri, hem demans riski taşıyan yetişkinlerin belirlenmesinde hem de demanslı hastaların takibinde kullanılmaktadır. Kognitif tarama testlerinin çoğu kültürel geçmişe, premorbid zekaya ve eğitime duyarlıdır. En yaygın kullanılan tarama testi Mini Mental Durum Testidir (MMDT) (132). Buna ek olarak Hafıza Bozukluk Taraması (Memory Impairment Screen) (133), Fototest (134), Hızlı Alzheimer Testi (Alzheimer Quick Test) (135), Hızlı Hafif Kognitif Bozukluk Taraması (Quick Mild Cognitive Impairment Screen) (136), Kognitif Durum Testi

(Cognitive State Test) (137), Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği (Montreal Cognitive Assessment Scale) (MoCA) (138) ve Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası (Addenbrooke Cognitive Assessment Batary) (139) gibi değerlendirme süresi 5-21 dakika arasında olan birçok kognitif tarama testi bulunmaktadır. Bu testler bellek, dil, oryantasyon, yürütücü fonksiyonlar, praksis, görsel-uzamsal yetenekler ve dikkat dahil olmak üzere yedi kognitif alanı kapsamaktadır (Tablo 2.2.) (140).

En yaygın kullanılan test olan Mini Mental Durum Testi, hastaları 30 soru ile çeşitli kognitif yönlerden (dikkat ve yönelim, bellek, kayıt, hatırlama, hesaplama, dil ve çizim yeteneği) değerlendirmektedir. Skorun  $\geq 25$  olması normal kabul edilmektedir. Toplumda ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde demans tanısının dışlanması önemlidir, ancak diğer amaçlar için farklı nöropsikolojik testlerle birleştirilerek kullanılması gerekmektedir (141).

De Roeck ve arkadaşları (140) genel popülasyon taramalarında Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği'nin hafif kognitif bozukluk veya Alzheimer tipi demans hastalığının tespit edilmesi en uygun test olduğunu bildirmişlerdir.

**Tablo 2.2.** Demansta kullanılan nöropsikolojik testler.

| Hastalık              | Kognitif bozukluk                                                                                 | Nöropsikolojik testler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alzheimer hastalığı   | Epizodik bellek, semantik bellek, dil becerileri, yürütücü fonksiyonlar, görsel-uzamsal beceriler | -Epizodik bellek: Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi, Görsel Yeniden Üretim Testi<br>-Semantik hafıza, dil: Sözel akıcılık, Boston İsimlendirme görevi<br>-Yürütücü fonksiyonlar: İz Sürme Testinin B Bölümü, Stroop Testi, Raven Progresif Matrisler Görevi<br>-Görsel-uzamsal yetenekler: Saat Çizme testi, karmaşık şekil kopyalama, Para Yol Haritası testi, üst üste binen şekillerin ayrıştırılması |
| Frontotemporal demans | Yürütücü fonksiyonlar dil, davranış ve kişilik değişiklikleri                                     | -Yürütücü fonksiyonlar: İz Sürme Testinin B Bölümü, Stroop Testi, Raven Progresif Matrisler Görevi, Frontal Değerlendirme Bataryası<br>-Semantik hafıza, dil: Sözel akıcılık, Boston İsimlendirme görevi<br>-Davranış: Nöropsikiyatrik anket                                                                                                                                                           |

|                              |                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lewy<br>cisimcikli<br>demans | Görsel-<br>algısal/görsel-<br>yapısal<br>fonksiyonlar,<br>yürütücü<br>fonksiyonlar,<br>dikkat | -Görsel-uzamsal: Blok Tasarım Testi, Saat Çizim Testi, karmaşık şekil kopyalama, örtüşen şekillerin ayrıştırılması<br>-Yürütücü fonksiyonlar: İz Sürme Testinin B Bölümü, Stroop Testi, Raven Progresif Matrisler Görevi, Frontal Değerlendirme Bataryası<br>-Dikkat: Rakam Açıklığı testi |
| Vasküler<br>demans           | Yürütücü<br>fonksiyonlar,<br>görsel-yapısal<br>beceriler                                      | -Görsel-uzamsal: Blok Tasarım Testi, Saat Çizim Testi, karmaşık şekil kopyalama, örtüşen şekillerin ayrıştırılması<br>-Yürütücü fonksiyonlar: İz Sürme testinin B Bölümü, Stroop testi, Raven Progresif Matrisler Görevi, Frontal Değerlendirme Bataryası                                  |

### 2.9.3. Davranışsal ve Psikolojik Semptomların Değerlendirilmesi

Demans hastalarında davranışsal ve psikolojik semptomların değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Demans hastalarında değerlendirilmesi gereken en önemli bozukluklar şunlardır:

- *Emosyonel Bozukluklar ve Anksiyete*

Demans hastalarında depresif belirtiler çok sık görülmektedir (142). Yaşlılarda görülen depresyon, erken yetişkinlik dönemindeki depresif bozukluklara kıyasla kognitif semptomlarla daha fazla ilişkilidir. Buna bağlı olarak yaşlılarda görülen depresyon, demans bulgularını taklit edebilmektedir. Öte yandan, depresif semptomlar demansın ilk klinik bulgularından da olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda depresyon ve demansın ortak risk faktörlerini paylaştıkları ve bu nedenle nedensel olarak birbirleriyle bağlantılı olmaksızın sıklıkla birlikte ortaya çıktıkları bildirilmiştir. Ayrıca kognitif problemlerinin farkında olan hastalarda yeni başlayan gerilemeye bir tepki olarak da, depresif semptomlar ortaya çıkabilmektedir (142, 143).

Demans hastalarında depresif semptomlar (depresif duygudurum, anhedoni, vejetatif ve uyku ile ilgili semptomlar, intihar düşünceleri, vb) ve anksiyete semptomları tarama araçları ve derecelendirme ölçekleri aracılığıyla incelenebilmektedir (143). Nörodejeneratif hastalıklarda çok yaygın görülen bir diğer semptom da apatidir (144). Apati, depresyonun semptomlarından biri olarak da

görülebilmektedir. Apati, genellikle hastayı değil, aile üyelerini ve bakım verenleri endişelendiren bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır.

Demans hastalarında anksiyete de sıklıkla görülmektedir. Hastalarda en sık görülen anksiyete belirtilerinden biri yalnız kalma korkusudur.

- *Uyku Bozuklukları*

Demans hastalarında görülen uyku bozuklukları farmakolojik olarak iyileştirilebilmektedir. Hastalarda ayrıca uyku kalitesinde düşme ve REM uykusunda davranış bozukluğu (rüyalarda rol yapma, kabuslar) gibi sorunlar da görülebilmektedir.

- *Halüsinasyonlar ve Sanrılar*

Demans hastalığında halüsinasyonlar ve sanrılar sık görülmektedir. Halüsinasyonlar, birincil psikotik bozuklukların tipik işitsel halüsinasyonlarının aksine, genellikle görsel olarak ortaya çıkmaktadır. Dokunsal ve diğer duyuşal modalitelerdeki halüsinasyonlar demans hastalığında çok nadir görülmektedir. Hastalar genellikle bu olayların halüsinasyon niteliğinin farkında olmamaktadırlar. Özellikle içerikleri ziyarete gelen bir aile üyesi gibi nispeten iyi huylu olduğunda hastalar tarafından halüsinasyon niteliğinin farkındalığı daha zor olmaktadır.

- *Ajitasyon ve Saldırganlık*

Demansın ileri evrelerinde hastalarda ajitasyon ve saldırganlık görülebilmektedir. Bu durum hem bakım verenler için bir yük yaratmakta, hem de hastanın anormal motor aktivite içinde bulunmasına neden olmaktadır.

- *Kişilik Değişiklikleri*

Demans hastalarında kişilik değişiklikleri görülebilmektedir. Hastanın genel izlenimi, bakımı ve hijyen açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Demans hastalarında kişilik değişikliklerine bağlı olarak sert cevaplara ya da uygunsuz sözlere, saldırganlığa, dürtüsellığe ve sinirliliğe karşı bir eğilim ortaya çıkabilmektedir (123).

#### **2.9.4. Fiziksel Muayene ve Motor Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

Demans hastalarında genel fizik muayene ile demans benzeri semptomlara neden olabilecek tıbbi durumlar (örneğin kalp yetmezliği, malignite) tespit edilebilmektedir. Demansa neden olan nörodejeneratif ve serebrovasküler

hastalıklarda özellikle Parkinson Hastalığı semptomları sık görülmektedir. Demans hastalığının etiyolojisinin belirlenmesinde bradikinezi, tremor, rijidite ve yürüme bozuklukları gibi bulguların sistematik olarak sorgulanması oldukça önemlidir.

Klinik nörolojik muayene ile Parkinson semptomları, yürüme bozuklukları, inme semptomları (lateralizasyon, fokal nörolojik bulgular) incelenmektedir. Ayrıca demans hastalarının değerlendirilmesi için nöropsikolojik muayene temel yöntem olarak bildirilmiştir (145).

- *Fiziksel Fonksiyonların Değerlendirilmesi:* Demans hastalarının fizyolojik ve psikolojik sınırları dahilinde fiziksel fonksiyonlarının veya fonksiyonel uygunluklarının değerlendirilmesi, motor bozukluktaki erken değişikliklerin doğru tespit edilmesinde oldukça önemlidir (146). Bu değerlendirmelere bağlı olarak hastaların fonksiyonel kısıtlamalarına neden olan olası problemlerinin belirlenmesi, düşme riskini önlemeye veya yardımcı cihaz kullanımına olan ihtiyacı öngörmeye yardımcıdır (147). Ancak demans hastalarının sınırlı kognitif yetenekleri ve iletişim becerileri, hastalığın davranışsal ve psikolojik semptomları, gerçek bir fiziksel fonksiyon kaybının tespit edilmesini oldukça zorlaştırmaktadır (148).
- *Yürüyüş ve Düşmelerin Değerlendirilmesi:* Nispeten yakın zamana kadar, düşme ve demans, farklı yollara ve nedensel özelliklere sahip nispeten ilgisiz iki klinik olarak ele alınmaktaydı. Amerikan ve İngiliz Geriatri Derneklerinin (149) düşmelerin önlenmesine yönelik klinik uygulama kılavuzlarına 2010 yılında yapılan bir ekleme, klinisyenlerin hastaları düşme konusunda sorgulamanın yanı sıra herhangi bir yürüme sorunu olup olmadığını da sormaları gerektiğini öne sürmektedir. Kılavuzlara yapılan bu ekleme, yürüyüş, kognisyon ve düşmeler arasındaki karmaşık ilişkiyi yansıtmaktadır. Bu nedenle yürüyüşün ve dengenin değerlendirilmesi önemlidir. Bunun için dengenin ve düşme riskinin kognitif stres altında test edilmesi gerekir. Kognitif stres oluşturan testlerde, kişinin bir denge görevi veya yürüyüşü sırasında eş zamanlı olarak kognitif bir görev gerçekleştirdiği “İkili Görev Testi”nin (Dual Task Test) kullanılmasıdır. Bunun için, hasta yürürken veya tek ayak üzerinde dururken konuşmak, sayı saydırmak, çarpım tablosunu söyletmek, haftanın

günlerini veya renkleri saymasını istemek gibi ikili işler sırasında değerlendirme yapılır.

- *Reaksiyon zamanının değerlendirilmesi:* Yapılan bir çalışmada, demanslı hastalarda yalnızca basit reaksiyon süresinin değerlendirilmesinin, geniş bir nöropsikolojik test bataryasındaki olağan testlerden daha duyarlı olabileceği sonucunu vermiştir (150).

Demans hastalığında fiziksel fonksiyonların göstergesi olarak kas kuvvetinin, fiziksel aktivite düzeyinin, fonksiyonel düzeyin, kırılabilirlik, yürüyüş ve dengenin değerlendirilmesi ve bunların hastalık ilerlediğinde bile kullanılabilecek kadar basit ve hassas değerlendirme yöntemleri ile ölçülmesi önemlidir (151). Bu amaçla yapılan çalışmalarda demanslı hastalarda kas kuvveti (152), el kavrama kuvveti (153, 154), fonksiyonel uygunluk testi (80, 155) ve fiziksel aktivite düzeyi (153, 156), sarkopeni (157), düşme riski (147) ve kırılabilirlik değerlendirmelerinin faydalı olduğu bildirilmiştir (77).

## 2.10. Demansta Tedavi Yaklaşımları

Demansın tedavisi yoktur; ancak hem hastalıkla yaşayan insanları hem de onların bakıcılarını desteklemek için çok şey yapılabilir. Demanslı hastaların davranışsal ve psikolojik belirtilerin yönetiminde non-farmakolojik ve farmakolojik yaklaşımlar kullanılmaktadır. Davranışsal ve psikolojik belirtilerin yönetiminde non-farmakolojik yaklaşımların farmakolojik tedaviden önce kullanılması önerilmektedir. Non-farmakolojik yaklaşımlar çevre düzenlemesi, egzersiz ve fiziksel aktivite, ışık tedavisi, müzik tedavisi, pet terapisi, dans, sosyal etkileşim gibi aktivite tedavisi ve özel davranışsal teknikleri içermektedir (43).

Ayrıca demanslı kişilerin yaşam kalitelerini korumak ve refahlarını artırmak için, hastaları mümkün olduğunca fiziksel olarak aktif olmalarını, beyni uyaran ve günlük işlevi sürdüren etkinliklere ve sosyal etkileşimlere katılmalarını sağlamak önemlidir (32).

### 2.10.1. Farmakolojik Tedavi

Demans hastalığında ilaç tedavisi hastalığın seyrinin yavaşlatılmasını sağlamaktadır. İlaç tedavisiyle hastalığın ilerlemesi 3-6 ay süre ile geciktirilebilmekte ve beyin fonksiyonlarında stabilizasyon sağlanabilmektedir. Ayrıca huzursuzluk, ajitasyon, anksiyete ve sanrısız semptomlar için yatıştırıcı etkisi olan ilaçlar da kullanılabilmektedir.

Demans hastalığında en sık kullanılan ilaçlar nöroleptiklerdir. Yaşlı hastalarda nöroleptiklerin kullanımında metabolik fonksiyonun azalmasıyla birlikte, kandaki aktif maddede birikim olabilmektedir. Bunun sonucunda hastalarda yorgunluk, kan basıncında azalma, taşikardi, ağız kuruluğu veya tükürük salgısında artış, yutma güçlükleri, dil spazmları, iştah değişiklikleri, göz spazmları, tardif diskinezi (vücudun ve yüz kaslarının istemsiz hareketleri), depresif ruh hali, huzursuzluk, düşme riskinde artış ve Parkinson benzeri semptomlar görülebilir. Ayrıca deliryum ve ilaca karşı intolerans reaksiyonu da görülebilir. (43).

### 2.10.2. Fizyoterapi ve Egzersiz Uygulamaları

Egzersiz ve diğer fizyoterapi yaklaşımları demanslı hastalarda mobilite ve fonksiyonların korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca egzersizin hastalığın ileri dönemlerinde görülen bellek bozukluklarına karşı da koruyucu olabileceği bildirilmiştir. Son on yılda, kognitif fonksiyonların bağımsız ve güvenli mobilite ve fonksiyonellik için motor kontroldeki rolünün anlaşılmasına bağlı olarak egzersiz ve fizyoterapi uygulamalarının önemi oldukça artmıştır (3, 31).

Demanslı hastaların tedavisinde fizyoterapistin rolü, motor ve kognitif fonksiyonların korunması, bağımsızlığın ve iş, aile ve toplum faaliyetlerine katılımın en üst düzeye çıkarılmasıdır. Fizyoterapistlerin, kognitif bozukluğu olan hastaların tedavi süreçlerine, geleneksel olarak hastalığın ilerleyen aşamalarında dahil olmak yerine, belirtilerin en başında dahil olmaları gerektiği giderek daha açık hale gelmektedir (3).

Demanslı hastalarda davranış değişiklikleri, değişen ruh hali, motivasyon kaybı ve zayıf uyum, hastalık ilerledikçe fizyoterapinin kabul edilebilirliğini olumsuz

yönde etkilemektedir. Bu nedenle hastalık sürecinde fizyoterapi uygulamaları hastalığın şiddetine ve bireysel ihtiyaçlarına uygun olarak organize edilmektedir (Tablo 2.3.).

**Tablo 2.3.** Demans şiddetine göre fizyoterapinin amacı ve organizasyon.

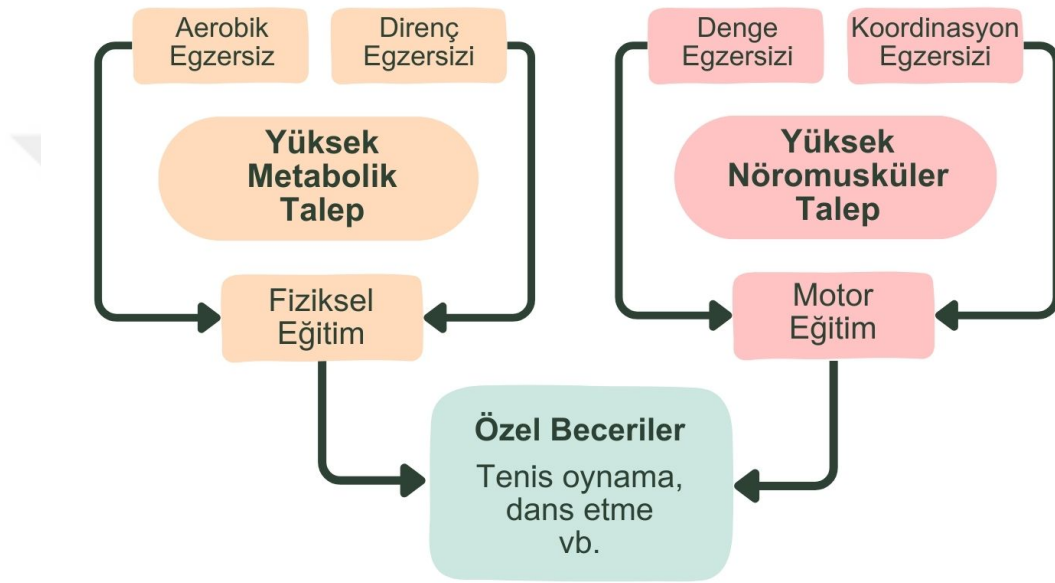
| Hafif                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Orta                                                                                                                                                                                                                | Şiddetli                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Fiziksel kapasiteyi korumak               <ul style="list-style-type: none"> <li>Kuvvet</li> <li>Denge</li> <li>Dayanıklılık</li> <li>Esneklik</li> </ul> </li> <li>Kognitif kapasiteyi korumak</li> <li>Hareketliliği sürdürmek</li> <li>Bağımsız günlük yaşam aktivitelerini sürdürmek</li> <li>Boş zaman faaliyetlerini sürdürmek</li> </ul> | <p>Hafif hedeflere devam edilir ve aşağıdakiler ilave edilir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bakıcı yükünü azaltmak</li> <li>Düşme riskini azaltmak</li> <li>Davranış değişikliğini yönetmek</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bakıcı yükünü azaltmak</li> <li>Düşme riskini azaltmak</li> <li>Kurumsallaşmayı geciktirmek</li> <li>Hareketsizliğin ikincil risklerini azaltmak</li> <li>Etkili taşıma ve müdahale konusunda bakıcı/personel eğitimi</li> </ul> |

Fizyoterapi yaklaşımının temel dayanağı, demansın aşamalarına ve gereksinimlerine ve bireyin kişisel tercihinine uygun olarak çeşitli ve çoklu modeli, kombine egzersiz programıdır. Egzersizin amacı fiziksel kapasiteyi, özellikle de etkili hareketin ayrılmaz parçası olan kas kuvvetini ve dengeyi korumaktır. Demanslı hastalarda egzersizin faydaları üç ana etkiden oluşmaktadır:

1. Günlük yaşam aktivitelerinde fiziksel performansı korumak ve optimize etmek için fiziksel ve kognitif kapasitenin korunmasına yardımcı olur; böylece bağımsızlığı ve yaşam kalitesini artırır.
2. Hareket yeteneğinin azalmasıyla ve hareketsiz bir yaşam tarzıyla ilişkili kondisyon kaybının sekonder negatif etkilerinden kaçınmayı sağlar,
3. Demansın ilk aşamalarında kognitif fonksiyonları veya kognitif kapasiteyi korumada önemli bir rol oynar (27).

Literatürdeki yaşlılık ile ilgili egzersiz kılavuzlarında genellikle aerobik aktivite, kuvvet antrenmanı (direnç egzersizi), esneklik egzersizleri, denge ve koordinasyonu egzersizlerinin önerildiği görülmektedir (158, 159).

Kognitif fonksiyonlar ile farklı egzersiz yaklaşımları arasındaki ilişkiyi daha net tanımlamak üzere egzersiz yöntemleri, motor eğitim ve fiziksel eğitim olmak üzere iki ana kategoriye ayrılmaktadır (Şekil 2.1.).



**Şekil 2.1.** Egzersiz yöntemleri.

- *Fiziksel eğitim:* Aerobik egzersiz ve kuvvet antrenmanından oluşmaktadır. Bu egzersizler tekrarlayıcı ve otomatik egzersizlerdir. Yüksek metabolik enerji ve nispeten düşük nöromusküler çaba gerektirmektedirler.
- *Motor eğitim:* Denge ve koordinasyon egzersizlerinden oluşmaktadır. Yüksek nöromusküler çaba ve nispeten düşük metabolik enerji içermektedir. Ayrıca algı ve dikkat gibi üst düzey kognitif süreçler gerektirmektedirler (28).
- Esneklik egzersizleri de yüksek nöromusküler çaba gerektirmemesine rağmen, motor eğitim altında incelenmektedir.
- *Özel Hareket Becerileri:* Temel motor eğitim aktivitelerinin dışında özel hareket becerileri de bulunmaktadır. Örneğin yoga, Tai Chi, pilates, sessiz dans

ve bazı exergames (hareket temelli video oyunları) temel motor eğitim aktivitelerinden oluşmakta, ancak genellikle basit denge ve koordinasyon aktivitelerinden daha yüksek nöromusküler çaba gerektirmektedirler. Öte yandan, doğası gereği fiziksel eğitim olan bisiklet sürme ve yüzmeye, sadece motor öğrenme aşamasında nöromusküler çaba gerektirmekte, beceri iyice kazanıldıktan sonra ise minimum nöromusküler çaba ile devam etmektedir.

- *Özel Beceriler:* Özel hareket beceriler grubunun daha zorlu bir alt kategorisi olan özel beceriler ise hem metabolik hem de nöromusküler enerji gerektiren fiziksel ve motor eğitim aktivitelerinin bir kombinasyonu olan tenis, basketbol, enerjik dans ve egzersiz oyunlarından oluşmaktadır.

### ***Fiziksel Eğitim:***

Fiziksel eğitim, kardiyovasküler sağlığın iyileştirilmesi yoluyla beyinde nöroplastisiteyi ve kognisyonu global şekilde etkilemektedir. Fiziksel eğitimde nöroplastisiteyi artıran ve sonuç olarak kognisyonu geliştiren durum ise eğitimin yoğunluğudur. Aerobik egzersiz çalışmalarının temeli daha yüksek kardiyovasküler kapasitenin oksijen ve besinlerin beyne iletilme verimliliğini artırmasına dayanmaktadır (160). Artan oksijenizasyon, nöronal aktivite için enerji sağlamak ve bu da kognisyonu iyileştirmektedir. Daha spesifik olarak, kardiyovasküler sağlığın iyileşmesi, serebral kan akışını etkilemekte (161, 162), kılcal damarların yoğunluğunu artırmakta, serebral anjiyogeneze (163, 164) ve nörotrofik stimülasyona neden olmaktadır (165), Böylece nörotransmitter sistemlerinin plastisitesi artmakta (166) ve prefrontal kortekste (167), hipokampüste (168), serebellum ve primer motor kortekste (169) gri veya beyaz cevher hacminde artış görülmektedir. Beyin yapısındaki ve nöroplastisitedeki bu değişiklikler, aerobik egzersizin beyin ve kognisyon üzerinde lokal etkilerinin yanı sıra global etkilerinin de olduğunu göstermektedir (169). Fiziksel aktivite BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) düzeylerini artırır (170) ve egzersizle artan hipokampal hacim, serum kaynaklı BDNF proteininin artışı ile ilişkilendirilir (171). Yapılan sistematik derleme ve meta-analizler, fiziksel aktivitenin 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde Alzheimer hastalığına yakalanma riskini azalttığını göstermiştir (30, 172). Yapılan bütün bu çalışmalar, fiziksel aktivitenin yaşa bağlı kognitif gerileme ve Alzheimer hastalığında rol oynayan beyin bölgeleriyle tutarlı ve

sağlam bir ilişkiye sahip olduğuna dair ikna edici kanıtlar olduğunu göstermektedir (173).

Dirençli egzersizi çalışmaları, direnç antrenmanını takiben aerobik egzersiz sonrasındaki gibi kan akışının ve nöroplastisitenin artması gibi aynı aracı mekanizmalar ile kognisyonda iyileşme olduğunu göstermektedir (174).

Yapılan birçok çalışma tek bir aerobik (175) veya tek bir direnç (176) egzersizi seansının ardından yürütücü fonksiyonlarda iyileşme olduğunu göstermektedir. Bu gelişmeler genellikle beyinde dopamin ve noradrenalin organizasyonu gibi enerjik modellerle açıklanmaktadır; bu da uyarılma düzeyini artırmakta ve kognitif işlevlerde iyileşmeyi sağlamaktadır (177).

Aerobik egzersiz ve kuvvet antrenmanı farklı vücut sistemlerine odaklanırken, ortak özellikleri her ikisinin de kontrollü, ölçülebilir yoğunluğa dayanan metabolik ve enerjik süreçleri etkileyen otomatik hareketler kullanmalarıdır. Bu süreçler egzersiz ile kognitif fonksiyonla arasındaki bağlantıyı sağlamaktadır.

### ***Motor Eğitim:***

Motor eğitim, fiziksel eğitimin aksine kognisyonu doğrudan etkilemektedir. Motor eğitimde nöroplastisiteyi artıran ve kognisyonu geliştiren süreç egzersizin motor karmaşıklığıdır. Motor eğitimin önemi, dar bir destek tabanı ile hareket etme, el-göz koordinasyonu veya kol-bacak koordinasyonu gibi tipik denge ve koordinasyon eğitiminin, aerobik veya kuvvet eğitimine özgü yüksek otomatik hareketlerden daha fazla nöromüsküler enerji gerektirmesine dayanmaktadır. Buna bağlı olarak, bu hareketlerin bilgi işlemede, özellikle de görsel ve uzamsal bilginin işlenmesinde değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir (28).

Nöroplastisiteyi ve kognisyonu etkileyen denge ve koordinasyon eğitimi zincirini yönlendiren esas komponent görev karmaşıklığıdır. Görev karmaşıklığı nicelik açısından zor ölçülebilir olduğundan bu aktivitelerin kognisyon üzerindeki doz-yanıt etkisini belirlemek zor görülmektedir.

Motor eğitiminin kognitif faydalarını fiziksel eğitiminkilerle karşılaştıran çalışmalar, her ikisinin de faydalı olduğunu, ancak motor eğitiminin fiziksel eğitimde elde edilemeyen ek faydalar sağlayabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca literatür

incelendiğinde, demans hastalarında yapılan egzersiz çalışmalarının çoğunun aerobik egzersize odaklandığı görülmektedir (25, 178).

### ***Denge Egzersizleri:***

Demanslı hastalarda motor koordinasyon, esneklik ve denge egzersizlerinden oluşan kombine egzersiz programlarının, aerobik egzersizler ve kas kuvvetlendirme egzersizlerinde olduğu gibi demansta sıklıkla bozulan reaksiyon süresi, yürütücü fonksiyonlar ve uzamsal yönelim gibi kognitif fonksiyonlar üzerinde faydalı olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle demanslı hastalarda sadece kardiyovasküler uygunluğa ve kas kuvvetine indekslenen fiziksel kondisyon veya aerobik egzersiz programlarının değil, aynı zamanda hareketin hızını, dengeyi, motor koordinasyonu ve esnekliği içeren kombine egzersiz programlarının da kognitif fonksiyonlar için yararlı olabileceği bildirilmiştir. (27, 28). Ancak demanslı veya kognitif problemi olan yaşlı yetişkinlerde denge egzersizlerinin kombine egzersiz programı dışında tek başına olan faydaları literatürde henüz gösterilmemiştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Aerobik egzersiz, denge egzersizi ve kombine aerobik ve denge egzersizi olmak üzere üç farklı egzersiz tipinin kognitif ve fiziksel etkilerini incelemek ve karşılaştırmak amacıyla yapılan bu paralel gruplu, randomize, çift kör ve karşılaştırmalı tez çalışması, Hacettepe Üniversitesi Kas-İskelet Fizyoterapisi ve Rehabilitasyonu Anabilim Dalı'nda planlanmış; çalışma için gerekli yasal izinler alındıktan sonra Ankara'daki bir yaşlı bakım merkezinde yürütülmüştür. Veri toplama dönemi, 2023 yılının Mayıs-Eylül ayları arasında olmuştur.

Etik kurul onayı, Yüksek İhtisas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Onay No: 2023/02/05). Aynı zamanda çalışma, ClinicalTrial.gov'a kaydedilmiş ve onaylanmıştır (NCT05839743). Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak çalışma öncesi her katılımcının yasal vasisi çalışma için bilgilendirilmiş ve kendilerinden sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Çalışma temel olarak 5 aşamadan oluşmaktadır: katılımcı kabulü, başlangıç değerlendirmeleri, randomizasyon, 6 haftalık egzersiz müdahalesi ve son değerlendirmeler.

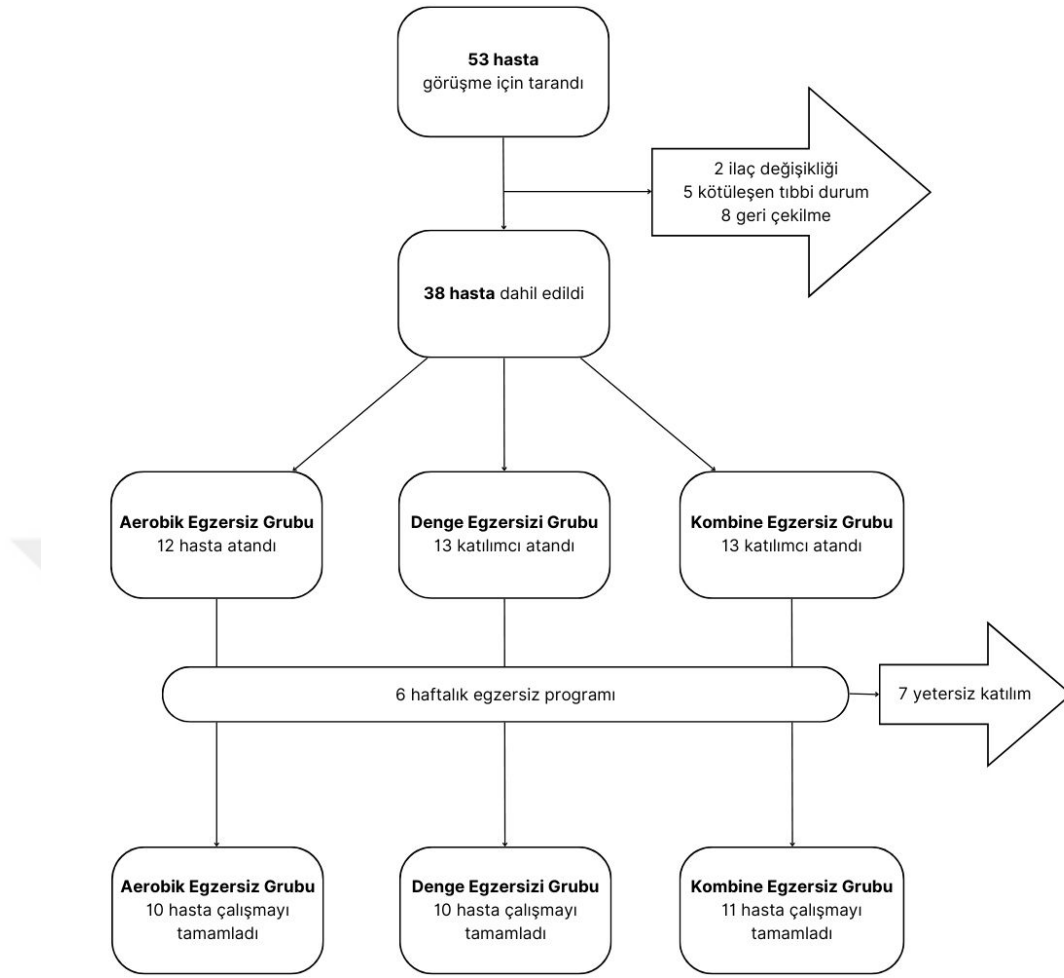
#### 3.1. Bireyler

Çalışmaya bir nörolog tarafından hafif-orta seviye demans tanısı konulmuş; yaşları 65-95 arasında ( $83,70 \pm 6,51$ ) değişen ve özel bir bakımevinde yaşayan toplam 38 demanslı hasta (27 kadın, 4 erkek) dahil edilmiştir. Tez çalışmasını yapmadan önce ilgili huzurevinden resmi izin alınmıştır.

Çalışmaya katılacak birey sayısını hesaplamak için G\*Power programının (Düsseldorf, Almanya) 3.1 sürümü kullanılmıştır. Jurakic ve ark.'nın yaptıkları "Effects of feedback-based balance and core resistance training vs. Pilates training on cognitive functions in older women with mild cognitive impairment: a pilot randomized controlled trial" başlıklı çalışma temel alınarak "oryantasyon" parametresi üzerinden ve Tip 1 hata oranı 0,05 ve tip 2 hata oranı 0,15 ve %90 güç belirlenerek güç analizi yapılmıştır. Oryantasyon parametresi demanslı bireyler için etki büyüklüğü 1,24 kullanılmıştır. Bu sonuçlara göre toplamda 30 hasta alınması gerektiği

bulunmuştur. Katılımcı sayısını, bireylerde kayıplar yaşanılma ihtimali üzerine %25 artırılması hedeflenerek, toplamda 38 demanslı hasta alınması kararına varılmıştır. Ancak katılımcılardan 7'sinin egzersiz programına düzenli olarak katılamaması nedeniyle çalışma 31 hasta ile tamamlanmıştır (Aerobik Egzersiz Grubu:  $n_1=10$ , Denge Egzersiz Grubu:  $n_2=10$ , Kombine Egzersiz Grubu:  $n_3=11$ ).

Katılımcıların seçimi 3 aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, yaşlı bakım merkezindeki hasta kayıtları incelenmiştir. Daha sonra, araştırma kriterlerine uyan hastalar belirlenip listelenmiştir. Son olarak, katılımcılar ve yasal vasileriyle araştırma hakkında görüşmeler yapılmıştır ve onayı alınan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu süreçte, araştırma için uygunluklarını belirlemek amacıyla 196 hasta kaydı incelenmiştir. Dahil edilme şartlarını karşılayan toplam 53 hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların yasal vasileri ve bakım verenleri ile araştırma süreci ve hastaların genel durumu hakkında görüşme yapılmıştır. Görüşmeler sonucunda 49 hasta ve yasal vasisi çalışma için onay vermiştir. Daha sonra, tıbbi durumu kötüleşen 5 hasta, çalışmadan çekilen 4 hasta ve çalışmayı etkileyebilecek ilaç değişikliği olan 2 hastanın çalışma dışı bırakılması nedeniyle 38 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir ve ilk değerlendirmeler bu katılımcılara uygulanmıştır. Ancak, çalışma süresince egzersiz programlarına yeterli katılım gösteremeyen 7 katılımcı nedeniyle çalışmanın nihai örneklem büyüklüğü 31 katılımcıdan oluşmuştur (Şekil 3.1.).



**Şekil 3.1.** Çalışmanın akış şeması.

Katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Hafif-orta seviye demans tanısı almış olmak,
- 65 yaş üstü olmak,
- Türkçe konuşup anlayabilmek,
- En az ilköğretim düzeyinde eğitim almış olmak,
- Basit komutları algılayabilmek ve uyum gösterebilmek,
- Bağımsız mobilizasyon sağlayabilmek,
- Katılmaya gönüllü olmaktı.

Katılımcıların çalışmadan dışlanma kriterleri ise;

- İleri düzeyde demans varlığı,
- Hızlı ilerleyen demans varlığı,
- Vasküler demans varlığı,
- Demansla birlikte ağır depresyon varlığı,
- Malignite varlığı,
- Son bir yıl içerisinde düzenli bir egzersiz programına girmek,
- Çalışmaya süresince çalışmanın gidişatını etkileyebilecek sağlık problemi gelişmesi,
- Son bir yıl içinde alt ekstremitesinde kırık ya da kırık cerrahisi geçirmiş olmak,
- Egzersiz yapmayı engelleyecek herhangi bir ortopedik problemin bulunması.

### 3.2. Randomizasyon Yöntemi ve Gruplara Ayırma

Katılımcılar randomizasyon için ilaç kullanımları, yaşları ve cinsiyetlerine göre tabakalandırılmıştır. Her katılımcıya bir numara verilmiş ve katılımcılar bilgisayar ortamında tabakalı randomizasyon yöntemi ile 1:1:1 oranında 3 gruba ayrılmıştır. Toplamda 31 demanslı hastadan oluşan hastalar 3 ayrı egzersiz grubuna ayrılmıştır.

1. Grup: Aerobik Egzersiz Grubu (AEG,  $n_1=10$ ),
2. Grup: Denge Egzersizi Grubu (DEG,  $n_2=10$ )
3. Grup: Kombine Egzersiz Grubu (KEG,  $n_3=11$ ). (Aerobik ve Denge Egzersizlerinin Kombinasyonu)

### 3.3. Yöntem

Çalışmaya katılmak üzere hasta ve yakınlarından yazılı ve sözlü onam alınmış olan demanslı hastalar yaşadıkları bakım evi ortamında çalışmaya alınmıştır. Demanslı hastaların bakım evi dışına çıkma izinlerinin olmaması ve kognitif problemlerinin ortam değişikliği için uygun olmaması nedeniyle hastaların hem egzersiz programı öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmeleri, hem de egzersiz eğitimleri yaşadıkları bakım evinde yapılmıştır. Hastalar tabakalı randomizasyon yöntemi ile Aerobik Egzersiz Grubu, Denge Egzersizi Grubu ve Kombine Egzersizi Grubu olmak üzere 3

gruba ayrıldıktan sonra egzersiz eğitimi öncesi değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirme sonrası hastalar bulundukları gruba göre 6 haftalık egzersiz grubuna alınmıştır. Egzersizler, tüm egzersiz grupları için bireysel olarak haftada 2 kez aynı fizyoterapist tarafından uygulanmıştır.

### 3.3.1. Değerlendirme

Çalışmanın değerlendirme araçları, demans hastalarını hem kognitif hem de fiziksel yönlerden incelemek için kapsamlı testleri içermiştir. Kullanılan kapsamlı testler ile demanslı hastaların bütüncül bir bakış anlayışı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tüm katılımcılar için 6 haftalık egzersiz uygulaması öncesi ve uygulama sonrası değerlendirmeler gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda uzamsal düşünme ve oryantasyon, görsel hafıza ve mini mental durum gibi kognitif becerileri değerlendiren testlerin yanı sıra düşme riski, alt ekstremitte kuvveti, kırılabilirlik ve reaksiyon zamanı gibi fiziksel becerileri değerlendiren testler de kullanılmıştır. Egzersiz programı öncesi ve sonrası yapılan testler, hastalara sessiz bir odada (tercihen kendi odaları) ve aralarda dinlenme molaları verilerek aynı gün içerisinde aynı fizyoterapist tarafından yapılmıştır.

Değerlendirme araçlarımız şu şekildedir:

1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Anketi: Araştırmacılar tarafından oluşturulan bu Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Anketi katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, ilaç kullanımları ve klinik özgeçmişlerine ait bilgileri toplanmasını sağlamaktadır (Bkz. EK-3).
2. Mini Mental Durum Testi (MMDT): MMDT kullanılarak zaman ve mekan algısı, kısa süreli hafıza, dikkat, hesaplama yeteneği ve dil de dahil olmak üzere genel kognitif işlevler değerlendirilmektedir. MMDT demans hasta grubunda en sık kullanılan ve klinikte rutin olarak uygulanan değerlendirme yöntemlerindendir. Test 11 sorudan oluşmakta ve 6 farklı kognitif yetenek başlığı içermektedir. Bu başlıklar; oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve

hesaplama, hatırlama, lisan ve kopyalamadır. Literatürde bu alt başlıklarla ilgili farklılıklar olmakla birlikte testin soruları ve puanlama sistemi çoğunlukla sabittir. MMDT için en yüksek puan 30'dur. Test sonucunda elde edilen 25 puan ve üzeri skor normal kognitif durum olarak yorumlanmaktadır. 18-24 arası puan hafif kognitif bozukluk ve 18 puanın altında ise ciddi kognitif bozukluk olarak yorumlanmaktadır. Bu eşik değerler literatürde farklılıklar göstermekle birlikte genel olarak test sonucunda daha yüksek puan daha iyi kognitif beceriler anlamına gelmektedir. Her ne kadar MMDT hastanın genel kognitif becerileri ile ilgili bir tablo çizse de değerlendirilen kişinin sosyo-kültürel seviyesi test sonucunu etkileyebilmektedir. Dolayısıyla yüksek MMDT puanı her zaman kognitif bozukluk bulunmadığı anlamına gelmemektedir (179) (Bkz. EK-4).

3. Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi (WBÖ): WBÖ, görsel bellek becerilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Test, görsel bilgileri hatırlama ve geri çağırma becerisini değerlendiren görevler içermektedir. Test 3 görsel kart ve 1 görsel formundan oluşmaktadır. Her bir görsel kartta farklı bir çizim bulunmaktadır ve görsel formunda ise kartlardaki görsellerin birer adet eşleri ve benzerleri bulunmaktadır. Test sırasında katılımcıya karttaki görselin 10 saniye gösterilip hemen sonrasında katılımcıdan görsel formdaki benzerleri arasından karttaki görselin aynısını bulması istenmektedir. Her kart için aynı prosedür tekrarlanmaktadır ve katılımcı doğru bildiği her görsel için puan kazanmaktadır. Test toplam 14 puan üzerinden değerlendirilmektedir. WBÖ'den alınan yüksek puan daha iyi görsel hafıza becerisi anlamına gelmektedir (180) (Bkz. EK-5).
4. Mental Rotasyon Testi (MRT): MRT, katılımcıların kognitif becerilerinden, özellikle görsel uyaranları algılama, bu görsel uyaranları zihinsel olarak manipüle etme ve döndürme kapasitelerini değerlendirmek için uygulanmıştır. Bu test, uzamsal düşünme becerilerinin değerlendirilmesine yardımcı olmakta ve muhakeme yetenekleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Testte, gülümseyen ve üzgün yüz şekilleri katılımcılara referans şekiller olarak ve farklı açılarda

döndürülmüş diziler halinde sunulmaktadır. Katılımcı bu döndürülmüş şekillerden hangisinin referans şekil ile aynı olduğunu belirlemeye çalışmaktadır. 20 referans eşleştirmesinden oluşan MRT’de her doğru eşleştirme için katılımcı 1 puan almaktadır. MRT’de alınabilecek en yüksek puan 20’dir. MRT’den alınan yüksek puan daha iyi görsel ve uzamsal algı becerilerine işaret etmektedir (181) (Bkz. EK-6).

5. Mekansal Oryantasyon Testi (MOT): MOT, uzamsal ilişkileri ve yönleri algılama, uzamsal muhakeme ve oryantasyon becerilerini ölçmek için kullanılmaktadır. Test 7 farklı nesnenin görsellerini barındıran bir kroki ve 12 adet sorudan oluşmaktadır. Her bir soruda katılımcıdan kendisini kroki üzerinde belli bir yerde, belli bir yöne bakar şekilde düşünmesi istenmektedir. Katılımcıya bu lokasyonda, bu yöne bakarken krokiye göre etrafındaki nesnelerden bir tanesinin kendisine göre konumu sorulmaktadır. Katılımcı doğru bildiği her soru için 1 puan almaktadır. Test toplam 12 puan üzerinden değerlendirilir. MOT’a göre daha yüksek puan daha iyi mekansal oryantasyon becerisi anlamına gelmektedir (182) (Bkz. EK-7).

6. Edmonton Kırılganlık Ölçeği (EKÖ): Bu ölçek kırılganlık düzeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. EKÖ, kırılganlıkla ilgili faktörleri birçok farklı boyutu kapsayan 11 madde ve 9 alt başlıkta analiz etmektedir. Bu başlıklar; Bilişsel Durum, Genel Sağlık Durumu, Fonksiyonel Bağımsızlık, Sosyal Destek, İlaç Kullanımı, Beslenme, Ruh Hali, Kontinans, Fonksiyonel Performans’tır. Ölçeğin maddelerinden 6 tanesi 0 ile 2 puan arasında, diğer 5 tanesi ise 0 ile 1 puan arasında puanlanmaktadır. Ölçek sonucu her maddeden elde edilen puanlar toplanarak hesaplanmaktadır. EKÖ için en yüksek puan 17’dir. Değerlendirilenlerin kırılganlık seviyeleri, toplam puan 4’ün altındaysa kırılgan değil, 5-6 seviyesindeyse görünürde savunmasız, 7-8 seviyesindeyse hafif kırılgan, 9-10 seviyesindeyse orta kırılgan, 11 ve üzerindeyse şiddetli kırılgan şeklinde yorumlanmaktadır. EKÖ’ye göre, daha yüksek puan daha yüksek kırılganlık seviyesi anlamına gelmektedir. EKÖ uygulanırken katılımcının yorumuna dayalı sorular doğrudan katılımcıya sorularak, ancak

katılımcının klinik bilgilerini içeren sorular yaşlı bakım merkezi kayıtlarından elde edilerek kaydedilmiştir. (183) (Bkz. EK-8).

7. Reaksiyon Zamanı Testi (RZT): RZT, katılımcıların duyuşsal bilgileri işleme ve motor yanıtlar üretme hızını değerlendirmek için yapılmaktadır. Reaksiyon süresi “Reaction Time Test” isimli bilgisayar programı yardımı ile ölçülmüştür. Bu programda iki farklı renk uyaran bulunmaktadır ve katılımcılardan ekrandaki renk kırmızı olduğunda beklemeleri, yeşil olduğunda ise düğmeye mümkün olduğunca hızlı basmaları istenmektedir. Renk değişiminden sonra katılımcının düğmeye basmasına kadar geçen süre milisaniye cinsinden kaydedilmektedir. Test kaydedilmeden önce bir kez deneme amaçlı uygulanmıştır. Deneme sonrasında test 3 tekrar halinde uygulanmış ve bu 3 tekrarın aritmetik ortalaması milisaniye cinsinden kaydedilmiştir (184).
8. John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı (DRD): Bu form düşme geçmişi, yürüme ve denge bozuklukları, ilaç kullanımı, kognisyon, çevresel tehlikeler gibi düşme ile ilişkili çeşitli faktörleri değerlendirmekte ve katılımcıların düşme riskini gösteren bir puan vermektedir. DRD katılımcı yorumu barındırmayan ve klinik bilgilere dayalı maddeler içerdüğinden dolayı kurum kayıtları ve kurum hekimi yönlendirmesiyle doldurulmuştur. Toplam 35 puan üzerinden değerlendirilen DRD’ye göre daha yüksek puan, daha yüksek düşme riski anlamına gelmektedir (185) (Bkz. EK-9).
9. 30 Saniye Otur Kalk Testi (OKT): OKT katılımcıların fonksiyonel alt ekstremitte kuvvetini değerlendirmektedir. Test, bir deneğin 30 saniye içinde oturma pozisyonundan kaç kez ayağa kalkabileceğini ölçmektedir. Test standart sandalye ölçüsü olan yaklaşık 43 santimetre yükseklikte, kol desteği olmayan sandalyede gerçekleştirilmektedir. Test sırasında sandalyenin hareket etmesini önlemek için sandalyenin arkası duvara dayanmaktadır. Katılımcı sandalyenin ortasına ayakları omuz genişliğinde açık bir şekilde oturtulmakta ve ellerini göğsü üzerinde çaprazlamaktadır. Test öncesi oturup kalkma

hareketi bir kez yavaş bir kez de hızlı şekilde katılımcıya denetlenmektedir. Test sırasında katılımcıya tam oturması ve tam kalkması için hatırlatmalarda bulunmaktadır. 30 saniye içinde katılımcının oturma pozisyonundan kalkma pozisyonuna geçme sayısı skor olarak kaydedilmektedir. Testi kollarından yardım almadan gerçekleştiremeyen katılımcının puanı 0 olarak kabul edilmektedir (186) (Bkz. EK-10).

### 3.3.2. Çalışma Tasarımı

Hafif ve orta seviye demans hastalarından oluşan toplam 31 katılımcı, yaş, cinsiyet ve ilaç kullanımına göre yapılan tabakalı randomizasyon sonrası 3 ayrı egzersiz grubuna ayrılmıştır. Bu gruplar, Aerobik Egzersiz Grubu (AEG,  $n_1=10$ ), Denge Egzersizi Grubu (DEG,  $n_2=10$ ) ve aerobik egzersiz ve denge egzersizlerinin birlikte kullanıldığı Kombine Egzersiz Grubu (KEG,  $n_3=11$ ) olarak 6 hafta süre ile haftada 2 kez, aynı fizyoterapist tarafından kendi gruplarına özel 40 dakikalık egzersiz programına alınmışlardır.

### 3.3.3. Egzersiz Uygulamaları

Çalışmaya dahil edilen üç egzersiz grubundaki tüm katılımcılara (Aerobik Egzersiz Grubu, Denge Egzersizi Grubu ve Kombine Egzersiz Grubu), bireysel olarak uygulanan egzersiz programları, ısınma ve soğuma periyotlarını da içerecek şekilde 40 dakikalık seanslar şeklinde aynı fizyoterapist tarafından gerçekleştirilmiştir. Tüm grupların egzersiz programı, haftada 2 kez, iki egzersiz seansı arasında en az 2 gün ara verilerek toplamda 6 hafta süre ile uygulanmıştır. Her katılımcı için tüm egzersiz programları, kognitif karışıklığı önlemek ve dikkati korumak amacıyla aydınlık, sessiz ve geniş bir odada gerçekleştirilmiştir.

#### *Aerobik Egzersiz:*

Aerobik egzersiz programı, Rieping ve ark. tarafından tanımlanan “sandalye-aerobik egzersiz programı” temelinde (187) ve Robinson ve ark. tarafından Delphi metodu ile belirlenen öneriler doğrultusunda oluşturulmuştur (188). Oluşturulan

aerobik egzersiz programı, derin solunum egzersizleri eşliğinde büyük kas gruplarının tekrarlı hareketlerini içermiştir. Aerobik egzersizleri denge egzersizlerinden tamamen ayırmak için, tüm aerobik egzersiz protokolü, oturur pozisyonda uygulanacak şekilde planlanmıştır. Bir aerobik egzersiz seansı temel olarak 3 bölümden oluşmuş ve 40 dakika sürmüştür. Program ilk olarak, genel aktif mobilite hareketlerini içeren 5 dakikalık bir ısınma egzersizleri ile başlamıştır. Bu ısınma dizisi, solunum egzersizleri (inspirasyon- ekspirasyon) ile kombine olarak yapılan yavaş tempolu bacak ve kol hareketlerini ve hafif gövde fleksiyonu/ekstansiyonu gibi basit hareketleri içermiştir. Isınmanın ardından, vücut ağırlığını ve derin nefes alıp vermeyi kullanarak tam eklem hareket açıklığında, basit, ritmik hareketlerden oluşan 30 dakikalık bir aerobik egzersiz dizisi uygulanmıştır. Egzersiz dizisi şu hareketleri içermiştir:

- i. Üst ve alt ekstremitenin resiprokal fleksiyon/ekstansiyon hareketleri ile sandalye üzerinde yerinde sayma hareketi,
- ii. Ayaklar yerinde sayarken üst ekstremita ile bilateral öne uzanma hareketi,
- iii. Üst ekstremitenin öne uzanma hareketine peşpeşe sağ ve sol diz ekstansiyonu eklenmesi,
- iv. Üst ekstremitenin bilateral yukarı uzanma hareketi ile peşpeşe sağ ve sol diz ekstansiyonu,
- v. Ayaklar yerinde sayarken üst ekstremita ile bilateral kurbağalama yüzme hareketi,
- vi. Ayaklar yerinde sayarken üst ekstremita ile resiprokal kulaç atma hareketi,
- vii. Ayaklar yerinde sayarken gövde rotasyonu ile birlikte resiprokal üst ekstremita çapraz uzanmaları (Şekil 3.2.).

## Aerobik Egzersiz Programı



Şekil 3.2. Aerobik egzersiz programı.

Bu 7 farklı egzersiz hareketi, 2 set halinde, her set yaklaşık 2 dakika sürecek şekilde uygulanmıştır. Egzersiz sonrası, nefes alma eşliğinde basit germe ve ritmik hareketlerden oluşan 5 dakikalık soğuma egzersizleri ile aerobik egzersiz seansı tamamlanmıştır. Soğuma egzersizleri, düşük tempo ile yerinde sayma ve üst ekstremiteler ile gövdenin hafif germe hareketlerini içermektedir.

### ***Denge Egzersizi:***

Denge egzersiz programı, Otago Egzersiz Program'ı temelinde oluşturulmuştur (189). Otago Egzersizleri'nin aerobik egzersizler, esneklik, denge egzersizleri gibi farklı egzersiz tiplerini içermesi nedeniyle, denge egzersiz programını diğer egzersiz tiplerinden ayırtmak üzere Otago Egzersiz Programı'nın denge alt başlığını oluşturan ve tamamı ayakta gerçekleştirilen 12 farklı denge egzersizi seçilmiştir. Egzersiz seansı sırasında katılımcıların dinlenmelerine ve egzersiz aralarında oturmalarına izin verilmiştir. Egzersiz programı temel olarak 3 bölümden oluşmuş ve 40 dakika sürmüştür. Program ilk olarak, genel aktif mobilizasyon hareketlerini içeren 5 dakikalık bir ısınma egzersizleri ile başlamıştır. Isınma egzersizleri, solunum ile uyumlu bir şekilde yapılan yavaş tempolu bacak ve kol hareketlerini ve hafif gövde fleksiyonu/ekstansiyonu gibi basit hareketleri içermiştir. Isınmayı takiben, tek ayak ve iki ayak üzerinde duruşlar, farklı yürüme şekilleri üzerinde yürüme, gövde rotasyonlarını içeren yürümeler gibi zorluk düzeyine göre kademeli olarak ilerletilen 30 dakikalık denge egzersizleri dizisi uygulanmıştır. Uygulanan denge egzersizi şu 12 hareketi içermektedir:

- i. Hafif çömelme,
- ii. Geriye doğru yürüme,
- iii. Yürüme ve dönme,
- iv. Yana doğru yürüme,
- v. Tandem duruş,
- vi. Tandem yürüme,
- vii. Tek ayak üzerinde duruş,
- viii. Topuk üzerinde yürüme,

- ix. Parmak ucunda yürüme,
- x. Geriye doğru tandem yürüme,
- xi. Otur-kalk,
- xii. Merdiven çıkıp-inme (Şekil 3.3.).

### Denge Egzersizi Programı



Şekil 3.3. Denge egzersizi programı.

Bu 12 farklı egzersiz hareketi 2 set halinde, her set yaklaşık 1 dakika sürecek şekilde uygulanmıştır. Egzersiz sonrası, solunum ile kombine basit germe ve ritmik hareketlerden oluşan 5 dakikalık bir soğuma egzersizleri ile seans tamamlanmıştır. Soğuma egzersizleri, düşük tempo ile yerinde sayma ve üst ekstremiteler ile gövdenin hafif germe hareketlerini içermiştir.

### ***Kombine Egzersiz:***

Kombine egzersiz programı hem aerobik hem de denge egzersizlerini içermiştir. Katılımcılara kombine egzersiz programı kapsamında hem büyük kas gruplarını harekete geçiren solunum ile kombine aerobik egzersizler (Aerobik Egzersiz Grubu'ndaki egzersizler), hem de Otago Egzersiz Programı kapsamındaki denge egzersizleri (Denge Egzersiz Grubu'ndaki egzersizler) uygulanmıştır. Bu nedenle kombine egzersiz programı hem ayakta hem de oturur pozisyondaki hareketleri içermiştir. Kombine egzersiz programı temel olarak 3 bölümden oluşmuş ve 40 dakika sürmüştür. Kombine Egzersiz Grubu'ndaki egzersizlerin, her iki egzersiz grubunun egzersizlerini içermesi; bu nedenle seansların diğer gruplardan daha yoğun ve uzun süreli olmaması için, her iki gruptaki egzersizlerin hepsi tekrar edildiği halde egzersizleri yapma süreleri veya egzersiz setlerinin sayısı azaltılmıştır.

Program ilk olarak, genel aktif mobilite hareketlerini içeren 5 dakikalık bir ısınma dizisi ile başlamaktadır. Isınma dizisi, nefes ile uyumlu bir şekilde yapılan yavaş tempolu bacak ve kol hareketlerini ve hafif gövde fleksiyonu/ekstansiyonu gibi basit hareketleri içermektedir. Isınmanın ardından, aerobik egzersiz programına ait 7 farklı hareket, 2 set halinde, her hareket 1 dakika (Aerobik Egzersiz Grubu'nda 2 dakika) sürecek şekilde uygulanmıştır.

Daha sonra denge egzersiz programına ait 12 farklı hareket tek set halinde, (Denge Egzersiz Grubu'nda 2 set), her hareket 1 dakika sürecek şekilde uygulanmıştır. Egzersiz sonrası, solunum ile kombine basit germe ve ritmik hareketlerden oluşan 5 dakikalık soğuma egzersizleri ile seans tamamlanmaktadır. Soğuma egzersizleri, düşük tempo yerinde sayma ve üst ekstremiteler ile gövdenin hafif germe hareketlerini içermektedir.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Örnekleme büyüklüğünü belirlemek için G\*Power programının (Düsseldorf, Almanya) 3.1 sürümü kullanılmıştır. Jurakic ve ark.'nın yaptıkları çalışma temel alınarak “oryantasyon” parametresi üzerinden örneklemin güç oranı  $\beta = 90\%$  ve tip I hata oranı  $\alpha = 0,05$  belirlenerek incelendiğinde çalışmanın örneklemini toplam 30 katılımcı olarak belirlenmiştir (190). Çalışma geriatrik ve demans hastası popülasyonunda yürütüldüğünden, %25'lik olası bir terk oranı ile toplam 38 katılımcının çalışmaya dahil edilmesine karar verilmiştir.

Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programının 26.0 sürümü kullanılmıştır. Çalışma 50'den az katılımcıyı içerdiğinden, sürekli değişkenlerin dağılımını incelemek için Shapiro-Wilk Testi kullanılmıştır. Test sonucunda verilerin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir.  $\alpha$  düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Her egzersiz grubunda grup içi farklılıkları (egzersiz öncesi ve sonrası) incelemek için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmıştır. Egzersiz öncesi (EÖ), egzersiz sonrası (ES) ve fark (Fark = ES – EÖ) verileri Kruskal-Wallis H Testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırılmış ve spesifik farklılıkların tespiti için Post-hoc Benjamini-Hochberg düzeltmeli Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen demans hastalarının egzersiz uygulaması öncesi değerlendirme sonuçlarına gruplara ayırmadan demansta düşme riskine etki eden faktörlerin belirlenmesi amacıyla Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmanın son örneklemini hafif ve orta derecede demans hastası 31 katılımcıdan oluşmuş; 3 gruba ayrılan hastalara 6 hafta süre ile 3 farklı egzersiz programı uygulandıktan sonra egzersiz programı öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerden elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edilmiştir. Öncelikle her bir grupta elde edilen veriler, ilgili grup için kullanılan egzersiz programının etkinliğini değerlendirmek üzere kendi içinde, daha sonra da farklı egzersizlerin etkinliklerini birbirleri ile karşılaştırmak üzere gruplardan elde edilen veriler gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Katılımcıların gruplara dahil edilme süreçleri ve dışarıda bırakılma nedenleri akış diyagramında ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

### 4.1. Sosyodemografik Özellikler

Katılımcıların büyük çoğunluğu lise ve üzeri eğitime sahip, evli ya da dul kişilerden oluşmaktadır. Gruplardaki bireylerin tedavi öncesi fiziksel özellikleri, demografik bilgileri ve tedavi ile ilişkili ölçüm değerleri açısından gruplara dağılımlarının benzer olup olmadığı, gruplar arası karşılaştırmalar ile test edilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1.).

**Tablo 4.1.** Katılımcıların sosyodemografik özellikleri.

| Toplam<br>(N=31) | AEG<br>n <sub>1</sub> =10 | DEG<br>n <sub>2</sub> =10 | KEG<br>n <sub>3</sub> =11 | p     |
|------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| Yaş              |                           |                           |                           |       |
| Yıl, X±SD        | 86,6±3,8                  | 82,3±7,8                  | 82,3±6,7                  | 0,336 |
| Cinsiyet         |                           |                           |                           |       |
| Kadın, n(%)      | 10 (100)                  | 7 (70)                    | 10 (90,9)                 | 0,129 |
| Erkek, n(%)      | 0 (0)                     | 3 (30)                    | 1 (9,1)                   |       |
| Eğitim Seviyesi  |                           |                           |                           |       |
| İlköğretim, n(%) | 1 (10)                    | 1 (10)                    | 2 (18,2)                  | 0,862 |
| Lise, n(%)       | 7 (70)                    | 8 (80)                    | 6 (54,5)                  |       |
| Üniversite, n(%) | 2 (20)                    | 1 (10)                    | 3 (27,3)                  |       |

Kruskal Wallis H Testi

X±SD: ortalama±standart sapma; AEG: Aerobik egzersiz grubu, DEG: Denge egzersizi grubu, KEG: Kombine egzersiz grubu

## 4.2. Grup İçi Karşılaştırmalar

### 4.2.1. Aerobik Egzersiz Grubu

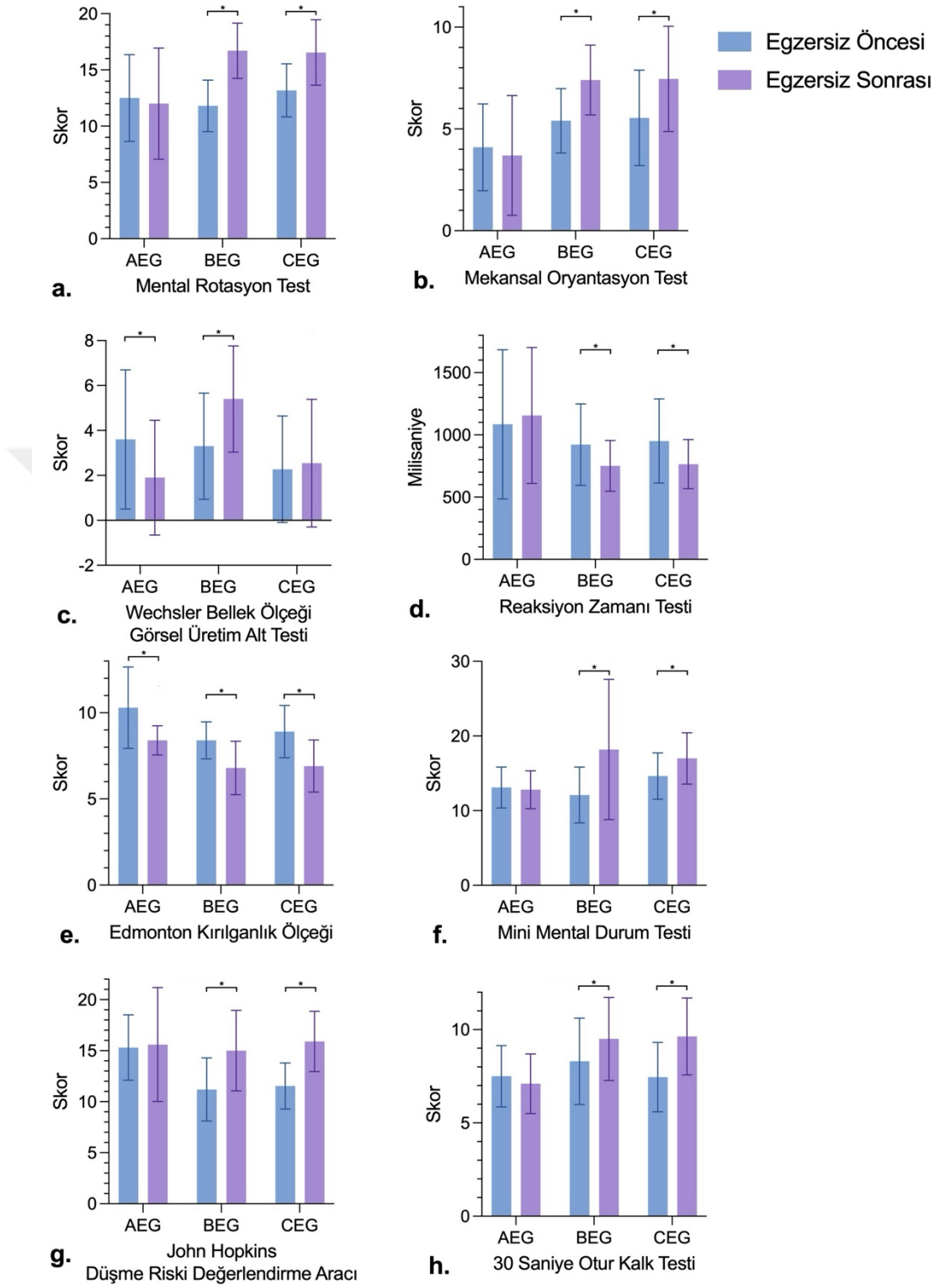
Aerobik Egzersiz Grubu'nda kognitif performans değerlendirmelerinden olan Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi skorları egzersiz programı sonrasında egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Ancak, Mini Mental Durum Testi, Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi skorlarında egzersiz sonrası anlamlı bir farka raslanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2., Şekil 4.1.). Öte yandan, fiziksel performans değerlendirmelerinden Edmonton Kırılganlık Ölçeği skorları 6 haftalık program sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermiştir. Ancak, Reaksiyon Zamanı Testi, 30 Saniye Otur Kalk Testi ve John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı skorlarında egzersiz sonrası anlamlı bir farka raslanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3., Şekil 4.1.).

### 4.2.2. Denge Egzersizi Grubu

Denge Egzersizi Grubu'nda 6 haftalık egzersiz uygulaması sonrası yapılan istatistiksel analizlere göre kognitif ve fiziksel becerilerde anlamlı gelişmeler olduğu görülmüştür. Kognitif performans değerlendirmeleri olan Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi, Mini Mental Durum Testi, Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi skorları egzersiz programı sonrasında, egzersiz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir (Tablo 4.2., Şekil 4.1.). Fiziksel performans değerlendirmelerinden olan 30 Saniye Otur Kalk Testi egzersiz programı sonrasında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken, Reaksiyon Zamanı Testi, Edmonton Kırılganlık Ölçeği ve John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı skorları egzersiz programı sonrasında anlamlı düzeyde azalmıştır (Tablo 4.3., Şekil 4.1.).

#### **4.2.3. Kombine Egzersiz Grubu**

Kombine egzersiz Grubu'nda 6 haftalık egzersiz programı sonrasında birçok parametrede anlamlı gelişmeler görülmüştür. Kognitif performans değerlendirmeleri olan Mini Mental Durum Testi, Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi skorları egzersiz programı sonrasında, egzersiz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. Öte yandan, Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi sonuçlarında herhangi bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.2., Şekil 4.1.). Fiziksel performans değerlendirmelerinden olan 30 Saniye Otur Kalk Testi egzersiz programı sonrasında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken, Reaksiyon Zamanı Testi, Edmonton Kırılganlık Ölçeği ve John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı skorları egzersiz programı sonrasında anlamlı düzeyde azalmıştır (Tablo 4.3., Şekil 4.1.).



**Şekil 4.1.** Egzersiz öncesi ve sonrası grup içi karşılaştırmalar.

**Tablo 4.2.** Egzersiz programı öncesi ve sonrası kognitif performans ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları.

| Ölçümler                                   | Gruplar | Egzersiz<br>Öncesi<br>X±SD | Egzersiz<br>Sonrası<br>X±SD | p            |
|--------------------------------------------|---------|----------------------------|-----------------------------|--------------|
| <b>Görsel Üretim Alt Testi</b><br>Puan*    | AEG     | 3,60±3,09                  | 1,90±2,55                   | <b>0,039</b> |
|                                            | DEG     | 3,30±2,35                  | 5,40±2,36                   | <b>0,016</b> |
|                                            | KEG     | 2,27±2,37                  | 2,54±2,84                   | 0,904        |
| <b>Mini Mental Durum Testi</b><br>Puan*    | AEG     | 13,10±2,72                 | 12,80±2,52                  | 0,334        |
|                                            | DEG     | 12,10±3,72                 | 18,20±9,37                  | <b>0,007</b> |
|                                            | KEG     | 14,63±3,10                 | 17,00±3,43                  | <b>0,014</b> |
| <b>Mental Rotasyon Testi</b><br>Puan*      | AEG     | 12,50±3,86                 | 12,00±4,94                  | 0,766        |
|                                            | DEG     | 11,80±2,29                 | 16,70±2,45                  | <b>0,005</b> |
|                                            | KEG     | 13,18±2,35                 | 16,54±2,91                  | <b>0,032</b> |
| <b>Mekansal Oryantasyon Testi</b><br>Puan* | AEG     | 4,10±2,13                  | 3,70±2,94                   | 0,776        |
|                                            | DEG     | 5,40±1,57                  | 7,40±1,71                   | <b>0,020</b> |
|                                            | KEG     | 5,54±2,33                  | 7,45±2,58                   | <b>0,035</b> |

Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi, kalın yazı: anlamlı farklılık

X±SD: ortalama±standart sapma; AEG: Aerobik Egzersiz Grubu, DEG: Denge Egzersizi Grubu, KEG: Kombine Egzersiz Grubu;

\* Daha yüksek puan daha iyi performansa işaret eder

# Daha düşük puan daha iyi performansa işaret eder

**Tablo 4.3.** Egzersiz programı öncesi ve sonrası fiziksel performans ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları.

| Ölçümler                   | Gruplar | Egzersiz       | Egzersiz       | p            |
|----------------------------|---------|----------------|----------------|--------------|
|                            |         | Öncesi         | Sonrası        |              |
|                            |         | X±SD           | X±SD           |              |
| <b>Edmonton</b>            | AEG     | 10,30±2,35     | 8,40±0,84      | <b>0,017</b> |
| <b>Kırılgnlık Ölçeği</b>   | DEG     | 8,40±1,07      | 6,80±1,54      | <b>0,020</b> |
| Puan <sup>#</sup>          | KEG     | 8,90±1,51      | 6,90±1,51      | <b>0,009</b> |
| <b>Reaksiyon Zamanı</b>    | AEG     | 1084,90±599,07 | 1155,40±546,29 | 0,333        |
| <b>Testi</b>               | DEG     | 921,90±326,96  | 750,80±204,46  | <b>0,028</b> |
| Milisaniye <sup>#</sup>    | KEG     | 950,72±338,02  | 764,90±196,61  | <b>0,016</b> |
| <b>30 Saniye Otur Kalk</b> | AEG     | 7,50±1,64      | 7,10±1,59      | 0,206        |
| <b>Testi</b>               | DEG     | 8,30±2,31      | 9,50±2,22      | <b>0,010</b> |
| Puan*                      | KEG     | 7,45±1,86      | 9,63±2,06      | <b>0,005</b> |
| <b>Düşme Riski</b>         | AEG     | 15,60±5,58     | 15,30±3,19     | 0,720        |
| <b>Değerlendirme Aracı</b> | DEG     | 15,00±3,94     | 11,20±3,08     | <b>0,005</b> |
| Puan <sup>#</sup>          | KEG     | 15,90±2,94     | 11,54±2,25     | <b>0,005</b> |

Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi, kalın yazı: anlamlı farklılık

X±SD: ortalama±standart sapma; AEG: Aerobik Egzersiz Grubu, DEG: Denge Egzersizi Grubu, KEG: Kombine Egzersiz Grubu;

\* Daha yüksek puan daha iyi performansa işaret eder

<sup>#</sup> Daha düşük puan daha iyi performansa işaret eder

#### 4.3. Egzersiz Sonrası Değerlerin Gruplar Arası Karşılaştırması

6 haftalık egzersiz uygulaması sonrasında gruplar birbirleri ile arası karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu ortaya koyulmuştur.

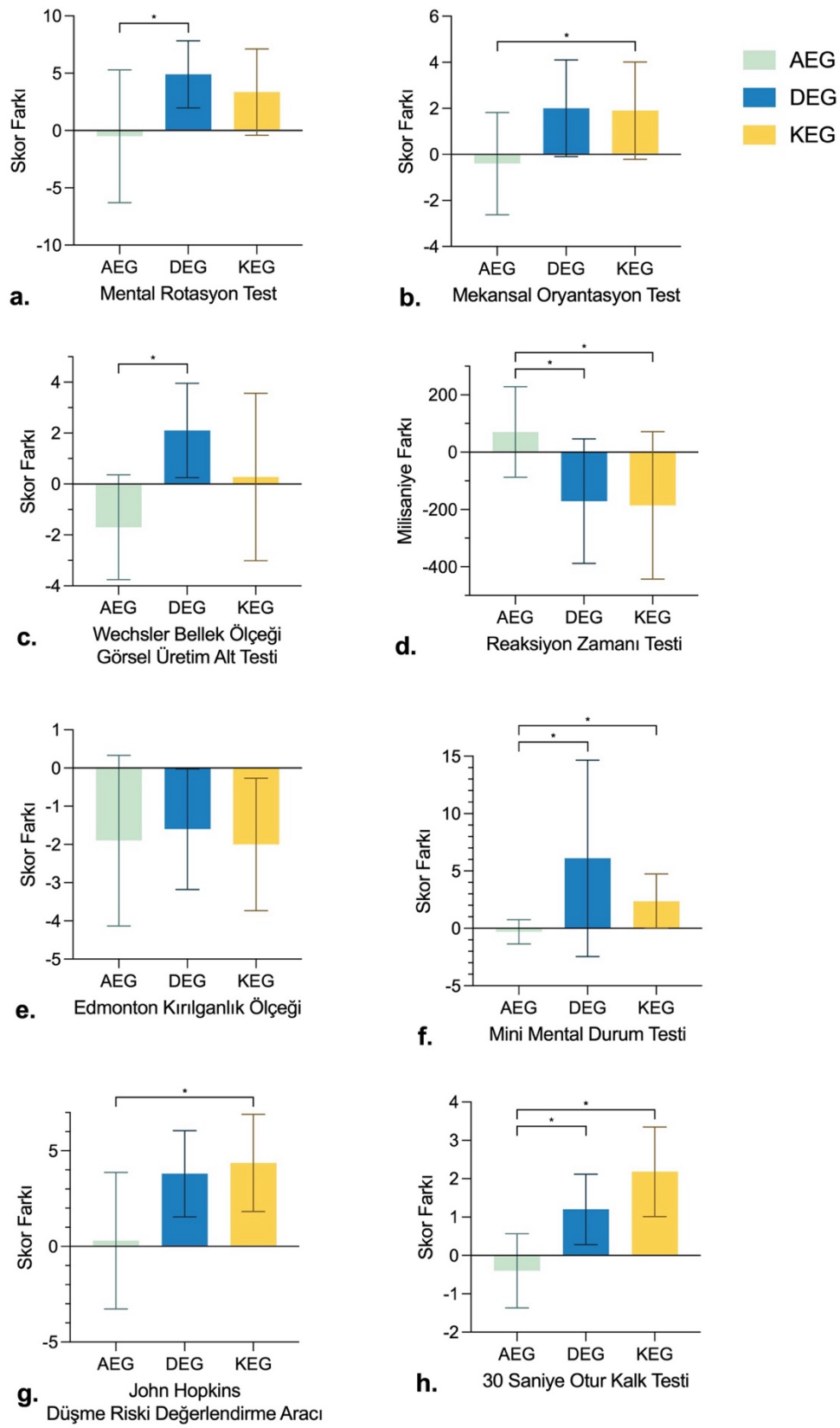
Egzersiz sonrası Kruskal Wallis H Testi ile yapılan analizde, gruplar arasında Mental Rotasyon Testi ve Mekansal Oryantasyon Testi sonuçları arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Buna göre, Denge Egzersiz Grubu (p=0.020, p=0.035) ve Kombine Egzersiz Grubu'nda (p=0.020, p=0.018) Mental Rotasyon Testi ve Mekansal

Oryantasyon Testi değerleri, Aerobik Egzersiz Grubu'na göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Denge Egzersizi Grubu'nda, egzersiz sonrası Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi puanı, Aerobik Egzersiz Grubu'na kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,031$ ). 6 haftalık egzersiz programı sonrası hem Denge Egzersizi Grubu'nda ( $p=0,037$ ,  $p=0,018$ ) ve hem de Kombine Egzersiz Grubu'nda ( $p=0,025$ ,  $p=0,023$ ), Aerobik Egzersiz Grubu'na göre Reaksiyon Zamanı Testi ve Edmonton Kırılganlık Ölçeği puanlarının anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Mini Mental Durum Testi puanı ise Denge Egzersizi Grubu'nda, Aerobik Egzersiz Grubu'na göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,031$ ) (Şekil 4.1.).

#### **4.4. Egzersiz Sonrası Farkların Ortalamalarının Gruplar Arası Karşılaştırılması**

Egzersiz sonrası yapılan değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırmalarına ek olarak, her bir grupta grup içi ortalamaların farklarını karşılaştırmak üzere her bir parametrenin (Egzersiz Sonrası - Egzersiz Öncesi = Fark) grup içi ortalamalarının farkları hesaplanmıştır ve bu farkların gruplar arası karşılaştırmaları yapılmıştır. 6 haftalık egzersiz eğitimi sonucunda Denge Egzersizi Grubu'nda ( $p=0,002$ ,  $p=0,040$ ) ve Kombine Egzersiz Grubu'nda ( $p=0,026$ ,  $p=0,001$ ), Aerobik Egzersiz Grubu'na göre Mini Mental Durum Testi ve 30 Saniye Otur Kalk Testi puanlarında daha yüksek bir fark ortaya çıktığı görülmüştür. Denge Egzersiz Grubu'nda ( $p=0,019$ ) ve Kombine Egzersiz Grubu'nda ( $p=0,016$ ), Aerobik Egzersiz Grubu'na göre Reaksiyon Zamanı Test süre farklarının ortalamasının da daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Mekansal Oryantasyon Testi ve Düşme Riski Değerlendirme puan farklarının ortalamasının, Aerobik Egzersiz Grubu'na kıyasla Kombine Egzersiz Grubu lehine anlamlı çıktığı görülmüştür ( $p=0,044$ ,  $p=0,027$ ). Denge Egzersiz Grubu'nda ise Aerobik Egzersiz Grubuna göre Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi ve Mental Rotasyon Testi puan farklarının ortalaması daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,005$ ,  $p=0,020$ ). Diğer test parametrelerinin farklarının ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ) (Şekil 4.2.).



**Şekil 4.2.** Egzersiz öncesi ve sonrası farkların analizi.

#### 4.5. Parametreler Arasındaki İlişkilerin Analizi

Korelasyon analizi sonuçları, demans hastalarının John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı puanları ile, bazı kognitif ve fiziksel özellikler arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Demans hastalarının John Hopkins Düşme Riski puanları ile Reaksiyon Zamanı Test puanları arasında pozitif yönde güçlü seviye korelasyon tespit edilmiştir ( $r=0,518$ ,  $p=0,004$ ). Ayrıca hastaların John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Puanları puanları ile Mekanik Oryantasyon Test performansları arasında negatif yönlü orta seviye korelasyon olduğu görülmüştür ( $r=-0,389$ ,  $p=0,037$ ). Son olarak, demans hastalarının John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme puanları ile 30 Saniye Otur-Kalk Test puanları arasında da negatif yönlü orta seviye bir korelasyon tespit edilmiştir ( $r=-0,478$ ,  $p=0,009$ ). Buna karşılık, Mekansal Oryantasyon Testi ile Reaksiyon Zamanı Testi ve 30 Saniye Otur Kalk Testleri arasında ve Reaksiyon Zamanı Testi ile 30 Saniye Otur Kalk Testi arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.4.).

**Tablo 4.4.** Bireylerin düşme riski, reaksiyon zamanı, mekânsal oryantasyon ve otur-kalk test sonuçları arasındaki ilişki.

| Toplam<br>(N=31)                                      | John Hopkins<br>Düşme Riski<br>Değerlendirme<br>Aracı | Mekansal<br>Oryantasyon<br>Testi | Reaksiyon<br>Zamanı<br>Testi | 30 Saniye<br>Otur Kalk<br>Testi |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| John Hopkins<br>Düşme Riski<br>Değerlendirme<br>Aracı | 1                                                     |                                  |                              |                                 |
| Mekansal<br>Oryantasyon<br>Testi                      | -0,389*                                               | 1                                |                              |                                 |
| Reaksiyon<br>Zamanı Testi                             | 0,518**                                               | -0,162                           | 1                            |                                 |
| 30 Saniye Otur<br>Kalk Testi                          | -0,478**                                              | 0,159                            | -0,246                       | 1                               |

Spearman Korelasyon Analizi

\* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır

\*\* Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır

## 5. TARTIŞMA

Bu tez çalışması, aerobik egzersizler, denge egzersizleri ve kombine egzersiz programlarının hafif ve orta şiddette demansı olan hastalarda kognitif ve fiziksel fonksiyonlar üzerine olan etkilerini incelemek ve bu egzersizlerin birbirlerine olan olası üstünlüğünü karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Egzersizin demans üzerindeki etkilerini araştıran çok sayıda araştırma çalışması olmasına rağmen bu araştırmaların çoğunun öncelikle aerobik egzersize odaklanması nedeniyle (191, 192), bu çalışmada aerobik egzersizlere alternatif denge egzersizleri ve kombine egzersizler kullanılmış; haftada 2 kez toplam 6 hafta süre ile bireysel olarak uygulanan egzersiz programı sonrası hastalara çok kapsamlı fiziksel ve kognitif değerlendirme yapılarak her bir egzersiz programının bu parametreler üzerine olan etkileri birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmadan elde edilen veriler ile yapılan istatistiksel analizler sonucunda demans hastalarında denge ve kombine egzersiz programlarının, aerobik egzersiz programlarına göre hem kognitif hem de fiziksel fonksiyonlar üzerinde daha etkili olduğu bulunmuştur. Denge ve kombine egzersiz programları ile elde edilen iyileşmelerin, aerobik egzersiz programlarına kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür. Denge ve kombine egzersiz programlarının hem kognitif, hem de fiziksel fonksiyonlar üzerine olan etkilerinin ise, görsel hafıza hariç birbirine benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu bulgular doğrultusunda ve bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, demanslı hastalarda denge ve kombine egzersiz yaklaşımlarının, aerobik egzersize göre daha faydalı ve daha kapsayıcı etkileri olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bu çalışma, demanslı hastalarda karmaşık fiziksel ve kognitif fonksiyonlara yönelik etkili sonuçlar elde edebilmek için bilinen egzersiz programları dışındaki diğer egzersiz programlarının daha kapsayıcı parametreler üzerindeki etkilerini göstermesi ve bu egzersiz programlarını birbirleri ile karşılaştırarak, sonuçlar doğrultusunda bazı özel egzersiz programlarının geliştirilmesinin önemini vurgulaması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

## Değerlendirme

Demansla kognitif fonksiyonlar bellek problemleri, konuşma zorlukları, dikkat bozuklukları, uzamsal işlev bozuklukları, yürütücü işlev sorunları ve ruh hali değişiklikleri gibi birçok farklı açıdan etkilenmektedir. Ancak literatürdeki birçok çalışma kognitif fonksiyonlardan yalnızca az bir kısmını incelemektedir (193-196). Bu sınırlı yaklaşım egzersiz uygulamalarının demans üzerine olan kognitif etkilerinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda belirli kognitif fonksiyonlara odaklanmak yerine genel kognisyonu daha sağlıklı bir şekilde yorumlayabilmek için Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi, Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi, Mini Mental Durum Testi olmak üzere kognitif fonksiyonlar birçok farklı başlıkta değerlendirilmiştir. Ayrıca demans, kognitif ve fiziksel işlevler arasında çift yönlü bir ilişki ile karakterize çok yönlü bir hastalıktır. Çok sayıda çalışma fiziksel aktivite, kognitif gerileme ve demansın birbiriyle bağlantılı olduğunu vurgulamıştır. Fiziksel aktivitenin hem fiziksel hem de bilişsel işlevlerle önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Demansla birlikte azalan dikkat, hafıza ve konsantrasyon gibi kognitif işlevler, yürüme, denge ve reaksiyon zamanı gibi fiziksel işlevlerdeki düşüşü de beraberinde getirir. (197, 198). Bu nedenle demansla etkilenen fiziksel işlevlerin detaylı bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Ancak literatürde belirli egzersiz yaklaşımlarının hem fiziksel hem de kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerinin saptanmasına yardımcı olabilecek kapsamlı nöropsikolojik ve fiziksel değerlendirmeleri içeren çalışmalar konusunda önemli bir boşluk bulunmaktadır. Bu doğrultuda çalışmamızda hem kognitif hem de fiziksel değerlendirme parametreleri hastalara bütüncül bir yaklaşım sağlayacak şekilde ve çeşitlilikte belirlenmiştir.

## Kognitif Fonksiyonlar

Yaşlanmayla birlikte öğrenme, hafıza ve yürütücü fonksiyonlar gibi bazı kognitif fonksiyonlar giderek azalmakta, yavaşlamakta ve verimsizleşmektedir (199). Bu nedenle geriatrik rehabilitasyonda uygulanan fizyoterapi veya egzersiz programlarının, özellikle de demanslı hastalara yönelik olarak planlanan programların,

fiziksel fonksiyonları artırmak kadar kognitif gerilemeyi geciktirmek gibi çift amaçlı olmasının önemi vurgulanmaktadır.

Prospektif gözlemsel çalışmalar, orta ve geç yaşlarda daha aktif olan bireylerin, olmayanlara göre daha düşük global kognitif gerileme ve demans insidansı riskine sahip olduğunu göstermiştir (200, 201). Bu nedenle ileri yaşlarda fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkisine ilişkin araştırmalar, özellikle son on yılda giderek artış göstermektedir. Prospektif kohort çalışmaları içeren bir meta-analizde, yaşlılarda yüksek fiziksel aktivite seviyesinin kognitif gerileme riskini en az %35 oranında azalttığı tespit edilmiştir (198). Konu ile ilgili pek çok araştırma da fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzının, kognitif gerilemeyi azaltmadaki rolünü ortaya koymaktadır (202-205). Kognitif ve fiziksel yeteneklerdeki bu azalma, bir alandaki bozulmanın diğerindeki bozulmayı şiddetlendirdiği bir kısır döngüye yol açabilir (197, 198).

Fiziksel egzersizler, yaşlanan beynin fizyolojisini birçok farklı mekanizma aracılığıyla etkileyebilmekte (206); beyin çeşitli fiziksel eğitim türlerine yanıt olarak morfolojik değişikliklere uğramaktadır (207, 208). Hipokampusun, yaşam süresi boyunca yeni nöronlar üretme kabiliyeti ile nöroplastisitenin önemli parçalarından birisi olduğu (209) ve fiziksel egzersizin olumlu etkilerine duyarlı olduğu bilinmektedir (210, 211). Nörogörüntüleme çalışmaları da egzersizin fonksiyonel beyin plastisitesini artırmada faydalı olduğunu ortaya koymaktadır (212, 213). Hipokampus ve parahipokampal girus, demans gelişen bireylerde patolojinin öncelikli ilerlediği alanlar olduğundan, bu bulgular demansta büyük öneme sahiptir (214, 215). Bu nedenle fiziksel aktivite ve egzersiz uygulamalarının, demansın patofizyolojik evrimini yavaşlatabilecek, hatta tersine çevirebilecek nöronal plastisiteye neden olabildiği düşünülmektedir (216).

Çok sayıda randomize kontrollü çalışma ile, kognitif bozukluğu olan hastalarda fiziksel egzersiz eğitiminin kognitif fonksiyonlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir (217, 218). Bu sonuçlar doğrultusunda egzersiz eğitiminin, tüm nedenlere bağlı demans (29, 219), hafif kognitif bozukluk, erken evre demans (220) ve Alzheimer hastalığı olan yaşlı bireylerde de kognitif sağlığı desteklemek için umut verici bir tedavi şekli olduğu görüşü önem kazanmaktadır.

Aerobik egzersiz ve dirençli egzersizler gibi farklı egzersiz türlerinin, moleküler mekanizmalar yoluyla kognisyon üzerine olumlu etkiler sağladığı bilinmektedir (221-223).

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, dans etmenin sağlıklı yaşlılara duyuşsal, motor ve kognitif fonksiyonlarda fayda sağladığını ve bunun da kognitif ve fiziksel yeteneklerde yaşa bağılı gerilemeyi önlediğini gösterilmiştir (224-226). Uzun süreli dans programlarının, sağlıklı yaşlı bireylerde nöroplastisiteyi tetiklemede, tekrarlı egzersizlere göre daha etkili olduğu görünmektedir (227, 228). Bununla birlikte, hafif kognitif geriliğı olan yaşlı bireylerdeki etkinlikleri hakkında literatürde henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Zhu ve ark.nın 2018 yılında hafif kognitif geriliğı olan yaşlı bireyler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bir gruba pratik ve belirli bir sırayla tekrar gerektiren bir dizi hareketin öğrenilmesine dayalı aerobik temelli bir dans eğitimi kullanılmış; kontrol grubu olan diğerk gruba ise kognitif gerilemeyi önlemek için yalnızca sağlıklı yaşam tarzı konusunda danışmanlık eğitimi verilmiştir. 12 haftalık dans eğitiminin sonunda dans eğitimi alan gruptaki yaşlılarda, global kognisyon performansı, epizodik bellekve işlemler hızı kontrol grubundaki yaşlılara göre anlamlı düzeyde üstün bulunmuştur (229).

Demans hastalarında geniş çaplı oryantasyon ve muhakeme bozuklukları görülmesine rağmen, egzersizin uzamsal düşünmeyi ve muhakeme becerilerini gösteren mental rotasyon üzerine olan etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak 45 sağlıklı kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, aerobik egzersizin mental rotasyon üzerine olan etkileri incelenmiş ve çalışmanın sonucunda 2 hafta boyunca her gün yapılan aerobik egzersiz ile sağlıklı kadınlarda mental rotasyon performansının arttığı bulunmuştur (230). Bu çalışma sonuçları ile uyumsuz olarak bizim çalışmamızda 6 haftalık aerobik egzersiz programı sonrası demans hastalarının mental rotasyon yeteneğinde herhangi bir anlamlı bir gelişme sağlanamamıştır. Bizim sonuçlarımızın diğerk çalışmanın sonuçlarından farklı olmasının en büyük nedeni, onların örnekleminin sağlıklı bireylerden oluşması, bizim çalışma grubumuzun ise demanslı hastalardan oluşmasıdır.

Literatürdeki çok az sayıdaki randomize kontrollü çalışma, hafif kognitif geriliğı olan bireylerde multimodal egzersiz uygulamalarını kullanmıştır (195, 231). Suzuki ve ark., amnestik ve amnestik olmayan hafif kognitif geriliğı olan demans

hastalarında, aerobik egzersiz, kas kuvvetlendirme egzersizleri, postüral kontrol ve denge egzersizleri ile birlikte ikili görevleri (dual-task) içeren çok bileşenli bir egzersiz programı uygulamışlardır. Çok bileşenli egzersiz programının, amnestik hafif demanslı hastalarda global kognisyon ve mantıksal bellekte daha fazla iyileşme sağladığını tespit etmişlerdir (195). Fiziksel aktivite ve egzersiz üzerine yapılan tüm bu çalışmalarda, çok bileşenli egzersiz eğitiminin veya kombine fiziksel-kognitif eğitimin, tek bir egzersiz uygulamasından daha fazla sayıda fiziksel, motor ve kognitif sonuç ölçümünü iyileştirdiği bulunmuştur. Bu nedenle kognitif geriliği olan yaşlılarda fiziksel-kognitif egzersiz eğitiminin en iyi müdahale stratejisi olduğu kararına varılmıştır (232).

Bununla birlikte literatürde egzersiz eğitiminin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin, demansın tipine veya belirli egzersiz özelliklerine göre nasıl değiştiği veya bu bakış açısı ile nasıl planlanması gerektiği ile bilgiler henüz net değildir. Aynı zamanda, kognitif gerilemeyi önlemede veya yavaşlatmada en etkili egzersiz programının hangisi olduğu veya egzersiz programının hangi tip egzersizlerden oluşması gerektiği hala belirsizdir (233). Çünkü literatürde farklı egzersiz uygulamalarını eş zamanlı olarak birbirleri ile karşılaştıran yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, fizyoterapistler demanslı hastaların tedavisinde en etkili egzersiz uygulamasını seçmede zorluk çekmektedir.

Demanslı hastalarda çok bileşenli egzersizlerin yanı sıra, denge ve koordinasyon egzersizlerinden oluşan bir egzersiz programının da kognisyonu uyarabileceği ve düzenli olarak uygulandıklarında serebral fonksiyonlarda faydalı adaptasyonlar sağlayabileceği düşünülmektedir (231). Balbim ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde egzersizin farklı demans türleri üzerindeki kognitif etkileri incelenmiştir (234). Çalışmaya dahil edilen 25 çalışmanın çoğunluğunda aerobik ve aerobik temelli egzersizlerin etkileri araştırılmış ve bu tip egzersizlerin kognitif fonksiyonlar üzerinde yalnızca küçük bir etkisinin olduğu ortaya konulmuştur. Bu meta-analize göre demans hastalarında denge egzersizinin etkilerini inceleyen hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatürdeki bu büyük boşluk, farklı egzersiz uygulamalarının demans üzerindeki etkilerinin yeterince anlaşılamamasına neden olmaktadır. Ancak araştırmacılar, farklı egzersiz programlarının demans üzerindeki etkilerinin daha fazla araştırılması gerektiğini belirterek literatürdeki boşluğu

vurgulamışlardır. Yaptığımız bu tez çalışmasında da bu boşluğun doldurulması amaçlanmıştır; Balbim ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasının sonuçları ile uyumlu olarak aerobik egzersizin demanslı hastalar üzerindeki kognitif etkilerinin sınırlı olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, bu tez çalışması ile, denge egzersizi ve kombine egzersiz uygulamalarının hafif ve orta şiddette demansı olan hastalarda kognitif fonksiyonlar üzerine daha geniş pozitif etkilere sahip olduğu ortaya konulmuştur. Bu nedenle, kognitif gerilemeyi önlemek veya yavaşlatmak için egzersiz önerilirken, egzersizin türü, seviyesi ve planlanması fizyoterapist tarafından göz önünde bulundurulması gereken önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır.

Huang ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasında literatürdeki farklı egzersiz yaklaşımlarının hafif kognitif bozukluk ve demans üzerindeki kognitif etkileri incelenmiştir (25). Bu meta-analiz çalışması, her ne kadar farklı egzersiz türlerinin demanslı hastalar üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçlasa da ne yazık ki literatürde denge egzersizlerinin kullanım eksikliği nedeniyle, denge egzersizlerinin diğer egzersizlerle olan karşılaştırma sonuçlarını veya kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerini gösteren bir kanıt ortaya koyamamıştır. Araştırmacılar çalışma sonucunda aerobik egzersizin kognitif etkilerinin sınırlı olduğunu; ancak çok bileşenli egzersiz yaklaşımlarının (aerobik egzersiz, kuvvetlendirme ve esneklik egzersizleri, fiziksel performansa yönelik egzersizler, denge ve koordinasyon egzersizleri gibi çok komponentli egzersiz programları) global kognisyon üzerinde daha iyi etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, literatürde farklı egzersiz türlerinin demans hastaları üzerindeki etkinliğini karşılaştıran çalışmaların eksikliğine vurgu yapmışlardır. Bu nedenle bizim çalışmamız, literatürdeki bu eksikliğe yönelik olarak özellikle denge egzersiz programını da içeren üç farklı egzersiz programının demanslı hastalar üzerindeki etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu meta-analizden farklı olarak bizim çalışmamızda kombine egzersiz programı sadece aerobik ve denge egzersizlerinden oluşmuş ve bu egzersizlerin içerik ve yoğunlukları da eşit bir dağılım gösterecek şekilde planlanmıştır. Bu farklılıklara rağmen sonuçlarımız, bu meta-analizin sonuçlarına benzer olarak aerobik ve denge egzersizlerinden oluşan kombine egzersiz programı ile sağlanan kognitif iyileşmenin, sadece aerobik egzersizlerin kullanıldığı programdan daha üstün olduğunu göstermiştir.

Vestibüler sistem, denge kontrolü için gözleri ve diğer vücut parçalarını hızlı bir şekilde ayarlamak üzere hareketi veya fonksiyonu değerlendirir. Denge kontrolü, beyin sapının vestibüler çekirdeklerinde gerçekleşen merkezi vestibüler işlemenin ilk aşamasında, görsel, propriyoseptif ve motorla ilgili çoklu duyuşal girdilerin entegrasyonunu gerektirir (235). Vestibüler çekirdekler ile hipokampus, prefrontal ve parietal alanlar arasındaki yollar, hafıza ve uzamsal fonksiyonlarla ilgili bilgi sağlar (236). Vestibüler de-afferensiyasyonun, hipokampal bölgedeki atrofi ve uzamsal hafızadaki kayıplarla sonuçlandığı (237), buna karşılık periferik vestibüler sistemin uyarılmasının, sözel hafızayı ve uzamsal kognisyonu geliştirdiği bulunmuştur (238). Bütün bu bulgular, vestibüler sistemin yüksek kognitif fonksiyonlara önemli bir katkısının olduğunu düşündürmektedir. Bu anatomik yollar ve fizyolojik işleyiş nedeniyle de, her türlü fiziksel aktivite sırasında kaçınılmaz olarak oluşan vestibüler girdinin, genel olarak egzersize bağlı nöroplastisitenin önemli bir aracısı olabileceği varsayılmaktadır (239). Aynı şekilde yüksek metabolik taleplerin yokluğunda, denge becerilerini zorlayan tüm vücut egzersizlerinin beyinde farklı yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkardığı düşünülmektedir.

Demanslı hastalar üzerinde üç farklı egzersiz programının kullanıldığı çalışmamızda, denge ve kombine egzersiz programlarının, aerobik egzersiz programının aksine, demanslı hasta grubumuzda kognisyon ile ilişkili mental rotasyon becerilerini geliştirmesinin nedeni vestibüler girdi sağlayan denge egzersizlerinin beyinde ortaya çıkardığı bu yapısal ve fonksiyonel değişiklikler sonucu olduğu görülmüştür. Bu durum da farklı egzersiz yaklaşımlarının demans hastaları üzerinde sağlıklı popülasyona kıyasla farklı etkileri olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, demans hastalarının ihtiyaçlarına göre en faydalı egzersiz programının seçilmesi önemlidir.

Bisbe ve arkadaşları, hafif kognitif bozukluğu olan 31 yaşlı bireyde denge ve aerobik egzersizler içeren multimodal bir egzersiz programı ile, koreografik bir egzersiz programının görsel hafıza üzerindeki etkilerini incelemişler (240) ve çalışmanın sonucunda her iki grupta da görsel hafıza becerilerinin geliştiği tespit etmişlerdir. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise koreografik egzersiz grubunda daha fazla gelişme olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma kapsamında ayakta yapılan dans hareketlerinden oluşan koreografik egzersizlerin, yapısal olarak bizim çalışmamızda

kullanılan denge egzersizlerine çok benzeyen bir egzersiz yaklaşımı olması, çalışma sonuçlarımızı onların çalışma sonuçları ile karşılaştırma olanağı vermiştir. Bu doğrultuda, bizim çalışmamızda da Bisbe ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçlarına benzer şekilde, denge egzersiz programının görsel hafıza üzerinde diğer egzersiz programlarına kıyasla en anlamlı gelişmeyi sağladığı bulunmuştur.

Yapılan bir kesitsel çalışmada, birkaç yıl bale dansı pratiği olan yüksek denge becerilerine sahip bireylerin, denge eğitimi deneyimi olmayan bireylere göre daha büyük posterior hipokampal hacime, ancak daha küçük anterior hipokampal ve putamen hacimlerine sahip oldukları bulunmuş; daha büyük posterior hipokampusa bağlı olarak öğrenme görevlerinde de daha üstün performans gösterdikleri ortaya konulmuştur (226). Ayrıca, yüksek denge becerilerine sahip bireylerde oksipital bölgedeki gri madde hacminin daha yüksek, buna karşılık insular korteksteki gri madde hacminin daha az olduğu bulunmuştur (226). Dolayısıyla, vestibüler sistemi güçlü bir şekilde uyaran ve tüm gövdeyi içeren denge egzersizlerinin, bu sistemin spesifik yapısal adaptasyonu ile sonuçlandığı düşünülmektedir.

40 sağlıklı yetişkin üzerinde yapılan bir başka çalışmada, denge egzersizlerinin hafıza ve uzamsal kognisyon üzerindeki etkileri araştırılmış ve 12 hafta boyunca haftada iki kez yapılan denge egzersizlerinin, hem hafızayı hem de uzamsal kognisyonu geliştirdiği tespit edilmiştir (241). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da sadece denge egzersizlerinin uygulandığı Denge Egzersiz Grubu'nda hem görsel hafızanın hem de uzamsal kognisyonun anlamlı şekilde geliştiği görülmüştür. Buna karşılık hem Aerobik Egzersiz Grubu'nda ve Kombine Egzersiz Grubu'nda görsel hafıza ve uzamsal kognisyonunda herhangi bir gelişme gözlemlenmemiştir. Bu şaşırtıcı sonuçlar, aerobik egzersizlerin, hipokampal ve parietal korteks değişiklikleri üzerindeki denge egzersizleri ile ters yönde örtüşen etkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

Doğal yaşlanma sürecinde, dengeyi kontrol eden somatosensoriyel (proprioseptif), görsel ve vestibüler sistemlerde bir düşüş yaşanmaktadır. Merkezi sinir sistemi, nöron kaybı, dendritik kayıp ve azalmış dallanma, düşük metabolizma ve serebral perfüzyon ve değişmiş nörotransmitter sentezi dahil olmak üzere postüral kontrol ve dengeyi etkileyen çeşitli değişikliklere uğrayabilmektedir (242). Ayrıca, özellikle alt ekstremité kas kuvveti de ilerleyen yaşla birlikte bozulmakta ve bu da

motor ünitelerin aktivasyonunda azalmaya yol açmaktadır. Bu durum yaşlı demans hastalarında da görülmekte ve bu hasta grubunda düşme riskinde artışa neden olmaktadır (243). Ayrıca, demansın getirdiği kognitif gerileme de hastaların oryantasyon becerilerini bozarak düşme riskini artırmaktadır. Zira düşme vakalarının %65,5'i kognitif yetersizliği olan yaşlılarda görülmektedir (244). Demanslı yaşlı hastalarda görülen frontal lob hasarı nedeniyle yürütücü fonksiyonlarda ve dikkat kontrolündeki azalmaya bağlı olarak sağlıklı yaşlılara göre üç kat daha fazla düşme görülür (245).

Hernandez ve ark. tarafından demanslı 60 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, aerobik ve denge egzersizlerini içeren çok bileşenli bir egzersiz programının mental durum, düşme riski ve uzamsal oryantasyon üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda çok bileşenli bu egzersiz protokolünün, demanslı hastalarda düşme riskini azalttığı ve kognitif becerileri artırdığı görülmüştür (246). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da hem Denge Egzersizi Grubu'nda hem de Kombine Egzersiz Grubu'nda mental durum, uzamsal oryantasyon ve düşme riskinde anlamlı gelişmeler olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, demans hastalarında denge egzersizlerinin hem çok bilinen etkisi olan düşme riskini azalttığını, hem de kognitif durum ile ilişkili parametreleri geliştirdiğini göstermekte ve demanslı hastaların egzersiz programında denge egzersizlerinin önemini ortaya koymaktadır.

### **Kırılganlık**

Kırılganlık, birden fazla fizyolojik sistemde rezervlerin azalması ve stres faktörlerine dayanma kapasitesinin düşmesi ile karakterize bir problemdir. Bu durum, olumsuz sağlık sonuçlarına karşı savunmasızlığın artmasına ve hastaların daha fazla bakım gereksinimine ihtiyaç duymalarına neden olmaktadır (247). Demans ve kırılganlık yakından bağlantılıdır; çünkü her iki problem de yaş ve sağlık problemleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (248). Araştırmalar, kırılganlığın kognitif bozukluk ve demans riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Kırılganlık, kognitif gerilemeyi şiddetlendirerek demans gelişme riskinin artmasına neden olabilmektedir. Bu çalışmalar doğrultusunda, demansı veya kognitif bozukluğu olan bireylerin kırılganlık yaşama veya kırılğan hale gelme olasılığının da daha yüksek olduğu tespit

edilmiştir. Bu çift yönlü ilişki, kırılabilirlik ve demans arasında bir kısır döngü oluşturmaktadır (249-251). Ayrıca, daha yüksek kırılabilirlik düzeyi demans gelişme riskinin daha yüksek olmasıyla da ilişkilidir (120). Kırılabilirlik ve demans çift yönlü bir şekilde etkileşime girerek birbirlerinin ilerlemesini ve sonuçlarını etkilemektedir. Yaşlı yetişkinlerde kırılabilirliğin anlaşılması ve ele alınması, demansın önlenmesinde veya yönetilmesinde önemli bir rol oynayabilir. Araştırmalar, fiziksel aktivite ve egzersiz uygulamalarının, toplum içinde yaşayan yaşlı yetişkinlerde kırılabilirlik düzeyini azaltma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (252). Bu sonuçlar da bize kırılabilirliğin önlenebileceğini ve bu yolla demansın önüne geçilebileceğini düşündürmektedir.

Egzersiz sürecine uyum, bağlılık ve katılımıda süreklilik, fiziksel aktivite uygulamalarının faydalarını etkilemektedir. Ancak demans hastalarında bu bağlılığın ve sürekliliğin sağlanması diğer yaşlılara göre daha zordur (253). Bu nedenle demanslı hastaların rehabilitasyonunda hastaların egzersize olan ilgilerini arttırmayı ve bağlılığı geliştirmeyi amaçlayan farklı egzersiz konseptleri geliştirilmektedir. Bunlardan exergaming (digital oyun bazlı egzersizler), fiziksel egzersiz ve kognitif uyarımın sanal bir ortamda oynanan bir oyun aracılığıyla birleştirildiği bir egzersiz yöntemidir (254). Karssemeijer ve arkadaşları, 115 demans hastasında exergame ve aerobik egzersizin kırılabilirlik üzerine olan etkilerini incelemişler; exergame uygulamasının kırılabilirliği azalttığı, ancak aerobik egzersizlerin kırılabilirlik üzerine etkili olmadığını bulmuşlardır. Araştırmacılar aerobik egzersizin neden etkisiz olduğunu açıklayamadıklarını bildirmişlerdir (255). Bizim çalışmamızda, onların çalışmasından farklı olarak 6 haftalık egzersiz programı sonrası tüm egzersiz gruplarındaki hastalarda kırılabilirliğin anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür. Egzersiz programı sonrasında yapılan değerlendirmelerde Denge Egzersizi Grubu ve Kombine Egzersiz Grubu'nun kırılabilirlik seviyelerinin, Aerobik Egzersiz Grubu'ndan daha düşük olduğu; ancak egzersiz öncesi ve sonrası ortaya çıkan gelişmeler açısından gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz bu sonuçlar, aerobik egzersizin her ne kadar kırılabilirlik üzerine olumlu etkisi olsa da bu etkinin diğer egzersiz türlerine kıyasla daha sınırlı olduğunu ortaya koymakta; demanslı hastalarda yaygın olarak kullanılan aerobik

egzersizlerin yanı sıra egzersiz programında diğer egzersiz türlerinin kullanılmasının kırılabilirlik üzerine daha önemli katkılar sağlayacağını göstermektedir.

Birçok çalışma ile yaşlı bireylerde düzenli egzersizin düşük kırılabilirlik veya kırılabilirlik riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (256, 257). Huang ve ark.'nın 3836 yaşlı birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada, egzersizin yaşlı bireylerde kırılabilirlik oluşumu azalttığını ve egzersiz alışkanlığı olan hastalarda kırılabilirlik riskinin egzersiz alışkanlığı olmayanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (258). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tüm egzersiz gruplarında katılımcıların kırılabilirlik skorları düşüş göstermiştir. Bu durum kırılabilirliği azaltmada hem aerobik hem denge hem de bu iki egzersizden oluşan kombine egzersizlerin demans hastalarında kırılabilirliği azaltmada etkili egzersizler olduğunu göstermektedir.

Liao ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde ise aerobik, denge ve fonksiyonel görevler içeren multikomponent egzersiz programları ile direnç egzersiz programlarının kırılabilirlik üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır (259). Çalışma sonucunda multikomponent egzersiz programlarının, kırılabilirlik endeksleri üzerinde önemli pozitif etkileri olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamıza, hem multikomponent egzersiz uygulaması olarak kabul edilen bir kombine egzersiz programı (aerobik ve denge egzersizlerinin kombinasyonu), hem de unikomponent olarak nitelendirebileceğimiz sadece denge ve sadece aerobik egzersizlerden oluşan 3 farklı programının uygulandığı 3 demanslı hasta grubu alınmış ve bu farklı egzersiz programlarının kırılabilirlik üzerine olan etkileri incelenmiştir. 6 haftalık egzersiz programı sonrası yaptığımız analizlere göre, kırılabilirlik puanları ile ilgili sonuçlarımız, Liao ve ark.'nın yaptığı metanaliz sonuçlarıyla paralellik gösterecek şekilde, hem Kombine Egzersiz grubunda, hem de Aerobik ve Denge Egzersiz Gruplarında anlamlı düzeyde azalma göstermiştir.

Bu çalışmalardan ve bizim çalışmamızdan elde edilen kanıtlar, yaşlı yetişkinlerde egzersiz ve kırılabilirlik arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Farklı türde bile olsa sağlıklı yaşlılarda düzenli olarak yapılan egzersiz programının sadece sağlıklı yaşlılarda kırılabilirlik riskini azaltmakla kalmadığı, aynı zamanda demanslı hasta grubunda da kırılabilirlik durumunu ve genel sağlık sonuçlarını iyileştirerek demansın başarılı olarak yönetilmesinde de önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Demanslı hastalarda kognitif fonksiyonlar ile fiziksel fonksiyonlar

arasındaki yakın ilişki göz önüne alınacak olursa, demanslı hastaların kırılganlıktan daha çok etkileneceği ve kırılganlığa bağlı olarak kognitif fonksiyonlarında daha hızlı bir gerileme olacağı, bu nedenle demanslı hastalarda kırılganlığı önlemenin veya yavaşlatmanın, kognitif bulgular için de avantaj sağlayacağı akıldan çıkarılmamalıdır.

### **Düşme Riski ve Alt Ekstremit Kuvveti**

Daha yüksek kırılganlık seviyeleri nedeniyle yaşlı bireylerde daha fazla düşme vakası görülmektedir. Sağlıklı yaşlılara göre demanslı yaşlı hastalarda düşmeler ve düşme riskinin üç kat daha fazla olduğu bilinmektedir (245). Doğal yaşlanma sürecinde, dengeyi kontrol eden somatosensoriyel (proprioseptif), görsel ve vestibüler sistemlerde bir düşüş yaşanmaktadır. Merkezi sinir sistemi, nöron kaybı, dendritik kayıp ve azalmış dallanma, düşük metabolizma ve serebral perfüzyon ve değişmiş nörotransmitter sentezi dahil olmak üzere postüral kontrol ve dengeyi etkileyen çeşitli değişikliklere uğrayabilmektedir (242). Ayrıca, özellikle alt ekstremit kas kuvveti de ilerleyen yaşla birlikte bozulmakta ve bu da motor ünitelerin aktivasyonunda azalmaya yol açmaktadır. Bu durum yaşlı demans hastalarında da görülmekte ve bu hasta grubunda düşme riskinde artışa neden olmaktadır (243). Ayrıca, demansın getirdiği kognitif gerileme de hastaların oryantasyon becerilerini bozarak düşme riskini artırmaktadır. Zira düşme vakalarının %65,5'i kognitif yetersizliği olan yaşlılarda görülmektedir (244).

Egzersizlerin düşme riski ve düşmeler üzerine olan olumlu etkileri çok iyi bilinmesine rağmen, yüksek düşme riskine sahip yaşlı bireyler için altın standart olarak kabul edilecek çok boyutlu bir egzersiz programı bulunmamaktadır. Crocker ve ark., bakım ihtiyacı bulunan yaşlı popülasyon için hangi egzersiz müdahalesinin en uygun olduğu konusunda kesin bir cevaba ulaşmak için yeterli kanıt olmadığını bildirmişlerdir (260). Lieratürdeki bu eksiklik nedeniyle bizim çalışmamızda 3 farklı egzersiz uygulamasının demanslı hastalarda düşme riski üzerine olan etkileri incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre aerobik egzersiz uygulamasının düşme riski üzerine bir etkisi bulunmazken, denge ve kombine egzersiz uygulamalarının düşme riski skorlarını düşürdüğü tespit edilmiştir.

Gulka ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz çalışması, huzurevlerinde yaşayan yaşlı bireylerde düşme ve tekrarlayan düşme sayısını sırasıyla %36 ve %41 oranında azaltan tek müdahalenin, egzersiz uygulamaları olduğunu ortaya koymuştur (261). Otago egzersiz programı da dahil olmak üzere, denge ve kuvvet sorunları olan yaşlılara yardımcı olmak için kullanılan birçok mevcut müdahalenin incelendiği bu meta-analiz kapsamında, herhangi bir egzersiz programının diğerinden daha üstün olup olmadığı bildirilmemiştir (262). Bizim çalışmamızda bu meta-analizden farklı olarak, 3 farklı egzersiz programı birbirleri ile karşılaştırılarak, düşme riski üzerine olan pozitif etkileri açısından birbirlerine olan üstünlükleri belirlenmiştir. Denge Egzersiz Grubu'nda ve içerisinde denge egzersizleri bulunan Kombine Egzersiz Grubu'nda düşme riski anlamlı düzeyde azalırken, literatürde demanslı hastaların egzersiz programlarında çok daha yaygın olarak kullanılan aerobik egzersizlerin düşmeler ve düşme riski üzerine hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür.

Phu tarafından yapılan bir başka meta-analizde ise Otago Egzersiz Programının huzurevlerinde yaşayan yaşlı yetişkinlerde alt ekstremitte kuvveti ve düşme riskleri üzerindeki etkisi incelenmiş ve Otago Egzersizlerinin düşme riskini azalttığı ve alt ekstremitte kuvvetini artırdığı belirtilmiştir (263). Bu sonuçlar nedeniyle bizim yaptığımız çalışmada Denge Egzersiz Grubu ve Kombine Egzersiz Grubu için kullanılan denge egzersizleri Otago Egzersiz programı içindeki denge egzersizlerinden alınmış ve meta-analiz çalışmasındaki sonuçlara benzer denge egzersizleri içeren bu iki grupta düşme riskinin azaldığı ve alt ekstremitte kuvvetinin arttığı görülmüştür. Buna karşılık oturur pozisyonda uygulanan aerobik egzersiz programı sonucunda düşme riski ve alt ekstremitte kuvvetinde herhangi bir iyileşme görülmemiştir. Belki de bu sonuçlar, bizim çalışmamızdaki aerobik egzersiz programının oturma pozisyonunda yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle aerobik egzersizlerin özellikle denge ve düşme riskine olan etkilerinin inceleneceği ileri çalışmalarda, ayakta yapılan aerobik egzersizlerin tercih edilmesi ve bu çalışma sonuçlarının bizim çalışma sonuçlarımız ile karşılaştırıldıktan sonra ileri yorumların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda, Phu'nun yaptığı meta-analizde olduğu gibi düşme riski ile alt ekstremitte kuvveti arasında da negatif bir korelasyon olduğunu tespit edilmiştir. Bu bulgu, denge ve stabiliteyi desteklemek için alt ekstremitelerde kas kuvvetini

korumanın önemini vurgulamaktadır. Cho ve arkadaşlarının 65 yaş üstü 86 katılımcıyla yaptığı çalışmada, 30 Saniye Otur-Kalk Testi ile düşme ve denge arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma sonucunda alt ekstremitte kuvveti zayıf olan yaşlıların dengelerinin daha fazla bozulduğu ve düşme risklerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (264). Bizim de çalışmamızda benzer şekilde demans hastalarında da bu ilişkinin önemini gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Bu doğrultuda, alt ekstremitteyi kuvvetlendirmeye yönelik egzersiz programlarının postural kontrolü ve dengeyi destekleyerek düşme riskini azalttığı, bu nedenle düşme riskini azaltmak için sadece denge egzersizlerinin değil, alt ekstremitte kas kuvvetinin de artırılmasının önemli olduğu sonucu çıkmaktadır.

Ayrıca, çalışmamızda düşme riski ile uzamsal yönelim arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum, uzamsal algı ve navigasyon becerileri düşük olan demanslı kişilerin düşme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bildiğimiz kadarıyla, uzamsal yönelim ve denge arasındaki ilişkiyi tartışan az sayıda çalışma olmasına rağmen, uzamsal yönelim ve düşme riski arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen henüz herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Wade ve arkadaşları, postüral kontrol üzerine yaptıkları çalışmada, uzamsal yönelim ve denge arasındaki bağlantının önemine dikkat çekmişlerdir (265). Çalışmamızın sonuçları da uzamsal yönelim bozukluğunun; engelleri, yerdeki değişiklikleri ve mesafeleri yanlış değerlendirme olasılığını artırarak düşme riskinde artışa yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, uzamsal yönelim becerilerini geliştirmeyi amaçlayan müdahaleler, demanslı kişilerin çevreleri ve potansiyel tehlikeler hakkındaki farkındalıklarını artırarak düşme riskini azaltmada önemli bir rol oynayabilir. Sonuçlarımız demanslılarda uzamsal yönelimi geliştirmeye yönelik olarak denge ve kombine egzersiz yaklaşımlarının demansta düşme riskinin azaltılmasında umut verici potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Ek olarak demans hastalarında egzersiz öncesi yaptığımız değerlendirmelerin sonucuna göre düşme riski ile reaksiyon zamanı arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, reaksiyon zamanı yavaş olan bireylerin düşme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

## Reaksiyon Zamanı

Düşük reaksiyon zamanının çevresel değişikliklere hızlı yanıt verme yeteneğini etkileyebileceğini ve düşme riskinin artmasına yol açabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Okubo ve arkadaşları tarafından 60 yaş üstü katılımcılarla yapılan meta-analiz çalışmasında da demanslı popülasyondaki artmış düşme riskinin nedenlerinden birinin reaksiyon süresindeki artış olabileceği vurgulanmıştır (266). Pijnappels ve arkadaşları tarafından 62 yaş üstü 294 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, reaksiyon süresi ile düşme riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma, uzamış reaksiyon sürelerinin sık düşmelerle ilişkili olduğunu göstererek bulgularımızı doğrulamıştır (267). Bu bulgular, düşme önleme stratejilerinin bir parçası olarak uzamış reaksiyon süresinin ele alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Liu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen araştırmada, 792 yaşlı yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, tai chi, tenis ve dans gibi fonksiyonel ve karmaşık fiziksel aktivitelerin, yaşlı bireylerin bilgi işlem hızını yansıtan reaksiyon süresine olan etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda bu tür fiziksel aktivitelerin, yaşlı yetişkinlerde reaksiyon süresini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (268). Bizim de çalışmamızda uyguladığımız denge egzersizleri tai chi, tenis ve dans aktiviteleri ile yapısal benzerlikler göstermektedir. Bu doğrultuda, Liu ve arkadaşlarının çalışmasına paralel şekilde bizim çalışmamızda da denge ve kombine egzersiz gruplarının reaksiyon sürelerinin kısaldığı tespit edilmiştir. Denge egzersizlerinin, demanslı bireylerde uzamış olan reaksiyon süresinin kısaltılmasında önemli etkilere sahip olduğu, bu tür egzersiz yaklaşımlarının yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmada kritik bir rol oynayabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak tez çalışmamız, özellikle denge egzersizlerini içeren egzersiz programlarının, geleneksel aerobik egzersiz programlarına kıyasla hafif ve orta şiddette demansı olan kişilerin kognitif ve fiziksel fonksiyonları üzerinde daha geniş etkilere sahip olduğunu ve demans hastalarında sıklıkla bozulan önemli kognitif fonksiyonlardan olan görsel hafıza, uzamsal yönelim, mental rotasyon ve reaksiyon süresini iyileştirmedeki etkinliğini göstermektedir. Korelasyon analizi sonuçları, demans hastalarının mekansal oryantasyon, mental rotasyon, görsel bellek becerileri,

reaksiyon zamanları, alt ekstremitte kuvvetleri ve kırılabilirlik parametreleri arasında bir ilişki olmadığı göstermiştir. Öte yandan demanslıların düşme riskleri ile mekansal oryantasyonları ve alt ekstremitte kuvvetleri arasında negatif, reaksiyon zamanları arasında ise pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, literatürdeki benzer çalışmalardan farklı olarak hem kognitif hem de fiziksel değerlendirmeleri içeren kapsamlı değerlendirme yaklaşımı, egzersizin demans hastalarının genel sağlık düzeyi ve refahı üzerindeki etkisinin bütüncül olarak anlaşılmasını sağlamıştır. Ayrıca, sonuçlarımız farklı egzersiz yöntemlerinin demans için farklı faydalar sağlayabileceğini göstermektedir. Bu durum, demans hastalarında çeşitlendirilmiş ve kişiselleştirilmiş egzersiz uygulamalarına duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Demanslı hastalarda zayıflamış veya bozulmuş olan kognitif ve fiziksel parametreleri iyileştirmeye yarayacak özel egzersiz türlerinin seçilebilmesi ve bireyin gereksinimlerine özel egzersiz reçetesinin planlanabilmesi konusunda fizyoterapistlere ışık tutacak olan bu sonuçların, daha ileri değerlendirmelerin ve analizlerin yapıldığı ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre hipotezlerimiz ile ilgili şu yorumlara varılmıştır:

H1: Demans hastalarında aerobik egzersiz programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

Çalışmamız sonucunda demans hastalarında aerobik egzersiz programının kırılabilirlik üzerine pozitif etkisi olduğu, düşme riski, reaksiyon zamanı, kognitif fonksiyonlar üzerine pozitif etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak H1 hipotezimiz kısmen doğrulanmıştır.

H2: Demans hastalarında denge egzersizi programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

Çalışmamız sonucunda demans hastalarında denge egzersiz programının kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı, kognitif fonksiyonlar üzerine pozitif etkisi olduğu tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak H2 hipotezimiz doğrulanmıştır.

H3: Demans hastalarında kombine aerobik ve denge egzersiz programı kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonları pozitif yönde etkilemektedir.

Çalışmamız sonucunda demans hastalarında kombine aerobik ve denge egzersiz programının kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı üzerine pozitif etkisi olduğu, kognitif fonksiyon değerlendirmelerinden ise Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi, Mini Mental Durum Testi skorları üzerine pozitif etkisi olduğu, ancak Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi skorları üzerine herhangi bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak H3 hipotezimiz kısmen doğrulanmıştır.

H4: Demans hastalarında kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkiler yönünden kombine aerobik ve denge egzersiz programı, sadece aerobik egzersiz programı ve sadece denge egzersiz programı arasında fark vardır.

Çalışmamız sonucunda demans hastalarında 3 egzersiz programının kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri arasında fark olduğu tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak H4 hipotezimiz doğrulanmıştır.

Çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak birçok yenilikçi ve güçlü yöne sahiptir. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız dışında demans hastalarında doğrudan denge egzersizlerinin etkilerini inceleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber çalışmamız aerobik, denge ve kombine egzersiz gibi farklı egzersiz yaklaşımlarının demans üzerine etkilerini karşılaştıran ilk çalışmadır. Literatürde demans hastalarında egzersizin etkilerini inceleyen çalışmalar çoğunlukla yalnızca fiziksel özellikler ya da yalnızca kognitif özelliklere odaklanmaktadır. Çalışmamızda hem fiziksel hem de kognitif değerlendirmelere yer verilerek, demansın hasta üzerinde yarattığı yıkıcı etkileri daha kapsayıcı bir şekilde değerlendirmek amaçlanmıştır. Kapsayıcılığı sağlamak adına hastaların kognitif fonksiyonları diğer çalışmalardan farklı olarak Mental Rotasyon Testi, Mekansal Oryantasyon Testi, Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi ve Mini Mental Durum Testi ile birçok farklı açıdan değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmamızda reaksiyon zamanı, düşme riski, alt ekstremite kuvveti gibi demans hastaları için büyük öneme sahip fiziksel fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Bununla beraber hem demans ile hem de diğer parametreler ile ilişkisi bulunan kırılabilirlik da değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın güçlü yanlarından birisi de örneklemimizi oluşturan bireylerin tümünün aynı bakımevinden alınmış olmasıdır. Hastaların hepsi aynı bakımevinde olduğu için rehabilitasyon dışı bakım protokolleri, beslenme rejimleri, psikososyal destekleri ve ortamlarının aynı olması bu parametlerden kaynaklanacak farklılıkların önüne geçmiş ve istatistiklerimizin sonuçlarını etkilememiştir. Çalışmamızın bu yenilikçi ve kapsamlı yaklaşımının, demansın etkilerini hem fiziksel hem de kognitif açıdan daha bütüncül bir şekilde anlamamıza olanak tanıyarak, bu alandaki gelecek araştırmalarla birlikte demanslı bireylerin rehabilitasyonunda daha etkili ve kişiye özel müdahaleler geliştirmek için önemli katkılar sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

### **Limitasyonlar**

Farklı egzersiz türlerinin demans üzerindeki kognitif ve fiziksel etkileri açısından umut verici sonuçlara rağmen, bu çalışmanın çeşitli sınırlamaları vardır. İlk olarak, örneklemin belirli bir coğrafi bölgeyle sınırlı olması nedeniyle sonuçlar olabildiğince geniş çapta uygulanabilir olmayabilir. İkinci olarak, ilaçların ve komorbid durumların sonuçlar üzerindeki potansiyel etkisi derinlemesine araştırılmamıştır. Bununla beraber çalışmada yapılması planlanan yaşam kalitesi değerlendirmeleri ve denge değerlendirmeleri çalışmanın yapıldığı huzurevi yönetiminin hastalara yönelik endişeleri nedeniyle yapılamamıştır. Son olarak, tabakalı randomizasyonda cinsiyet dikkate alınmış olsa da çalışmamızda erkek ve kadın katılımcıların sayısının kadın farklı olması, belki sonuçlar açısından dezavantaj yaratmış olabilir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Hafif – orta seviye demans hastalarında aerobik, denge ve kombine egzersiz uygulamalarının kırılabilirlik, düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelendiği tez çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şu şekildedir:

1. Kognitif parametrelerden olan mental rotasyon becerisini ölçen Mental Rotasyon Testi değerlendirmelerine göre, hafif – orta seviye demans hastalarına uygulanan denge ve kombine egzersiz programlarının ilgili hasta gruplarda gelişme sağladığı görülmüştür. Ancak aerobik egzersiz uygulamasının Mental Rotasyon Testi skorları üzerine bir herhangi bir olumlu etki tespit edilmemiştir. Fark analizleri incelendiğinde ise en yüksek gelişimin Denge Egzersizi grubunda olduğu görülmüştür. Bu doğrultuda mental rotasyon becerilerine yönelik uygulamalarda aerobik egzersiz yerine, denge ya da kombine egzersiz uygulamaları tercih edilmelidir.
2. Mekansal oryantasyon becerisini ölçen Mekansal Oryantasyon Test sonuçlarına göre demans hastalarında 6 haftalık egzersiz uygulamaları sonrasında Denge ve Kombine Egzersiz Gruplarında gelişme olurken, aerobik egzersiz uygulamasının Mekansal Oryantasyon Testi skorları üzerine herhangi bir olumlu etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Fark analizleri incelendiğinde denge ve kombine egzersiz uygulamalarının benzer etkilere sahip olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda demans hastalarının mekansal oryantasyon becerilerine yönelik yapılacak uygulamalarda denge ve kombine egzersiz uygulamaları tercih edilmelidir.
3. Görsel bellek becerilerini değerlendiren Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi sonuçlarına göre hafif – orta seviye demans hastalarında uygulanan egzersiz programları sonrasında yalnızca denge egzersizi grubunda görsel bellekte gelişme gözlemlenmiştir. Bu nedenle demans hastalarında özellikle görsel bellek becerilerine yönelik yapılacak olan uygulamalarda incelediğimiz egzersiz tipleri arasında tercih edilebilecek tek seçenek denge egzersizidir.

4. Reaksiyon zamanı değerlendirmeleri incelendiğinde Denge ve Kombine Egzersiz Gruplarında gelişme tespit edilmesine rağmen, Aerobik egzersiz grubunda bir etki tespit edilmemiştir. Fark analizleri incelendiğinde ise denge ve kombine egzersizlerinin benzer etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu durum demanslıların reaksiyon zamanlarını kısaltmaya yönelik olarak yapılacak uygulamalarda hastanın durumuna göre denge veya kombine egzersizlerden birinin tercih edilebileceğini göstermektedir.
5. Kırılğanlığı len Edmonton Kırılğanlık leği sonuçları incelendiğinde tüm egzersiz gruplarında gelişme sağlandığı görülmektedir. Ayrıca fark analizleri sonucunda da grupların sonuçlarının benzer olduğu, kırılğanlık üzerine benzer etkiler gösterdikleri gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda demans hastalarında kırılğanlığı azaltmaya yönelik yapılacak egzersiz uygulamalarında hem aerobik, hem denge, hem de kombine egzersiz uygulamaları tercih edilebilir. Hastanın durumuna göre farklı egzersiz tiplerinin tercih edilebilmesi kırılğanlığın önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.
6. Kognitif durumu gösteren Mini Mental Durum Testi sonuçlarına göre denge ve kombine egzersiz gruplarında önemli gelişmeler sağlanmıştır. Diğer yandan aerobik egzersiz grubunda ise uygulama sonrasında bir fark tespit edilmemiştir. Fark analizleri incelendiğinde özellikle denge egzersiz grubunun en yüksek gelişmeyi sağladığı görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda demans hastalarının genel kognitif becerilerine yönelik yapılacak uygulamalarda denge ve kombine egzersiz uygulamalarının tercih edilebilir. Bununla beraber hastanın uygun olması halinde denge egzersizinin tercih edilmesi egzersizin etkinliğini artıracaktır.
7. Düşme riskini değerlendirdiğimiz John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı ile yapılan değerlendirmede Denge ve Kombine Egzersiz Gruplarında egzersiz programı sonrası anlamlı gelişme görülürken, aerobik egzersiz uygulamasının düşme riski üzerine herhangi olumlu bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bu doğrultuda demans hastalarında düşme riskine yönelik tedavi programı planlanırken denge egzersizlerinin veya eşit yoğunlukta denge egzersizleri içeren kombine egzersiz uygulamalarının tercih edilmesi gerekir.

8. Yaşlılarda fonksiyonel olarak alt ekstremité kas kuvvetini ölçen 30 Saniye Otur Kalk Testi değerlendirme sonuçlarına göre demans hastalarında 6 haftalık denge ve kombine egzersiz uygulamaları sonrası önemli gelişmeler olurken, aerobik egzersizlerin herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Fark analizleri incelendiğinde özellikle Kombine Egzersiz Grubunda test skorlarının önemli ölçüde geliştiği tespit edilmiştir. Bu nedenle demanslılarda fonksiyonel alt ekstremité kuvvetine yönelik yapılacak olan uygulamalarda denge veya kombine egzersizler tercih edilmelidir.

Sonuç olarak hafif-orta seviye demans hastalarında egzersizlerin farklı etkilerini karşılaştırmaya odaklanan tez çalışmamızda aerobik egzersizlerin kırılabilirlik üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir, ancak düşme riski, reaksiyon zamanı ve kognitif fonksiyonlar açısından belirgin bir gelişme sağlamamıştır. Denge egzersizlerinin geniş pozitif etkilere sahip olduğu ve kognitif fonksiyonlar ile fiziksel özelliklerin gelişiminde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Kombine egzersizlerin de benzer şekilde geniş pozitif etkilere sahip olduğu ve özellikle aerobik egzersize kıyasla olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Ayrıca, denge egzersizlerinin kombine egzersizlere kıyasla kognitif fonksiyonlar açısından daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Bu bağlamda, çalışmamız sonucunda demans hastalarında kognitif ve fiziksel işlevlerin geliştirilmesinde denge egzersizlerinin özellikle önemli olduğu ortaya konulmuştur. Kombine egzersizlerin ise denge egzersizlerine benzer şekilde belirgin iyileşmeler sağlamakla birlikte, hastanın durumuna göre aerobik egzersizlerin yerine tercih edilebileceği saptanmıştır. Ancak her hasta için uygun egzersiz yönteminin belirlenmesi, bireysel değerlendirmeler ve gereksinimlere dayalı olmalıdır. Çalışmamızın demans yönetiminde egzersizin rolünü anlamak ve daha etkili tedavi stratejileri geliştirmek için önemli bir adım olduğunu düşünmekteyiz.

## Öneriler

Demans tedavisinde çeşitli egzersiz yöntemlerinin potansiyel faydalarının altında yatan mekanizmaları ve uzun vadeli sürdürülebilirliğini keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Örneğin, dans, yoga veya tai chi gibi egzersizlerin, fiziksel

aktiviteyi artırmanın yanı sıra, stresi ve anksieteyi azaltma, depresyonu ve ruh halini iyileştirme ve sosyal etkileşimi teşvik etme gibi ek faydaları olabilir. Bu nedenle gelecekteki çalışmalarda, incelenen egzersiz türlerinin çeşitlendirilmesi; fiziksel ve kognitif fonksiyonları değerlendiren tüm parametreler kullanılarak bütüncül bir bakış açısı ile her bir egzersiz türünün her bir parametre üzerine olan üstünlüklerinin belirlenmesi, fizyoterapistler için demans hastalarının egzersiz programını planlamada çok yol gösterici olacaktır. Böylelikle fizyoterapistler demans hastalarında görülen her bir bozukluğa özel egzersizlerin seçimini kolaylıkla yapabilecek; egzersiz programları daha hedefe yönelik, daha sade ve demans hastalarının egzersize olan katılımlarını artıracak şekilde planlanabilecek ve egzersiz programından elde edilen sonuç çıktıları daha verimli olacaktır.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme veya elektroensefalografi gibi çeşitli laboratuvar yöntemler, egzersizlerin beyinde ve nöral sistemde ortaya çıkardığı değişiklikleri doğrudan gözlemlemeye ve egzersizin kognitif etkilerini daha iyi anlamaya yardımcı olacaktır. Bu konuda araştırma yapacak olan araştırmacıların, egzersizlerin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerini nörogörüntüleme yöntemleri veya diğer laboratuvar ortamlar kullanılarak ilave objektif verilerle değerlendirmesi, bu egzersizlerin etkinliğinin ve etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasını ve ileride demans tedavisinde yeni tedavi prensiplerinin geliştirilmesini sağlayacaktır. Ayrıca bizim çalışmamızda değerlendirme olanağı bulamadığımız yaşam kalitesinin ve günlük yaşam aktivitelerinin ev ortamında değerlendirilmesi; bunlardan ve diğer parametrelerden elde edilen sonuçların interdisipliner ekip içinde yapılan diğer değerlendirmeler ile birlikte yorumlanması, demans hastalarının hem tedavisine hem de yönetimine büyük katkı sağlayacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ngandu T, von Strauss E, Helkala E-L, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, et al. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology*. 2007;69(14):1442-50.
2. Organization WH. Towards a dementia plan: a WHO guide. 2018.
3. Ames D, O'Brien JT, Burns A. Dementia, Fifth Edition: CRC Press; 2017.
4. Lynch C. World Alzheimer Report 2019: Attitudes to dementia, a global survey: Public health: Engaging people in ADRD research. *Alzheimer's & Dementia*. 2020;16:e038255.
5. Organization WH. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines: World Health Organization; 2019.
6. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46.
7. 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.
8. Feldman HH, Haas M, Gandy S, Schoepp DD, Cross AJ, Mayeux R, et al. Alzheimer's disease research and development: a call for a new research roadmap. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;1313(1):1-16.
9. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Ch  telat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *The Lancet*. 2021;397(10284):1577-90.
10. Etgen T, Sander D, Bickel H, Forstl H. Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(44):743-50.
11. Nuzum H, Stickel A, Corona M, Zeller M, Melrose RJ, Wilkins SS. Potential Benefits of Physical Activity in MCI and Dementia. *Behav Neurol*. 2020;2020:7807856.
12. Dougherty RJ, Boots EA, Lindheimer JB, Stegner AJ, Van Riper S, Edwards DF, et al. Fitness, independent of physical activity is associated with cerebral blood flow in adults at risk for Alzheimer's disease. *Brain Imaging and Behavior*. 2020;14:1154-63.
13. de Souto Barreto P, Demougeot L, Vellas B, Rolland Y. Exercise Training for Preventing Dementia, Mild Cognitive Impairment, and Clinically Meaningful

Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(11):1504-11.

14. Jia RX, Liang JH, Xu Y, Wang YQ. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):181.

15. Stigger FS, Zago Marcolino MA, Portela KM, Plentz RDM. Effects of Exercise on Inflammatory, Oxidative, and Neurotrophic Biomarkers on Cognitively Impaired Individuals Diagnosed With Dementia or Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(5):616-24.

16. Zhang Q, Hu J, Wei L, Cao R, Ma R, Song H, et al. Effects of traditional Chinese exercise on cognitive and psychological outcomes in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14581.

17. Loprinzi PD, Blough J, Ryu S, Kang M. Experimental effects of exercise on memory function among mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *The Physician and sportsmedicine*. 2019;47(1):21-6.

18. Sanders LM, Hortobagyi T, la Bastide-van Gemert S, van der Zee EA, van Heuvelen MJ. Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2019;14(1):e0210036.

19. Voelcker-Rehage C, Niemann C. Structural and functional brain changes related to different types of physical activity across the life span. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(9 Pt B):2268-95.

20. Netz Y. Is there a preferred mode of exercise for cognition enhancement in older age?—a narrative review. *Frontiers in medicine*. 2019;6:57.

21. Sousa N, Mendes R, Silva A, Oliveira J. Combined exercise is more effective than aerobic exercise in the improvement of fall risk factors: a randomized controlled trial in community-dwelling older men. *Clinical Rehabilitation*. 2017;31(4):478-86.

22. Liskustyawati H, Santoso Sabarini S. Aerobic exercise with low-intensity gymnastics against physical fitness and body mass index in the elderly. *Jurnal SPORTIF : Jurnal Penelitian Pembelajaran*. 2023;9(2):310-24.

23. Yang Y, Wang K, Liu H, Qu J, Wang Y, Chen P, et al. The impact of Otago exercise programme on the prevention of falls in older adult: A systematic review. *Frontiers in Public Health*. 2022;10.

24. Boyle SE, Fothergill MA, Metcalfe J, Docherty S, Haskell-Ramsay CF. The Effects of Low-Intensity Multimodal Proprioceptive Exercise on Cognitive Function in Older Adults. *Journal of Physical Activity and Health*. 2021;18(1):2-7.

25. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Wan Q, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*. 2022;11(2):212-23.
26. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *European Journal of Neuroscience*. 2010;31(1):167-76.
27. Netz Y. Is There a Preferred Mode of Exercise for Cognition Enhancement in Older Age?—A Narrative Review. *Frontiers in Medicine*. 2019;6.
28. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *European Journal of Neuroscience*. 2010;31(1):167-76.
29. Borges-Machado F, Silva N, Farinatti P, Poton R, Ribeiro Ó, Carvalho J. Effectiveness of Multicomponent Exercise Interventions in Older Adults With Dementia: A Meta-Analysis. *The Gerontologist*. 2020;61(8):e449-e62.
30. Beckett MW, Ardern CI, Rotondi MA. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC geriatrics*. 2015;15:1-7.
31. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, van Berckel BN, Scheltens P, Scherder EJ, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: a meta-analysis of randomized control trials. *Ageing research reviews*. 2016;25:13-23.
32. Greenblat C. Dementia. 2023.
33. Organization WH. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). 2018.
34. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5: American psychiatric association Washington, DC; 2013.
35. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M. World Alzheimer report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends: Alzheimer's disease international; 2015.
36. Özbabalık D, Hussein S. Demans Bakım Modeli Raporu. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı. 2017.
37. Bakanlığı S. Alzheimer ve Diğer Demans Hastalıkları Klinik Protokolü. Ankara. 2020.

38. Prince M, Ali G-C, Guerchet M, Prina AM, Albanese E, Wu Y-T. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimer's research & therapy*. 2016;8:1-13.
39. Stephan B, Birdi R, Tang EYH, Cosco TD, Donini LM, Licher S, et al. Secular trends in dementia prevalence and incidence worldwide: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;66(2):653-80.
40. Taudorf L, Nørgaard A, Islamoska S, Jørgensen K, Laursen TM, Waldemar G. Declining incidence of dementia: A national registry-based study over 20 years. *Alzheimer's & Dementia*. 2019;15(11):1383-91.
41. Taudorf L, Nørgaard A, Waldemar G, Laursen TM. Mortality in dementia from 1996 to 2015: a national registry-based cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2021;79(1):289-300.
42. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011;7(3):270-9.
43. Schmidt S, Döbele M. *Dementia Companion: Guide for Additional Caregivers in Nursing Care*: Springer Nature; 2023.
44. Arnold SE, Hyman BT, Van Hoesen GW. Neuropathologic changes of the temporal pole in Alzheimer's disease and Pick's disease. *Archives of neurology*. 1994;51(2):145-50.
45. Ball M, Hachinski V, Fox A, Kirshen A, Fisman M, Blume W, et al. A new definition of Alzheimer's disease: a hippocampal dementia. *The Lancet*. 1985;325(8419):14-6.
46. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta neuropathologica*. 1991;82(4):239-59.
47. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69(24):2197-204.
48. Society As. Risk Factors for dementia 2016 [Factsheet 450LP:[Available from: [https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/pdf/factsheet\\_risk\\_factors\\_for\\_dementia.pdf](https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/pdf/factsheet_risk_factors_for_dementia.pdf)].
49. Stiles J, Jernigan TL. The Basics of Brain Development. *Neuropsychology Review*. 2010;20(4):327-48.
50. Seng C, Luo W, Földy C. Circuit formation in the adult brain. *European Journal of Neuroscience*. 2022;56(3):4187-213.

51. Buyanova IS, Arsalidou M. Cerebral White Matter Myelination and Relations to Age, Gender, and Cognition: A Selective Review. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2021;15.
52. Tucker DM, Luu P, Johnson M. Neurophysiological mechanisms of implicit and explicit memory in the process of consciousness. *Journal of Neurophysiology*. 2022;128(4):872-91.
53. García-Cabezas MÁ, Zikopoulos B, Barbas H. The Structural Model: a theory linking connections, plasticity, pathology, development and evolution of the cerebral cortex. *Brain Structure and Function*. 2019;224(3):985-1008.
54. Elston G, Benavides-Piccione R, Elston A, Manger P, Defelipe J. Pyramidal Cells in Prefrontal Cortex of Primates: Marked Differences in Neuronal Structure Among Species. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2011;5.
55. Megias M, Emri Z, Freund TF, Gulyás AI. Total number and distribution of inhibitory and excitatory synapses on hippocampal CA1 pyramidal cells. *Neuroscience*. 2001;102(3):527-40.
56. Elston GN, Fujita I. Pyramidal cell development: postnatal spinogenesis, dendritic growth, axon growth, and electrophysiology. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2014;8.
57. Lennie P. The Cost of Cortical Computation. *Current Biology*. 2003;13(6):493-7.
58. Attwell D, Laughlin SB. An Energy Budget for Signaling in the Grey Matter of the Brain. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2001;21(10):1133-45.
59. Nave K-A, Werner HB. Myelination of the Nervous System: Mechanisms and Functions. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2014;30(1):503-33.
60. Yeatman JD, Wandell BA, Mezer AA. Lifespan maturation and degeneration of human brain white matter. *Nature Communications*. 2014;5(1):4932.
61. Bechler ME, Swire M, ffrench-Constant C. Intrinsic and adaptive myelination—A sequential mechanism for smart wiring in the brain. *Developmental Neurobiology*. 2018;78(2):68-79.
62. Ryu JR, Hong CJ, Kim JY, Kim E-K, Sun W, Yu S-W. Control of adult neurogenesis by programmed cell death in the mammalian brain. *Molecular Brain*. 2016;9(1):43.
63. Snapyan M, Lemasson M, Brill MS, Blais M, Massouh M, Ninkovic J, et al. Vasculature Guides Migrating Neuronal Precursors in the Adult Mammalian Forebrain via Brain-Derived Neurotrophic Factor Signaling. *The Journal of Neuroscience*. 2009;29(13):4172-88.

64. Phillips C. Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plasticity*. 2017;2017:7260130.
65. Olney JJ, Warlow SM, Naffziger EE, Berridge KC. Current perspectives on incentive salience and applications to clinical disorders. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2018;22:59-69.
66. APA APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. The American Psychiatric Association. 2013.
67. Monacelli AM, Cushman LA, Kavcic V, Duffy CJ. Spatial disorientation in Alzheimer's disease: the remembrance of things passed. *Neurology*. 2003;61(11):1491-7.
68. Namazi KH, Rosner TT, Rechlin L. Long-term memory cuing to reduce visuo-spatial disorientation in Alzheimer's disease patients in a special care unit. *American Journal of Alzheimer's Care and Related Disorders & Research*. 1991;6(6):10-5.
69. Nolan BA, Mathews RM, Harrison M. Using external memory aids to increase room finding by older adults with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2001;16(4):251-4.
70. Lancioni GE, Perilli V, Singh NN, O'Reilly MF, Sigafoos J, Bosco A, et al. Persons with mild or moderate Alzheimer's disease use a basic orientation technology to travel to different rooms within a day center. *Research in Developmental Disabilities*. 2011;32(5):1895-901.
71. Lancioni GE, Perilli V, O'Reilly MF, Singh NN, Sigafoos J, Bosco A, et al. Technology-based orientation programs to support indoor travel by persons with moderate Alzheimer's disease: impact assessment and social validation. *Research in Developmental Disabilities*. 2013;34(1):286-93.
72. Hanley IG. The use of signposts and active training to modify ward disorientation in elderly patients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 1981;12(3):241-7.
73. Provencher V, Bier N, Audet T, Gagnon L. Errorless-Based Techniques Can Improve Route Finding in Early Alzheimer's Disease: A Case Study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2008;23(1):47-56.
74. McEvoy CL, Patterson RL. Behavioral Treatment of Deficit Skills in Dementia Patients<sup>1</sup>. *The Gerontologist*. 1986;26(5):475-8.
75. McGilton KS, Rivera TM, Dawson P. Can we help persons with dementia find their way in a new environment? *Aging & Mental Health*. 2003;7(5):363-71.
76. Cooper R, Kuh D, Hardy R, Group MR. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4467.

77. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2001;56(3):M146-M57.
78. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Iorio AD, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*. 2003;95(5):1851-60.
79. Pedroso RV, Corazza DI, Andreatto CAdA, Silva TMVd, Costa JLR, Santos-Galduróz RF. Cognitive, functional and physical activity impairment in elderly with Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*. 2018;12.
80. Eggermont LH, Gavett BE, Volkers KM, Blankevoort CG, Scherder EJ, Jefferson AL, et al. Lower-Extremity Function in Cognitively Healthy Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(4):584-8.
81. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and Dementia in Physically Capable Elderly Men. *JAMA*. 2004;292(12):1447-53.
82. Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y. Dementia as a Predictor of Functional Disability: A Four-Year Follow-Up Study. *Gerontology*. 2002;48(4):226-33.
83. Jenkinson N, Nandi D, Muthusamy K, Ray NJ, Gregory R, Stein JF, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of the pedunclopontine nucleus. *Movement Disorders*. 2009;24(3):319-28.
84. Karachi C, Grabli D, Bernard FA, Tandé D, Wattiez N, Belaid H, et al. Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010;120(8):2745-54.
85. Bohnen NI, Albin RL. The cholinergic system and Parkinson disease. *Behavioural Brain Research*. 2011;221(2):564-73.
86. Gilman S, Koeppe RA, Nan B, Wang C-N, Wang X, Junck L, et al. Cerebral cortical and subcortical cholinergic deficits in parkinsonian syndromes. *Neurology*. 2010;74(18):1416-23.
87. Shimada H, Hirano S, Shinotoh H, Aotsuka A, Sato K, Tanaka N, et al. Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET. *Neurology*. 2009;73(4):273-8.
88. Bohnen NI, Müller MLTM, Koeppe RA, Studenski SA, Kilbourn MA, Frey KA, et al. History of falls in Parkinson disease is associated with reduced cholinergic activity. *Neurology*. 2009;73(20):1670-6.
89. Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009;24(9):1280-9.

90. Allcock LM, Rowan EN, Steen IN, Wesnes K, Kenny RA, Burn DJ. Impaired attention predicts falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2009;15(2):110-5.
91. Burn DJ, Rowan EN, Minett T, Sanders J, Myint P, Richardson J, et al. Extrapyrarnidal features in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies: A cross-sectional comparative study. *Movement Disorders*. 2003;18(8):884-9.
92. Group TLS. 2001–2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease? *Cerebrovascular Diseases*. 2011;32(6):577-88.
93. Zheng JJJ, Delbaere K, Close JCT, Sachdev PS, Lord SR. Impact of White Matter Lesions on Physical Functioning and Fall Risk in Older People. *Stroke*. 2011;42(7):2086-90.
94. de Laat KF, Tuladhar AM, van Norden AGW, Norris DG, Zwiers MP, de Leeuw F-E. Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease. *Brain*. 2010;134(1):73-83.
95. Srikanth V, Beare R, Blizzard L, Phan T, Stapleton J, Chen J, et al. Cerebral White Matter Lesions, Gait, and the Risk of Incident Falls. *Stroke*. 2009;40(1):175-80.
96. Baezner H, Blahak C, Poggesi A, Pantoni L, Inzitari D, Chabriat H, et al. Association of gait and balance disorders with age-related white matter changes. *Neurology*. 2008;70(12):935-42.
97. Kafri M, Sasson E, Assaf Y, Balash Y, Aiznstein O, Hausdorff JM, et al. High-Level Gait Disorder: Associations with Specific White Matter Changes Observed on Advanced Diffusion Imaging. *Journal of Neuroimaging*. 2013;23(1):39-46.
98. Montero-Odasso M, Verghese J, Beauchet O, Hausdorff JM. Gait and Cognition: A Complementary Approach to Understanding Brain Function and the Risk of Falling. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(11):2127-36.
99. Zhang W, Low L-F, Schwenk M, Mills N, Gwynn JD, Clemson L. Review of gait, cognition, and fall risks with implications for fall prevention in older adults with dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2019;48(1-2):17-29.
100. Cohen JA, Verghese J, Zwerling JL. Cognition and gait in older people. *Maturitas*. 2016;93:73-7.
101. Bahureksa L, Najafi B, Saleh A, Sabbagh M, Coon D, Mohler MJ, et al. The impact of mild cognitive impairment on gait and balance: a systematic review and meta-analysis of studies using instrumented assessment. *Gerontology*. 2016;63(1):67-83.

102. Beauchet O, Annweiler C, Callisaya ML, De Cock A-M, Helbostad JL, Kressig RW, et al. Poor gait performance and prediction of dementia: results from a meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(6):482-90.
103. Close JC, Wesson J, Sherrington C, Hill KD, Kurrle S, Lord SR, et al. Can a tailored exercise and home hazard reduction program reduce the rate of falls in community dwelling older people with cognitive impairment: protocol paper for the i-FOCIS randomised controlled trial. *BMC geriatrics*. 2014;14:1-8.
104. Montero-Odasso M, Speechley M. Falls in cognitively impaired older adults: implications for risk assessment and prevention. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(2):367-75.
105. Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. &#x201c;Stops walking when talking&#x201d; as a predictor of falls in elderly people. *The Lancet*. 1997;349(9052):617.
106. Salthouse TA, Somberg BL. Isolating the Age Deficit in Speeded Performance<sup>1</sup>. *Journal of Gerontology*. 1982;37(1):59-63.
107. FERRIS S, CROOK T, SATHANANTHAN G, GERSHON S. Reaction Time as a Diagnostic Measure in Senility\*. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1976;24(12):529-33.
108. Müller G, Richter RA, Weisbrod S, Klingberg F. Reaction time prolongation in the early stage of presenile onset Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1991;241(1):46-8.
109. Baddeley AD, Baddeley HA, Bucks RS, Wilcock GK. Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*. 2001;124(8):1492-508.
110. Filoteo JV, Delis DC, Massman PJ, Demadura T, Butters N, Salmon DP. Directed and divided attention in Alzheimer's disease: Impairment in shifting of attention to global and local stimuli. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1992;14(6):871-83.
111. Rockwood K, Hogan DB, MacKnight C. Conceptualisation and Measurement of Frailty in Elderly People. *Drugs & Aging*. 2000;17(4):295-302.
112. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, et al. Prevalence, Attributes, and Outcomes of Fitness and Frailty in Community-Dwelling Older Adults: Report From the Canadian Study of Health and Aging. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2004;59(12):1310-7.
113. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Tang Y, Bennett DA. Frailty is Associated With Incident Alzheimer's Disease and Cognitive Decline in the Elderly. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(5):483-9.
114. Kanapuru B, Ershler WB. Inflammation, Coagulation, and the Pathway to Frailty. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(7):605-13.

115. Watson NL, Rosano C, Boudreau RM, Simonsick EM, Ferrucci L, Sutton-Tyrrell K, et al. Executive Function, Memory, and Gait Speed Decline in Well-Functioning Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2010;65A(10):1093-100.
116. Raji MA, Al Snih S, Ostir GV, Markides KS, Ottenbacher KJ. Cognitive Status and Future Risk of Frailty in Older Mexican Americans. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2010;65A(11):1228-34.
117. Puts MTE, Visser M, Twisk JWR, Deeg DJH, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clinical Endocrinology*. 2005;63(4):403-11.
118. Ávila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K, et al. Cognitive Impairment Improves the Predictive Validity of the Phenotype of Frailty for Adverse Health Outcomes: The Three-City Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(3):453-61.
119. Nourhashémi F, Andrieu S, Gillette-Guyonnet S, Reynish E, Albarède J-L, Grandjean H, et al. Is There a Relationship Between Fat-Free Soft Tissue Mass and Low Cognitive Function? Results From a Study of 7,105 Women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(11):1796-801.
120. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. *Neurology*. 2011;77(3):227-34.
121. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489-95.
122. Buchman AS, Schneider JA, Leurgans S, Bennett DA. Physical frailty in older persons is associated with Alzheimer disease pathology. *Neurology*. 2008;71(7):499-504.
123. Frederiksen KS, Waldemar G. Management of patients with dementia: the role of the physician: Springer Nature; 2021.
124. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group\* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-.
125. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings J, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1143-53.
126. Jack CR, Jr., Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *The Lancet Neurology*. 2010;9(1):119-28.

127. Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, Hartikainen P, Hänninen T, Laakso MP, et al. Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiology of Aging*. 2004;25(3):303-10.
128. Chui H, Zhang Q. Evaluation of dementia: A systematic study of the usefulness of the American Academy of Neurology's Practice Parameters. *Neurology*. 1997;49(4):925-35.
129. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *European Journal of Neurology*. 2012;19(9):1159-79.
130. Frisoni GB, Rossi R, Beltramello A. The Radial Width of the Temporal Horn in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Neuroimaging*. 2002;12(4):351-4.
131. Somers C, Struyfs H, Goossens J, Niemantsverdriet E, Luyckx J, De Roeck N, et al. A decade of cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease in Belgium. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;54(1):383-95.
132. Sterr A, Elbert T, Berthold I, Kölbels S, Rockstroh B, Taub E. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: an exploratory study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002;83(10):1374-7.
133. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology*. 1999;52(2):231-.
134. Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, Lopez-Alcalde S, Espinosa-García M, Saez-Zea C, Hernandez-Torres E, et al. Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *PloS one*. 2011;6(11):e27069.
135. Wiig E, Nielsen N, Minthon L, Warkentin S. *Alzheimer's Quick Test: Assessment of Parietal Function (AQT)*. San Antonio (Tex): Harcourt/PsychCorp. 2002.
136. O'Caoimh R, Gao Y, Gallagher PF, Eustace J, McGlade C, Molloy DW. Which part of the Quick mild cognitive impairment screen (Qmci) discriminates between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia? *Age and Ageing*. 2013;42(3):324-30.
137. Aydemir E, Babacan-Yildiz G, Cebi M, Celebi A, Ertas C, Gursoy E, et al. COST: Cognitive State Test, a brief screening battery for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *International Psychogeriatrics*. 2013;25(3):403-12.
138. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-9.

139. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2006;21(11):1078-85.
140. De Roeck EE, De Deyn PP, Dierckx E, Engelborghs S. Brief cognitive screening instruments for early detection of Alzheimer's disease: a systematic review. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2019;11(1):21.
141. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research*. 2009;43(4):411-31.
142. Wiels W, Baeken C, Engelborghs S. Depressive symptoms in the elderly—An early symptom of dementia? A systematic review. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11:34.
143. Van der Mussele S, Fransen E, Struyfs H, Luyckx J, Mariën P, Saerens J, et al. Depression in mild cognitive impairment is associated with progression to Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014;42(4):1239-50.
144. Vloeberghs R, Opmeer EM, De Deyn PP, Engelborghs S, De Roeck EE. De relatie tussen apathie, depressie en cognitief functioneren bij patiënten met MCI en dementie. *Tijdschrift voor gerontologie en geriatrie-Utrecht*, 1982, currens. 2018;49(3):95-102.
145. Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. *Annual review of psychology*. 2009;60:257-82.
146. Blankevoort CG, van Heuvelen MJG, Scherder EJA. Reliability of Six Physical Performance Tests in Older People With Dementia. *Physical Therapy*. 2013;93(1):69-78.
147. Van Doorn C, Gruber-Baldini AL, Zimmerman S, Richard Hebel J, Port CL, Baumgarten M, et al. Dementia as a Risk Factor for Falls and Fall Injuries Among Nursing Home Residents. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(9):1213-8.
148. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska E. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Frontiers in Neurology*. 2012;3.
149. Panel on Prevention of Falls in Older Persons AGS, Society BG. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society Clinical Practice Guideline for Prevention of Falls in Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(1):148-57.
150. Storandt M, Beaudreau S. Do reaction time measures enhance diagnosis of early-stage dementia of the Alzheimer type. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004;19(1):119-24.

151. Mijnaerends DM, Meijers JMM, Halfens RJG, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and Reliability of Tools to Measure Muscle Mass, Strength, and Physical Performance in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(3):170-8.
152. Menant JC, Weber F, Lo J, Sturnieks DL, Close JC, Sachdev PS, et al. Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon the term sarcopenia? *Osteoporosis International*. 2017;28(1):59-70.
153. Kim D. Correlation between physical function, cognitive function, and health-related quality of life in elderly persons. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(6):1844-8.
154. Fritz NE, McCarthy CJ, Adamo DE. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline – A scoping review. *Ageing Research Reviews*. 2017;35:112-23.
155. Milanović Z, Pantelić S, Trajković N, Sporiš G, Kostić R, James N. Age-related decrease in physical activity and functional fitness among elderly men and women. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8(null):549-56.
156. Logan SL, Gottlieb BH, Maitland SB, Meegan D, Spriet LL. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) Questionnaire; Does It Predict Physical Health? *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2013;10(9):3967-86.
157. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schlögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporosis International*. 2015;26(12):2793-802.
158. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;320(19):2020-8.
159. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Singh MAF, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine & science in sports & exercise*. 2009;41(7):1510-30.
160. Vogiatzis I, Louvaris Z, Habazettl H, Athanasopoulos D, Andrianopoulos V, Cherouveim E, et al. Frontal cerebral cortex blood flow, oxygen delivery and oxygenation during normoxic and hypoxic exercise in athletes. *The Journal of Physiology*. 2011;589(16):4027-39.
161. Ainslie PN, Cotter JD, George KP, Lucas S, Murrell C, Shave R, et al. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *The Journal of Physiology*. 2008;586(16):4005-10.

162. Brown AD, McMorris CA, Longman RS, Leigh R, Hill MD, Friedenreich CM, et al. Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiology of Aging*. 2010;31(12):2047-57.
163. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87(14):5568-72.
164. Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Black JE, Greenough WT. Exercise and the Brain: Angiogenesis in the Adult Rat Cerebellum after Vigorous Physical Activity and Motor Skill Learning. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1992;12(1):110-9.
165. Neeper SA, Góaucomez-Pinilla F, Choi J, Cotman C. Exercise and brain neurotrophins. *Nature*. 1995;373(6510):109-.
166. Praag Hv, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise Enhances Learning and Hippocampal Neurogenesis in Aged Mice. *The Journal of Neuroscience*. 2005;25(38):8680-5.
167. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic Exercise Training Increases Brain Volume in Aging Humans. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2006;61(11):1166-70.
168. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(7):3017-22.
169. Thomas A, Dennis A, Bandettini P, Johansen-Berg H. The Effects of Aerobic Activity on Brain Structure. *Frontiers in Psychology*. 2012;3.
170. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *The Neuroscientist*. 2012;18(1):82-97.
171. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2011;108(7):3017-22.
172. Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lönnroos E. Physical activity and Alzheimer's disease: a systematic review. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2017;72(6):733-9.
173. Erickson KI, Weinstein AM, Lopez OL. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Archives of medical research*. 2012;43(8):615-21.
174. Anderson-Hanley C, Nimon JP, Westen SC. Cognitive health benefits of strengthening exercise for community-dwelling older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2010;32(9):996-1001.

175. Basso JC, Elman M, Karmouta R, Shang A, Suzuki WA. Acute Exercise Improves Prefrontal Cortex but not Hippocampal Function in Healthy Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2015;21(10):791-801.
176. Chang Y-K, Tsai C-L, Huang C-C, Wang C-C, Chu IH. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: General or specific cognitive improvement? *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2014;17(1):51-5.
177. McMorris T, Collard K, Corbett J, Dicks M, Swain JP. A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise–cognition interaction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2008;89(1):106-15.
178. Cancela JM, Ayán C, Varela S, Seijo M. Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *Journal of science and medicine in sport*. 2016;19(4):293-8.
179. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189-98.
180. Wechsler D. Wechsler memory scale. San Antonio, TX, US: Psychological Corporation; 1945.
181. Vandenberg SG, Kuse AR. Mental Rotations, a Group Test of Three-Dimensional Spatial Visualization. *Perceptual and Motor Skills*. 1978;47(2):599-604.
182. Kozhevnikov M, Hegarty M. A dissociation between object manipulation spatial ability and spatial orientation ability. *Memory & Cognition*. 2001;29(5):745-56.
183. Aygör HE, Fadiloğlu Ç, Şahin S, Aykar FŞ, Akçiçek F. VALIDATION OF EDMONTON FRAIL SCALE INTO ELDERLY TURKISH POPULATION. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2018;76:133-7.
184. Deary IJ, Liewald D, Nissan J. A free, easy-to-use, computer-based simple and four-choice reaction time programme: The Deary-Liewald reaction time task. *Behavior Research Methods*. 2011;43(1):258-68.
185. Poe SS, Dawson PB, Cvach M, Burnett M, Kumble S, Lewis M, et al. The Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool: A Study of Reliability and Validity. *Journal of Nursing Care Quality*. 2018;33(1):10-9.
186. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 1999;70(2):113-9.
187. Rieping T, Furtado GE, Letieri RV, Chupel MU, Colado JC, Hogervorst E, et al. Effects of different chair-based exercises on salivary biomarkers and functional autonomy in institutionalized older women. *Research quarterly for exercise and sport*. 2019;90(1):36-45.

188. Robinson KR, Leighton P, Logan P, Gordon AL, Anthony K, Harwood RH, et al. Developing the principles of chair based exercise for older people: a modified Delphi study. *BMC geriatrics*. 2014;14:1-9.
189. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Falls prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women 80 years and older. *Age and ageing*. 1999;28(6):513-8.
190. Greblo Jurakic Z, Krizanic V, Sarabon N, Markovic G. Effects of feedback-based balance and core resistance training vs. Pilates training on cognitive functions in older women with mild cognitive impairment: a pilot randomized controlled trial. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017;29(6):1295-8.
191. Law C-K, Lam FMH, Chung RCK, Pang MYC. Physical exercise attenuates cognitive decline and reduces behavioural problems in people with mild cognitive impairment and dementia: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*. 2020;66(1):9-18.
192. Li X, Zhang Y, Tian Y, Cheng Q, Gao Y, Gao M. Exercise interventions for older people with cognitive frailty—a scoping review. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):721.
193. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, van Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *Jama*. 2008;300(9):1027-37.
194. Lam LC, Chau RC, Wong BM, Fung AW, Tam CW, Leung GT, et al. A 1-year randomized controlled trial comparing mind body exercise (Tai Chi) with stretching and toning exercise on cognitive function in older Chinese adults at risk of cognitive decline. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(6):568.e15-20.
195. Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, et al. A Randomized Controlled Trial of Multicomponent Exercise in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *PLOS ONE*. 2013;8(4):e61483.
196. Lam LCW, Chau RCM, Wong BML, Fung AWT, Lui VWC, Tam CCW, et al. Interim follow-up of a randomized controlled trial comparing Chinese style mind body (Tai Chi) and stretching exercises on cognitive function in subjects at risk of progressive cognitive decline. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2011;26(7):733-40.
197. GÜZEL İ, Filiz C. Assessment of Fall Risk, Reaction Time, Orientation, and Lower Extremity Strength in Dementia Patients: A Correlation Analysis. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2023;4(2):31-5.
198. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine*. 2011;269(1):107-17.

199. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2013;29(4):737-52.
200. Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*. 2014;14(1):510.
201. Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of Physical Activity on Cognitive Decline, Dementia, and Its Subtypes: Meta-Analysis of Prospective Studies. *BioMed Research International*. 2017;2017:9016924.
202. Northey JM, Cherbuin N, Pampa KL, Smee DJ, Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2018;52(3):154-60.
203. Lautenschlager NT, Anstey KJ, Kurz AF. Non-pharmacological strategies to delay cognitive decline. *Maturitas*. 2014;79(2):170-3.
204. Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1337(1):1-6.
205. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane database of systematic reviews*. 2008(2).
206. Etgen T. Chapter 1 - Cognitive Impairment and Dementia. In: Martin CR, Preedy VR, editors. *Diet and Nutrition in Dementia and Cognitive Decline*. San Diego: Academic Press; 2015. p. 3-11.
207. Taubert M, Draganski B, Anwander A, Müller K, Horstmann A, Villringer A, et al. Dynamic Properties of Human Brain Structure: Learning-Related Changes in Cortical Areas and Associated Fiber Connections. *The Journal of Neuroscience*. 2010;30(35):11670-7.
208. Boyke J, Driemeyer J, Gaser C, Büchel C, May A. Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly. *The Journal of Neuroscience*. 2008;28(28):7031-5.
209. Kempermann G, Fabel K, Ehninger D, Babu H, Leal-Galicia P, Garthe A, et al. Why and How Physical Activity Promotes Experience-Induced Brain Plasticity. *Frontiers in Neuroscience*. 2010;4.
210. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*. 2007;30(9):464-72.
211. de Assis GG, Almondes KMD. Exercise-dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*. 2017;8.

212. Bolandzadeh N, Tam R, Handy TC, Nagamatsu LS, Hsu CL, Davis JC, et al. Resistance Training and White Matter Lesion Progression in Older Women: Exploratory Analysis of a 12-Month Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):2052-60.
213. Gajewski PD, Falkenstein M. Physical activity and neurocognitive functioning in aging - a condensed updated review. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2016;13(1):1.
214. Braak H, Braak E, Bohl J. Staging of Alzheimer-Related Cortical Destruction. *European Neurology*. 2008;33(6):403-8.
215. Tward DJ, Sicut CS, Brown T, Bakker A, Gallagher M, Albert M, et al. Entorhinal and transentorhinal atrophy in mild cognitive impairment using longitudinal diffeomorphic morphometry. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2017;9(1):41-50.
216. Foster P, Rosenblatt K, Kuljiš R. Exercise-Induced Cognitive Plasticity, Implications for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neurology*. 2011;2.
217. Mollinedo Cardalda I, López A, Cancela Carral JM. The effects of different types of physical exercise on physical and cognitive function in frail institutionalized older adults with mild to moderate cognitive impairment. A randomized controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2019;83:223-30.
218. Langoni CdS, Resende TdL, Barcellos AB, Cecchele B, da Rosa JN, Knob MS, et al. The effect of group exercises on balance, mobility, and depressive symptoms in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2019;33(3):439-49.
219. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PGHM, van Berckel BNM, Scheltens P, Scherder EJA, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Research Reviews*. 2016;25:13-23.
220. Rodakowski J, Saghaei E, Butters MA, Skidmore ER. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: An updated scoping review. *Molecular Aspects of Medicine*. 2015;43-44:38-53.
221. Landrigan J-F, Bell T, Crowe M, Clay OJ, Mirman D. Lifting cognition: a meta-analysis of effects of resistance exercise on cognition. *Psychological Research*. 2020;84(5):1167-83.
222. Shu Y, He Q, Xie Y, Zhang W, Zhai S, Wu T. Cognitive Gains of Aerobic Exercise in Patients With Ischemic Cerebrovascular Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020;8.

223. Zhang L, Li B, Yang J, Wang F, Tang Q, Wang S. Meta-analysis: resistance training improves cognition in mild cognitive impairment. *International journal of sports medicine*. 2020;41(12):815-23.
224. Kattenstroth J-C, Kalisch T, Holt S, Tegenthoff M, Dinse H. Six months of dance intervention enhances postural, sensorimotor, and cognitive performance in elderly without affecting cardio-respiratory functions. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2013;5.
225. Coubard O, Duretz S, Lefebvre V, Lapalus P, Ferrufino L. Practice of Contemporary Dance Improves Cognitive Flexibility in Aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2011;3.
226. Hüfner K, Binetti C, Hamilton DA, Stephan T, Flanagan VL, Linn J, et al. Structural and functional plasticity of the hippocampal formation in professional dancers and slackliners. *Hippocampus*. 2011;21(8):855-65.
227. Müller P, Rehfeld K, Schmicker M, Hökelmann A, Dordevic M, Lessmann V, et al. Evolution of Neuroplasticity in Response to Physical Activity in Old Age: The Case for Dancing. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017;9.
228. Rehfeld K, Müller P, Aye N, Schmicker M, Dordevic M, Kaufmann J, et al. Dancing or Fitness Sport? The Effects of Two Training Programs on Hippocampal Plasticity and Balance Abilities in Healthy Seniors. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2017;11.
229. Zhu Y, Wu H, Qi M, Wang S, Zhang Q, Zhou L, et al. Effects of a specially designed aerobic dance routine on mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13(null):1691-700.
230. Dehghanizade J, Lotfi M, Mohammadzade H. The Effect of Working Memory and Physical Training on Mental Rotation. *Journal of Sports and Motor Development and Learning*. 2016;8(1):113-25.
231. Paillard T. Preventive effects of regular physical exercise against cognitive decline and the risk of dementia with age advancement. *Sports Medicine - Open*. 2015;1(1):20.
232. Levin O, Netz Y, Ziv G. The beneficial effects of different types of exercise interventions on motor and cognitive functions in older age: a systematic review. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2017;14:1-23.
233. Cai Y, Abrahamson K. Does Exercise Impact Cognitive Performance in Community-dwelling Older Adults with Mild Cognitive Impairment? A Systematic Review. *Quality in Primary Care*. 2015;23(4).
234. Balbim GM, Falck RS, Barha CK, Starkey SY, Bullock A, Davis JC, et al. Effects of exercise training on the cognitive function of older adults with different types of dementia: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2022;56(16):933-40.

235. Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular System: The Many Facets of a Multimodal Sense. *Annual Review of Neuroscience*. 2008;31(1):125-50.
236. Hitier M, Besnard S, Smith PF. Vestibular pathways involved in cognition. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2014;8.
237. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA, Brüning R, Markowitsch HJ, Kalla R, et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain*. 2005;128(11):2732-41.
238. Bigelow RT, Agrawal Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *Journal of Vestibular Research*. 2015;25:73-89.
239. Smith P, Zheng Y. From ear to uncertainty: vestibular contributions to cognitive function. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013;7.
240. Bisbe M, Fuente-Vidal A, López E, Moreno M, Naya M, de Benetti C, et al. Comparative Cognitive Effects of Choreographed Exercise and Multimodal Physical Therapy in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2020;73:769-83.
241. Rogge A-K, Röder B, Zech A, Nagel V, Hollander K, Braumann K-M, et al. Balance training improves memory and spatial cognition in healthy adults. *Scientific Reports*. 2017;7(1):5661.
242. Lipsitz LA, Goldberger AL. Loss of 'Complexity' and Aging: Potential Applications of Fractals and Chaos Theory to Senescence. *JAMA*. 1992;267(13):1806-9.
243. Thomas VS, Hageman PA. Can Neuromuscular Strength and Function in People With Dementia Be Rehabilitated Using Resistance-Exercise Training? Results From a Preliminary Intervention Study. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2003;58(8):M746-M51.
244. dos Santos MLC, de Andrade MC. Incidência de quedas relacionadas aos fatores de riscos em idosos institucionalizados. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2005;29(1):57-.
245. Imamura T, Hirono N, Hashimoto M, Kazui H, Tanimukai S, Hanihara T, et al. Fall-related injuries in dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*. 2000;7(1):77-9.
246. Hernandez SSS, Coelho FGM, Gobbi S, Stella F. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idosos com demência de Alzheimer. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2010;14.
247. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The Lancet*. 2013;381(9868):752-62.

248. Searle SD, Rockwood K. Frailty and the risk of cognitive impairment. *Alzheimer's research & therapy*. 2015;7(1):1-6.
249. Petermann-Rocha F, Lyall DM, Gray SR, Esteban-Cornejo I, Quinn TJ, Ho FK, et al. Associations between physical frailty and dementia incidence: a prospective study from UK Biobank. *The Lancet Healthy Longevity*. 2020;1(2):e58-e68.
250. Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, Walters K. Frailty as a predictor of Alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(10):881-8.
251. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment—A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Research Reviews*. 2013;12(4):840-51.
252. Puts MTE, Toubasi S, Andrew MK, Ashe MC, Ploeg J, Atkinson E, et al. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age and ageing*. 2017;46(3):383-92.
253. van der Wardt V, Hancox J, Gondek D, Logan P, Nair Rd, Pollock K, et al. Adherence support strategies for exercise interventions in people with mild cognitive impairment and dementia: A systematic review. *Preventive Medicine Reports*. 2017;7:38-45.
254. van Santen J, Dröes R-M, Holstege M, Henkemans OB, van Rijn A, de Vries R, et al. Effects of Exergaming in People with Dementia: Results of a Systematic Literature Review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;63:741-60.
255. Karssemeijer EGA, Bossers WJR, Aaronson JA, Sanders LMJ, Kessels RPC, Olde Rikkert MGM. Exergaming as a Physical Exercise Strategy Reduces Frailty in People With Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(12):1502-8.e1.
256. Beltrami M, Fumagalli C, Milli M. Frailty, sarcopenia and cachexia in heart failure patients: different clinical entities of the same painting. *World Journal of Cardiology*. 2021;13(1):1.
257. Liu W, Puts M, Jiang F, Zhou C, Tang S, Chen S. Physical frailty and its associated factors among elderly nursing home residents in China. *BMC Geriatrics*. 2020;20(1):294.
258. Huang F, Yang X, Yuan L, Wang M, Li R, Ye Z, et al. Development and validation of a predictive risk model for frailty in elderly patients with multimorbidity. *Geriatrics & Gerontology International*. 2022;22(6):471-6.
259. Liao C-D, Lee P-H, Hsiao D-J, Huang S-W, Tsao J-Y, Chen H-C, et al. Effects of Protein Supplementation Combined with Exercise Intervention on Frailty

Indices, Body Composition, and Physical Function in Frail Older Adults. *Nutrients*. 2018;10(12):1916.

260. Crocker T, Forster A, Young J, Brown L, Ozer S, Smith J, et al. Physical rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013(2).

261. Gulka HJ, Patel V, Arora T, McArthur C, Iaboni A. Efficacy and generalizability of falls prevention interventions in nursing homes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(8):1024-35. e4.

262. Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N. Preventing injuries in older people by preventing falls: A meta-analysis of individual-level data. *Journal of the American geriatrics society*. 2002;50(5):905-11.

263. Phu A. The Effects of the Otago Exercise Program on Improving Balance, Mobility, and Strength in High Fall Risk Nursing Home Older Adults: A Meta Analysis [D.P.T.]. United States -- California: California State University, Fresno; 2023.

264. Cho KH, Bok SK, Kim Y-J, Hwang SL. Effect of lower limb strength on falls and balance of the elderly. *Annals of rehabilitation medicine*. 2012;36(3):386-93.

265. Wade MG, Jones G. The role of vision and spatial orientation in the maintenance of posture. *Physical therapy*. 1997;77(6):619-28.

266. Okubo Y, Schoene D, Lord SR. Step training improves reaction time, gait and balance and reduces falls in older people: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2016.

267. Pijnappels M, Delbaere K, Sturnieks DL, Lord SR. The association between choice stepping reaction time and falls in older adults—a path analysis model. *Age and Ageing*. 2010;39(1):99-104.

268. Liu Y, Hou X, Tang Z, Zhang H, Liu J. The effect of different types of physical activity on cognitive reaction time in older adults in China. *Frontiers in Public Health*. 2022;10.

## 8. EKLER

### EK-1. Tez Çalışması ile ilgili Etik Kurul İzni

#### YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ<br>GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |
|----------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
|                      | AÇIK ADRESİ:     | İşçi Blokları Mahallesi 1505. Cd.<br>No: 18/A, 06530 Çankaya/Ankara         |
|                      | TELEFON          | (+90 312) 3291010                                                           |
|                      | FAKS             | (+90 312) 3291015                                                           |
|                      | E-POSTA          | goaek@yiu.edu.tr                                                            |

|                               |                                                     |                                                                                                                                                                                                                              |                                    |                                          |  |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ             | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                               | “Demans Hastalarında Aerobik Egzersiz, Denge Egzersizi ve Kombine Egzersiz Uygulamalarının; Kırılganlık, Denge, Düşme Riski, Reaksiyon Zamanı, Kognitif Fonksiyonlar ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi” |                                    |                                          |  |
|                               |                                                     |                                                                                                                                                                                                                              |                                    |                                          |  |
|                               | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI   | Prof. Dr. Filiz CAN                                                                                                                                                                                                          |                                    |                                          |  |
|                               | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI   | Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon                                                                                                                                                                                               |                                    |                                          |  |
|                               | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Hacettepe Üniversitesi                                                                                                                                                                                                       |                                    |                                          |  |
|                               | DESTEKLEYİCİ                                        | -                                                                                                                                                                                                                            |                                    |                                          |  |
|                               | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                    | -                                                                                                                                                                                                                            |                                    |                                          |  |
|                               | ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ                               | Doktora tezi                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/>           |                                          |  |
|                               |                                                     | Yüksek lisans tezi                                                                                                                                                                                                           | <input type="checkbox"/>           |                                          |  |
|                               |                                                     | Uzmanlık Tezi                                                                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/>           |                                          |  |
| Bireysel Araştırma            |                                                     | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                          |                                    |                                          |  |
| Diğer Bilimsel Araştırmalar   |                                                     | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                     |                                    |                                          |  |
|                               | Diğer ise belirtiniz                                |                                                                                                                                                                                                                              |                                    |                                          |  |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ<br><input checked="" type="checkbox"/>   | ÇOK MERKEZLİ<br><input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                     | ULUSAL<br><input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI<br><input type="checkbox"/> |  |

**YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Belge Adı                                                                | Tarihi                              | Versiyon Numarası        | Dili                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                      |                                     |                          | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                      |                                     |                          | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ARAŞTIRMA                                                                |                                     |                          | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Belge Adı                                                                | Açıklama                            |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | BAŞVURU FORMU                                                            | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | BAŞVURU DİLEKÇESİ                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TÜM ARAŞTIRMACILARIN GÜNCEL ÖZGEÇMİŞLERİ                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | PROJE METNİ                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ÜNİTE AMİRİ/ANABİLİM DALI BAŞKANI/DEKAN ONAYI VEYA AKADEMİK KURUL KARARI | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | İKU TAAHHÜTNAMESİ'NİN OKUNDUĞUNA DAİR BELGE                              | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | HELSİNKİ BİLDİRGESİ'NİN OKUNDUĞUNA DAİR BELGE                            | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | MAKALELER                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> |                          |                                                                                                              |
| KARAR BİLGİLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Karar No: 2023/02/05</b>                                              |                                     | <b>Tarih: 31.03.2023</b> |                                                                                                              |
| <p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p> |                                                                          |                                     |                          |                                                                                                              |

| YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ                  |                                 |                                                        |                            |                                       |                            |                                       |
|----------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                                 |                                                        |                            |                                       |                            |                                       |
| <b>ÇALIŞMA ESASI</b>                         |                                 | HELSİNKİ BİLDİRGESİ, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu  |                            |                                       |                            |                                       |
| <b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>       |                                 | <b>Prof. Dr. Zühal AKTUNA</b>                          |                            |                                       |                            |                                       |
| Unvanı/Adı/Soyadı                            | Uzmanlık Alanı                  | Kurumu                                                 | Cinsiyet                   |                                       | Araştırma ile ilişki       |                                       |
| Prof. Dr. Zühal AKTUNA                       | Tıbbi Farmakoloji               | Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi              | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof. Dr. Feyza Ayşenur PAÇ                  | Pediyatrik Kardiyoloji          | Memorial Ankara Hastanesi                              | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof. Dr. Mevlüde KARADAĞ                    | Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği | Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dr. Öğr. Üyesi Dilek ÇEVİK                   | Tıbbi Biyoloji                  | Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi              | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |

**YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

| Unvanı/Adı/Soyadı                  | Uzmanlık Alanı           | Kurumu                                                            | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişki       |                                       | Katılım *                             | İmza |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------|
| Dr. Öğr. Üyesi Leyla ÖZER          | Tıbbi Genetik            | Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi                         | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Dr. Öğr. Üyesi Çağla Zübeyde KÖPRÜ | Histoloji ve Embriyoloji | Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi                         | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Dr. Öğr. Üyesi Alişan BALTACI      | Yönetim Bilimi           | Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> |      |

## EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Katılımcı,

Araştırmamızın ismi ‘Demans Hastalarında Aerobik Egzersiz, Denge Egzersizi ve Kombine Egzersiz Uygulamalarının; Kırılabilirlik, Denge, Düşme Riski, Reaksiyon Zamanı, Kognitif Fonksiyonlar ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi’dir.

Araştırma aerobik egzersiz, denge egzersizi ve kombine egzersiz uygulamalarının demanslı hastaların üzerinde olan etkilerini karşılaştırarak demansa karşı egzersiz uygulamalarının daha etkili planlanabilmesi amacıyla planlanmıştır. Çalışma yeterli kişiye ulaşıldığında sonlandırılacaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz değerlendirmeniz yapılacak ve bulgularınız ad soyad gibi kişisel bilgileriniz olmadan kaydedilecektir. Değerlendirme sonucunuz uygun ise bu çalışmaya dahil edileceksiniz.

Çalışmamız içinde 3 grup bulunmaktadır. Yapacağımız ön değerlendirme ve bilgisayar yardımıyla rastgele dağıtım ile hangi grupta bulunacağınız belirlenecek ve 1. grupta olmanız durumunda fizyoterapist eşliğinde 6 hafta boyunca haftada 2 gün 30-60 dakikalık aerobik egzersiz yapmanız gerekecektir. 2. grupta olmanız durumunda fizyoterapist eşliğinde 6 hafta boyunca haftada 2 gün 30-60 dakikalık denge egzersizi yapmanız gerekecektir. 3. grupta olmanız durumunda fizyoterapist eşliğinde 6 hafta boyunca haftada 2 gün 30-60 dakikalık aerobik ve denge kombine egzersiz yapmanız gerekecektir. Tüm gruptan katılımcılara egzersiz programı öncesi, egzersiz programının 3. haftası ve egzersiz programı sonunda değerlendirmeler uygulanacaktır. Bu değerlendirmelerin bir kısmı anket şeklinde bir kısmı ise basit fiziksel aktivite gerektirecek şekildedir.

Egzersiz programları ve değerlendirmeler size zarar verecek herhangi bir risk içermemektedir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

#### **(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

Yapılacak uygulamalar hakkında fizyoterapist tarafından bilgilendirildim. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim.)

Araştırma sırasında bir problemle karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Fzt. İlkem GÜZEL'e 0554 397 7601 (cep) no'lu telefondan veya Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Ortopedik Rehabilitasyon Ünitesi'nden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına, fizyoterapist ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

#### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

İmza

#### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

#### **Katılımcı ile görüşen kişi**

Adı soyadı, Unvanı: İlkem GÜZEL, Fzt.

Adres: Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Ortopedik Rehabilitasyon Ünitesi

Tel : 0312 305 15 76 /151

İmza

**EK-3. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Anketi****Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Anketi**

Katılımcı No:

Cinsiyet:

Yaş:

Eğitim Durumu:

Medeni Durum:

Kronik Rahatsızlıklar:

Kullanılan İlaçlar:

Çalışma Durumu:

Alkol Kullanımı:

Sigara Kullanımı:

Reaksiyon Zamanı:

## EK-4. Mini Mental Durum Testi

# Mini Mental Durum Testi

## Mini-Mental State Examination (MMSE)

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Puanı

| Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)                                                                                                                                                                                                |       | Puanı |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Hangi yıl içindeyiz?                                                                                                                                                                                                                         | _____ |       |
| Hangi mevsimdeyiz?                                                                                                                                                                                                                           | _____ |       |
| Hangi aydayız?                                                                                                                                                                                                                               | _____ |       |
| Bu gün ayın kaç?                                                                                                                                                                                                                             | _____ |       |
| Hangi gündeyiz?                                                                                                                                                                                                                              | _____ |       |
| Hangi ülkede yaşıyoruz?                                                                                                                                                                                                                      | _____ |       |
| Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?                                                                                                                                                                                                         | _____ |       |
| Şu an bulunduğunuz semt neresidir?                                                                                                                                                                                                           | _____ |       |
| Şu an bulunduğunuz bina neresidir?                                                                                                                                                                                                           | _____ |       |
| Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?                                                                                                                                                                                                         | _____ |       |
| <b>Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)</b>                                                                                                                                                                                                        |       |       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.</li> </ul>                              |       | _____ |
| <b>Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)</b>                                                                                                                                                                                                 |       |       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)</li> </ul>                                                                 |       | _____ |
| <b>Hatırlama (Toplam puan 3)</b>                                                                                                                                                                                                             |       |       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)</li> </ul>                                                                                            |       | _____ |
| <b>Lisan (Toplam puan 9)</b>                                                                                                                                                                                                                 |       |       |
| a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)                                                                                                                                       |       | _____ |
| b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan                                                                                           |       | _____ |
| c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan |       | _____ |
| d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-                                                                                                  |       | _____ |
| e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)                                                                                                                                                                  |       | _____ |
| f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)                                                                                                                                                            |       | _____ |

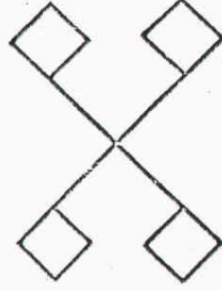
Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(3):189-98.



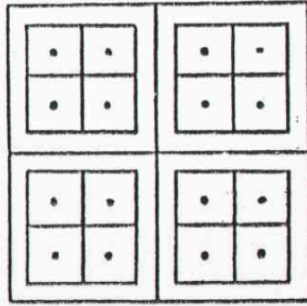
Toplam Puan (0-30): \_\_\_\_\_

**EK-5. Wechsler Bellek Ölçeği-Görsel Üretim Alt Testi**

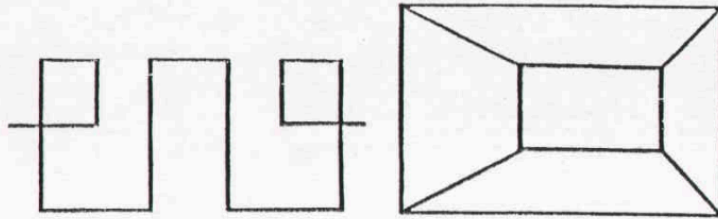
**WMS GÖRSEL ÜRETİM ALT TESTİ SEKİLLER**



Card A  
W-M-S I

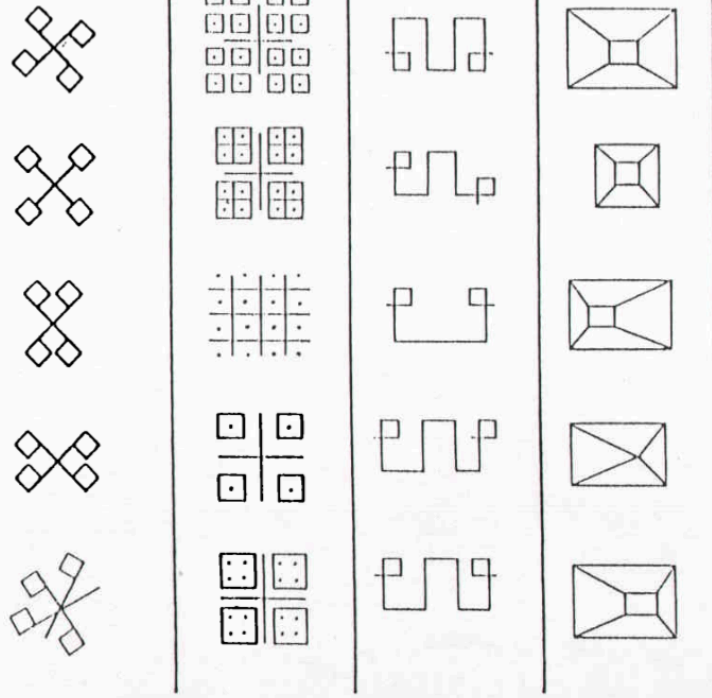


Card B  
W-M-S I

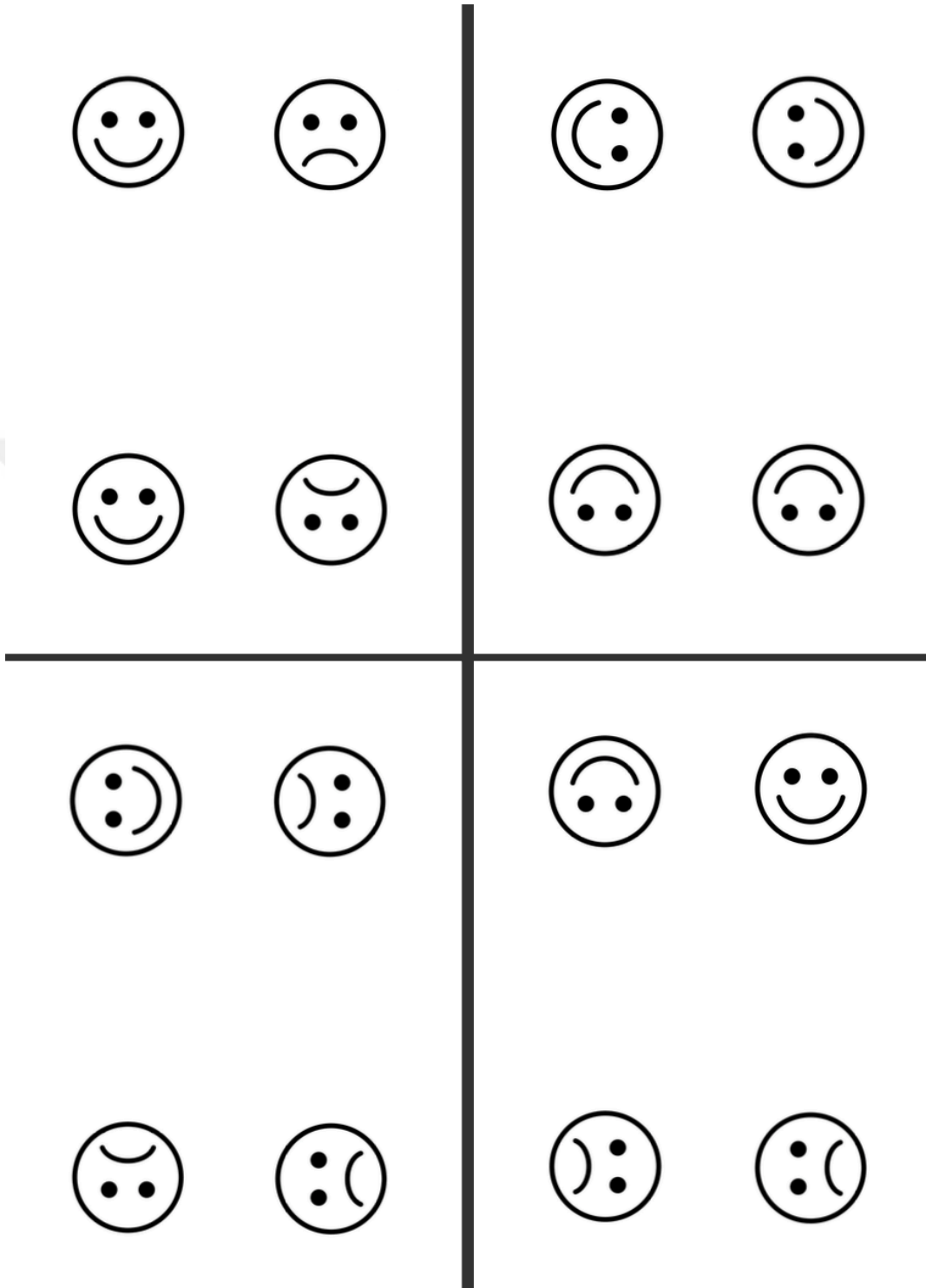


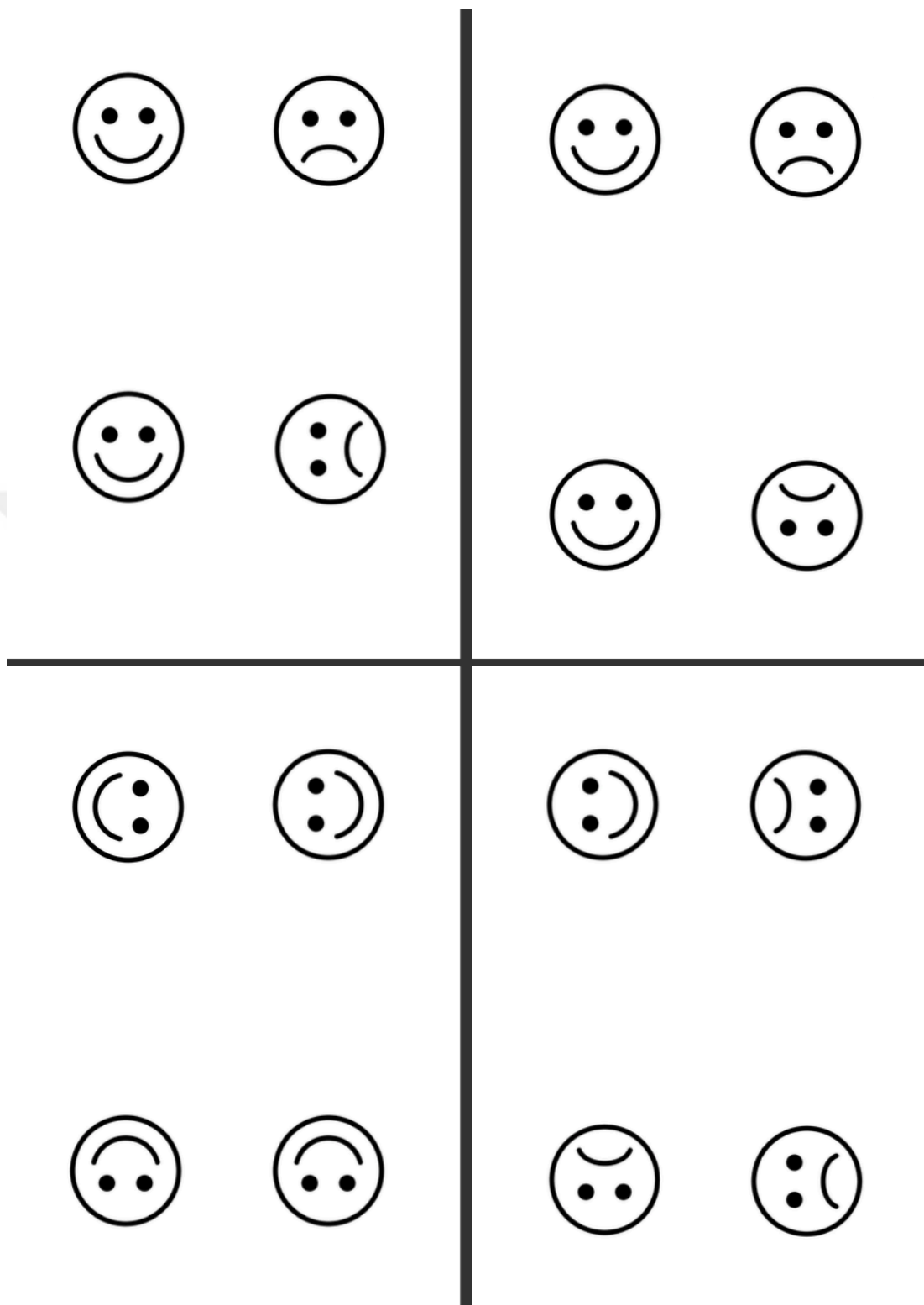
Card C  
W-M-S I

**WMS GÖRSEL ÜRETİM ALT TESTİ**  
**ÇOKTAN SEÇMELİ FORMU**



**EK-6. Mental Rotasyon Testi**







**EK-7. Mekansal Oryantasyon Testi****Spatial Orientation Test**

### Mekansal Oryantasyon

Çiçekten -> Ağaca -> Kedi? :

Arabadan -> Trafik Işığına -> Dur Levhası? :

Kediden -> Ağaca -> Araba? :

Dur Levhasından -> Kediye -> Ev? :

Kediden -> Çiçeğe -> Araba? :

Dur Levhasından -> Ağaca -> Trafik Işığı? :

Dur Levhasından -> Çiçeğe -> Araba? :

Trafik Işığından -> Eve -> Çiçek? :

Evden -> Çiçeğe -> Dur Levhası? :

Arabadan -> Dur Levhasına -> Ağaç? :

**EK-8. Edmonton Kırılglanlık Ölçeği****Edmonton Kırılglanlık Ölçeği**

| <b>Kırılglanlık alanı</b> | <b>Madde</b>                                                                                                                                                                                      | <b>0 puan</b>          | <b>1 puan</b>              | <b>2 puan</b> |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------|
| Bilişsel durum            | Lütfen bu çizili dairenin bir saat olduğunu düşünün. Sizden sayıları doğru yerlerine koymanızı ve sonra elinizle 11'i 10 geçeyi göstermenizi istiyorum.                                           | Hata yok               | Küçük yerleştirme hataları | Diğer hatalar |
| Genel sağlık durumu       | Geçen yıl kaç defa hastaneye yattınız?                                                                                                                                                            | 0                      | 1-2                        | >2            |
|                           | Genel olarak sağlığını nasıl tanımlarsınız?                                                                                                                                                       | Mükemmel, çok iyi, iyi | İdare eder                 | Kötü          |
| Fonksiyonel bağımsızlık   | Aşağıdaki aktivitelerin kaçında yardıma ihtiyacınız olur?<br>-Yemek hazırlama<br>-Alışveriş yapma,<br>-Ulaşım<br>-Telefon<br>-Ev temizliği<br>-Çamaşır Yıkamak<br>-Paranın idaresi<br>-İlaç almak | 0-1                    | 2-4                        | 5-8           |
| Sosyal Destek             | Yardıma ihtiyacınız olduğunda size yardım edebilecek ve istekli herhangi birine güvenebiliyor musunuz?                                                                                            | Her zaman              | Bazen                      | Hiç           |
| İlaç kullanımı            | Düzenli olarak 5 veya daha fazla farklı ilaç kullanıyor musunuz?                                                                                                                                  | Hayır                  | Evet                       |               |
|                           | Zaman zaman reçeteli ilaçlarınızı almayı unutuyor musunuz?                                                                                                                                        | Hayır                  | Evet                       |               |
| Beslenme                  | Son zamanlarda giysilerinizde bollaşmaya neden olacak kadar kilo kaybınız oldu mu?                                                                                                                | Hayır                  | Evet                       |               |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                    |         |          |                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|--------------------------------------------------------------------|
| Ruh Hali               | Kendinizi sıklıkla üzgün veya depresif hissedermisiniz?                                                                                                                                                                            | Hayır   | Evet     |                                                                    |
| Kontinans              | İstemsiz idrar kaçırma probleminiz var mı?                                                                                                                                                                                         | Hayır   | Evet     |                                                                    |
| Fonksiyonel Performans | Sizden bu sandalyeye rahatça oturmanızı rica ediyorum. Size ‘gidin’ dediğim zaman ayağa kalkın ve zeminde işaretli yere kadar (ortalama 3 metre) rahat ve güvenli yürüyün ve geri dönüp sandalyeye oturun. Süresi değerlendirilir. | 0-10 sn | 11-20 sn | >20 saniye veya hastanın isteksizliği veya yardıma ihtiyaç duyması |
| Toplam                 | Toplam skor kolonların skorları toplamıdır                                                                                                                                                                                         |         |          |                                                                    |

| Kırılganlık Analiz Skoru: |                      |
|---------------------------|----------------------|
| 0-4                       | Kırılgan Değil       |
| 5-6                       | Görünürde Savunmasız |
| 7-8                       | Hafif Kırılgan       |
| 9-10                      | Orta Kırılgan        |
| 11 or more                | Şiddetli Kırılgan    |

**EK-9. John Hopkins Düşme Riski Değerlendirme Aracı**

| Johns Hopkins<br>Düşme Riski Değerlendirme Aracı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <p><b>Hasta aşağıdaki durumlardan herhangi birine sahipse kutucuğu işaretleyin ve belirtildiği gibi Düşme Riski önlemlerini uygulayın.</b></p> <p><b>Yüksek düşme riski</b> – Protokole göre Yüksek Düşme Riski önlemlerini uygulayın</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Başvurudan önceki 6 ay içinde birden fazla düşme öyküsü</li> <li><input type="checkbox"/> Hasta bu yatışı sırasında düşme yaşadı</li> <li><input type="checkbox"/> Hasta protokole göre yüksek riskli olarak kabul edildi (örn. nöbet önlemi)</li> </ul> <p><b>Düşük düşme riski</b> – Protokole göre Düşük Düşme Riski önlemlerini uygulayın</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Tam felç ya da tamamen immobil</li> </ul> <p><b>Eğer yukarıdaki durumlardan biri işaretlendiyse Düşme Risk Skoru hesaplamaya devam etmeyin.</b></p> |             |
| <p><b>DÜŞME RİSKİ SKORU HESAPLAMA</b> – Her kategori için uygun seçeneği işaretleyin. Düşme Riski Skorusunu hesaplamak için tüm puanları toplayın. (Eğer hiçbir seçenek işaretlenmediyse, kategori için puan 0'dır)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Puan</b> |
| <p><b>Yaş (tek seçenek)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 60 - 69 yaş (1 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> 70 -79 yaş (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> 80 yaş ya da üzeri (3 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |
| <p><b>Düşme Öyküsü (tek seçenek)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Başvurudan önceki 6 ay içinde bir düşme (5 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |
| <p><b>Boşaltım, İdrar ve Dışkı (tek seçenek)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> İnkontinans (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> İdrara sıkışma (urgency) veya sık idrara çıkma (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> İdrara sıkışma (urgency)/sık idrara çıkma ve inkontinans (4 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |             |
| <p><b>İlaçlar:</b> PCA/opiyatlar, antikonvülzanlar, antihipertansifler, diüretikler, hipnotikler, laksatifler, sedatifler, ve psikotropoları kapsar (tek seçenek)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 1 yüksek riskli ilaç kullanıyor (3 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> 2 ya da daha fazla yüksek riskli ilaç kullanıyor (5 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> Son 24 saat içinde sedasyon uygulanan işlem (7 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |             |
| <p><b>Hasta Bakım Ekipmanları:</b> Hastayı bağlayan (kısıtlayan) olan herhangi bir ekipman (ör., IV infüzyon, göğüs tüpü, kalıcı kateter, ardışık basınç cihazları (pnömotik kompresyon cihazları), vb. (tek seçenek)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Bir tane mevcut (1 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> İki tane mevcut (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> 3 ya da daha fazlası mevcut (3 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |             |
| <p><b>Mobilite (çoklu seçenek; geçerli olanların tamamını seçin ve puanları toplayın)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Mobilite, transfer ya da ambulasyon için yardım ya da gözetime ihtiyaç duyar (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> Dengesiz yürüyüş (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> Mobiliteyi etkileyen görme ya da duyma bozukluğu (2 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |             |
| <p><b>Kognisyon (çoklu seçenek; geçerli olanların tamamını seçin ve puanları toplayın)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Değişmiş (bozulmuş) mevcut fiziksel çevre farkındalığı (1 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> Dürtüsel (2 puan)</li> <li><input type="checkbox"/> Kişinin fiziksel ve bilişsel kısıtlılıklarını algılama eksikliği (4 puan)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |             |
| <p><b>Toplam Düşme Riski Skoru (Her kategori için tüm puanların toplamı)</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |             |
| <p><b>SKORLAMA: 6-13 Toplam Puan = Orta düşme riski, &gt;13 Toplam puan = Yüksek düşme riski</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |             |

## EK-10. 30 Saniye Otur Kalk Testi

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hastanın oturup kalkma aktivitesini, alt ekstremité gücünü ve dinamik balansını değerlendiren bir testtir. Hastanın 30 saniye içinde oturup kalkma sayısı testin skorunu verir.

### Gerekli ekipmanlar:

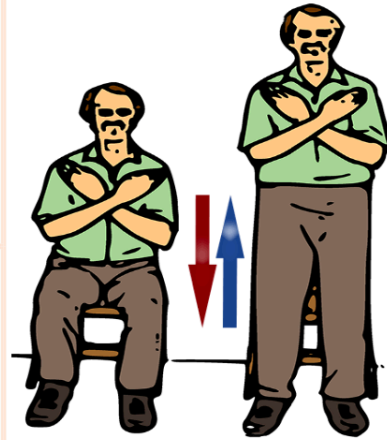
Oturma yüksekliği 44 cm civarı olan ve yaslanma yeri olan bir sandalye (mümkünse kollukları olmayan), kronometre. Test tekrarının aynı sandalye ile yapılması önerilir. Sandalyenin oturup kalkma sırasında yer değiştirmemesi için duvara dayanması önerilir. Hasta sandalyeye oturduğunda ayakları yere değmeli. Daha konforlu ve hızlı oturup kalkma yapabilmesi için ayakların diz hizasının gerisinde kalması önerilir. Hasta sandalyeye oturur. Kollarını şekilde görüldüğü gibi çaprazlayıp her 2 omuzuna dokunur. Testten önce hastanın bir iki deneme yapmasına izin verilir. Gerekliyse nasıl yapacağı gösterilir. Hasta sandalyeden kalktığında kalça ve dizler tam fleksiyona gelmeli hasta dik bir şekilde durmalı ardından tekrar oturmalı, oturduğunda kalçaları sandalyeye tamamen temas etmelidir. Hasta 30 saniye boyunca bu şekilde oturup kalkar.

### Hastaya okunacak yönerge:

Teste başladığınızda yapabildiğiniz en hızlı şekilde oturup kalkın. Ancak dengenizi bozacak kadar kendinizi aşırı zorlamayın. Ellerinizi karşı taraf omuzlarınıza değecek şekilde çaprazlayın. Ayaklarınızı omuz hizanıza göre yere koyun. Ben "başla" dediğimde tam oturur pozisyondan tam kalkar pozisyona ve sonra tekrar oturur pozisyona gelecek şekilde 30 saniye boyunca oturup kalkın. Hazırsanız başlayalım. "Başla"

### Kesme değer:

30 saniyede 10'dan daha az oturup kalkma alt ekstremité güçsüzlüğüne işaret eder.



Jones CJ, Rikli RE, Beam WC (1999) Res Q Exerc Sport. 1999 Jun;70(2):113-9

Hastanın 30sn otur kalk sayısı: \_\_\_\_\_

## EK-11. Dijital Makbuz ve Orjinallik Ekran Çıktısı

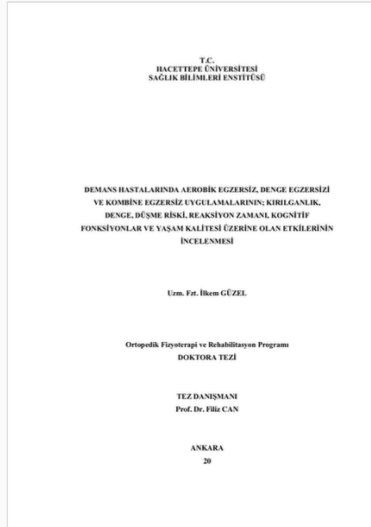


### Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: İlkem Güzel  
 Ödev başlığı: DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGE EGZER...  
 Gönderi Başlığı: DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGE EGZER...  
 Dosya adı: DEMANS\_HASTALARINDA\_AEROBİK\_EGZERSİZ\_DENGE\_EGZER...  
 Dosya boyutu: 2.44M  
 Sayfa sayısı: 117  
 Kelime sayısı: 29,413  
 Karakter sayısı: 207,167  
 Gönderim Tarihi: 26-Mar-2024 06:24ÖS (UTC+0300)  
 Gönderim Numarası: 2331819056



DEMANS HASTALARINDA AEROBİK EGZERSİZ, DENGE EGZERSİZİ VE KOMBİNE EGZERSİZ UYGULAMALARININ; KIRILGANLIK, DENGE, DÜŞME RİSKİ, REAKSİYON ZAMANI, KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİL

ORJİNALLİK RAPORU

|                   |                     |            |                  |
|-------------------|---------------------|------------|------------------|
| % <b>5</b>        | % <b>4</b>          | % <b>2</b> | % <b>1</b>       |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR   | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

|          |                                                                                                                                                                                                                          |             |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>1</b> | <b>argestd.saglik.gov.tr</b><br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                                         | % <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>acikbilim.yok.gov.tr</b><br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                                          | % <b>1</b>  |
| <b>3</b> | <b>Ilkem Guzel, Filiz Can. "The Effects of Different Exercise Types on Cognitive and Physical Functions in Dementia Patients: A Randomized Comparative Study", Archives of Gerontology and Geriatrics, 2023</b><br>Yayın | <% <b>1</b> |
| <b>4</b> | <b>www.bbc.com</b><br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                                                   | <% <b>1</b> |
| <b>5</b> | <b>docplayer.biz.tr</b><br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                                              | <% <b>1</b> |
| <b>6</b> | <b>openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</b><br>İnternet Kaynağı                                                                                                                                                              | <% <b>1</b> |

## 9. ÖZGEÇMİŞ



