

ATTIVITÀ FISICA ED ESERCIZIO FISICO PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DEL MILD COGNITIVE IMPAIRMENT E DELLA DEMENZA: LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

Nicola Veronese¹, Pinar Soysal², Jacopo Demurtas³, Marco Solmi⁴, Olivier Bruyère⁵, Nikos Christodoulou⁶, Rodrigo Ramalho⁷, Paolo Fusar-Poli⁸, Andreas S. Lappas⁹, Daniel Pinto¹⁰, Kristian Steen Frederiksen¹¹, Grazia Maria Corbi¹², Olga Karpenko¹³, Jean Georges¹⁴, João Durães¹⁵, Mathias Schlögl¹⁶, Ozlem Yilmaz¹⁷, Cornel Sieber¹⁸, Susan D. Shenkin¹⁹, Lee Smith²⁰, Jean-Yves Reginster²¹, Stefania Maggi²², Federica Limongi²³, Joan Ars²⁴, Mario Barbagallo²⁵, Antonio Cherubini^{26*}, Terry Quinn^{27*}.

Alzheimer Europe, European College of Neuropsychopharmacology, European Geriatric Medicine Society (lead society), European Interdisciplinary Council on Ageing, European Society of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region, Scottish Brain Health ARC, and World Psychiatry Association-Preventive Psychiatry section and endorsed by the European Academy of Neurology.

*questi autori condividono la posizione di senior (l'elenco di tutti i partecipanti alle linee guida è nel materiale supplementare)

1. Department of Internal Medicine, Geriatrics Section, University of Palermo, Palermo, Italy.
2. Department of Geriatric Medicine, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey.
3. Clinical and Experimental Medicine PhD Program, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena - Azienda USL Sud Est Toscana, Grosseto, Italy.
4. Department of Psychiatry, University of Ottawa, Ontario, Canada.; Department of Mental Health, The Ottawa Hospital, Ontario, Canada; Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.
5. World Health Organization, Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging, Division of Public Health, Epidemiology and Health Economics, University of Liège, Belgium.
6. Department of Psychiatry, University of Thessaly Medical School, Greece; University of Nottingham Medical School, UK; World Psychiatric Association, Section of Preventive Psychiatry
7. Dept. of Social and Community Health, School of Population Health, The University of Auckland, Auckland, New Zealand.
8. Department of Psychosis Studies, King's College London, UK and Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Italy
9. University of Thessaly, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Larissa, Greece.; Aneurin Bevan University Health Board, Newport, Wales, UK.
10. Department of Physical Therapy, College of Health Sciences, Marquette University, Milwaukee, USA.

11. Danish Dementia Research Centre, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
12. Department of Translational Medical Sciences, University of Naples "Federico II", Naples, Italy
13. Mental-health Clinic No. 1 named after N.A. Alexeev, Moscow, Russia; Chair of the WPA Preventive psychiatry Section
14. Alzheimer Europe, Luxembourg, Luxembourg.
15. Neurology Department, Coimbra University Hospital Centre, Coimbra, Portugal; Faculty of Medicine, Coimbra University, Coimbra, Portugal.
16. Division of Geriatric Medicine, Clinic Barmelweid, Barmelweid, Switzerland.
17. Department of Geriatric Medicine, Istanbul Training and Research Hospital, Samatya-Istanbul, Turkey.
18. Institute for Biomedicine of Aging, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Kobergerstr. 60, Nürnberg, 90408, Germany; Department of Medicine, Kantonsspital Winterthur, Brauerstrasse 15, Postfach 834, Winterthur, Zurich, 8401, Switzerland.
19. Ageing and Health Research Group and Advanced Care Research Centre, Usher Institute, University of Edinburgh, Scotland, UK
20. Centre for Health Performance and Wellbeing, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK.
21. Division of Public Health, Epidemiology and Health Economics, University of Liège, Liège, Belgium.
22. National Research Council, Neuroscience Institute, Aging Branch, Padua, Italy.
23. Aging Branch, Neuroscience Institute, National Research Council, Padova
24. RE-FiT Barcelona Research group. Vall d'Hebron Institute of Research (VHIR) and Parc Sanitari Pere Virgili, Barcelona, Spain
25. Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society (NVS), Karolinska Institutet and Stockholm University, Stockholm, Sweden
26. Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca Per l'invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona, Italy.
27. Department of Geriatric Medicine Glasgow Royal Infirmary Glasgow UK.; Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UK.

Corresponding author: Nicola Veronese. Geriatric Unit, Department of Internal Medicine and Geriatrics, University of Palermo, Via del Vespro, 141, 90127 Palermo, Italy. Email: nicola.veronese@unipa.it

GRUPPO ITALIANO

Tradotto da: Francesco Saverio Ragusa¹, Francesco Bolzetta², Giulia Principato³, Giuseppe Dario Testa⁴

1. Department of Internal Medicine, Geriatrics Section, University of Palermo, Palermo, Italy
2. Medical Department, Geriatric Unit, Azienda ULSS (Unità Locale Socio Sanitaria), 3 "Serenissima", Dolo-Mirano District, Dolo, Venice, Italy
3. RSA Nuclei Alzheimer, Azienda Speciale Comunale di Cremona Solidale, via Brescia 207, Cremona, CR, Italia
4. Department of Geriatric and Intensive Care Medicine, Careggi Hospital, University of Florence, Florence, Italy.

Revisionato da: Nicola Veronese¹, Stefania Maggi², Alessandro Morandi³, Giovanni Gelmini⁴, Diego De Leo⁵, Andrea Ungar⁶, Angelo Bianchetti⁷, Giovanni Zuliani⁸, Antonino Maria Cotroneo⁹, Massimiliano Massaia¹⁰, Cristina Basso¹¹, Marco Solmi¹², Francesco Macchia¹³.

1. *Department of Internal Medicine, Geriatrics Section, University of Palermo, Palermo, Italy.*
2. *National Research Council (CNR), Aging Section, Padova, Italy.*
3. *Riabilitazione IDR, Azienda Speciale Comunale di Cremona Solidale, via Brescia 207, Cremona, CR, Italia*
4. *Azienda USL, Parma, Italy; Presidente Associazione Geriatri Extraospedalieri*
5. *Australian Institute for Suicide Research and Prevention, Griffith University, Brisbane, Queensland, Australia; Presidente Associazione Italiana Psicogeriatra*
6. *Division of Geriatric and Intensive Care Medicine, Syncope Unit, University of Florence, Firenze, Italy. Presidente Società Italiana Geriatria e Gerontologia*
7. *Medicine and Rehabilitation Department, Istituto Clinico S. Anna Hospital, via del Franzone 31, 25122, Brescia, Italy.*
8. *Section of Internal and Cardiorespiratory Medicine, Department of Translational Medicine and for Romagna, University of Ferrara.*
9. *Complex Geriatric Unit, Maria Vittoria Hospital, Turin, Italy*
10. *Department of Medical Science, Geriatric and Bone Diseases Unit, University of Turin, corso Dogliotti 14, 10126, Torino, Italy.*
11. *Coordinamento Regionale Rete Parologie Neurodegenerative Regione Veneto*
12. *Department of Psychiatry, University of Ottawa, Ontario, Canada.; Department of Mental Health, The Ottawa Hospital, Ontario, Canada; Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.*
13. *HappyAgeing*

Società coinvolte: Associazione Geriatri Extraospedalieri; Associazione Italiana Psicogeriatra; Società Italiana di Geriatria e Gerontologia, HappyAgeing.
Parole chiave: cognitività, demenza, MCI, linee guida, attività fisica, esercizio fisico, anziano.

ABSTRACT

Background: l'attività fisica e l'esercizio fisico sono ritenuti interventi efficaci per la prevenzione e la gestione del Mild Cognitive Impairment (MCI) e della demenza, ma non esistono linee guida internazionali. **Obiettivi:** creare raccomandazioni di prevenzione e gestione, applicabili a una gamma di individui (da anziani sani a quelli con MCI/demenza), basate sull'evidenza scientifica e sul consensus di esperti, relative all'attività fisica (qualsiasi movimento corporeo prodotto da muscoli scheletrici che comporta un dispendio energetico) e all'esercizio fisico (inteso come un insieme di attività fisica pianificata, strutturata e ripetitiva). **Metodi:** il contenuto delle linee guida è stato sviluppato con il contributo di diverse società scientifiche internazionali e di rappresentanti laici (stakeholders). È stata effettuata una ricerca sistematica su banche dati multidisciplinari fino a ottobre 2021. Le raccomandazioni per la prevenzione e la gestione sono state sviluppate secondo il sistema GRADE e integrate da dichiarazioni di consensus da parte di gruppi di esperti. **Raccomandazioni:** l'attività fisica può essere pre-

sa in considerazione per la prevenzione primaria della demenza. Nelle persone con MCI c'è ancora incertezza sul ruolo dell'attività fisica nel rallentare la progressione a demenza, e gli interventi fisico-cognitivi hanno maggiori evidenze a supporto di questa idea. Nelle persone con demenza moderata l'esercizio fisico può essere utilizzato per il mantenimento della stabilità cognitiva e funzionale. Tutte queste raccomandazioni si basano comunque su un'evidenza molto bassa o scarsa.

Conclusioni: sebbene le evidenze scientifiche sul ruolo benefico dell'attività fisica e dell'esercizio fisico nel preservare le funzioni cognitive nei soggetti con cognitività normale, affetti da MCI o da demenza siano inconcludenti, questo gruppo di esperti, composto da società scientifiche e altre parti interessate, ne raccomanda l'attuazione sulla base dei loro effetti benefici su quasi tutti gli aspetti della salute.

INTRODUZIONE

Nel 2015 è stato stimato che nel mondo il numero di persone affette da demenza fosse di 47.5 milioni, e che probabilmente raggiungerà i 75.6 milioni nel 2030 [1]. Le previsioni future indicano che questo numero aumenterà fino a 135.46 milioni nel 2050 [1], con circa 7.7 milioni di nuovi casi di diagnosi di demenza ogni anno [1]. Le persone con MCI hanno maggior rischio di sviluppare demenza rispetto alla popolazione generale e il tasso di progressione annuale varia dal 10% al 15% [2, 3].

Purtroppo, non esistono trattamenti definitivamente in grado di modificare il decorso della malattia, quindi la ricerca epidemiologica può evidenziare quali obiettivi modificare per la sua prevenzione [4]. L'attività fisica è un intervento promettente [5]. È stato stimato che il 3% dei casi di demenza potrebbe essere prevenuto aumentando i livelli di attività fisica libera [6-8], e vi è una letteratura crescente che riporta l'importanza dell'attività fisica (cioè qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che comporta un dispendio energetico) e dell'esercizio fisico (cioè un sottoinsieme di attività fisica pianificata, strutturata e ripetitiva) per prevenire e rallentare i processi patologici e i problemi legati alla demenza.[9]

In tal senso, gli anziani che sono fisicamente attivi hanno maggiori probabilità di mantenere un livello di cognitività sano rispetto a quelli che non lo sono [6]. Il ruolo importante dell'attività fisica è stato evidenziato anche per le persone già affette da demen-

za. Infatti, l'esercizio fisico contribuisce al miglioramento di alcuni obiettivi, come lo stato cognitivo [10]. Inoltre, l'attività fisica in generale, e gli interventi di esercizio fisico in particolare, potrebbero contribuire a migliorare i sintomi comportamentali e psicologici associati a demenza (BPSD) [11].

Sebbene questi dati siano incoraggianti, non tutti gli studi hanno mostrato un'associazione indipendente da possibili fattori confondenti. Allo stesso modo, il nesso associativo non è chiaro e la relazione causale tra l'attività fisica e i risultati cognitivi è ancora dibattuta.

Laddove è disponibile evidenza di studi clinici randomizzati, i risultati però non sono solidi. Per esempio, un recente grande studio di intervento su persone con demenza ha segnalato il peggioramento di alcuni aspetti della cognitività dopo esercizio fisico di intensità moderata-elevata [12].

Anche l'effetto dell'attività fisica/esercizio fisico sull'MCI non è chiaro. Alcuni studi hanno riportato che l'attività fisica e l'esercizio fisico possono prevenire la transizione da MCI a demenza, e che questi interventi possono migliorare gli esiti cognitivi e non cognitivi in questa popolazione [13].

Attualmente, dunque, non sono disponibili linee guida specifiche relative all'attività fisica/esercizio fisico per la prevenzione o la gestione della demenza e dell'MCI.

Inoltre, sebbene le evidenze osservative sostengano generalmente un'associazione tra attività fisica/esercizio fisico e risultati cognitivi, gli studi di intervento sono meno comuni e non esistono ancora risultati definitivi. Infine, la mancanza di indicazioni sull'esercizio fisico e sull'attività fisica all'interno delle linee guida sulla demenza è un'altra significativa limitazione. Alla luce di queste premesse, il nostro obiettivo è stato quello di sviluppare linee guida specifiche integrando la letteratura disponibile e il consensus di esperti sull'argomento, e coinvolgendo società scientifiche e società di laici a livello internazionale, principalmente europee [14].

METODI

Il protocollo è stato pubblicato il 1° maggio 2022 su https://www.eugms.org/fileadmin/user_upload/Special_Interest_Group_Documents/Protocol_for_guidelines_phys_activity_dementia.pdf ed è disponibile gratuitamente (in Inglese, NdR).

Gruppo di sviluppo delle linee guida

I nomi e i cognomi dei partecipanti, compreso il loro ruolo, sono riportati nella Tabella Supplementare 1.

In sintesi:

È stato formato un Comitato composto dai presidenti di ciascuna società (o da un rappresentante).

Il Presidente delle Linee guida nominato dalla Società Europea di Medicina Geriatrica (Veronese) ha esaminato i quesiti proposti.

Il Comitato ha nominato cinque coordinatori (Solmi, Bruyère, Soysal, Pinto, Frederiksen) come sovrintendenti di ciascuno degli argomenti delle linee guida, cioè il ruolo dell'attività fisica/esercizio fisico nella prevenzione primaria dell'MCI e della demenza, rispettivamente.

Il lavoro è stato suddiviso in tre gruppi composti dai coordinatori, e da almeno un rappresentante di ogni società coinvolta e da un rappresentante laico.

I coordinatori, i sovrintendenti delle linee guida e un esperto di ciascuna società non precedentemente coinvolta nella stesura del manoscritto hanno discusso le raccomandazioni durante una riunione online (01 aprile 2023) e hanno raggiunto un accordo attraverso questo incontro. I voti dei membri sono stati espressi in forma anonima per consentire la libera espressione delle opinioni utilizzando un modulo online. Il consensus per ogni quesito/intervento è stato definito con almeno l'80% dei membri del gruppo, nei confronti di ciascuna raccomandazione, espresso in maniera "forte" o "debole" [15].

Sviluppo dei quesiti per le linee guida: PICO

I quesiti "PICO (Pazienti, Interventi, Confronti, outcomes -Esiti)" sono interamente riportati, per ciascun argomento (prevenzione, MCI, demenza) nella Tabella Supplementare 2. Brevemente, i coordinatori degli argomenti, insieme al Presidente delle linee guida e a un esperto in metodologia (Quinn), hanno prodotto le domande PICO pertinenti (nell'ambito delle tre aree di interesse), le quali sono state successivamente diffuse tra i coordinatori e i presidenti/rappresentanti delle società. Le associazioni dei rappresentanti laici sono state attivamente coinvolte e hanno rivisto le tre domande PICO. Questi tre gruppi di lavoro si sono riuniti online separatamente.

Per quanto riguarda i pazienti, sono stati classificati secondo tre sottogruppi: quelli non affetti inizialmente da MCI o demenza, quelli con MCI e quelli con demenza. Per quanto riguarda i sottogruppi di partecipanti non affetti da MCI e demenza, abbiamo accettato qualsiasi lavoro che includesse solo per-

sone senza diagnosi di disturbi cognitivi accertati, e in cui lo studio avesse adottato misure ragionevoli per garantire che la popolazione fosse priva di persone affette da disturbi cognitivi. Abbiamo accettato qualsiasi metodo di diagnosi di demenza e di MCI che fosse validato, tra cui le cartelle cliniche, i test cognitivi secondo standard predefiniti e la diagnosi clinica secondo i criteri del DSM o simili. Abbiamo incluso tutte le sindromi cognitive e le diagnosi di malattie specifiche come la malattia di Alzheimer (AD), annotandole come parte dell'estrazione dei dati.

Per quanto riguarda gli interventi, si è tenuto un incontro tecnico online per dare una definizione di “attività fisica” e di “esercizio fisico” con esperti dell'EuGMS e di altre società. Gli esperti hanno indicato che tutti i tipi di attività fisica e di esercizio devono essere inclusi in queste linee guida.

L'attività fisica è stata definita come “qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che comporta un dispendio energetico” [16], mentre l'esercizio fisico è un “sottoinsieme di attività fisica pianificata, strutturata e ripetitiva che ha come obiettivo finale o intermedio il miglioramento o il mantenimento della forma fisica”. Queste definizioni sono state create in accordo con quelle indicate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità [16].

L'attività fisica è stata classificata ad alto, moderato o basso livello, secondo la definizione originale riportata nel lavoro; l'esercizio fisico è stato suddiviso in aerobico, anaerobico o misto, ed è stato ulteriormente dettagliato in corsa, ciclismo, nuoto, camminata veloce, ballo, camminata, flessioni, trazioni, affondi, squat, panca, allenamento con i pesi, allenamento funzionale, allenamento eccentrico, allenamento a intervalli, sprint, allenamento a intervalli ad alta intensità, in base alla loro natura.

I gruppi di lavoro hanno raccomandato di selezionare soggetti inattivi (standard care, usual care o liste d'attesa) come confronti negli studi di intervento e individui con livelli di attività fisica inferiori al quantile più basso disponibile negli studi osservazionali. Di conseguenza, sono stati esclusi gli studi che includevano gruppi di controllo attivi (ad esempio, interventi nutrizionali).

L'elenco degli outcomes-esiti più rilevanti è stato proposto dai tre gruppi di lavoro separatamente, sulla base della letteratura e della loro esperienza clinica. Gli esiti sono stati poi suddivisi in primari o secondari, in base alla loro importanza, come riportato nella Tabella supplementare 2. I gruppi di

lavoro hanno valutato un elenco di potenziali esiti e solo quelli in cui c'era consensus sull'importanza sono stati inclusi come esiti primari.

Infine, per quanto riguarda il disegno dello studio, abbiamo utilizzato un approccio gerarchico privilegiando le revisioni sistematiche (con o senza meta-analisi) che sintetizzassero studi controllati randomizzati (RCT) o studi clinici controllati (CCT) come priorità. Se non disponibili, sono stati utilizzati RCT/CCT singoli. Le revisioni sistematiche senza meta-analisi sono state riportate come risultati narrativi. Nel caso in cui non fossero disponibili revisioni sistematiche per una delle domande di revisione, o fossero disponibili solo revisioni sistematiche con più di 3 anni, abbiamo effettuato ulteriori ricerche di studi primari e successivamente integrato i risultati primari.

Metodo di ricerca

La ricerca della letteratura è stata portata avanti da due esperte bibliotecarie, secondo le indicazioni del Cochrane Handbook [17], utilizzando diverse banche dati (MEDLINE, Embase, The Cochrane Library, Epistemonikos), interrogate con Ovid, dall'epoca della nascita delle banche dati fino al 09 ottobre 2021. La Tabella Supplementare 3 riporta la strategia di ricerca proposta in Medline. La ricerca è stata poi adattata alle altre banche dati.

Selezione dello studio

Gli studi identificati sono stati vagliati da una coppia di persone, in modo indipendente, utilizzando COVIDENCE (<https://www.covidence.org/>), con un approccio a due fasi: un primo screening effettuato a livello di titolo e abstract, seguito da una seconda fase in cui sono stati vagliati i testi completi degli studi identificati. Eventuali conflitti sono stati risolti da uno dei due leaders del gruppo. Quando più revisioni sistematiche/meta-analisi hanno valutato lo stesso risultato nella stessa popolazione, abbiamo incluso solo quella con il maggior numero di studi.

Estrazione dati

I dati degli studi inclusi sono stati estratti da un membro di ciascuno delle tre squadre, controllati da un altro membro indipendente, in un foglio di calcolo Microsoft Excel sperimentato. Il foglio di calcolo Excel è stato inizialmente testato in doppio cieco, utilizzando una meta-analisi ammissibile.

L'estrazione dei dati è stata effettuata con un approccio in due fasi. In primo luogo, a livello di revi-

sione sistematica/meta-analisi, sono state estratte le dimensioni degli effetti riportati e il numero di studi inclusi; in secondo luogo, a livello di singolo studio, sono stati considerati i risultati degli studi valutati nelle revisioni sistematiche e nelle meta-analisi.

Per ogni revisione sistematica e meta-analisi, sono stati estratti: il numero di studi, il numero di partecipanti per ciascun braccio, i dati demografici dei partecipanti, la durata del follow-up, i dettagli dell'intervento di attività fisica/esercizio (in termini di tipo, frequenza, intensità, motivazione, persona responsabile dell'intervento), la dimensione dell'effetto degli esiti di interesse. Sono stati estratti anche i dati relativi alla valutazione della qualità dei dati.

Rischio di bias

Due revisori hanno stabilito il rischio di bias delle revisioni sistematiche e delle meta-analisi incluse utilizzando il ROBIS (Risk of Bias Assessment Tool for Systematic Reviews) [18].

Il ROBIS comprende quattro diversi domini: dominio 1, criteri di ammissibilità degli studi; dominio 2, identificazione e selezione degli studi; dominio 3, raccolta dei dati e valutazione degli studi; dominio 4, sintesi e risultati. Per i singoli RCT e CCT, abbiamo utilizzato lo strumento Cochrane risk-of-bias per gli studi randomizzati (RoB) [17]; per valutare la qualità degli studi osservazionali è stata utilizzata la Newcastle Ottawa Scale (NOS) [19]. Il ROBIS per le revisioni sistematiche e le meta-analisi idonee è riportato graficamente nella Figura 1 Supplementare. Poiché diverse revisioni sistematiche includevano sia i dati relativi all' MCI che quelli relativi alla demenza, esse sono state valutate insieme.

Sintesi dei dati e valutazione delle evidenze

Per ogni meta-analisi, abbiamo stimato la dimensione dell'effetto e il suo intervallo di confidenza (IC) al 95%, utilizzando un metodo a effetti casuali, con il metodo di DerSimonian-Leird [20]. L'eterogeneità tra studi è stata stimata con la metrica I², con valori >50% indicativi di un'elevata eterogeneità [21]. Tutte le analisi statistiche sono state condotte in Stata, versione 14.0 (StataCorp).

Valutazione della qualità delle evidenze e definizione delle raccomandazioni

Le evidenze delle meta-analisi sono state valutate utilizzando la valutazione GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Il GRADE prende in considerazione

diversi ambiti importanti per la certezza delle evidenze, tra cui il disegno dello studio, il rischio di bias, l'incongruenza, l'imprecisione e altri aspetti, come il bias di pubblicazione [22].

La valutazione GRADE è stata effettuata da tre ricercatori (Demurtas, Veronese, Pinto) e controllata e corretta, nei casi in cui si è reso necessario, da altri due (Solmi, Quinn). La Tabella supplementare 4 riporta i criteri utilizzati, per ogni ambito, per l'esecuzione del GRADE.

La certezza dell'evidenza è stata quindi riportata come: molto bassa (l'effetto vero è probabilmente marcatamente diverso dall'effetto stimato), bassa (l'effetto vero potrebbe essere marcatamente diverso dall'effetto stimato), moderata (l'effetto vero è probabilmente vicino all'effetto stimato) o alta (c'è molta fiducia che l'effetto vero sia simile all'effetto stimato) [22]. I risultati dell'analisi dei dati sono stati importati nel GRADE pro Guideline Development Tool (McMaster University, 2015; sviluppato da Evidence Prime, Inc.) Le "Raccomandazioni basate sull'evidenza" si sono basate sulla metodologia GRADE.

La direzione, la forza e la formulazione delle raccomandazioni sono state determinate in base ai profili di evidenza GRADE. La qualità dell'evidenza è stata classificata secondo il GRADE da molto bassa ad alta; la forza della raccomandazione si è basata sulla letteratura e sull'opinione degli esperti classificando le definizioni da forti a deboli [23].

Infine, sono state aggiunte le dichiarazioni del consensus degli esperti ogni volta che il gruppo PICO ha ritenuto che le evidenze disponibili non fossero sufficienti per fornire raccomandazioni basate sulle evidenze e che fosse necessaria una guida pratica per l'attività clinica di routine. Le dichiarazioni del consensus degli esperti si sono basate sul voto di tutti i membri.

Popolazione target

Le parti interessate, in termini di rappresentanti laici, sono state coinvolte nello sviluppo delle linee guida. Le linee guida sono state sviluppate per essere utilizzate da tutti i professionisti dell'assistenza sanitaria e sociale (medici e non medici) che si occupano di demenza e MCI nella loro pratica clinica, compresi gli specialisti, i medici di famiglia, i dirigenti/amministratori clinici o istituzionali, nonché pazienti e i loro caregiver. Queste linee guida mirano a diventare un punto di riferimento per le decisioni cliniche, le politiche e gli standard di cura, in particolare in

una prospettiva di salute pubblica.

Revisione interna ed esterna

Tutte le bozze sono state sottoposte a un controllo incrociato da parte di esperti di metodologia e di argomenti all'interno del gruppo che non erano stati coinvolti nelle analisi primarie della revisione interna, durante due turni. La revisione esterna è stata garantita dai revisori della European Geriatric Medicine e dagli esperti della European Academy of Neurology, non coinvolti nella preparazione del manoscritto.

RISULTATI

6

1. Primo argomento: la prevenzione

Domanda PICO: Nelle persone senza demenza o MCI, l'attività fisica e/o l'esercizio fisico sono in grado di ritardare l'insorgenza di demenza e/o MCI?

1.1 Analisi delle evidenze attuali

In questa PICO è stato affrontato l'importante aspetto dell'attività fisica/esercizio fisico come misura preventiva per la demenza o l'MCI. La prevenzione della demenza nelle persone non ancora affette da questa patologia è una priorità per la salute pubblica. Un consensus di esperti, ad esempio, ha suggerito che le cliniche della memoria di seconda generazione (Brain Health Services) dovrebbero concentrarsi non solo sulla gestione delle persone affette da demenza, ma anche sulla prevenzione della demenza basata su prove di efficacia ed etica nei soggetti a rischio [24]. In questo contesto, l'attività fisica e un programma strutturato di esercizi sono stati fortemente incoraggiati per la prevenzione della demenza [24].

In queste linee guida, per il tema della prevenzione, l'incidenza della demenza (qualsiasi o specifica) è stata considerata l'esito primario. Abbiamo trovato un'ampia revisione sistematica, di buona qualità secondo il ROBIS, con una meta-analisi di 49 studi di coorte osservazionali e un totale di 257,983 partecipanti liberi da demenza o MCI al basale [25]. Questo lavoro riporta complessivamente [25] che maggiori livelli di attività fisica auto-riferiti erano associati a un rischio significativamente inferiore di qualsiasi demenza, AD (Alzheimer's disease, malattia di Alzheimer) o demenza vascolare, con una risposta dose-gradiente. Tuttavia, la bassa qualità degli studi

inclusi, l'elevata eterogeneità e la presenza di bias di pubblicazione devono essere riconosciuti come importanti limitazioni [25].

Per quanto riguarda l'esercizio fisico, abbiamo trovato un solo RCT di grandi dimensioni che trattava gli esiti di interesse, con un basso rischio di bias secondo lo strumento Cochrane RoB [26]. Nell'ambito dello studio Lifestyle Interventions and Independence for Elders che ha arruolato 1635 partecipanti residenti in comunità senza evidenza di disturbi cognitivi al basale, nel corso di 24 mesi di follow-up, un programma di attività fisica di intensità moderata rispetto a un programma di educazione sanitaria non ha determinato una minore incidenza di MCI o demenza [26]. Questo risultato era in un certo senso atteso perché, come hanno detto gli stessi autori, l'incidenza di MCI e demenza erano solo esiti terziari e quindi questo studio era probabilmente sottopotenziato per indagare questi endpoint specifici. Se da un lato lo studio non ha suggerito un effetto benefico dell'esercizio fisico rispetto all'educazione sanitaria, dall'altro non ha evidenziato alcun danno.

1.2 Raccomandazioni

Nelle persone senza alcuna evidenza di demenza o MCI, l'attività fisica può essere presa in considerazione per la prevenzione primaria di demenza, AD o demenza vascolare. Nei partecipanti senza demenza o MCI, l'esercizio fisico potrebbe non essere migliore dell'educazione sanitaria per la prevenzione primaria della demenza e dell'MCI.

Qualità delle prove:

Molto bassa per l'attività fisica;
molto bassa per l'esercizio fisico.

Forza della raccomandazione:

Forte per l'intervento $\uparrow\uparrow$ per l'attività fisica;

Forte per l'intervento $\uparrow\uparrow$ per l'esercizio fisico.

1.3 Informazioni aggiuntive/risultati secondari

Nessuno studio soddisfaceva i criteri di eleggibilità per gli esiti secondari, ossia eventi avversi (totali e specifici) e misure di sicurezza, tasso di abbandono, disabilità nelle ADL (attività della vita quotidiana) /IADL (attività strumentali della vita quotidiana): domini globali e specifici della cognizione (ossia attenzione, funzione esecutiva, memoria, velocità motoria e linguaggio) o qualità della vita, non inclusi come esiti primari.

Tabella 1.6. Effetto di alti livelli di attività fisica su MCI e demenza

		Valutazione della certezza						№ dei pazienti			Effetto		Certezza	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità	Imprecisione	Altre considerazioni				Relativ o (95% IC)	Assoluto (95% IC)			
Qualsiasi demenza														
49	Studi osservazionali	Molto alto	Alta ^b	Bassa	Bassa	Bias di pubblicazione fortemente gradiente risposta ^c	257,983		RR 0.80 (da 0.77 a 0.84)			⊕○○○ Molto basso	Critica	
Malattia di Alzheimer														
24	Studi osservazionali	Molto alto	Bassa	Bassa	Bassa	Bias di pubblicazione fortemente gradiente risposta ^c	128,261		RR 0.86 (da 0.80 a 0.93)			⊕○○○ Molto basso	Critica	
Demenza vascolare														
24	Studi osservazionali	Molto alto	Bassa	Bassa	Bassa	Bias di pubblicazione fortemente gradiente risposta ^c	33,870		RR 0.79 (da 0.66 a 0.95)			⊕○○○ Molto basso	Critica	

CI: intervallo di confidenza; RR: rapporto di rischio

Spiegazioni

a. Rischio di bias presente in più del 30% degli studi inclusi; b. I2 tra il 50% e il 75%; c. Segnalazione di bias di pubblicazione

Tabella 1.7 Effetto dell'esercizio fisico sull'MCI e sulla demenza

Valutazione della certezza										Effetto		Certezza	Importanza	
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità	Imprecisione	Altre considerazioni	N° dei pazienti		Relativo (95% IC)	Assoluto (95% IC)				
							Intervento	Controlli						
Qualsiasi demenza														
1	Studi controllati randomizzati	Bassa	Bassa	Nessuna	Molto alta ^a	Nessuna	28/818 (3,4%)	29/817 (3,5%)	OR 0.96 (da 0.57 a 1.63)	1 in meno per 1.000 (da 15 in meno a 21 in più)	⊕○○○ Molto basso	Critica		
MCI														
1	Studi controllati randomizzati	Bassa	Bassa	Nessuna	Molto alta ^a	Nessuna	70/686 (10,2%)	62/682 (9,1%)	OR 1.14 (da 0.79 a 1.62)	11 in più per 1.000 (da 18 in meno a 49 in più)	⊕○○○ Molto basso	Critica		

CI: intervallo di confidenza; OR: odds ratio
Spiegazioni

a. Un solo studio con ampi intervalli di confidenza.

2. Secondo argomento: decadimento cognitivo lieve o MCI

Domanda PICO: L'attività fisica e l'esercizio fisico sono in grado di ritardare l'insorgenza della demenza nelle persone con MCI?

2.1 Analisi delle evidenze attuali

L'MCI può rappresentare una finestra di trattamento precoce per prevenire o ritardare l'insorgenza della demenza [27]. Evidenze epidemiologiche contrastanti supportano l'idea che l'MCI possa essere considerato un potenziale fattore di rischio per la demenza, dal momento che si stima che il tasso di conversione in demenza nella popolazione con MCI sia pari al 10-15% all'anno [28], rispetto all'1-2% nelle persone senza MCI [29]. L'inattività fisica sembra un fattore di rischio indipendente per la conversione da MCI a demenza [30], anche se il suo ruolo è ancora ampiamente dibattuto. Alcuni autori hanno proposto un effetto positivo dell'esercizio fisico nel ritardare l'insorgenza della demenza nelle persone con MCI [31, 32].

La tabella supplementare 2 indica tutti gli esiti considerati per le domande PICO. In queste linee guida, non siamo riusciti a trovare revisioni sistematiche di alta qualità di studi o singoli RCT o prove non randomizzate in grado di indicare che l'attività fisica o l'esercizio fisico possono ritardare l'insorgenza della demenza nelle persone con MCI, che era considerata il nostro esito primario.

Abbiamo trovato un unico studio osservazionale che ha seguito 247,149 persone con MCI in Corea del Sud [33]. Rispetto alle persone che non hanno mai riferito di svolgere attività fisica, il "mantenimento" dell'attività fisica nei sei anni successivi alla diagnosi di MCI è stato associato a un rischio significativamente inferiore di conversione da MCI a demenza [33]. Allo stesso modo, anche coloro che hanno iniziato l'attività fisica dopo la diagnosi di MCI avevano un rischio significativamente inferiore di conversione rispetto a coloro che non si erano mai impegnati in attività fisiche [33].

Per quanto riguarda gli esiti secondari, abbiamo trovato una revisione generale sul tema dell'esercizio fisico nell'MCI per il miglioramento degli esiti cognitivi, che comprendeva vari RCT [34], aggiungendo la valutazione GRADE anche per gli esiti non statisticamente significativi. La revisione generale contiene cinque revisioni sistematiche con meta-analisi riguardanti l'impatto dell'attività fisica/esercizio fisico nell'MCI sugli esiti cognitivi [35-39]. Di queste, cinque meta-analisi solo una [36] è stata classificata a basso rischio di bias, secondo il

ROBIS, mentre le altre quattro sono risultate ad alto rischio di bias.

Le informazioni limitate sull'ammissibilità degli studi e sulla loro identificazione sono state la ragione principale dell'elevato rischio di bias delle meta-analisi su questo argomento. Il team non è stato in grado di trovare nuovi studi che potessero contribuire con ulteriori risultati alle meta-analisi condotte più di 3 anni fa.

Nel complesso, gli interventi di esercizio fisico erano molto eterogenei in termini di tipo, frequenza, durata e intensità tra gli studi inclusi. Per quanto riguarda gli interventi cognitivi e fisici, cioè quelli che includono una prospettiva di salute mentale, come il Tai Chi e lo yoga [40], (frequenza media: 3 volte/settimana; sessioni: da 30 a 90 minuti, ciascuna; principalmente in gruppo), abbiamo osservato un piccolo effetto sulla cognizione globale (SMD=0,36; 95% IC: 0,20-0,52; bassa certezza), sulla memoria a breve termine (SMD=0,74; 95% IC: 0,57-0,91; bassa certezza), sulla funzione esecutiva (SMD= -0,42; 95% CI: 0,63-0,21; bassa certezza), sulla funzione esecutiva visuospaziale (SMD=0,36; 95% CI: 0,07-0,64; bassa certezza) e sull'attenzione (SMD= 0,39; 95% IC: 0,07-0,72; bassa certezza). In particolare, il Tai Chi è stato in grado di mantenere stabile la memoria breve rispetto al gruppo di controllo (SMD=0,77; 95% IC: 0,45-1,09; certezza molto bassa). L'allenamento di resistenza (frequenza media: 2 volte/settimana; durata media della sessione: 60 minuti) ha avuto un effetto importante sulla cognizione globale (SMD= 0,80; 95% IC: 0,29-1,31; certezza molto bassa).

Inoltre, sembra che un altro tipo di esercizio, ossia l'esercizio misto aerobico e anaerobico, sia stato in grado di influenzare la cognizione globale (SMD=0,30; 95% IC: 0,11-0,49; certezza moderata), ma non di modificare alcuni domini cognitivi specifici come l'attenzione, misurata con il test di Stroop, il richiamo immediato, la memoria di lavoro o la memoria ritardata (alta certezza di evidenza secondo il GRADE per tutti questi domini). Allo stesso modo, l'esercizio aerobico non ha influenzato in modo sostanziale il richiamo immediato (moderata certezza dell'evidenza secondo il GRADE), la funzione esecutiva (moderata certezza dell'evidenza), l'attenzione (alta certezza dell'evidenza) e la fluency verbale (alta certezza dell'evidenza), sebbene abbia mantenuto stabile la memoria ritardata (SMD=0,26; 95% CI: 0,06-0,46; moderata certezza dell'evidenza).

2.3 Informazioni aggiuntive

Nelle persone con MCI, l'attività fisica/esercizio misto non ha modificato in modo significativo i punteggi IADL rispetto alle cure standard (alto rischio di bias secondo il ROBIS) [41], questo effetto era

ampiamente atteso poiché l'aspetto funzionale è uno dei punti essenziali per differenziare le persone con MCI da quelle con demenza [42]. Gli studi inclusi nelle nostre linee guida non riportavano informazioni sulla qualità della vita o sugli effetti collaterali.

Tabella 2.6 Effetto dell'attività fisica sull'incidenza della demenza nelle persone con MCI al basale.

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza				N° di pazienti	Effetto	Certezza	Importanza
	Studio design	Rischio di bias	Variabilità	Imprecisione				
			Non trasferibilità	Altre considerazioni		Relativo (95% IC)		
Conversione in demenza								
I	Studio Osservazionale	Molto alto	Bassa	Alta ^b	Nessuna	247,149	Riferimento "mai praticata attività fisica"	Critico
			Bassa				<ul style="list-style-type: none"> HR Aggiustato 0.89 (0.85-0.93) (inizio durante età anziana) HR Aggiustato 1.00 (0.96-1.04) (cessazione durante età anziana) HR Aggiustato 0.82 (0.79-0.86) (mantenimento) 	#000 Molto bassa

Integrazioni

a. Uno studio ad alto rischio di bias;

b. Un solo studio

Abbreviazioni: PA: attività fisica

Tabella 2.7. Effetto dell'esercizio fisico sugli esiti cognitivi nel decadimento cogni

Valutazione dell'evidenza										Effetto	Certezza	Importanz a
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità a	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto			
							Intervento	Trattam ento standard	Relativ o (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Memoria a breve termine (intervento cognitivo e fisico)												
12	Studi controllati randomizzati	Molto alto	Bassa	Bassa	Bassa	No	356	387	-	SMD 0.74 DS più alto (0.57 più alto a 0.91 più alto)	⊕⊕ ○ Bassa	Importante
Memoria a breve termine (Tai Chi)												
4	Studi controllati randomizzati	Molto alto ^b	Bassa	Bassa	Alta ^d	No	114	112	-	SMD 0.77 DS più alto (0.45 più alto a 1.09 più alto)	⊕○○ ○ Molto bassa	Importante
Cognizione globale (intervento cognitivo e fisico)												
9	Studi controllati randomizzati	Molto alto ^b	Bassa	Bassa	Bassa	No	425	557	-	SMD 0.36 DS più alto (0.2 più alto a 0.52 più alto)	⊕⊕○ ○ Bassa	Importante

Valutazione dell'evidenza										Effetto	Certezza	Importanz a
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilit a	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto			
							Intervento	Trattam ento standard	Relativ o (95% IC)	Absolute (95% IC)		
Funzioni esecutive (intervento cognitivo e fisico)												
9	Studi controllati randomizzati	Molto alto ^a	Bassa	Bassa	Bassa	No	426	474	-	SMD 0.42 DS più basso (0.63 più basso a 0.21 più basso)	⊕⊕○ ○ Bassa	Importante
Cognizione globale (attività fisica mista)												
8	Studi controllati randomizzati	Serio ^b	Bassa	Bassa	Bassa	No	347	316	-	SMD 0.3 DS più alto (0.11 più alto a 0.49 più alto)	⊕⊕⊕○ ○ Moderat a	Importante
Cognizione globale (esercizi di resistenza)												
4	Studi controllati randomizzati	Alto ^b	Alta ^c	Bassa	Alta ^d	No	77	69	-	SMD 0.8 DS più alto (0.29 più alto a 1.31 più alto)	⊕○○○ ○ Molto bassa	Importante

Valutazione dell'evidenza										Certezza	Importanz a	
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilit à	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto			
							Intervento	Trattam ento standard	Relativ o (95% IC)	Absolut o (95% IC)		
4	Studi controllati randomizz ati	Alto ^b	Bassa	Bassa	Bassa	No	163	162	-	SMD 0.36 DS più alto (0.07 più alto a 0.64 più alto)	⊕⊕○ ○ Bassa	Importante

Memoria differita (esercizi aerobici)

7	Studi controllati randomizz ati	Basso	Alta ^f	Bassa	Bassa	No	638	675	-	SMD 0.26 DS più alto (0.06 più alto a 0.46 più alto)	⊕⊕⊕○ Moderat a	Importante
---	--	-------	-------------------	-------	-------	----	-----	-----	---	--	----------------------	------------

Attenzione (intervento: cognitivo e fisico)

5	Studi controllati randomizz ati	Alto ^b	Bassa	Bassa	Bassa	No	185	180	-	SMD 0.39 DS più alto (0.07 più alto a 0.72 più alto)	⊕⊕○ ○ Bassa	Importante
---	--	-------------------	-------	-------	-------	----	-----	-----	---	--	-------------------	------------

Velocità di elaborazione (intervento cognitivo e fisico)

Valutazione dell'evidenza										Importanz		
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto		Certeza	Importanz
							Intervento	Trattamento standard	Relativo (95% IC)	Absolute (95% IC)		
4	Studi controllati randomizzati	Alto ^{a,b}	Bassa	Bassa	Alta ^d	No	184	184	-	SMD 0.1 DS più alto (0.005 più basso a 0.63 più alto)	⊕○○○ ○ Molto bassa	Importante
Memoria immediata (esercizi aerobici)												
6	Studi controllati randomizzati	Bassa	Bassa	Bassa	Bassa	No	338	339	-	SMD 0.26 DS più alto (0.004 più basso a 0.52 più alto)	⊕⊕⊕○ ○ Moderata	Importante
Attenzione (misurata con TMT-B) (attività fisica mista)												
7	Studi controllati randomizzati	Alto ^a	Bassa	Bassa	Bassa	No	394	431	-	MD 6.77 (1.14 più basso a 14.67 più alto)	⊕⊕○○ ○ Bassa	Importante

Attenzione (misurata con test di Stroop) (attività fisica mista)

Valutazione dell'evidenza										Certezza	Importanz a	
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto			
							Intervento	Trattamento standard	Relativo (95% IC)	Absolute (95% IC)		
6	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	271	271	-	SMD 0.19 DS più alto (0.03 più basso a 0.4 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante
Memoria immediata (attività fisica mista)												
9	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	396	395	-	0.11 più alto (0.07 più basso a 0.27 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante
Fluenza verbale (attività fisica mista)												
8	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	Bias di pubblicazione fortemente sospetto ^b	477	476	-	SMD 0.12 DS più alto (0.14 più basso a 0.38 più alto)	⊕⊕○ Bassa	Importante
Memoria di lavoro (attività fisica mista)												

Valutazione dell'evidenza										Certezza	Importanz a	
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità a	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto			
							Intervento	Trattam ento standard	Relativ o (95% IC)	Absolut o (95% IC)		
7	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	361	331	-	SMD 0.57 DS più alto (1.21 più basso a 2.34 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante
Funzioni esecutive (esercizi aerobici)												
4	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	317	317	-	SMD 0.09 DS più basso (0.38 più basso a 0.2 più alto)	⊕⊕⊕○ Moderat a	Importante
Attenzione (esercizi aerobici)												
4	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	375	374	-	SMD 0.06 DS più alto (0.72 più basso a 0.3 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante

Valutazione dell'evidenza										Certezza		Importanz a
N° studi	Tipo studio	Rischio di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità a	Imprecisione	Altre considerazioni	N° pazienti		Effetto		Certezza	Importanz a
							Intervento	Trattam ento standard	Relativ o (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Fluenza verbale (esercizi aerobici)												
5	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	563	597	-	MD 0.16 più basso (1.74 più basso a 1.42 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante
Memoria differita (attività fisica mista)												
10	Studi controllati randomizzati	Basso	Bassa	Bassa	Bassa	No	534	535	-	SMD 0.002 DS più alto (0.14 più basso a 0.14 più alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Importante

Abbreviazioni: IC: Intervallo di Confidenza; SMD: Differenza Media Standardizzata; DS: Deviazione Standard; TMTB: Trail Making Test B.

Importante

Abbreviazioni: IC: Intervallo di Confidenza; SMD: Differenza Media Standardizzata; DS: Deviazione Standard; TMTB: Trail Making Test B.

Spiegazioni a. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono >30%) non è soddisfatto in >30% degli studi inclusi; b. I2 >=75% ; c. Test di Egger (p-value) <0,0001; d. Dimensione totale del campione <400 partecipanti; e. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono <30%) non è soddisfatto nel 10-30% degli studi inclusi; f. I2 tra il 50 e il 75%.

Tabella 2.8

Effetto dell'esercizio fisico sugli outcomes secondari nel mild cognitive

Risultati principali	
In nessuno degli studi, gli IMC sono risultati superiori agli interventi attivi di confronto o di controllo sulle prestazioni IADL.	
Intervento	Misto
Popolazione	MCI
Outcomes	Disabilità
Numero di studi	3

In nessuno degli studi, gli IMC sono risultati superiori agli interventi attivi di confronto o di controllo sulle prestazioni IADL.

Abbreviazioni: MCI: Mild Cognitive Impairment; IMC: Interventi MultiComponente; IADL: Instrumental Activities of Daily Living

3. Terzo argomento: demenza

Domanda PICO: L'attività fisica/l'esercizio fisico sono in grado di migliorare la cognizione e la disabilità nelle persone affette da demenza?

3.1 Analisi delle evidenze attuali

Abbiamo individuato una umbrella review, comprendente anche studi controllati randomizzati, riguardo il ruolo l'esercizio fisico nella demenza nel miglioramento degli outcomes cognitivi e non cognitivi [34], comprendente la valutazione GRADE anche per i risultati non significativi statisticamente. Questo lavoro comprende l'analisi di dieci revisioni sistematiche, con meta-analisi, sull'impatto dell'attività fisica/esercizio fisico nella demenza [37, 43-51]. Solo due delle meta-analisi incluse [45, 49] presentavano un basso rischio di bias, secondo la valutazione ROBIS. Analogamente alle meta-analisi sull'MCI, i principali problemi rilevati sono stati la presenza di limitate informazioni sui criteri di eleggibilità degli studi e sull'identificazione e sulla selezione degli studi stessi. Non è stato individuato nessun nuovo studio randomizzato controllato che potesse aggiungere nuovi risultati alle meta-analisi con più di 3 anni. Complessivamente, nelle persone affette da demenza, l'attività fisica mista/esercizio fisico (frequenza media: 2 volte/settimana;

durata media della sessione: 40 minuti) si sono dimostrati efficaci nel migliorare la cognizione globale nell'AD moderato (MMSE [Mini-Mental State Examination] medio =15,6, range: 12-24) (SMD= 1,10; 95%CI: 0,65-1,64; certezza molto bassa secondo il GRADE). Un analogo effetto è stato osservato anche per tutti i tipi di demenza (MMSE medio di 15,6; range: 5,8-24; frequenza media dell'esercizio: 2 volte/settimana; durata media della sessione: 140 minuti) utilizzando come risultato la cognizione globale (SMD= 0,48; 95%CI: 0,22-0,74; bassa certezza). Nelle revisioni sistematiche senza meta-analisi non è stato osservato alcun effetto dell'attività fisica/esercizio sui domini cognitivi specifici come attenzione, funzione esecutiva, memoria, velocità motoria e linguaggio. Inoltre, gli interventi di attività fisica a domicilio in persone con demenza di grado moderato (MMSE medio=18, range: 14-22; frequenza media dell'esercizio: 3 volte/settimana; durata media della sessione: 40 minuti) si sono dimostrati efficaci nello stabilizzare la disabilità nelle attività della vita quotidiana (SMD=0,77; 95%CI: 0,17-1,37; bassa certezza).

3.2 Raccomandazioni

Nelle persone con demenza di grado moderato l'attività fisica/esercizio fisico possono essere tenuti in considerazione al fine del mantenimento delle capacità cognitive. Nelle persone con demenza di grado moderato l'esercizio fisico può essere tenuto in considerazione per stabilizzare la disabilità, se comparati allo standard care.

Qualità dell'evidenza: Esercizio:
 Molto bassa per gli outcomes cognitivi;
 bassa per disabilità
 Forza della raccomandazione:
 Forte per intervento ↑↑

3.3 Informazioni aggiuntive/outcomes secondari

Per gli outcomes secondari sono stati individuati alcuni dati rilevanti dal punto di vista clinico. Nel complesso, l'attività fisica/esercizio fisico migliorano i sintomi depressivi nella demenza moderata (MMSE medio=17,5, range: 7,3-23,8) (SMD=-0,18; 95% IC: da -0,33 a -0,02; moderata certezza dell'evidenza) e nella BPDS (MMSE medio=17,6, range: 9,7-23,8) (differenza media=-4,62; 95% IC: da -9,08 a -0,16; certezza dell'evidenza molto bassa). È importante notare che nelle persone con demenza moderata (MMSE medio=19,8), gli interventi di attività fisi-

ca/esercizio fisico hanno ridotto significativamente il rischio (RR=0,69; 95% IC: 0,55-0,86) e il numero di cadute (DM=-1,06; 95% IC: -1,67-0,46), con una certezza di evidenza da bassa a moderata. Al contrario, l'attività fisica/esercizio non hanno diminuito il rischio di ospedalizzazione e mortalità e non hanno migliorato la qualità della vita.

Per quanto riguarda i dati presenti nelle revisioni sistematiche senza meta-analisi con basso rischio di bias secondo il ROBIS, l'esercizio fisico aerobico si è dimostrato migliorare solo alcuni outcomes cognitivi [52], mentre un intervento misto attività fisica/esercizio fisico ha portato al miglioramento delle funzioni esecutive in quattro studi controllati randomizzati, in persone con AD (basso rischio di bias nella valutazione ROBIS) [53]. Tre revisioni sistematiche [54-56] (due ad alto rischio di bias e una a basso rischio secondo il ROBIS) hanno riportato che l'attività fisica mista domiciliare ha migliorato vari outcomes cognitivi (globali e specifici) e non cognitivi (come disturbi del comportamento, qualità della vita, disabilità e test di funzionalità fisica) nelle persone con demenza.

3.4 Dichiarazione di consenso degli esperti

L'86% degli esperti concorda sull'importanza dell'attività fisica/esercizio per il mantenimento della riserva cognitiva e delle funzionalità nelle persone affette da demenza. Nelle persone affette da demenza, l'attività fisica/esercizio possono avere effetti benefici sui sintomi neuropsichiatrici non cognitivi, come l'umore, ma questi potenziali benefici devono essere bilanciati rispetto ai potenziali effetti collaterali di queste attività.

3.5 Linee di ricerca futura

Nelle persone affette da demenza severa che tipicamente sono escluse dalle sperimentazioni, sono da incoraggiare studi che valutino l'effetto dell'attività fisica e dell'esercizio.

Sono necessari studi che includano anche forme di demenza meno comuni, come la demenza fronto-temporale e a corpi di Lewy.

Tabella 3.6. Effetto dell'esercizio fisico sugli outcomes cognitivi e sulla disabilità nella demenza
Valutazione dell'evidenza

Abbreviazioni: IC: Intervallo di Confidenza; AD: malattia di Alzheimer; SMD: Differenza Media Standardizzata; DS: Deviazione Standard; ADL: Activities of daily living

Spiegazioni: a. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono >30%) non è soddisfatto in >30% degli studi inclusi; b. $I^2 \geq 75\%$; c. Test di Egger ($p\text{-value} < 0,0001$); d. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono <30%) non è soddisfatto nel 10-30% degli studi inclusi; e. I^2 tra 50 e 75%.

Valutazione dell'evidenza										Effect	Certezza	Importanz. ^a
N° di studi	Tipo studio	Rischi o di bias	Eterogeneità	Non trasferibilità	Imprecisione	Altre considerazioni	N° of patients		Effect			
							Intervento	Trattamento standard	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Cognizione globale (AD) (attività fisica mista)												
13	Studi controllati randomizzati	Alto ^a	Alta ^b	Bassa	Bassa	Bias di pubblicazione fortemente sospetto ^c	342	331	-	SMD 1.1 DS più alto (0.65 più alto a 1.64 più alto)	⊕○○○ Bassa	Critico
Cognizione globale (demenza) (attività fisica mista)												
19	Studi controllati randomizzati	Bassa	Alta ^b	Bassa	Bassa	No	433	405	-	SMD 0.48 DS più alto (0.22 più alto a 0.74 più alto)	⊕○○○ Bassa	Critico
ADL (attività fisica a domicilio)												
3	Studi controllati randomizzati	Bassa	Serious ^d	Bassa	Alta ^e	No	94	86	-	SMD 0.77 DS più alto (0.17 più alto a 1.37 più alto)	⊕⊕○○ Bassa	Critico
Disabilità nelle ADL (demenza) (attività fisica mista)												
11	Studi controllati randomizzati	Alto	Alta ^a	Bassa	Bassa	No	730	581	-	SMD 0.5 DS più alto (0.03 lower a 1.02 più alto)	⊕○○○ Bassa	Critico

Tabella 3.7 Effetto dell'esercizio fisico sugli outcomes secondari nella demenza

№ degli studi	Valutazione dell'evidenza				Ulteriori considerazioni	№ dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità		Imprecisione	Intervento	Standard di care	Relativo (95% IC)		

Sintomi depressivi nella demenza (interventi misti di attività fisica)

15	Studi controllati randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Non importante	Bias di pubblicazione fortemente sospetto ^e	707	722	-	SMD 0.18 SD inferiore (0.33 inferiore a 0.02 inferiore)	⊕⊕⊕ Moderato	Importante
----	--------------------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	--	-----	-----	---	---	--------------	------------

Sintomi comportamentali e psicologici (BPSD) nella demenza (interventi misti di attività fisica)

6	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^d	Molto serio ^e	Non importante	Non importante	Nessuno	497	564	-	MD 4.62 SD inferiore (da 9.08 a 0.16)	⊕○○ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------------	--------------------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	---	-----------------	------------

Rischio di cadute nella demenza (interventi di attività fisica a domicilio)

2	Studi controllati randomizzati	Non importante	Non importante	Non importante	Serio ^b	Bias di pubblicazione fortemente sospetto ^e	Non disponibile	Non disponibile	RR 0.69 (da 0.55 a 0.86)	Non possibile	⊕○○ Basso	Importante
---	--------------------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	--	-----------------	-----------------	------------------------------------	---------------	-----------	------------

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza				N° dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Standard care		

Numero di cadute nella demenza (interventi di attività fisica a domicilio)

3	Studi controllati randomizzati	Non imprecise	Non imprecise	Non imprecise	Serio ^b	Nessuno	137	137	-	MD 1.06 inferiore (da 1.67 a 0.46)	⊕⊕⊕○ Moderato	Importante
---	--------------------------------	---------------	---------------	---------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------	------------

Rischio di cadute nella demenza (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Non imprecise	Non imprecise	Non imprecise	Serio ^b	Nessuno	60/134 (44.8%)	90/137 (65.7%)	RR 0.69 (da 0.55 a 0.85)	204 meno per 1.000 (da 296 in meno a 99 in meno)	⊕⊕⊕○ Moderato	Importante
---	--------------------------------	---------------	---------------	---------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	---------------	------------

Sintomi depressivi (in AD) (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^d	Non imprecise	Non imprecise	Serio ^b	Nessuno	110	109	-	SMD 0.18 SD superiore (da 0.03 Inferiore a 0.39 superiore)	⊕○ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------------	---------------	---------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	----------------	------------

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza				N° dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Standard care		

Mortalità (nella demenza) (interventi misti di attività fisica)

10	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^a	Non importante	Non importante	Non importante	Nessuno	25/341 (7.3%)	27/348 (7.8%)	RR 0.66 (da 0.43 a 1.02)	26 meno o per 1.000 (da 44 in meno a 2 in più)	⊕⊕○○ Basso	Importante
----	--------------------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------	---------------	------------------------------------	--	---------------	------------

Durata della degenza ospedaliera (in demenza) (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^a	Non importante	Non importante	Non importante	Nessuno	207	205	-	MD 0.16 inferiore (da 0.36 inferiore a 0.03 superiore)	⊕⊕○○ Basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	--	---------------	------------

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza			N° dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Standard care		

BPSD (nella demenza) (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^d	Serio ^a	Non importante	Serio ^b	Nessuno	145	136	-	MD 3.89 inferiore (da 8.97 inferiore a 1.2 superiore)	⊕⊕⊕⊕ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	------------

Apatia (nella demenza) (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Serio ^f	Serio ^a	Non importante	Serio ^b	Nessuno	117	111	-	SMD 0.34 SD inferiore (da 0.83 inferiore a 0.15 superiore)	⊕⊕⊕⊕ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza			N° dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento	Standard care		

Ansia (nella demenza) (interventi misti di attività fisica)

3	Studi controllati randomizzati	Serio ^d	Serio ^a	Non importante	Serio ^b	Bias di pubblicazione fortemente sospetto ^c	109	101	-	SMD 0.33 SD inferiore (da 0.84 inferiore a 0.18 superiore)	⊕○○○ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--	-----	-----	---	---	------------------	------------

Qualità della vita (nella demenza) (interventi misti di attività fisica)

6	Studi controllati randomizzati	Serio ^f	Molto serio ^e	Non importante	Non importante	Nessuno	385	380	-	SMD 0.33 SD superior^e (da 0,2 inferiore a 0,86 superiore)	⊕○○○ Molto basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------	--------------------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

N° degli studi	Valutazione dell'evidenza			N° dei pazienti		Effetto		Livello di evidenza	Importanza
	Disegno dello studio	Rischio di bias	Variabilità	Non trasferibilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Intervento		

Tasso di ospedalizzazione (in demenza) (interventi misti di attività fisica)

5	Studi controllati randomizzati	Molto serio ^d	Non importante	Non importante	Non importante	Nessuno	101/299 (33.8%)	95/294 (32.3%)	RR 1.05 (da 0.85 a 1.31)	16 in più per 1.000 (da 48 in meno a 100 in più)	⊕⊕○○ Basso	Importante
---	--------------------------------	--------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-----------------	----------------	------------------------------------	--	---------------	------------

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rapporto di rischio; SMD: differenza media standardizzata; SD: deviazione standard; AD:

Malattia di Alzheimer; BPSD: Behavioral And Psychological Symptoms In Dementia (sintomi comportamentali e psicologici nella demenza). Spiegazioni: a. I2 compreso tra 50 e 75%; b. Dimensione del campione inferiore a 400 partecipanti; c. Test di Egger (valore p) <0,05; d. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono>30%) non è soddisfatto in >30% degli studi inclusi; e. I2 superiore al 75%; f. Uno o più dei tre criteri (randomizzazione, mascheramento, tasso di abbandono>30%) non è soddisfatto nel 10-30% degli studi inclusi.

Tabella 3.8 Effetto dell'esercizio fisico sugli esiti secondari nella demenza: risultati narrativi

Intervento	Popolazione	Outcomes	Numero di studi	Principali risultati
Esercizio aerobico	AD	Funzione cognitiva	8	Le prove che l'esercizio aerobico migliori lo stato cognitivo nei pazienti affetti da AD sono scarse. Nel complesso, gli studi inclusi hanno riportato solo effetti positivi sullo stato cognitivo globale dei pazienti dopo l'intervento, soprattutto a causa della mancanza di un'accurata valutazione neuropsicologica di ciascun dominio cognitivo. In tutti gli studi è stato riscontrato un miglioramento significativo.
PA misto	AD	Funzione esecutiva	4	
PA a domicilio	Demenza	BPSD	7	Effetto piccolo su BPSD (ES = -0.37, 95% IC -0.57, -0.017)
PA a domicilio	Demenza	Burden assistenziale a carico del caregiver	3	Riduzione media del burden assistenziale del caregiver (ES = -0.63, 95% IC -0.94, -0.32) per la sottoscala NPI Caregivers e bassa e negativa (ES = -0.45, 95% IC -0.77, -0.13) per ZBI
PA a domicilio	Demenza	Funzione cognitiva	6	Effetto medio sul MMSE (ES = 0.71, 95% IC 0.43, 0.99)
PA a domicilio	Demenza	Disabilità	4	Importante effetto sulla disabilità (ES = 0.80, 95% IC 0.53, 1.07)
PA a domicilio	Demenza	Forma fisica legata alla salute	6	Grande effetto sui test fisici: Functional Reach test (ES = 2.24, 95% IC 1.80, 2.68), test TUG (ES = -2.40, 95% IC -2.84, -1.96)
PA a domicilio	Demenza	QoL	2	Piccolo effetto sulla QoL
PA misto	Demenza	Test di performance fisica	10	La forza degli arti inferiori è migliorata allo stesso modo negli interventi multicomponenti e nell'allenamento di resistenza progressivo.
PA misto	Demenza	BPSD	3	Tutti e tre gli RCT hanno riportato riduzioni significative del BPSD e differenze rispetto al pre-test e ai gruppi di controllo.
PA a domicilio	Residenza per pazienti con demenza	Disabilità	7	Effetto significativo dell'attività fisica sulla capacità funzionale, in particolare negli item relativi alla mobilità.
PA a domicilio	Residenza per pazienti con demenza	Mobilità	7	Effetto significativo dell'attività fisica sulla capacità funzionale, in particolare negli item relativi alla mobilità.

Intervento	Popolazione	Outcomes	Numero di studi	Principali risultati
PA misto	Residenza per pazienti con demenza	Funzione cognitiva	7	Tra i 7 RCT inizialmente inclusi, l'attività fisica ha migliorato le misure cognitive in due di questi
PA misto	Residenza per pazienti con demenza	Umore e depressione	5	Non è chiaro l'effetto sulle misure di depressione e umore
PA misto	Residenza per pazienti con demenza	Capacità funzionale	5	Effetto significativo dell'attività fisica sulla capacità funzionale, in particolare per gli item relativi alla mobilità.
PA misto	Residenza per pazienti con demenza	Mobilità	5	Effetto significativo dell'attività fisica sulla capacità funzionale, in particolare per gli item relativi alla mobilità.
PA misto	Residenza per pazienti con demenza	Funzione cognitiva	5	Esiste un'evidenza da moderata a forte che l'attività fisica può mantenere efficacemente la funzione cognitiva nei residenti delle case di cura affetti da demenza.
PA misto	Demenza moderata e grave	Disabilità	5	In uno studio di alta qualità su cinque presi in considerazione, i programmi di attività fisica hanno ritardato in modo significativo il deterioramento delle ADL.

In uno studio di alta qualità su cinque presi in considerazione, i programmi di attività fisica hanno ritardato in modo significativo il deterioramento delle ADL.

Abbreviazioni: PA: attività fisica; AD: Alzheimer; BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia; ES: Effect Size; IC: Intervallo di confidenza; NPI: Neuropsychiatric Inventory; ZBI: Zarit Burden Interview; MMSE: Mini-Mental State Examination; TUG: Timed Up and Go; QoL: Qualità della vita; RCT: Studi controllati randomizzati; ADL: Attività di vita quotidiana.

DISCUSSIONE

In queste linee guida, derivate dalla revisione della letteratura e riportate utilizzando il quadro GRADE e la discussione degli esperti delle società per raggiungere un consenso, abbiamo riassunto le prove dell'effetto dell'attività fisica e dell'esercizio fisico per la prevenzione e la gestione di MCI e demenza, come sintetizzato nell'infografica (Figura 1). Nel complesso, le nostre linee guida raccomandano fortemente l'uso dell'attività fisica e dell'esercizio fisico per la prevenzione e la gestione dell'MCI e della demenza, sebbene le prove non siano conclusive e abbiano una qualità da varia da bassa a molto bassa.

Meccanismi fisiopatologici a sostegno dei benefici dell'attività fisica e dell'esercizio sulla cognizione. La scoperta di alcuni effetti positivi dell'attività fisica e dell'esercizio fisico nella prevenzione e nella gestione della demenza può essere giustificata da diverse ipotesi. In primo luogo, livelli più elevati di attività fisica e di esercizio sono associati a una minore incidenza di fattori di rischio comuni per la demenza, come le malattie cardiovascolari.[57, 58] Questo effetto è probabilmente mediato dalla modulazione di alcuni fattori neurotrofici (ad esempio, il fattore neurotrofico di derivazione cerebrale che può promuovere la sopravvivenza dei neuroni in alcune regioni cerebrali, come l'ippocampo) [59] e dalla diminuzione dell'infiammazione[60] e dell'insulino-resistenza.[61] Inoltre, l'attività fisica e l'esercizio fisico sono probabilmente associati a cambiamenti favorevoli, sia strutturali che funzionali, del cervello, come dimostrato da alcuni studi che hanno utilizzato la risonanza magnetica funzionale, in particolare in quelle regioni più coinvolte nella funzione cognitiva, come l'ippocampo, sul cui volume gli effetti dell'esercizio fisico sono stati modesti ma statisticamente significativi.[62] Anche se gli studi di volumetria umana si sono concentrati principalmente sull'ippocampo, un livello elevato di esercizio e attività fisica potrebbero probabilmente mediare l'attività di altre regioni cerebrali, come la corteccia prefrontale e lo spessore corticale, coinvolti entrambi nella funzione cognitiva. [63] Infine, l'attività fisica e l'esercizio possono influire positivamente su alcuni aspetti comportamentali/socio-emotivi come il sonno, la depressione e l'ansia, a loro volta fortemente associati alla demenza e all'MCI. [57]

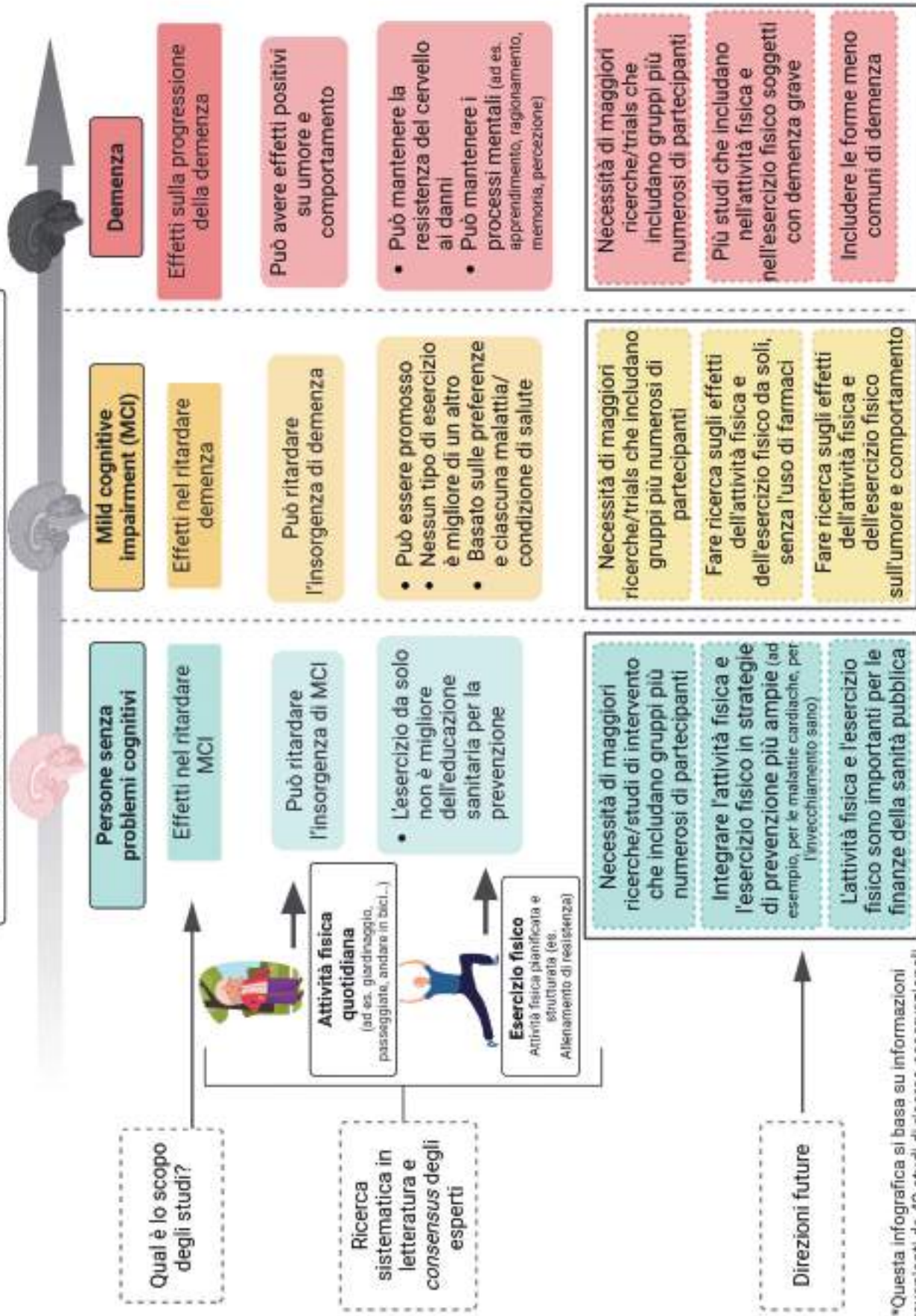
Gli esperti del board hanno anche sollevato l'importante questione dei diversi effetti dell'attività fisica e dell'esercizio fisico sugli outcomes considerati in queste linee guida. Una possibile spiegazione dei risultati è che l'attività fisica rappresenta un termine ombrello che si riferisce a qualsiasi movimento che aumenta il dispendio energetico, indipendentemente dall'intento o dall'intensità, misurato negli studi osservazionali inclusi in questo lavoro attraverso informazioni auto-riportate (ad esempio, questionari). Al contrario, l'esercizio fisico viene generalmente attuato nel contesto di studi controllati randomizzati, che sono meno numerosi e tendono a includere campioni significativamente più piccoli rispetto a quelli degli studi osservazionali.[64] L'attività fisica sembra avere un effetto positivo che spesso non viene confermato per l'esercizio fisico, introducendo probabilmente un importante punto metodologico: l'attività fisica è stata studiata principalmente in studi osservazionali, che sono più soggetti a bias, mentre l'esercizio fisico è stato valutato in RCT che, tuttavia, probabilmente non avevano la potenza o la durata necessarie per indagare la sua relazione con MCI/demenza, in particolare quando si parla di prevenzione.

Infine, come dichiarato anche nelle raccomandazioni degli esperti, l'MCI e la demenza sono tipiche condizioni multifattoriali. Pertanto, queste condizioni sono probabilmente associate a molteplici fattori di rischio, come il fumo, l'obesità, il basso livello di istruzione formale, l'ipoacusia e molti altri.[4, 65] A questo proposito, l'attività fisica e l'esercizio dovrebbero essere implementati insieme ad altri interventi. [66], ad esempio una corretta alimentazione [67], la cessazione del fumo e altri. [68, 69].

Facilitatori e barriere all'applicazione

Riteniamo che la diffusione e l'implementazione delle nostre linee guida, riguardanti uno dei più importanti interventi non farmacologici, ovvero l'attività fisica/esercizio fisico, possa avere diversi facilitatori. Tra questi, probabilmente il più importante è Alzheimer Europe, un'organizzazione ombrello di 41 associazioni nazionali riguardanti l'Alzheimer provenienti da 37 Paesi europei (<https://www.alzheimer-europe.org/>), oltre a una serie di altre società partner, tra cui quelle che si occupano di demenza, geriatria e altre specialità. Diffonderemo queste linee guida, le invieremo ai rappresentanti di tutte le società nazionali che fanno parte delle società europee, in modo da raggiungere gli specialisti (medici

Attività fisica ed esercizio fisico possono aiutare a prevenire o a ritardare la demenza?



*Questa infografica si basa su informazioni provenienti da 49 studi di ricerca osservazionali

e non medici) coinvolti nella cura della demenza e facilitare l'effettiva attuazione delle linee guida. Le linee guida saranno tradotte nelle lingue nazionali per facilitare una più ampia diffusione. In secondo luogo, includeremo un'infografica e altri supporti grafici che possano informare efficacemente le persone interessate alla demenza, evitando il gergo scientifico che potrebbe risultare poco familiare ai non esperti. Inoltre, è stato sviluppato un riassunto in linguaggio semplice rivisto da rappresentanti laici. In terzo luogo, verrà effettuato uno studio pilota in Italia per verificare i potenziali problemi con le società nazionali delle discipline coinvolte e con i rappresentanti dei laici. In quarto luogo, prepareremo diversi incontri di persona e online durante i congressi (internazionali e nazionali) per informare i professionisti e le parti interessate. Infine, prevediamo di aggiornare questo lavoro tra cinque anni, includendo nuove domande e aggiornando le evidenze.

Criteri di monitoraggio/verifica

Monitoreremo l'implementazione delle linee guida con un feedback regolare (una volta all'anno) contattando i membri del gruppo direttivo dei responsabili nazionali di questo progetto in tutta Europa.

Limitazioni

Il nostro ambizioso tentativo di creare linee guida di pratica clinica per l'attività fisica e l'esercizio fisico per l'MCI e la demenza, basate su un consenso internazionale di esperti, principalmente europei, e di altri attori coinvolti, non è privo di limitazioni. Sebbene riteniamo che il gruppo di esperti coinvolti, copra, in termini di competenza, molte delle discipline che si occupano di funzioni cognitive e attività fisica/esercizio fisico, mancano alcune discipline, come quelle a cui appartengono i medici di medicina generale o gli psicologi. In secondo luogo, i contributi degli anziani con demenza/MCI provengono da rappresentanti laici e non da persone che vivono direttamente queste condizioni. Nonostante l'obiettivo di rendere le nostre raccomandazioni pragmatiche, semplici da applicare e adattabili alle esigenze delle persone anziane, non è stata effettuata alcuna verifica e validazione formale. In terzo luogo, ulteriori ricerche in questo settore saranno fondamentali non solo per superare alcuni punti deboli riscontrati nelle nostre analisi, ma anche per esplorare quelle caratteristiche dell'attività fisica/esercizio fisico che sono maggiormente rilevanti per ottenere potenziali benefici sullo stato cognitivo [70]. Allo stesso

modo, sarebbe interessante indagare se alcuni metodi, come ad esempio l'autogestione dell'attività fisica e dell'esercizio fisico [71], possano evidenziare meglio l'importanza dell'attività fisica/esercizio fisico in questo ambito. Infine, una parte consistente dei lavori inclusi era supportata da una bassa qualità metodologica.

Domande senza risposta

Queste linee guida indicano che diverse domande di ricerca rimangono senza risposta. In primo luogo, sebbene il nostro protocollo mirasse a estrarre informazioni complete, abbiamo spesso riscontrato dettagli poco precisamente riportati e/o eterogenei riguardo all'attività fisica/all'esercizio fisico, come il tipo, la frequenza e l'intensità e, pertanto, questo potrebbe limitare la diffusione sul piano pratico del nostro lavoro. Va riconosciuto che esiste una significativa variabilità individuale nelle modalità con cui viene intrapresa l'attività fisica/esercizio fisico, e che spesso si tratta di modalità mantenute tutta la vita, e che incoraggiare e mantenere questi nuovi "comportamenti" richiede di imparare da esperti in diversi campi (attività fisica, psicologia, esperti in "behaviour changing"), nonché da "esperti per esperienza", in particolare quando si considerano persone affette da MCI o demenza. In secondo luogo, soprattutto per la demenza, non siamo stati in grado di indicare l'efficacia dell'attività fisica/esercizio fisico tenendo conto della gravità o del tipo di demenza. In questo senso, le forme di demenza meno comuni o gli stadi più lievi e più gravi della demenza non sono praticamente state coperte dalle nostre linee guida, il che indica la necessità di studi specificamente disegnati su pazienti affetti da tali forme di demenza. In terzo luogo, il potenziale di prevenzione è elevato e potrebbe essere maggiore nei paesi a basso e medio reddito, in cui si diagnosticheranno la maggior parte dei casi di demenza nei prossimi anni. Infine, non siamo stati in grado, pur essendo stato pianificato, di estrarre dati sulla qualità della vita, in quanto non è stata inclusa come outcomes negli studi sull'MCI o sulla demenza.

Conclusioni

Il nostro consensus ha deciso di raccomandare, in queste linee guida, l'attività fisica e l'esercizio fisico dopo aver preso in considerazione il loro effetto benefico complessivo sulla salute globale, sia fisica che psicologica, nella popolazione presa in considerazione. Pertanto, anche in presenza di evidenze deboli riguardo gli effetti positivi dell'attività fisica e dell'esercizio sullo stato cognitivo, riteniamo che essi debbano essere raccomandati. Ci auguriamo che le nostre linee guida siano d'aiuto non solo ai medici, ma anche a tutte le persone che si occupano di persone affette da disturbi cognitivi, compresi i caregiver.

32

RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo sinceramente Anna Noel-Storr e Claire Dinkelman per il loro aiuto per la strategia di ricerca. Ringraziamo la dott.ssa Carla Prado e Montserrat Montes-Ibarra per il loro contributo alla progettazione grafica.

Conflitti di interesse: Marco Solmi ha ricevuto onorari/è stato consulente per Angelini, Lundbeck, Otsuka, Abbvie, senza correlazione con questo lavoro. Gli altri autori non hanno dichiarato potenziali conflitti di interesse per questo lavoro.

Fonte di finanziamento:

“La traduzione è stata supportata da un grant del Consorzio Luigi Amaducci”

RIFERIMENTI

1. Prince M, Guerchet M, Prina M (2013) L'impatto globale della demenza 2013-2050. *Alzheimer's Disease International*.
2. Xue H, Sun Q, Liu L, Zhou L, Liang R, He R, Yu H (2017) Risk factors of transition from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease and death: a cohort study. *Psichiatria completa* 78:91-97
3. Farias ST, Mungas D, Reed BR, Harvey D, DeCarli C (2009) Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic-vs community-based cohorts. *Archivi di neurologia* 66:1151-1157
4. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C (2020) Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet* 396:413-446
5. Szychowska A, Drygas W (2022) L'attività fisica come determinante del successo dell'invecchiamento: un articolo di revisione narrativa. *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 34:1209-1214
6. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Burns A, Cohen-Mansfield J (2017) Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet* 390:2673-2734
7. Liang J-h, Lu L, Li J-y, Qu X-y, Li J, Qian S, Wang Y-q, Jia R-x, Wang C-s, Xu Y (2020) Contributi dei fattori di rischio modificabili all'incidenza della demenza: Un'analisi di rete bayesiana. *Journal of the American Medical Directors Association* 1592-1599.
8. Wang J, Hong J-T, Xiang Y, Zhang C (2022) I test a doppio compito “8-foot up and go” forniscono un valore predittivo aggiuntivo per la diagnosi precoce del declino cognitivo nelle donne anziane che vivono in comunità? *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 34:2431-2439
9. Vancampfort D, Solmi M, Firth J, Vandenbulcke M, Stubbs B (2020) The Impact of Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions to Improve Physical Health Outcomes in People With Dementia: A Meta-Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Giornale dell'Associazione Americana dei Direttori Medici* 21:1410-1414
10. Panza GA, Taylor BA, MacDonald HV, Johnson BT, Zaleski AL, Livingston J, Thompson PD, Pescatello LS (2018) Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? *Giornale della Società americana di geriatria* 66:487-495
11. Veronese N, Solmi M, Basso C, Smith L, Soysal P (2018) Role of physical activity in ameliorating neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease: Una revisione narrativa. *International journal of geriatric psychiatry* 34:1316-1325
12. Lamb SE, Sheehan B, Atherton N, Nichols V, Collins H, Mistry D, Dosanjh S, Slowther AM, Khan I, Petrou S (2018) Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial. *bmj* 361:k1675
13. Nuzum H, Stickel A, Corona M, Zeller M, Melrose RJ, Wilkins SS (2020) Potenziali benefici dell'attività fisica nell'MCI e nella demenza. *Neurologia comportamentale* 2020:7807856
14. Fusar-Poli P, Manchia M, Koutsouleris N, Leslie D, Woopen C, Calkins ME, Dunn M, Le Tourneau C, Mannikko M, Mollema T (2022) Considerazioni etiche per la psichiatria di precisione: Una tabella di marcia per la ricerca e la pratica clinica. *Neuropsicofarmacologia europea* 63:17-34
15. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, Rind D, Montori VM, Brito JP, Norris S (2013) Linee guida GRADE: 15. Passare dall'evidenza alla raccomandazione: i fattori che determinano la direzione e la forza di una raccomandazione. *Giornale di epidemiologia clinica* 66:726-735
16. Organizzazione WH (2019) Piano d'azione globale sull'attività fisica 2018-2030: persone più attive per un mondo più sano. *Organizzazione Mondiale della Sanità*,
17. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (2019) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons,

18. Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R (2016) ROBIS: è stato sviluppato un nuovo strumento per valutare il rischio di bias nelle revisioni sistematiche. *Giornale di epidemiologia clinica* 69:225-234
19. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N (2017) Valutare la qualità degli studi nelle meta-analisi: Vantaggi e limiti della Newcastle Ottawa Scale. *World Journal of Meta-Analysis* 5:80-84
20. Int'Hout J, Ioannidis JP, Borm GF (2014) Il metodo Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman per la meta-analisi a effetti casuali è semplice e supera notevolmente il metodo standard DerSimonian-Laird. *Metodologia della ricerca medica BMC* 14:25
21. Higgins JP, Thompson SG (2002) Quantificare l'eterogeneità in una meta-analisi. *Statistica in medicina* 21:1539-1558
22. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924
23. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A (2011) Linee guida GRADE: una nuova serie di articoli nel *Journal of Clinical Epidemiology*. *Giornale di epidemiologia clinica* 64:380-382
24. Frisoni GB, Altomare D, Ribaldi F, Villain N, Brayne C, Mukadam N, Abramowicz M, Barkhof F, Berthier M, Bieler-Aeschlimann M (2023) Dementia prevention in memory clinics: recommendations from the European task force for brain health services. *The Lancet Regional Health-Europe* 26:
25. Iso-Markku P, Kujala UM, Knittle K, Polet J, Vuoksima E, Waller K (2022) Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies. *Giornale britannico di medicina dello sport* 56:701-709
26. Sink KM, Espeland MA, Castro CM, et al. (2015) Effect of a 24-Month Physical Activity Intervention vs Health Education on Cognitive Outcomes in Sedentary Older Adults: The LIFE Randomized Trial. *Jama* 314:781-790
27. Ritchie K (2022) Il deterioramento cognitivo lieve: una prospettiva epidemiologica. *Dialoghi in neuroscienze cliniche* 6:401-408
28. Shah Y, Tangalos E, Petersen R (2000) Mild cognitive impairment. Quando è un precursore della malattia di Alzheimer? *Geriatrics (Basilea, Svizzera)* 55:62, 65-68
29. Casagrande M, Marselli G, Agostini F, Forte G, Favieri F, Guarino A (2022) Il complesso onere di determinare i tassi di prevalenza del decadimento cognitivo lieve: Una revisione sistematica. *Frontiers in Psychiatry* 13:960648-960648
30. Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG, Livingston G (2015) Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry* 172:323-334
31. Faucounau V, Wu Y-H, Boulay M, De Rotrou J, Rigaud A-S (2010) Programmi di intervento cognitivo su pazienti affetti da lieve deterioramento cognitivo: uno strumento di intervento promettente per l'MCI? *The journal of nutrition, health & aging* 14:31-35
32. Liu X, Wang G, Cao Y (2023) Associazione di interventi non farmacologici per la funzione cognitiva in adulti anziani con decadimento cognitivo lieve: una revisione sistematica e una meta-analisi di rete. *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 1-16
33. Kim YJ, Han K-D, Baek MS, Cho H, Lee EJ, Lyoo CH (2020) Associazione tra attività fisica e conversione da decadimento cognitivo lieve a demenza. *Ricerca e terapia dell'Alzheimer* 12:1-8
34. Demurtas J, Schoene D, Torbahn G, Marengoni A, Grande G, Zou L, Petrovic M, Maggi S, Cesari M, Lamb S (2020) Physical activity and exercise in mild cognitive impairment and dementia: an umbrella review of intervention and observational studies. *Giornale dell'Associazione dei Direttori Medici Americani* 21:1415-1422. e1416
35. Zou L, Loprinzi PD, Yeung AS, Zeng N, Huang T (2019) The beneficial effects of mind-body exercises for people with mild cognitive impairment: a systematic review with meta-analysis. *Archivi di medicina fisica e riabilitazione* 100:1556-1573
36. Kim H-J, Lee H-J, So B, Son JS, Yoon D, Song W (2016) Effetto dell'allenamento aerobico e dell'allenamento di resistenza sul livello di irisina circolante e loro associazione con il cambiamento della composizione corporea in adulti sovrappeso/obesi: uno studio pilota. *Ricerca fisiologica* 65:271
37. Song D, Doris S, Li PW, Lei Y (2018) L'efficacia dell'esercizio fisico sugli esiti cognitivi e psicologici nei soggetti con decadimento cognitivo lieve: Una revisione sistematica e una meta-analisi. *Rivista internazionale di studi infermieristici* 79:155-164
38. Wang S, Yin H, Wang X, Jia Y, Wang C, Wang L, Chen L (2019) Efficacia di diversi tipi di esercizi sulla cognizione globale in adulti con decadimento cognitivo lieve: una meta-analisi di rete. *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 31:1391-1400
39. Gates N, Singh F (2013) MA; Sachdev, PS; Valenzuela, M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: Una meta-analisi di studi randomizzati e controllati. *Am J Geriatr Psychiatry* 21:1086-1097
40. Wang Y, Tang C, Fan X, Shirai K, Dong J-Y (2022) Mind-body therapies for older adults with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Medicina geriatrica europea* 13:881-891
41. Bruderer-Hofstetter M, Rausch-Osthoff A-K, Meichtry A, Münzer T, Niedermann K (2018) Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition-A systematic review and network meta-analysis. *Ageing research reviews* 45:1-14
42. Mossello E, Baccini M, Caramelli F, Biagini CA, Cester A, De Vreese LP, Darvo G, Vampini C, Gotti M, Fabbo A (2023) Guida italiana sui Centri diurni per demenze: Un documento di sintesi. *Invecchiamento Ricerca clinica e sperimentale* 35:729-744
43. Jia R-x, Liang J-h, Xu Y, Wang Y-q (2019) Effetti dell'attività fisica e dell'esercizio sulla funzione cognitiva dei pazienti con malattia di Alzheimer: una meta-analisi. *BMC geriatrics* 19:1-14
44. Adamson BC, Ensari I, Motl RW (2015) Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archivi di medicina fisica e riabilitazione* 96:1329-1338
45. Packer R, Ben Shlomo Y, Whiting P (2019) Gli interventi non farmacologici possono ridurre i ricoveri ospedalieri nelle persone con demenza? Una revisione sistematica. *PLoS One* 14:e0223717
46. Li X, Guo R, Wei Z, Jia J, Wei C (2019) Efficacia dei programmi di esercizio fisico sui pazienti con demenza: una revisione sistematica e una meta-analisi di studi controllati randomizzati. *Bio-Med Research International* 2019:2308475
47. Lewis M, Peiris CL, Shields N (2017) I programmi di esercizio fisico a lungo termine a domicilio e in comunità migliorano la funzione negli anziani con deterioramento cognitivo che vivono in comunità: una revisione sistematica. *Giornale di fisioterapia* 63:23-29
48. Burton E, Cavalheri V, Adams R, Oakley Browne C, Boverly-Spencer P, Fenton AM, Campbell BW, Hill KD (2015) Effectiveness of exercise programs to reduce falls in older people with dementia living in the community: a systematic review and meta-analysis. *Interventi clinici nell'invecchiamento* 421-434
49. de Souto Barreto P, Demougeot L, Pillard F, Lapeyre-Mestre M, Rolland Y (2015) Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: Una revisione sistematica e una meta-analisi. *Rassegne di ricerca sull'invecchiamento* 24:274-285
50. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, van Berckel BN, Scheltens P, Scherder EJ, van der Flier WM, Ossenkoppele R (2016) L'effetto dell'attività fisica sulla funzione cognitiva nei pazienti con demenza: una meta-analisi di studi di controllo randomizzati. *Ageing research reviews* 25:13-23
51. Ojagbemi A, Akin-Ojagbemi N (2019) Esercizio fisico e qualità di vita nella demenza: Una revisione sistematica e una meta-analisi di studi controllati randomizzati. *Giornale di Gerontologia Applicata* 38:27-48

52. Cammisuli D, Innocenti A, Franzoni F, Pruneti C (2017) Effetti dell'esercizio aerobico sulla cognizione nel Mild Cognitive Impairment: Una revisione sistematica di studi controllati randomizzati. *Archivi Italiani di Biologia* 155:55-63
53. Guitart NA, Connelly DM, Nagamatsu LS, Orange JB, Muir-Hunter SW (2018) The effects of physical exercise on executive function in community-dwelling older adults living with Alzheimer-type dementia: a systematic review. *Riviste di ricerca sull'invecchiamento* 47:159-167
54. de Almeida SIL, Gomes da Silva M, Marques ASPdD (2020) Programmi di attività fisica a domicilio per persone con demenza: revisione sistematica e meta-analisi. *Il Gerontologo* 60:e600-e608
55. Brett L, Traynor V, Stapley P (2016) Effetti dell'esercizio fisico sulla salute e sul benessere delle persone affette da demenza nelle case di riposo: una revisione sistematica. *Giornale dell'Associazione dei Direttori Medici Americani* 17:104-116
56. Brown Wilson C, Arendt L, Nguyen M, Scott TL, Neville CC, Pachana NA (2019) Interventi non farmacologici per ansia e demenza nelle case di riposo: Una revisione sistematica. *Il Gerontologo* 59:e731-e742
57. Erickson KI, Donofry SD, Sewell KR, Brown BM, Stillman CM (2022) Cognitive aging and the promise of physical activity. *Rivista annuale di psicologia clinica* 18:417-442
58. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2023) Hallmarks of aging: Un universo in espansione. *Cell* 186:243-278
59. de Sousa Fernandes MS, Ordônio TF, Santos GCJ, Santos LER, Calazans CT, Gomes DA, Santos TM (2020) Effetti dell'esercizio fisico sulla neuroplasticità e sulla funzione cerebrale: una revisione sistematica degli studi sull'uomo e sugli animali. *Plasticità neurale* 2020:
60. Rose GL, Skinner TL, Mielke GI, Schaumberg MA (2021) L'effetto dell'intensità dell'esercizio fisico sull'infiammazione cronica: Una revisione sistematica e una meta-analisi. *Giornale di scienza e medicina dello sport* 24:345-351
61. Whillier S (2020) Esercizio fisico e resistenza all'insulina. *Esercizio fisico per la salute umana* 137-150
62. Wilckens KA, Stillman CM, Waiwood AM, Kang C, Leckie RL, Peven JC, Foust JE, Fraundorf SH, Erickson KI (2021) Gli interventi di esercizio fisico preservano il volume dell'ippocampo: Una meta-analisi. *Ippocampo* 31:335-347
63. Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM (2014) Attività fisica, fitness e volume della materia grigia. *Neurobiologia dell'invecchiamento* 35:S20-S28
64. López-Ortiz S, Lista S, Valenzuela PL, Pinto-Fraga J, Carmona R, Caraci F, Caruso G, Toschi N, Emanuele E, Gabelle A (2023) Effects of physical activity and exercise interventions on Alzheimer's disease: an umbrella review of existing meta-analyses. *Rivista di neurologia* 270:711-725
65. Abud T, Kounidas G, Martin KR, Werth M, Cooper K, Myint PK (2022) Determinanti dell'invecchiamento sano: una revisione sistematica della letteratura contemporanea. *Invecchiamento Ricerca clinica e sperimentale* 34:1215-1223
66. Meng Q, Yin H, Wang S, Shang B, Meng X, Yan M, Li G, Chu J, Chen L (2022) L'effetto dell'intervento cognitivo combinato con l'esercizio fisico sulla funzione cognitiva negli adulti anziani con decadimento cognitivo lieve: una meta-analisi di studi controllati randomizzati. *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 34:261-276
67. Liu T, Li N, Hou Z, Liu L, Gao L, Wang L, Tan J (2021) Nutrition and exercise interventions could ameliorate age-related cognitive decline: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Invecchiamento Ricerca clinica e sperimentale* 33:1799-1809
68. Solomon A, Stephen R, Altomare D, et al. (2021) Multidomain interventions: state-of-the-art and future directions for protocols to implement precision dementia risk reduction. A user manual for Brain Health Services-part 4 of 6. *Alzheimers Res Ther* 13:171
69. Huang T-Y, Chou M-Y, Liang C-K, Lin Y-T, Chen R-Y, Wu P-F (2023) Physical activity plays a crucial role in multidomain intervention for frailty prevention. *Ricerca clinica e sperimentale sull'invecchiamento* 1-10
70. Kumar P, Umakanth S, Girish N (2022) Una revisione dei componenti della prescrizione di esercizio fisico per gli anziani sarcopenici. *Medicina geriatrica europea* 1-36
71. Frisardi V, Soysal P, Shenkin SD (2022) Nuovi orizzonti dell'innovazione digitale e della tecnologia nella

Sintesi linguistica del piano per pazienti e caregivers

Si stima che ogni tre secondi nel mondo una persona si ammali di demenza. Attualmente la demenza non è curabile con approcci farmacologici.

Pertanto, è in aumento l'interesse verso i fattori di rischio potenzialmente modificabili di questa condizione, come l'inattività fisica.

Attraverso queste linee guida cerchiamo di dare alcune indicazioni pratiche per la prevenzione e il trattamento della demenza, anche nella sua fase precoce come il mild cognitive impairment (MCI) (in italiano disturbo cognitivo minore), utilizzando come interventi attivi l'attività fisica e l'esercizio fisico.

Nel complesso, le nostre linee guida sostengono l'importanza di una maggiore attività fisica per ritardare l'insorgenza della demenza nelle persone inizialmente prive di questa condizione. Inoltre, nei pazienti già affetti da MCI, l'esercizio fisico può essere utilizzato per mantenere stabile la cognitivtà.

Infine, nelle persone già affette da demenza, l'esercizio fisico può essere utilizzato per la gestione delle funzioni cognitive e la disabilità. Tuttavia, abbiamo bisogno di ulteriori studi a supporto di queste affermazioni.

L'attività fisica e l'esercizio fisico dovrebbero essere raccomandati anche in considerazione dei loro molteplici effetti benefici al di fuori di quelli sulle funzioni cognitive, come è riconosciuto dagli esperti coinvolti in queste linee guida.

Le nostre linee guida suggeriscono che l'attività fisica e l'esercizio fisico possono migliorare i sintomi cognitive della demenza e dell'MCI, e potrebbero essere utilizzate nella prevenzione di queste condizioni, che spesso sono infatti associate ad una qualità di vita scadente e alla disabilità fisica; tuttavia, gli esperti suggeriscono che l'integrazione con approcci farmacologici e non farmacologici possa ulteriormente aumentare l'efficacia dell'attività fisica e dell'esercizio fisico.

ATTIVITÀ FISICA ED ESERCIZIO FISICO POSSONO AIUTARE A PREVENIRE O A RITARARDARE LA DEMENZA?

1

PER PERSONE SENZA DISTURBI COGNITIVI

SCOPO DEGLI STUDI

Gli effetti dell'esercizio fisico nel ritardare l'insorgenza di Mild Cognitive Impairment e della demenza

BASANDOSI SULLA LETTERATURA E SUL CONSENSUS DEGLI ESPERTI

ATTIVITA' FISICA QUOTIDIANA

(ad esempio giardinaggio, passeggiate, andare in bici)

"L'attività fisica può ritardare l'insorgenza della demenza"



ESERCIZIO FISICO: ATTIVITÀ FISICA PIANIFICATA E STRUTTURATA

(ad esempio allenamento di resistenza)

"Impegnarsi nell'esercizio fisico potrebbe non offrire migliori benefici nella prevenzione rispetto al ricevere una corretta educazione alla salute"



ATTIVITÀ FISICA ED ESERCIZIO FISICO POSSONO AIUTARE A PREVENIRE O A RITARARDARE LA DEMENZA?

2

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI)

SCOPO DEGLI STUDI

Gli effetti dell'esercizio fisico nel ritardare l'insorgenza della demenza

BASANDOSI SULLA LETTERATURA E SUL CONSENSUS DEGLI ESPERTI

ATTIVITA' FISICA QUOTIDIANA

(ad esempio giardinaggio, passeggiate, andare in bici)

"L'attività fisica può ritardare l'insorgenza della demenza"



ESERCIZIO FISICO: ATTIVITÀ FISICA PIANIFICATA E STRUTTURATA

(ad esempio allenamento di resistenza)

"Stimolare l'esercizio per queste persone richiede una considerazione delle singole esigenze e delle condizioni di salute, e nessun grado di esercizio è da considerare superiore agli altri"



CATTIVITÀ FISICA ED ESERCIZIO FISICO POSSONO AIUTARE A PREVENIRE O A RITARARDARE LA DEMENZA?

3

DEMENTIA

Malattia di Alzheimer
Vascolare
Corpi di Lewy
Frontotemporale

SCOPO DEGLI STUDI

Gli effetti dell'esercizio sulla progressione della demenza

BASANDOSI SULLA LETTERATURA E SUL CONSENSUS DEGLI ESPERTI

ATTIVITA' FISICA QUOTIDIANA

(ad esempio giardinaggio, passeggiate, andare in bici)

"Potrebbe avere effetti positivi sull'umore e sul comportamento"



ESERCIZIO FISICO: ATTIVITÀ FISICA PIANIFICATA E STRUTTURATA

(ad esempio allenamento di resistenza)

"Potrebbe favorire la resistenza del sistema nervoso al deterioramento"
"Potrebbe tenere allenati determinati processi mentali (l'apprendimento, la capacità di ragionare, la memoria e la percezione delle cose)"



Attività fisica ed esercizio fisico possono aiutare a ritardare o prevenire la demenza?

Introduzione

Aggiungere l'attività fisica e l'esercizio fisico nella routine quotidiana è cruciale nel mantenimento della salute in generale e del benessere. Lo scopo di questa infografica è di raccogliere evidenze e raccomandazioni, dalla letteratura scientifica e dai consensi di esperti, al fine di enfatizzare l'importanza dell'attività fisica e dell'esercizio fisico nel ritardare e prevenire l'insorgenza di demenza.

Attività fisica

Qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che comporti un dispendio energetico (ad esempio giardinaggio, passeggiate, lavori domestici, fare le scale)



vs Esercizio fisico

Un sottoinsieme di attività fisica pianificata, strutturata e ripetitiva (ad esempio, jogging, ciclismo, nuoto, golf, yoga)



Evidenze dalla letteratura

1

PER PERSONE SENZA DISTURBI COGNITIVI

Attività fisica

- L'attività fisica è stata associata a un rischio significativamente inferiore di sviluppare qualsiasi tipo di demenza.

Esercizio fisico

- L'esercizio fisico rispetto alle sessioni interattive settimanali su diversi aspetti rilevanti per la salute non ha determinato una minore incidenza di demenza.

2

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI)

Attività fisica

- L'attività fisica regolare riduce il rischio di demenza nei soggetti con MCI.
- Anche l'inizio dell'attività fisica dopo la diagnosi di MCI riduce il rischio, rispetto alle persone inattive.

Esercizio fisico

- Le persone con MCI traggono beneficio dall'esercizio fisico, indipendentemente da quale esso sia.
- È importante scegliere gli esercizi in base alle preferenze e alle condizioni di salute.

3

DEMENTIA

Attività fisica

- L'attività fisica ha stabilizzato la disabilità, migliorato i sintomi depressivi e diminuito il numero di cadute nelle persone con demenza moderata.

Esercizio fisico

- L'esercizio fisico è importante per mantenere la funzionalità e la riserva cognitiva (la capacità di trovare modi alternativi di fare qualcosa).

Malattia di Alzheimer
Vascolare
Corpo di Lewy
Frontotemporale

Direzioni future

1

Sono necessari ulteriori studi con costistiche più semplici per trovare strategie di prevenzione globali per migliorare gli esiti sanitari.

2

Sono necessarie ulteriori ricerche con gruppi più numerosi di partecipanti per indagare gli effetti dell'attività fisica e dell'esercizio fisico sugli esiti della salute, indipendentemente dall'uso di farmaci.

3

Sono necessari ulteriori studi con gruppi più numerosi per esplorare l'impatto dell'attività fisica e dell'esercizio sulla demenza nelle sue diverse forme e livelli di gravità.

L'ATTIVITÀ FISICA E L'ESERCIZIO POSSONO AIUTARE A GESTIRE E PREVENIRE LA DEMENTIA

In che modo l'MCI e la demenza sono diversi?

Mild cognitive impairment (MCI)
Per saperne di più



Demenza (tutti i tipi)
Guarda il video



Differenza tra attività fisica ed esercizio fisico



Scannerizza per scoprire di più su differenze, scopi, tipi di attività e benefici sulla vita quotidiana.



Affermazioni basate sulla ricerca recente e sul consensus degli esperti



Leggi l'articolo completo per maggiori dettagli

1

PER LE PERSONE SENZA DISTURBI COGNITIVI

L'attività fisica è stata associata a un rischio significativamente inferiore di sviluppare qualsiasi tipo di demenza.

L'esercizio fisico non ha comportato una minore incidenza di demenza se confrontato con sessioni interattive settimanali riguardanti diversi aspetti della salute.

2

MCI

- L'attività fisica regolare ha ridotto il rischio di demenza nelle persone con MCI.
- Iniziare l'attività fisica dopo una diagnosi di MCI riduce il rischio se confrontata con persone inattive.

- Le persone con MCI traggono beneficio dall'esercizio fisico, indipendentemente da quale esso sia.
- Scegliere gli esercizi in base alle preferenze e alle condizioni di salute.

3

DEMENTIA

L'attività fisica ha stabilizzato la disabilità, migliorato i sintomi depressivi e diminuito il numero di cadute nelle persone con demenza moderata.

L'esercizio fisico è importante per mantenere la funzionalità e la riserva cognitiva (la capacità di trovare modi alternativi di fare qualcosa).

Tuttavia, una semplice passeggiata può aiutare la tua mente e il tuo corpo.



CONCLUSIONI

Sono necessarie ulteriori ricerche con gruppi di partecipanti più numerosi per esplorare ulteriori strategie di prevenzione, gli effetti dell'attività fisica e del solo esercizio fisico nei diversi tipi e gravità di demenza.

Per saperne di più?

Visita Alzheimer Europe



By Mente & Corpo - Nottini 2020