

# HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK İLE DEMANSIN ÖNLENMESİ VE YÖNETİMİNDE FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ: ULUSLARARASI İŞBİRLİKÇİ KILAVUZ

Nicola Veronese<sup>1</sup>, Pinar Soysal<sup>2</sup>, Jacopo Demurtas<sup>3</sup>, Marco Solmi<sup>4</sup>, Olivier Bruyère<sup>5</sup>, Nikos Christodoulou<sup>6</sup>, Rodrigo Ramalho<sup>7</sup>, Paolo Fusar-Poli<sup>8</sup>, Andreas S. Lappas<sup>9</sup>, Daniel Pinto<sup>10</sup>, Kristian Steen Frederiksen<sup>11</sup>, Grazia Maria Corbi<sup>12</sup>, Olga Karpenko<sup>13</sup>, Jean Georges<sup>14</sup>, João Durães<sup>15</sup>, Mathias Schlögl<sup>16</sup>, Ozlem Yilmaz<sup>17</sup>, Cornel Sieber<sup>18</sup>, Susan D. Shenkin<sup>19</sup>, Lee Smith<sup>20</sup>, Jean-Yves Reginster<sup>21</sup>, Stefania Maggi<sup>22</sup>, Federica Limongi<sup>23</sup>, Joan Ars<sup>24</sup>, Mario Barbagallo<sup>25</sup>, Antonio Cherubini<sup>26\*</sup>, Terry Quinn<sup>27\*</sup> on behalf of 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.

\* these authors share the last/senior position (the list of all the participants to the guidelines is listed in the supplementary material)

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, Universtiy 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

Turkish Translation: Pinar Soysal, Ozlem Yilmaz, Pinar Kucukdagli, Hacer Dogan Varan, Gozde Sengul Aycicek, Kubra Cingar Alpay, Banu Ozulu Turkmen, Suna Avci, Nurdan Senturk Durmus, Turkish Academic Geriatrics Society

## ÖZET

**Arka plan:** Fiziksel aktivite ve egzersiz hafif kognitif bozukluk (HKB) ve demansın önlenmesi ile yönetimi için etkili müdahaleler olarak önerilmiştir, ancak uluslararası kılavuzlar bulunmamaktadır.

**Amaç:** Fiziksel aktivite (iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcamasıyla sonuçlanan herhangi bir vücut hareketi) ve egzersiz (planlı, yapılandırılmış, tekrarlayan fiziksel aktivitenin bir alt kümesi) ile ilgili olarak, sağlıklı yaşlı bireylerden HKB/demansı olanlara kadar geniş bir yelpazede uygulanabilecek, kanıt ve uzman görüşüne dayalı önleme ve yönetim önerileri oluşturmak.

**Yöntemler:** Kılavuz içeriği çeşitli bilimsel ve sivil toplum kuruluşlarının katkılarıyla geliştirilmiştir. Ekim 2021'e kadar multidisipliner veritabanlarında sistematik bir tarama gerçekleştirilmiştir. Önleme ve yönetim önerileri, GRADE sistemine göre geliştirilmiş ve uzman panellerinin uzlaşılı bildirile-riyle desteklenmiştir.

**Öneriler:** Fiziksel aktivite, demansın birincil önlenmesi için düşünülebilir HKB olan kişilerde fiziksel aktivitenin demansa dönüşümü yavaşlatmadaki rolü konusunda belirsizlik devam etmektedir. Zihin-vücut müdahaleleri en güçlü kanıtla sahiptir. Orta evre demansı olan kişilerde egzersiz engellilik ve kognisyonu koruma amacıyla kullanılabilir. Tüm bu öneriler çok düşük/düşük düzeyde kanıt kesinliğine dayanmaktadır.

**Sonuçlar:** Fiziksel aktivite ve egzersizin normal kognisyon, HKB veya demanslı bireylerde kognitif işlevlerin korunmasındaki yararlı rolüne ilişkin bilimsel kanıtlar yetersiz olsa da bilimsel topluluklar ve diğer paydaşlardan oluşan bu panel, sağlığın neredeyse tüm yönleri üzerindeki yararlı etkilerine dayanarak bunların uygulanmasını önermektedir.

**Anahtar kelimeler:** kognisyon, demans, hafif kognitif bozukluk, kılavuzlar, fiziksel aktivite, egzersiz, yaşlı erişkin.

## GİRİŞ

Dünyada demansı olan kişi sayısının 2015 yılında 47.5 milyon olduğu ve 2030 yılına kadar 75.6 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir.[1] Gelecek projeksiyonları bu sayının 2050'de 135.46 milyona ulaşacağını, [1] her yıl yaklaşık 7.7 milyon yeni demans vakası görüleceğini göstermektedir. [1] Hafif kognitif bozukluğu (HKB) olan bireylerin, genel popülasyona göre demans riski daha yüksek olup ve yıllık progresyon oranı %10-15 arasında değişmektedir.[2, 3]

Ne yazık ki, demans için hastalık modifiye edici kesin tedaviler bulunmamaktadır, bu nedenle epidemiyolojik araştırmalar önleme için değiştirilebilir hedefleri vurgulayabilir.[4] Fiziksel aktivite, umut verici bir hedeftir.[5]

Demans vakalarının %3'ünün, serbest zaman fiziksel aktivite seviyelerinin artırılmasıyla önlenilebileceği tahmin edilmektedir [6-8], ve artan sayıda literatür, fiziksel aktivitenin (yani, iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcamasıyla sonuçlanan herhan-

gi bir vücut hareketi) ve egzersizin (yani, planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan fiziksel aktivitenin bir alt kümesi) demansla ilişkili patolojik süreçleri önleme ve yavaşlatmadaki önemini bildirmektedir.[9] Bu bağlamda, fiziksel olarak aktif olan yaşlı bireylerin, aktif olmayanlara kıyasla kognitif fonksiyonlarını koruma olasılıkları daha yüksektir. [6] Fiziksel aktivitenin önemli rolü, zaten demansla yaşayan kişiler için de vurgulanmıştır. Gerçekten de egzersiz, kognisyon gibi önemli sonuçların iyileştirilmesine yardımcı olmaktadır. [10] Dahası, genel olarak fiziksel aktivite ve özellikle egzersiz müdahaleleri, Demansla İlişkili Davranışsal ve Psikolojik Semptomların (DDPS) iyileştirilmesine yardımcı olabilir.[11]

Bu veriler umut verici olmakla birlikte, tüm çalışmalar bağımsız bir ilişki göstermemiştir. Benzer şekilde, ilişkinin gücü net değildir ve fiziksel aktivite ile kognitif sonuçlar arasındaki nedensel ilişki hâlâ tartışılmaktadır. Randomize klinik çalışma kanıtları ise tutarlı değildir. Örneğin, yakın zamanda yapılan büyük bir çalışmada demanslı kişilerde orta-yüksek yoğunlukta çok bileşenli egzersiz sonrası kognisyonun bazı yönlerinde kötüleşme bildirilmiştir.[12] Fiziksel aktivite/egzersizin HKB üzerindeki etkisi de net değildir. Bazı çalışmalar, fiziksel aktivite/egzersizin HKB'den demansa geçişi engelleyebileceğini ve bu müdahalelerin bu popülasyondaki kognitif ve kognitif olmayan sonuçları iyileştirebileceğini bildirmiştir. [13]

Fiziksel aktivite/egzersizin demans ve HKB'yi önleme ve yönetmeye yönelik spesifik kılavuzları şu anda mevcut değildir. Ayrıca, gözlemsel kanıtlar genellikle fiziksel aktivite/egzersiz ile kognitif sonuçlar arasında bir ilişkiyi desteklese de müdahale çalışmalarının sayısı daha azdır ve kesin sonuçlar hala mevcut değildir. Son olarak, demans kılavuzlarında egzersiz ve fiziksel aktiviteye dair herhangi bir önerinin olmaması başka bir önemli sınırlamadır. Bu bağlamda, yayımlanmış literatür ve uzman görüş birliğini birleştirerek; uluslararası, çoğunlukla Avrupa merkezli bilimsel ve sivil toplum kuruluşlarını da dahil ederek, bu konuya dair özel kılavuzlar geliştirmeyi ve amaçladık. [14]

## YÖNTEMLER

Bu protokol 01 Mayıs 2022 tarihinde [https://www.eugms.org/fileadmin/user\\_upload/Special\\_Interest\\_Group\\_Documents/Protocol\\_for\\_guidelines\\_phys\\_activity\\_dementia.pdf](https://www.eugms.org/fileadmin/user_upload/Special_Interest_Group_Documents/Protocol_for_guidelines_phys_activity_dementia.pdf) yayımlanmıştır ve ücretsiz olarak ulaşılabilir.

## Kılavuz geliştirme grubu

Katılımcıların isim ve soy isimleri ile görevleri Ek Tablo 1 de sunulmuştur.

Kısaca:

- Her toplumun başkanlarından (veya bir temsilci) oluşan bir komite kuruldu.
- Avrupa Geriatri Derneği tarafından kılavuzların başkanı olarak atanan Başkan (Veronese), önerilen soruları gözden geçirdi.
- Komite, kılavuzların her bir konusu için başkanlar olarak beş lider (Solmi, Bruyère, Soysal, Pinto, Frederiksen) atadı: fiziksel aktivite/egzersizin birincil önlemede, HKB ve demansta rolü.
- Çalışma liderler, her toplumdan en az bir temsilci ve bir sivil toplum temsilcisinden oluşan üç gruba bölündü.
- Liderler, kılavuzların başkanı ve daha önce metin taslağına dahil olmayan her toplumdan bir uzman çevrimiçi bir toplantıda (1 Nisan 2023) önerileri tartıştı ve görüş birliği sağlandı. Üyelerin oyları, görüşlerin serbestçe ifade edilebilmesi için çevrimiçi bir form kullanılarak anonim olarak ifade edildi. Her bir soru/müdahale üzerinde fikir birliğine varılması, çalışma grubu üyelerinin en az %80'inin bir öneriyi "güçlü" ya da "zayıf" şekilde desteklemesi ya da öneriyi karşı çıkması olarak tanımlandı.[15]

## Kılavuz Sorularının Geliştirilmesi: PICO

PICO (Katılımcılar, Müdahale, Kontrol, Sonuçlar) soruları, her bir konu (önleme, HKB, demans) için Ek Tablo 2'de tam olarak raporlandı. Kısaca; konuların liderleri, Kılavuzların Başkanları ve bir metodoloji uzmanı (Quinn) ile birlikte, ilgili PICO soruları (üç ilgi alanı içinde) hazırlandı ve ardından bu sorular liderlere ve toplumların başkanları/temsilcilerine dağıtıldı. Sivil toplum temsilcilerinin katılımı aktifti ve üç PICO sorusunu gözden geçirdiler. Bu üç çalışma grubu ayrı ayrı çevrimiçi olarak toplandı.

**Katılımcılarla** ilgili olarak, üç popülasyonu kategorize ettik: başlangıçta HKB veya demans ile etkilenmemiş olanlar, 'HKB' ve 'demans'. HKB veya demanstan etkilenmeyen popülasyonlar için, yalnızca belirlenmiş bir kognitif bozukluk tanısı olmayan kişileri dahil etmeyi amaçlayan ve çalışma popülasyonunun kognitif bir sendromu olan kişilerden arınmış olmasını sağlamak için makul adımlar attığı tüm makaleleri kabul ettik. Demans ve HKB için herhangi bir doğrulanmış tanı yöntemini kabul ettik;

bunlar tıbbi kayıtlar, önceden belirlenmiş standartlara göre kognitif testler ve DSM kriterleri veya benzeri klinik tanıları içerebilir. Tüm nedenlere bağlı kognitif sendromları ve Alzheimer Hastalığı (AH) gibi belirli hastalıkların tanımlarını dahil ettik ve bunu veri çıkarımı kısmında not ettik.

**Müdahale** ile ilgili olarak, fiziksel aktivite ve egzersizin tanımlanması için EuGMS ve diğer toplumların uzmanlarıyla teknik bir çevrimiçi toplantı yapıldı. Uzmanlar, bu kılavuzlara tüm fiziksel aktivite ve egzersiz türlerinin dahil edilmesi gerektiğini belirtti. Fiziksel aktivite, iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcamasıyla sonuçlanan herhangi bir vücut hareketi olarak tanımlandı [16]; egzersiz ise planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan bir fiziksel aktivite alt kümesi olup, fiziksel uygunluğun iyileştirilmesi veya korunması için nihai veya ara hedefe sahiptir. [16] Bu tanımlamalar, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği tanımlamalara uygun olarak yapıldı.[16] Fiziksel aktivite, çalışmada belirtilen orijinal tanıma göre yüksek, orta ve düşük olarak sınıflandırıldı; egzersiz ise aerobik, anaerobik ve karma olarak, doğalarına göre koşu, bisiklet, yüzme, tempolu yürüyüş, dans, yürüyüş, sınav, barfiks, hamle, çömelme, bench press, ağırlık antrenmanı, fonksiyonel antrenman, eksantrik antrenman, aralıklı antrenman, sprint ve yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman şeklinde daha ayrıntılı olarak kategorize edildi. Çalışma grupları, müdahale çalışmalarında **kontrol** olarak inaktif bireylerin (olağan bakım, standart bakım ve bekleme listesi) seçilmesini ve gözlemsel çalışmalarda en düşük çeyrek dilimde yer alan, daha düşük fiziksel aktivite düzeylerine sahip olanların seçilmesini önerdi. Sonuç olarak, aktif kontrol gruplarını (örneğin, beslenme müdahaleleri gibi) içeren çalışmalar dışlandı.

En önemli **sonuçların** listesi, literatür ve klinik deneyimlerine dayanarak üç çalışma grubu tarafından ayrı ayrı önerildi. Sonuçlar, önem derecelerine göre birincil veya ikincil olarak ayrıldı ve bu ayrım **Ek Tablo 2'**de tam olarak rapor edildi. Çalışma grupları, potansiyel sonuçların bir listesini puanladı ve yalnızca önem konusunda görüş birliği sağlanan sonuçlar 'birincil' olarak dahil edildi.

Son olarak, **çalışma tasarımı** ile ilgili olarak, öncelikli olarak randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) veya kontrollü klinik çalışmaları (KKÇ) sentezleyen sistematik derlemeleri (meta-analizli veya meta-analizsiz) tercih eden hiyerarşik bir yaklaşım kullandık. Bu tür çalışmalar mevcut değilse, tekil



RKÇ ve KKÇ'ler kullanıldı. Meta-analiz içermeyen sistematik derlemeler anlatı bulgular olarak rapor edildi. Derleme sorusu için sistematik derlemenin olmaması veya yalnızca 3 yıldan eski sistematik incelemelerin olması durumunda birincil çalışmalar için ek aramalar yaptık ve sonrasında birincil bulguları integre ettik.

### Literatür tarama stratejisi

Literatür taraması, veritabanlarının başlangıcından 09 Ekim 2021 tarihine kadar Ovid kullanarak sorgulanan çeşitli veritabanları (MEDLINE, Embase, Cochrane Kütüphanesi, Epistemonikos) kullanılarak Cochrane El Kitabı [17] tarafından belirlenen rehberliğe göre iki uzman kütüphaneci tarafından yapıldı. **Ek Tablo 3**, Medline'da önerilen arama stratejisini bildirmektedir. Arama daha sonra diğer veri tabanlarına da uyarlandı.

### Çalışma Seçimi

Belirlenen çalışmalar, iki kişi tarafından bağımsız olarak COVIDENCE (<https://www.covidence.org/>) kullanılarak iki aşamalı bir yöntemle tarandı. İlk aşamada, başlık ve özet düzeyinde bir tarama yapıldı; ikinci aşamada ise belirlenen çalışmaların tam metinleri tarandı. Herhangi bir anlaşmazlık grubun iki liderinden biri tarafından çözüldü. Aynı popülasyonda aynı sonucu değerlendiren birden fazla sistematik inceleme/meta-analiz olduğunda, yalnızca en fazla sayıda çalışmayı içeren derlemeyi dahil ettik.

### Veri Toplama

Dahil edilen çalışmalardan elde edilen veriler, her üç takımın bir üyesi tarafından çıkarıldı, başka bir bağımsız üye tarafından kontrol edildi ve pilot olarak hazırlanmış bir Microsoft Excel tablosuna kaydedildi. Excel tablosu, ilk olarak, çift kör yöntemle, uygun bir meta-analiz kullanılarak pilot olarak test edilmiştir.

Veri toplama iki aşamalı bir yaklaşım kullanılarak yapıldı. İlk olarak, sistematik inceleme/meta-analiz düzeyinde rapor edilen etki büyüklükleri ve dahil edilen çalışma sayıları çıkarıldı; ikinci olarak, sistematik incelemeler ve meta-analizlerde değerlendirilen çalışmaların sonuçları göz önünde bulundurularak tek tek çalışmalar düzeyinde çıkarım yapıldı. Her bir sistematik inceleme ve meta-analiz için şunlar çıkarılmıştır: çalışma sayısı, her bir gruptaki katılımcı sayısı, katılımcı demografisi, takip süresi, fiziksel aktivite egzersiz müdahalesinin ayrıntıları

(tip, sıklık, yoğunluk, motivasyon, müdahaleyi sunan kişi), ilgi duyulan sonuçların etki büyüklüğü. Ayrıca veri kalitesi değerlendirmesine ilişkin veriler de çıkarıldı.

### Yanlılık Riski

Dahil edilen sistematik incelemeler ve meta-analizlerin yanlılık riskini değerlendirmek için iki inceleme için ROBIS (Sistematik İncelemeler için Bias Risk Değerlendirme Aracı) [18] kullanılmıştır. ROBIS dört farklı alan içerir: alan 1, çalışma uygunluk kriterleri; alan 2, çalışmaların tanımlanması ve seçilmesi; alan 3, veri toplama ve çalışma değerlendirmesi; alan 4, sentez ve bulgular. Tekli RKÇ'ler ve KKÇ'ler için, randomize çalışmalar için Cochrane risk-of-bias aracı (RoB) [17]; gözlemsel çalışmaların kalitesini değerlendirmek için Newcastle Ottawa Skalası (NOS) [19] kullanıldı. Uygun sistematik incelemeler ve meta-analizler için ROBIS grafiksel olarak Ek Şekil 1'de raporlandı. Bazı sistematik incelemeler hem HKB hem de demans için veri içerdiğinden birlikte değerlendirildi.

### Veri Sentezi ve Kanıtların Değerlendirilmesi

Her bir meta-analiz için, DerSimonian-Laird yöntemi kullanarak, rastgele etkiler modeline dayalı olarak özet etki büyüklüğü ve %95 güven aralığı (GA) tahmin edilmiştir. [20] Çalışmalar arası tutarsızlık, I2 metriği ile tahmin edilmiştir ve %50'nin üzerindeki değerler yüksek heterojeniteyi göstermektedir. [21] Tüm istatistiksel analizler, Stata 14.0 sürüm (StataCorp) programı ile yapıldı.

### Kanıt Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Önerilerin Oluşturulması

Meta-analizlerden elde edilen kanıtlar, GRADE (Önerilerin Derecelendirilmesi, Değerlendirilmesi, Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi) kullanılarak değerlendirildi. GRADE çerçevesi, kanıtın güvenilirliğinde önemli birkaç alanı dikkate alır, bunlar arasında çalışma tasarımı, yanlılık riski, tutarsızlık, dolaylılık, kesinlik ve yayın yanlılığı gibi diğer faktörler bulunmaktadır. [22]

GRADE değerlendirmesi, üç araştırmacı (Demurtas, Veronese, Pinto) tarafından yapıldı ve gerekirse başka iki araştırmacı (Solmi, Quinn) tarafından kontrol edilip düzeltildi. **Ek Tablo 4**, her bir alan için GRADE'in uygulanmasında kullanılan kriterleri göstermektedir.

Kanıtların kesinliği daha sonra şu şekilde raporlandı: çok düşük (gerçek etki, tahmin edilen etkiden büyük

olasılıkla belirgin şekilde farklıdır), düşük (gerçek etki, tahmin edilen etkiden büyük olasılıkla belirgin şekilde farklı olabilir), orta (gerçek etki, tahmin edilen etkiye büyük olasılıkla yakındır) veya yüksek (gerçek etki ile tahmin edilen etki arasında yüksek güven vardır). [22] Veri analizinin sonuçları, GRADEpro Kılavuz Geliştirme Aracı'na (McMaster Üniversitesi, 2015; Evidence Prime, Inc. tarafından geliştirilmiştir) aktarıldı. "Kanıt Dayalı Öneriler" GRADE metodolojisine dayanmaktadır. Kanıt kalitesi, GRADE'e göre çok düşükten yükseğe doğru derecelendirildi; önerinin gücü, literatür ve uzmanların görüşleri doğrultusunda güçlüden zayıfa kadar derecelendirildi. [23]

Son olarak, PICO grubu, Kanıt Dayalı Öneriler sağlamak için yeterli kanıt bulunmadığını ve rutin klinik uygulama için pratik rehberliğe ihtiyaç duyulduğunu düşündüğünde, Uzman Konsensüs Bildirileri eklenmiştir. Uzman Konsensüs Bildirileri, tüm uzman üyelerin oylamasına dayanmaktadır

### Hedef Popülasyon

Paydaşlar, sivil toplum kuruluşları açısından, kılavuzun geliştirilmesine dahil edildi. Kılavuzlar, demans ve HKB ile ilgili klinik uygulamalarında çalışan tüm sağlık ve sosyal hizmet profesyonelleri (tıbbi ve tıbbi olmayan) için geliştirilmiştir; bunlar arasında uzmanlar, aile hekimleri, klinik veya kurumsal liderler/yöneticiler, ayrıca hastalar ve onların bakım verenleri bulunmaktadır. Bu kılavuzlar, özellikle halk sağlığı perspektifi açısından klinik kararları, politikaları ve bakım standartlarını bilgilendirmeyi amaçlamaktaydı.

### İç ve Dış Değerlendirme

Taslaklar, ilk analizlere katılmayan metodoloji ve konu uzmanları tarafından grup içinde iki turda yapılan iç inceleme aşamasında karşılaştırılmıştır. Dış inceleme ise, Avrupa Geriatri Derneği'nin inceleycileri ve makalenin hazırlanmasında yer almayan Avrupa Nöroloji Akademisi'nin uzmanları tarafından sağlanmıştır.

## SONUÇLAR

### 1. Konu bir: Önleme

**PICO sorusu: Demansı veya HKB'si olmayan kişilerde, fiziksel aktivite ve/veya egzersiz demans ve/veya HKB başlangıcını geciktirebilir mi?**

#### 1.1 Mevcut Kanıtların Analizi

Bu PICO sorusunda, demans veya HKB'yi önleyici bir tedbir olarak fiziksel aktivite/egzersiz

ele alınmıştır. Henüz bu durumdan etkilenmemiş kişilerde demansı önlemek bir halk sağlığı önceliğidir. Örneğin, bir uzmanlar konsensüsü, ikinci nesil hafıza kliniklerinin (Beyin Sağlığı Hizmetleri) sadece demanslı kişilerin yönetimine değil, aynı zamanda risk altındaki bireylerde de kanıt dayalı ve etik olarak, demansın önlenmesine odaklanmasını önermiştir. [24] Bu bağlamda, demansı önlemek için fiziksel aktivite ve yapılandırılmış bir egzersiz programı şiddetle teşvik edilmiştir. [24]

Bu kılavuzlarda, önleme konusuyla ilgili olarak, demansın (herhangi bir türü veya belirli bir türü) insidansı birincil sonuç olarak kabul edilmiştir. ROBIS'e göre iyi kalitede, başlangıçta demans veya HKB'si olmayan toplam 257.983 katılımcının yer aldığı 49 gözlemsel kohort çalışmasının meta-analizini içeren geniş bir sistematik inceleme bulduk. [25] Bu çalışma genel olarak [25], daha yüksek düzeyde bildirilen fiziksel aktivitenin, herhangi bir demans, AH (Alzheimer hastalığı) veya vasküler demans riskinde anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu ve bir doz-cevap ilişkisi bulunduğunu bildirmiştir. Ancak, çalışmaya dahil edilen araştırmaların düşük kalitesi, yüksek heterojenlik ve yayın yanlılığı varlığı önemli sınırlamalar olarak kabul edilmelidir. [25]

Egzersizle ilgili olarak, Cochrane RoB aracına göre düşük yanlılık riski taşıyan ve ilgili sonuçlarla ilgilenen yalnızca bir büyük RKC bulduk. [26] Başlangıçta kognitif bozukluk kanıtı olmayan ve toplum içinde yaşayan 1635 katılımcının dahil edildiği Lifestyle Interventions and Independence for Elders (LIFE) çalışmasında, 24 aylık takip süresi boyunca, orta düzeyde bir fiziksel aktivite programının, sağlık eğitimi programına kıyasla, HKB veya demans insidansında azalma sağlamamıştır [26]. Bu sonuç bir ölçüde bekleniyordu, çünkü aynı yazarların belirttiği gibi, HKB ve demans insidansı yalnızca üçüncül sonuçlardı ve bu nedenle bu çalışma muhtemelen bu özel sonlanma noktalarını araştırmak için yeterli güce sahip değildi. Çalışma, egzersizin sağlık eğitimine kıyasla faydalı bir etkisini gösterme de herhangi bir zarar olasılığına dair bir işaret de sunmamıştır.

### 1.2 Öneriler

Demans veya HKB kanıtı olmayan kişilerde demans, AH veya vasküler demansın birincil olarak önlenmesi için fiziksel aktivite düşünülebilir.

Demans veya HKB olmayan kişilerde egzersiz, demans ve HKB'nin birincil olarak önlenmesi için sağlık eğitiminden daha iyi olmayabilir.

Kanıt düzeyi:

Fiziksel aktivite için çok düşük □;

egzersiz için çok düşük □

Öneri gücü:

Fiziksel aktivite için güçlü↑↑;

egzersiz için güçlü↑↑

### 1.3 Ek bilgiler/ikincil sonuçlar

İkincil sonuçlar için uygunluk kriterlerini karşılayan hiçbir çalışma bulunmamıştır. Bu ikincil sonuçlar, şu maddeleri kapsamaktadır: olumsuz etkiler (genel ve spesifik) ve güvenlik önlemleri, bırakma oranı, GYA'de (günlük yaşam aktiviteleri) /EGYA'de (enstrümental günlük yaşam aktiviteleri) engellilik, global ve spesifik kognitif alanlar (yani dikkat, yürütücü işlevi, bellek, motor hızı ve dil) veya birincil sonuçlar arasında yer almayan yaşam kalitesi

### 1.4 Uzman Konsensus Beyanı

Tüm uzmanlar (%100), fiziksel aktivitenin demansın (genel ve belirli nedenler) başlangıcını geciktirebileceği konusunda hemfikirdir, ancak kanıtlar belirsizdir. Fiziksel aktivite, çok bileşenli bir müdahalenin parçası olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca, uzmanların %100'ü yalnızca egzersizin demans ve HKB'nin birincil önlenmesinde sağlık eğitiminden daha etkili olmayabileceği konusunda da hemfikirdir. Bununla birlikte, bu iki yaklaşım birbirini tamamlayıcı şekilde etkili olabilir.

### 1.5 Gelecekteki Araştırma Yönleri

- HKB ve demansın birincil önlenmesi ve kognitif sonuçların iyileştirilmesi için egzersiz ve fiziksel aktivitenin etkilerini değerlendirecek, yeterli güce sahip RKÇ'lere ihtiyaç vardır.
- Fiziksel aktivite ve egzersizin, demans ve HKB'nin birincil önlenmesi bağlamında diğer kapsamlı yaklaşımlarla rolünü keşfetmek için çok bileşenli kapsamlı müdahaleler içeren çalışmalara acilen ihtiyaç duyulmaktadır.
- Demans ve HKB tanısı almamış bireylerde fiziksel aktivite ve egzersizin uygulanması, ekonomik boyutlar da dâhil olmak üzere, halk sağlığı perspektifi açısından da önem taşımaktadır.

Tablo 1.6. Yüksek fiziksel aktivite düzeylerinin hafif kognitif bozukluk ve demans üzerine etkisi

Çalışma sayısı		Kesinlik değerlendirilmesi							Hasta sayısı	Etki	Kesinlik	Önem
		Çalışma tasarımı	Yanlışlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Mutlak (95% GA)				
<b>Herhangi bir demans</b>												
49	Gözlemsel çalışmalar	Çok ciddi*	Ciddi <sup>b</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlışlığından şüpheleniliyor; doz yanıt eğrisi	257,983	<b>RO 0.80</b> (0.77-0.84)	-	⊕○○○ Çok düşük	Kritik
<b>Alzheimer Hastalığı</b>												
24	Gözlemsel çalışmalar	Çok ciddi*	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlışlığından şüpheleniliyor; doz yanıt eğrisi	128,261	<b>RO 0.86</b> (0.80-0.93)	-	⊕○○○ Çok düşük	Kritik	
<b>Vasküler demans</b>												
24	Gözlemsel çalışmalar	Çok ciddi*	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlışlığından şüpheleniliyor; doz yanıt eğrisi	33,870	<b>RO 0.79</b> (0.66-0.95)	-	⊕○○○ Çok düşük	Kritik	

GA: Güven Aralığı, RO: Risk Oranı

Açıklamalar: a. Dahil edilen çalışmaların %30'undan fazlasında yanlışlık riski mevcuttur; b. I2 50%-75% arasında; c. Yayın yanlışlığı bildirildi.

Tablo 1.7. Egzersizin hafif kognitif bozukluk ve demans üzerine etkisi.

Çalışma sayısı	Kesinlik değerlendirmesi							Etki		Kesinlik	Önem	
	Çalışma tasarımı	Yanıtılık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Mutlak (95% GA)			Oran (95% GA)
							Müdahale	Kontrol				
<b>Herhangi bir demans</b>												
1	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	Çok ciddi <sup>a</sup>	Yok	28/818 (3.4%)	29/817 (3.5%)	00 0.96 (0.57 to 1.63)	1.000'de 1'den daha az (15'den daha az 21'den daha çok)	⊕○○○ Çok düşük	Kritik
<b>Hafif kognitif bozukluk</b>												
1	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	Çok ciddi <sup>a</sup>	Yok	70/686 (10.2%)	62/682 (9.1%)	00 1.14 (0.79 to 1.62)	1.000'de 11'den daha az (18'den daha az 49'dan daha çok)	⊕○○○ Çok düşük	Kritik

GA: güven aralığı, OO: Olabilirlik Oranı

#### Açıklamalar

a. Geniş güven aralıklarına sahip tek bir çalışma.



## 2. Konu 2: Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) PICO sorusu: Fiziksel aktivite ve egzersiz, HKB olan kişilerde demansın başlamasını geciktirebilir mi?

### 2.1 Mevcut kanıtların analizi

HKB, demans başlangıcını önleme veya geciktirmede tedavi için erken bir pencere olabilir [27]. Çelişkili epidemiyolojik kanıtlar, HKB'nin demans için potansiyel bir risk faktörü olarak kabul edilebileceği fikrini desteklemektedir; çünkü HKB popülasyonunda demansa dönüşüm oranı %10-15 [28] iken, HKB olmayanlarda %1-2 [29] olduğu tahmin edilmektedir. Fiziksel hareketsizlik, rolü hala büyük ölçüde tartışılabilir, HKB'den demansa dönüşüm için bağımsız bir risk faktörü gibi görünmektedir [30]. Bazı yazarlar, HKB'li kişilerde demansın başlamasını geciktirmek için egzersizin olumlu bir etkisi olduğunu öne sürmüşlerdir [31, 32].

**Ek Tablo 2**, PICO soruları için dikkate alınan tüm sonuçları göstermektedir. Bu kılavuzlarda, fiziksel aktivitenin veya egzersizin birincil sonucumuz olarak kabul edilen HKB olan kişilerde demans başlangıcını geciktirebileceğini gösterebilecek herhangi bir yüksek kaliteli sistematik çalışma incelemesi veya tek bir RKÇ veya randomize olmayan kanıt bulamadık. Kore'de 247,149 HKB olan bireyleri takip eden tek bir gözlemsel çalışma bulduk [33]. Hiç fiziksel aktivite bildirmeyen kişilerle karşılaştırıldığında; HKB tanısı olanlarda, altı yıl boyunca fiziksel aktivitenin 'sürdürülmesi', HKB'den demansa dönüşüm riskinin anlamlı ölçüde düşmesi ile ilişkilendirilmiştir. [33] Benzer şekilde, HKB tanısından sonra fiziksel aktiviteye başlayanların, hiç fiziksel aktivitede bulunmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha düşük dönüşüm riski vardı [33].

İkincil sonuçlarla ilgili olarak, HKB'de kognitif sonuçları iyileştirmek için egzersiz konusunda RKÇ'leri içeren ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar için de GRADE değerlendirmesini ekleyen bir şemsiye derlemesi bulduk [34]. Şemsiye derleme, HKB'de fiziksel aktivite/egzersizin kognitif sonuçlar üzerindeki etkisine ilişkin beş meta-analiz sistematik inceleme içermektedir. [35-39] Bunlardan beş meta-analizden sadece biri [36] ROBIS'e göre düşük yanlılık riski olarak değerlendirilirken, diğer dördü yüksek yanlılık riski taşımakta idi. Çalışma uygunluğu ve çalışmaların tanımlanmasına ilişkin sınırlı bilgi, bu konudaki meta-analizlerin yüksek yanlılık riskinin ana nedeniydi. Ekip, 3 yıldan daha uzun bir süre önce yapılan meta-analizlere ek

bulgular katabilecek yeni bir çalışma bulamadı. Genel olarak, egzersiz müdahaleleri, dahil edilen çalışmalar arasında tür, sıklık, süre ve yoğunluk açısından oldukça heterojendi. Zihin-beden müdahaleleri (yani Tai Chi ve yoga gibi, mental sağlık perspektifi içeren müdahaleler) [40] (ortalama sıklık: haftada 3 kez; seans süresi: 30 ile 90 dakika arasında; genellikle grup olarak), genel kognitif fonksiyon (SOF=0.36; 95% GA: 0.20-0.52; düşük kesinlik), kısa süreli bellek (SOF =0.74; 95% GA: 0.57-0.91; düşük kesinlik), yürütücü fonksiyon (SOF =-0.42; 95% GA: 0.63-0.2; düşük kesinlik), görsel-uzamsal yürütücü fonksiyon (SOF =0.36; 95% GA: 0.07-0.64; düşük kesinlik) ve dikkat (SOF =0.39; 95% GA: 0.07-0.72; düşük kesinlik) üzerinde küçük bir etki gösterdi. Özellikle, Tai Chi, kontrol grubuna kıyasla kararlı bir kısa süreli belleğin devamlılığını sağlamada etkili (SOF = 0.77; %95 GA: 0.45-1.09; çok düşük kesinlik). Direnç egzersizleri ise (ortalama sıklık: haftada 2 kez; ortalama seans süresi: 60 dakika) global kognisyon üzerinde büyük bir etkiye sahipti (SOF = 0.80; %95 GA: 0.29-1.31; çok düşük kesinlik).

Ayrıca, başka bir egzersiz türünün, yani karışık aerobik ve anaerobik egzersizin, global kognisyonu etkileyebileceği (SOF=0.30; %95 GA: 0.11-0.49; orta derecede kesinlik), ancak Stroop testi ile ölçülen dikkat, anında hatırlama, çalışma veya gecikmiş hafıza gibi bazı belirli kognitif alanları modifiye edemediği (tüm bu alanlar için GRADE'e göre yüksek kanıt kesinliği) görülmüştür. Benzer şekilde, aerobik egzersiz, gecikmiş belleği korumasına rağmen (SOF=0.26; %95 GA: 0.06-0.46; orta derecede kanıt kesinliği) anlık hatırlama (GRADE'ye göre orta derecede kanıt kesinliği), yürütücü işlevler (orta derecede kanıt kesinliği), dikkat (yüksek derecede kanıt kesinliği) ve sözel akıcılığı (yüksek derecede kanıt kesinliği), önemli ölçüde etkilememiştir.

### 2.2 Öneriler

HKB olan bireylerde fiziksel aktivite ve egzersizin demansa dönüşümü yavaşlatmadaki rolüyle ilgili belirsizlik devam etmektedir.

Kanıt düzeyi:

Fiziksel aktivite için çok düşük □;  
egzersiz için çok düşük □.

Öneri gücü:

Fiziksel aktivite müdahalesi için güçlü ↑↑;  
egzersiz müdahalesi için güçlü ↑↑.

### 2.3 Ek bilgi

HKB'li kişilerde, karma fiziksel aktivite/egzersiz, standart bakıma kıyasla EGYA puanlarını önemli ölçüde değiştirmemiştir (ROBIS'e göre yüksek yanlılık riski) [41], fonksiyonel özellik HKB'li ve demanslı kişileri ayırt etmek için temel noktalardan biri olduğu için bu etki büyük ölçüde beklenmekteydi [42] Kılavuzumuza dahil edilen çalışmalarda yaşam kalitesi veya yan etkilere ilişkin herhangi bir bilgi rapor edilmemiştir.

### 2.4 Uzman Konsensus Görüşü

Uzmanların %100'ü HKB'nin egzersizi engellemesi gerektiği konusunda hemfikirdir.

HKB'li bireylerde kognitif bozulmayı önleme veya geciktirmede üstünlüğü olan herhangi bir egzersiz formu yoktur.

Egzersiz seçimi, komorbiditeler gibi faktörler ve HKB'li bireyin seçimlerine bağlı yapılmalıdır.

### 2.5 Gelecekteki araştırmalar için direktifler

- Primer sonlanım noktası olarak demans başlangıcını önlemeyi inceleyen, HKB'li bireylerde egzersizin etkilerini inceleyen gerekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.
- HKB'li bireylerde diğer non-farmakolojik yaklaşımların ışığında, fiziksel aktivite ve egzersizin rolünü inceleyen çok bileşenli müdahaleleri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Fiziksel aktivite ve egzersizin HKB'li bireylerde non-kognitif sonlanım noktaları üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Aerobik ve anaerobik egzersizle ilgili gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır, çünkü HKB'de bu müdahaleler ve kognitif sonlanım ile ilgili literatür bilgisi kafa karıştırıcıdır.
- Tablo 2.6 Başlangıçta hafif kognitif bozukluğu olan kişilerde fiziksel aktivitenin demans insidansı üzerine etkisi

**Tablo 2.6 Başlangıçta hafif kognitif bozukluğu olan kişilerde fiziksel aktivitenin demans insidansı üzerine etkisi**

Çalışma sayısı		Kesinlik Değerlendirmesi					Hasta Sayısı	Etki	Kesinlik	Önem
		Çalışma tasarımı	Yanlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Diğer hususlar				
<b>Demansa dönüştürme</b>										
1	Gözlemsel Çalışma	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Hiçbiri	247,149	Referans "asla FA" <ul style="list-style-type: none"> <li>• DTO 0.89 (0.85-0.93) (başlangıç-FA)</li> <li>• DTO 1.00 (0.96-1.04) (bırakma -FA)</li> <li>• DTO 0.82 (0.79-0.86) (Devam-FA)</li> </ul>	⊕○○○ Çok düşük	Kritik

**Açıklamalar** DTO: Düzeltilmiş Tehlike Oranı

a. Yüksek yanlık riski olan bir çalışma; b. Sadece bir çalışma.

Tablo 2.7. Hafif kognitif bozuklukta egzersizin kognitif sonuçlar üzerindeki etkisi

Kesinlik değerlendirilmesi												
Çalışma Sayısı	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart Bakım	Relatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
<b>Kısa süreli bellek (zihin-beden müdahalesi)</b>												
12	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	356	387	-	SOF <b>0.74 SS</b> daha yüksek (0.57 ila 0.91 daha yüksek)	⊕○○○ Düşük	Önemli
<b>Kısa süreli bellek (Tai Chi müdahalesi)</b>												
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>d</sup>	Yok	114	112	-	SOF <b>0.77 SS</b> daha yüksek (0.45 ila 1.09 daha yüksek)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli
<b>Global kognisyon (zihin-beden müdahalesi)</b>												



Kesinlik değerlendirilmesi										Kesinlik	Önem	
Çalışma Sayısı	Çalışma Tasarımı	Yanıtılık Riski	Tufarsızlık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı		Etki			
							Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
9	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	425	557	-	SOF <b>0.36 SS daha yüksek</b> (0.2 ila 0.52 daha yüksek)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
<b>Yürütücü işlev (zihin-beden müdahalesi)</b>												
9	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	426	474	-	SOF <b>0.42 SS daha düşük</b> (0.63 ila 0.21 daha düşük)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
<b>Global kognisyon (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												
8	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	347	316	-	SOF <b>0.3 SS daha yüksek</b> (0.11 ila 0.49 daha yüksek)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli
<b>Global kognisyon (direnc egzersizli müdahalesi)</b>												

Çalışma Sayısı	Kesinlik değerlendirilmesi							Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)			
									-	-			
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi <sup>f</sup>	Ciddi değil	Ciddi <sup>d</sup>	Yok	77	69	-	SOF <b>0.8</b> SS <b>daha yüksek</b> (0.29 ila 1.31 daha yüksek)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli	
<b>Görsel-uzamsal yürütücü işlev (zihin-beden müdahalesi)</b>													
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	163	162	-	SOF <b>0.36</b> SS <b>daha yüksek</b> (0.07 ila 0.64 daha yüksek)	⊕○○○ Düşük	Önemli	
<b>Gecikmeli bellek (aerobik egzersiz müdahalesi)</b>													
7	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi <sup>f</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	638	675	-	SOF <b>0.26</b> SS <b>daha yüksek</b> (0.06 ila 0.46 daha yüksek)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli	
<b>Dikkat (zihin-beden müdahalesi)</b>													

Çalışma Sayısı	Kesinlik değerlendirilmesi							Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)			
	5	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	185	180	-	SOF 0.39 SS daha yüksek (0.07 ila 0.72 daha yüksek)		
<b>İşlem hızı (zihin-beden müdahalesi)</b>													
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a,b</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>d</sup>	Yok	184	184	-	SOF 0.1 SS daha yüksek (0.005 daha düşük ila 0.63 daha yüksek)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli	
<b>Anlık hatırlama (aerobik egzersiz)</b>													

Çalışma Sayısı	Kesinlik değerlendirilmesi							Kesinlik	Önem			
	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı			Etki		
							Müdahale				Standart Bakım	Rölatif (95% GA)
6	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	338	339	-	SOF 0.26 SS daha yüksek (0.004 daha düşük ila 0.52 daha yüksek)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli
<b>Dikkat (IST-B ile ölçülen) (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												
7	Randomize kontrollü çalışmalar	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	394	431	-	SOF 6.77 SS daha yüksek (1.14 daha düşük ila 14.67 daha yüksek)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
<b>Dikkat (Stroop testi ile ölçülen) (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												



Kesinlik değerlendirmesi												
Çalışma Sayısı	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
6	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	271	271	-	SOF 0.19 SS daha yüksek (0.03 daha düşük ila 0.4 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli
<b>Anlık hatırlama (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												
9	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	396	395	-	SOF 0.11 SS daha yüksek (0.07 daha düşük ila 0.27 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli
<b>Sözel akıcılık (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												

Kesinlik değerlendirilmesi												
Çalışma Sayısı	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
8	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlılığından şiddetle şüpheleniliyor <sup>h</sup>	477	476	-	SOF 0.12 SS daha yüksek (0.14 daha düşük ila 0.38 daha yüksek)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
<b>Çalışan bellek (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												
7	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	361	331	-	SOF 0.57 SS daha yüksek (1.21 daha düşük ila 2.34 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli
<b>Yürütücü işlev (aerobik egzersiz)</b>												

Çalışma Sayısı	Kesinlik değerlendirilmesi							Etki		Kesinlik	Önem	
	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Hasta sayısı					
							Müdahale	Standart Bakım	Rölatif (95% GA)			Mutlak (95% GA)
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	317	317	-	SOF 0.09 SD daha düşük (0.38 daha düşük ila 0.2 daha yüksek)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli
<b>Dikkat (aerobik egzersiz)</b>												
4	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	375	374	-	SOF 0.06 SS daha yüksek (0.72 daha düşük ila 0.3 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli
<b>Sözel akıcılık (aerobik egzersiz)</b>												

Çalışma Sayısı	Kesinlik değerlendirmesi						Etki		Kesinlik	Önem		
	Çalışma Tasarımı	Yanlışlık Riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer Hususlar	Müdahale	Standart Bakım			Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)
5	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	563	597	-	SOF <b>0.16</b> <b>SS daha düşük</b> (1.74 daha düşük ila 1.42 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli
<b>Gecikmeli bellek (mikst fiziksel aktivite müdahalesi)</b>												
10	Randomize kontrollü çalışmalar	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	534	535	-	SOF <b>0.002</b> <b>SS daha yüksek</b> (0.14 daha düşük ila 0.14 daha yüksek)	⊕⊕⊕⊕ Yüksek	Önemli

**Kısaltmalar:** GA: Güven Aralığı; **İST-B:** İz sürme Testi- B; **KSB:** Kısa Süreli Bellek; **SOF:** Standardize ortalama fark; **SS:** Standart sapma.

**Açıklamalar:** a. Üç kriterden biri veya daha fazlası (randomizasyon, maskeleme, bırakma oranı>%30) dahil edilen çalışmaların>%30'unda karşılanmamıştır; b.  $I^2$ >=%75; c. Egger's testi (p-değeri) <0,0001; d. Toplam örneklem büyüklüğü <400 katılımcı; e. Üç kriterden biri veya daha fazlası (randomizasyon, maskeleme, bırakma oranı <%30) dahil edilen çalışmaların %10-30'unda karşılanmamıştır; f.  $I^2$  %50 ile 75% arasında.



**Tablo 2.8 Hafif kognitif bozuklukta egzersizin ikincil sonuçlar üzerindeki etkisi**

Müdahale	Popülasyon	Sonuç	Çalışma sayısı	Ana bulgular
Karışık	HKB	Engellilik	3	Çalışmaların hiçbirinde ÇBM, EGYA performansı üzerinde aktif karşılaştırma/kontrol müdahalelerinden üstün değildir.

**Kısaltmalar:** ÇBM: Çok bileşenli müdahaleler; EGYA: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri; HKB: Hafif Kognitif Bozukluk

### 3. Konu Üç: Demans

**PICO sorusu: Fiziksel aktivite/egzersiz, demanslı bireylerde kognitif fonksiyonları ve engelliliği iyileştirebilir mi?**

#### 3.1 Mevcut Kanıtların Analizi

Demansla egzersizin kognitif ve kognitif olmayan sonuçları iyileştirmesi konusu ile ilgili RKÇ'leri içeren [34] ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar için de GRADE değerlendirmesini ekleyen bir şemsiye derleme bulduk. Bu şemsiye derleme, fiziksel aktivite/egzersizin demans üzerindeki etkisiyle ilgili on sistematik inceleme ve meta-analiz içermektedir [37, 43-51].

Sadece iki meta-analiz [45, 49], ROBIS değerlendirmesine göre düşük yanlılık riski taşımaktaydı. HKB ile ilgili meta-analizlere benzer şekilde; çalışma uygunluk kriterleri ve çalışmaların tanımlanması ile seçimiyle ilgili sınırlı bilgiler ana sorunlar arasında yer almaktaydı. Ekip, 3 yıldan daha eski meta-analizlere yeni bulgular ekleyebilecek yeni bir RKÇ bulamadı.

Genel olarak, demanslı bireylerde mikst fiziksel aktivite/egzersiz (ortalama sıklık: haftada 2 kez; ortalama seans süresi: 40 dakika) orta evre AH'de (ortalama Mini-Mental Durum Testi [MMDT]=15.6, aralık: 12-24) global kognitif fonksiyonu iyileştirmede etkiliydi (SOF=1.10; %95 GA:0.65-1.64; GRADE'e göre çok düşük kanıt düzeyi). Global kognisyon sonuç olarak kullanıldığında, her türlü demansla benzer bir etki gözlemlenmiştir (ortalama MMDT: 15.6; aralık: 5.8-24; ortalama egzersiz sıklığı: haftada 2 kez; ortalama seans süresi: 140 dakika) (SOF= 0.48; %95 GA: 0.22-0.74; düşük kanıt düzeyi). Meta-analiz içermeyen sistematik incelemelerde, fiziksel aktivitenin/egzersizin dikkat, yürütücü işlev, bellek, motor hız ve dil gibi belirli kognitif alanlar üzerinde herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir. Ayrıca, orta evre demansı olanlarda (ortalama MMDT=18, aralık: 14-22; egzersiz ortalama sıklığı: haftada 3 kez; ortalama seans süresi: 40 dakika) evde uygulanan fiziksel aktivite müdahaleleri, günlük yaşam aktivitelerindeki engelliliği stabilize etmiştir (SOF=0.77; %95 GA: 0.17-1.37; düşük kanıt düzeyi).

#### 3.2 Öneriler

Orta evre demansı olanlarda fiziksel aktivite/egzersiz kognitif fonksiyonların korunması için göz önünde bulundurulabilir. Orta evre demansı olanlarda egzersiz, standart bakıma kıyasla engelliliğin stabilizasyonunda kullanılabilir.

Kanıt kalitesi:

Egzersiz: kognitif sonuçlar için çok düşük □;  
engeller için düşük □□.

Öneri gücü:

Müdahale için kuvvetli öneri ↑↑

### 3.3 Ek bilgi/İkincil sonuçlar

Klinik açıdan önemli olan ikincil sonuçlar için bazı veriler mevcuttur. Genel olarak, fiziksel aktivite/egzersiz orta evre demansta depresif semptomları iyileştirmiştir (ortalama MMDT=17.5, aralık: 7.3-23.8) (SOF=-0.18; %95 GA: -0.33 ile -0.02; orta kanıt düzeyi) ve DDPS'i azaltmıştır (ortalama MMDT=17.6, aralık: 9.7-23.8) (OF=-4.62; %95 GA: -9.08 ile -0.16; çok düşük kanıt düzeyi). Orta derecede demansı olan kişilerde (ortalama MMDT=19,8), fiziksel aktivite/egzersiz müdahaleleri düşme riskini (RO=0,69; %95GA: 0,55-0,86) ve düşme sayısını (OF=-1,06; %95 GA: -1,67 ila -0,46) önemli ölçüde azaltmıştır, bu durumun kanıt güvenilirliği düşük ile orta düzeydedir. Tam tersine, fiziksel aktivite/egzersiz hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmamış ve yaşam kalitesini iyileştirmemiştir.

ROBIS'e göre düşük yanlılık riski taşıyan, meta-analiz içermeyen sistematik derlemelerdeki bulgulara göre, aerobik egzersiz yalnızca bazı kognitif sonuçları iyileştirirken [52], dört RKÇ'de mikst fiziksel aktivite/egzersiz müdahalesi AH'lı kişilerde yürütücü işlevi iyileştirmiştir (ROBIS değerlendirmesinde düşük yanlılık) [53]. Üç sistematik inceleme [54-56] (ROBIS'e göre ikisi yüksek yanlılık riskli ve biri düşük yanlılık riskli), mikst ve evde yapılan fiziksel aktivitenin demanslı kişilerde çeşitli kognitif (global ve spesifik) ve kognitif olmayan (DDPS, yaşam kalitesi, fiziksel engellilik ve fiziksel fonksiyon testleri gibi) sonuçları iyileştirdiğini bildirmiştir.

### 3.4 Uzman görüşü açıklaması

Uzmanların %86'sı, fiziksel aktivitenin/egzersizin demansı olan bireylerde kognitif rezervi ve fonksiyonu sürdürmek için önemli olduğuna katıldığını belirtti. Demanslı bireylerde, fiziksel aktivite/egzersiz ruh hali gibi kognitif olmayan nöropsikiyatrik semptomlar üzerinde faydalı olabilir; ancak bu potansiyel faydalar, olası yan etkilerle karşılaştırılarak dengelenmelidir.

### 3.5 Gelecekteki araştırma alanları

- İleri evre demans formlarına sahip bireyler gibi geleneksel çalışmalardan dışlanmış demanslı

bireylerde fiziksel aktivite ve egzersizin etkisini araştıran çalışmalar teşvik edilmelidir.

- Frontotemporal ve Lewy Cisimcikli demans gibi daha az yaygın demans formlarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 3.6. Egzersizin demans hastalarında ko-  
gnitif sonuçlar ve engellilik üzerine etkisi

Kesinlik değerlendirmesi										Etki	Kesinlik	Önem
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanıklık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Rölatif (95% GA)			
							Müdahale	Standart yaklaşımları				
<b>Global kognisyon (AH'de) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)</b>												
13	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>a</sup>	Çok ciddi <sup>b</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlışlığına ilişkin güçlü şüphe <sup>c</sup>	342	331	-	SOF 1.1 SS daha yüksek (0.65 daha yüksek ile 1.64 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Kritik
<b>Global kognisyon (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)</b>												
19	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Çok ciddi <sup>b</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	433	405	-	SOF 0.48 SS daha yüksek (0.22 daha yüksek ile 0.74 daha yüksek arası)	⊕⊕○○ Düşük	Kritik

Kesinlik değerlendirilmesi							Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlışlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Bellirsizlik	Diğer hususlar	Müdahale	Standart yaklaşım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		

### GYA (evde fiziksel aktivite)

3	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	94	86	-	SOF 0.77 SS daha yüksek (0.17 daha yüksek ile 1.37 daha yüksek arası)	⊕⊕○○ Düşük	Kritik
---	-----------------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	-----	----	----	---	--	---------------	--------

### GYA 'da engellilik (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

11	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>a</sup>	Çok ciddi <sup>c</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	730	581	-	SOF 0.5 SS daha yüksek (0.03 daha düşük ile 1.02 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Kritik
----	-----------------------------	------------------------	------------------------	-------------	-------------	-----	-----	-----	---	--	-------------------	--------

**Kısaltmalar:** GA: Güven aralığı; AH: Alzheimer hastalığı; SOF: Standardize Ortalama Fark; SS: Standard Sapma; GYA: Günlük yaşam aktiviteleri

**Açıklamalar:** a. Üç kriterden bir veya daha fazlası (randomizasyon, körleme, bırakma oranı>%30) dahil edilen çalışmaların>%30'unda karşılanmamaktadır; b. I2=>%75; c. Egger testi (p değeri) <0,0001; d. Üç kriterden bir veya daha fazlası (randomizasyon, körleme, bırakma oranı <%30) dahil edilen çalışmaların %10-30'unda karşılanmamaktadır; e. I2 %50 ile %75 arasında.



Tablo 3.7 Demansta egzersizin ikincil sonuçlara etkisi

Kesinlik değerlendirilmesi												
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlışlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart yaklaşım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
<b>Demansta depresif semptomlar (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)</b>												
15	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yayın yanlışlığına ilişkin güçlü şüphe <sup>e</sup>	707	722	-	SOF <b>0.18</b> SS <b>daha düşük</b> (0.33 daha düşük ile 0.02 daha düşük arasında)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli
<b>Demansta davranışsal ve psikolojik semptomlar (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)</b>												
6	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>d</sup>	Çok ciddi <sup>e</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	497	564	-	OF <b>4.62</b> <b>daha düşük</b> (9.08 daha düşük ile 0.16 daha düşük arasında)	⊕○○○ Çok Düşük	Önemli

Kesinlik değerlendirmesi						Etki		Kesinlik	Önem
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlışlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Müdahale		
							Standart yaklaşım		

### Demansta düşme riski (evde fiziksel aktivite müdahaleleri)

2	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yayın yanlışlığına ilişkin güçlü şüphe <sup>c</sup>	Mevcut değil	Mevcut değil (0.55 ile 0.86 arası)	Mevcut değil	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---	--------------	------------------------------------	--------------	---------------	--------

### Demansta düşme sayısı (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

3	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	137	-	OF 1.06 <b>daha düşük</b> (1.67 daha düşük ile 0.46 daha düşük arası)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli
---	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	-----	-----	---	---	--------------	--------

### Demansta düşme riski (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

Kesinlik değerlendirmesi												
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlılık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart yaklaşım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
3	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	60/134 (%44.8)	90/137 (%65.7)	RO 0.69 (0.55 ile 0.85 arası)	Her 1.000' de 204 daha az (296 daha azdan 99 daha aza)	⊕⊕⊕○ Orta	Önemli

#### Depresif semptomlar (AH'de) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

3	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>d</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	110	109	-	SOF 0.18 SS daha yüksek (0.03 daha düşük ile 0.39 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli
---	-----------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	-----	-----	-----	---	--	----------------	--------

#### Mortalite (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

10	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>d</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	25/341 (%7.3)	27/348 (%7.8)	RO 0.66 (0.43 ile 1.02 arası)	Her 1.000' de 26 daha az (44 daha azdan 2 daha aza)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
----	-----------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	-----	---------------	---------------	-------------------------------	---	------------	--------

#### Hastanede kalış süresi (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

Kesinlik değerlendirmesi							Etki		Kesinlik	Önem		
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Müdahale	Standart yaklaşım			Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)
							3	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil

**DDPS (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)**

3	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>a</sup>	Ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	145	136	-	<b>OF 3.89 daha düşük</b> (8.97 daha düşük ile 1.2 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli
---	-----------------------------	------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-----	-----	-----	---	--	-------------------	--------

**Apati (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)**



Kesinlik değerlendirmesi												
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdabale	Standart yaklaşıım	Rölatif (95% G.A)	Mutlak (95% G.A)		
3	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi <sup>f</sup>	Ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yok	117	111	-	SOF <b>0.34</b> <b>SS daha düşük</b> (0.83 daha düşük ile 0.15 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli

#### Anksiyete (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

3	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi <sup>d</sup>	Ciddi <sup>a</sup>	Ciddi değil	Ciddi <sup>b</sup>	Yayın yanlışına ilişkin güçlü şüphe <sup>e</sup>	109	101	-	SOF <b>0.33</b> <b>SS daha düşük</b> (0.84 daha düşük ile 0.18 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli
---	-----------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	--	-----	-----	---	---	-------------------	--------

#### Yaşam kalitesi (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

Kesinlik değerlendirmesi												
Çalışma sayısı	Çalışma tasarımı	Yanlık riski	Tutarlılık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer hususlar	Hasta sayısı		Etki		Kesinlik	Önem
							Müdahale	Standart yaklaşım	Rölatif (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
6	Randomize kontrollü çalışma	Ciddi <sup>f</sup>	Çok ciddi <sup>e</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	385	380	-	SOF 0.33 SS daha yüksek (0.2 daha düşük ile 0.86 daha yüksek arası)	⊕○○○ Çok düşük	Önemli

#### Hastaneye Yatış Oranı (demansta) (mikst fiziksel aktivite müdahaleleri)

5	Randomize kontrollü çalışma	Çok ciddi <sup>d</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	101/299 (33.8%)	95/294 (32.3%)	RO 1.05 (0.85 ile 1.31 arası)	Her 1.000' de 16 daha fazla (48 daha azdan 100 daha fazlaya)	⊕⊕○○ Düşük	Önemli
---	-----------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	-----	-----------------	----------------	-------------------------------	--	---------------	--------

**GA:** Güven aralığı; **OF:** Ortalama Fark **RO:** Risk Oranı; **SOF:** Standart Ortalama Fark; **SS:** Standart Sapma; **AH:** Alzheimer hastalığı; **DDPS:** Demansta Davranışsal ve Psikolojik Semptomlar

**Açıklamalar:** a. I2 %50 ile %75 arasında; b. Örneklem büyüklüğü 400'den az katılımcı; c. Egger testi (p değeri) <0,05; d. Üç kriterden bir veya daha fazlası (randomizasyon, körleme, bırakma oranı>%30) dahil edilen çalışmaların>%30'unda karşılanmamaktadır; e. I2 %75'ten fazla; f. Üç kriterden bir veya daha fazlası (randomizasyon, körleme, bırakma oranı>%30) dahil edilen çalışmaların %10-30'unda karşılanmamaktadır.

**Tablo 3.8 Egzersizin demansta ikincil sonuçlar üzerindeki etkisi: Betimleyici bulgular**

Müdahale	Grup	Sonuç	Çalışma sayısı	Ana bulgular
Aerobik egzersiz	AH	Kognitif fonksiyon	8	Aerobik egzersizin AH'de kognitif fonksiyonları iyileştirdiğine dair sınırlı kanıt bulunmaktadır. Genel olarak, dahil edilen çalışmalar, müdahaleden sonra hastaların global kognisyonları için yalnızca olumlu etkiler bildirmiştir; bu durum, her bir kognitif alanın doğru bir nöropsikolojik değerlendirilmesinin olmamasından kaynaklanmaktadır.
Mikst FA	AH	Yürütücü işlevler	4	Tüm çalışmalarda anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir.
Evde FA	Demans	DDPS	7	DDPS üzerinde küçük etki (EB = -0.37, %95 GA -0.57, -0.017)
Evde FA	Demans	Bakım veren yükü	3	NPE- Bakıcılar alt ölçeği için bakım veren yükünde orta düzeyde azalma (EB = -0,63, %95 GA -0,94, -0,32) ve ZBYÖ için düşük ve negatif azalma (EB = -0,45, %95 GA -0,77, -0,13)
Evde FA	Demans	Kognitif fonksiyon	6	MMDT üzerinde orta düzeyde etki (EB = 0.71, 95% FA 0.43, 0.99)
Evde FA	Demans	Engellilik	4	Engellilik üzerinde önemli etki (EB = 0.80, 95% GA 0.53, 1.07)
Evde FA	Demans	Sağlık ilişkili fiziksel fit olma durumu	6	Fiziksel testler üzerinde büyük etki Fonksiyonel Uzama Testi (EB = 2.24, 95% GA 1.80, 2.68), Zamanlı kalk ve yürü testi (EB = -2.40, 95% GA -2.84, -1.96)
Evde FA	Demans	Yaşam Kalitesi	2	Yaşam Kalitesinde üzerinde küçük etki

Müdahale	Grup	Sonuç	Çalışma sayısı	Ana bulgular
Mikst FA	Demans	Fiziksel performans testi	10	Alt ekstremite gücü, çok bileşenli müdahalelerde ve ilerleyici direnç antrenmanında eşit şekilde iyileşmiştir.
Mikst FA	Demans	DDPS	3	Üç RKÇ'nın tamamı DDPS'de anlamlı azalmalar ve ön test ile kontrol grupları arasında anlamlı farklar bildirmiştir.
Evde FA	Demans- Ev	Engellilik	7	Fiziksel aktivitenin fonksiyonel kapasite üzerindeki önemli etkisi, özellikle mobilite unsurlarında görülmektedir.
Evde FA	Demans- Ev	Mobilite	7	Fiziksel aktivitenin fonksiyonel kapasite üzerindeki önemli etkisi, özellikle mobilite unsurlarında görülmektedir.
Mikst FA	Demans- Huzurevi	Kognitif fonksiyon	7	Başlangıçta dahil edilen 7 RKÇ arasında, fiziksel aktivite kognitif ölçümleri yalnızca iki çalışmada iyileştirmiştir.
Mikst FA	Demans- Huzurevi	Ruh hali ve Depresyon	5	Depresyon ve ruh hali ölçüleri üzerinde net bir etki yok.
Mikst FA	Demans- Huzurevi	Fonksiyonel beceri	5	Fiziksel aktivitenin fonksiyonel kapasite üzerindeki önemli etkisi, özellikle mobilite unsurlarında görülmektedir.
Mikst FA	Demans- Huzurevi	Mobilite	5	Fiziksel aktivitenin fonksiyonel kapasite üzerindeki önemli etkisi, özellikle mobilite unsurlarında görülmektedir.
Mikst FA	Demans- Huzurevi	Kognitif fonksiyon	5	Fiziksel aktivitenin, demansı olan bakım evi sakinlerinde kognitif fonksiyonu etkili bir şekilde koruyabileceğine dair orta ila güçlü kanıtlar bulunmaktadır.
Mikst FA	Orta-ileri demans	Engellilik	5	Beş yüksek kaliteli çalışmadan birinde, fiziksel aktivite programları GYA performansındaki bozulmayı anlamlı şekilde geciktirmiştir.



**Kısaltmalar:** FA: fiziksel aktivite; AH: Alzheimer hastalığı; DDPS: Demansla Davranışsal ve Psikolojik Semptomlar; EB: Etki Büyüklüğü; GA: Güven aralığı; NPE: Nöropsikiyatrik Envanter; ZBYÖ: Zarit Bakıcı Yüklü Ölçeği; MMDT: Mini Mental Durum Testi; RKÇ: Randomize kontrollü çalışma; GYA: Günlük yaşam aktivitesi

## TARTIŞMA

Bu kılavuzlarda, literatür taramasından elde edilen ve GRADE çerçevesi kullanılarak raporlanan bulgular ile dernek uzmanlarının görüş birliğine varmak amacıyla yaptığı tartışmalar sonucunda, fiziksel aktivite ve egzersizin HKB ve demansın önlenmesi ve yönetimi üzerindeki etkisine dair kanıtlar özetlenmiştir (Şekil1). Genel olarak kılavuz, fiziksel aktivite ve egzersizin HKB ve demansın önlenmesi ve yönetimi için kullanılmasını güçlü bir şekilde önermektedir; ancak, bu alandaki kanıtlar kesin değildir ve düşük ile çok düşük kalitededir.

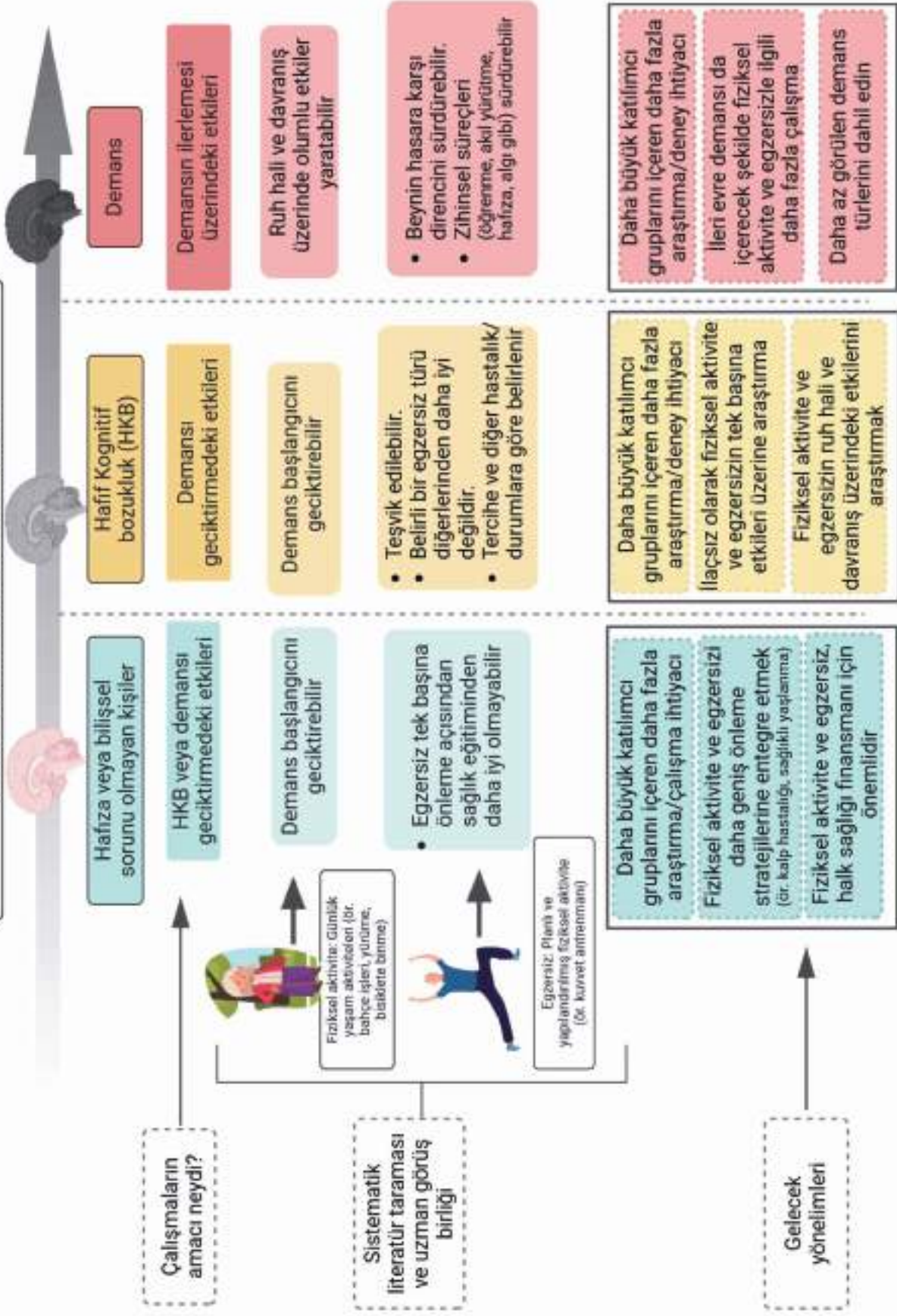
### Fiziksel Aktivite ve Egzersizin Kognisyon Üzerindeki Faydalarını Destekleyen Patofizyolojik Mekanizmalar

Fiziksel aktivite ve egzersizin demansın önlenmesi ve yönetiminde bazı olumlu etkileri, birkaç hipotezle açıklanabilir. Birincisi, daha yüksek fiziksel aktivite ve egzersiz seviyeleri, kardiyovasküler hastalıklar gibi demans için yaygın risk faktörlerinin insidansında azalmayla ilişkilidir.[57, 58] Bu etkinin muhtemelen bazı nörotrofik faktörlerin (örneğin, hipokampus gibi bazı beyin bölgelerinde nöronal hayatta kalmayı destekleyebilecek beyin kaynaklı nörotrofik faktör) modülasyonu, inflamasyonun azalması[60] ve insülin direncinin düşmesi[61] yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Ayrıca, fiziksel aktivite ve egzersizin, fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme gibi bazı çalışmalarla gösterildiği üzere, özellikle hipokampus gibi kognisyon ile daha fazla ilişkili olan bölgelerde, beyin yapısal ve fonksiyonel değişiklikleriyle ilişkili olması muhtemeldir. Egzersizin hipokampal hacim üzerindeki etkileri kısıtlı düzeyde olsa da istatistiksel olarak anlamlıdır. [62] İnsanda yapılan volumetri çalışmalarının ana odak noktası büyük ölçüde hipokampus olsa da, daha yoğun egzersiz ve fiziksel aktivite düzeylerinin, kognisyon ile ilişkili olan prefrontal korteks ve kortikal kalınlık gibi diğer beyin bölgelerinin aktivitesini de dolaylı yoldan etkileyebileceği düşünülmektedir.[63] Son olarak, fiziksel aktivite ve egzersiz, demans ve HKB ile güçlü bir şekilde ilişkili olan uyku, depresyon ve anksiyete gibi bazı davranışsal/sosyoemosyonel yönleri olumlu şekilde etkileyebilir.[57]

Kurulun uzmanları, bu kılavuzlarda ele alınan sonuçlar üzerinde fiziksel aktivite ve egzersizin farklı etkilerine de dikkat çekti. Bu bulgunun olası açıklaması fiziksel aktivitenin, amacı veya yoğunluğundan bağımsız olarak enerji harcamasını artıran hareke-



## Fiziksel aktivite ve egzersiz, demansı geciktirebilir veya önleyebilir mi?



\*Bu infografik 49 gözlemsel araştırma çalışmasından elde edilen bilgilere dayanmaktadır

ti ifade eden ve bu çalışmaya dahil edilen gözlemsel çalışmalarda kendi kendine bildirilen bilgiler (örneğin anketler) olarak ölçülen bir şemsiye terim olması, egzersizin ise genellikle daha az sayıda olan ve genellikle gözlemsel çalışmalara dahil edilenlere kıyasla çok daha küçük örneklem içerir. RKC'ler çerçevesinde uygulanmasıdır.[64] Fiziksel aktivite, egzersiz için genellikle doğrulanmayan olumlu bir etkiye sahip gibi görünmektedir, bu da muhtemelen metodolojik bir noktayı ortaya koymaktadır; yani, fiziksel aktivite çoğunlukla yanlılığa daha yakın olan gözlemsel çalışmalarda incelenirken, egzersiz, özellikle önleme söz konusu olduğunda, muhtemelen HKB/demans ile ilişkisini araştırmak için yeterli güce veya süreye sahip olmayan RKC'lerde değerlendirilmiştir.

Son olarak, uzmanlar tarafından verilen önerilerde de belirtildiği üzere, HKB ve demans tipik olarak multifaktoriyel durumlardır. Bu nedenle, sigara, obezite, düşük eğitim seviyesi, işitme kaybı gibi birden fazla risk faktörüyle ilişkili olması muhtemeldir. [4, 65] Bu bağlamda, fiziksel aktivite ve egzersiz, beslenmenin düzenlenmesi [67], sigara bırakma ve diğer müdahaleler [68, 69] ile birlikte uygulanmalıdır.

### **Uygulamada Kolaylaştırıcı Durumlar ve Engeller**

Farmakolojik olmayan en önemli yaklaşımlardan biri olan fiziksel aktivite/egzersizi temel alan kılavuzlarımızın dağıtılması ve uygulanmasının birçok kolaylaştırıcı unsura sahip olabileceğine inanmaktayız. Bunlar arasında, muhtemelen en önemlisi, 37 Avrupa ülkesinden 41 ulusal Alzheimer derneğini kapsayan bir şemsiye kuruluşu olan Alzheimer Europe'dur (<https://www.alzheimer-europe.org/>). Ayrıca demans, geriatri ve diğer uzmanlık alanlarını içeren diğer ortak dernekler de önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Bu rehberleri, Avrupa derneklerine bağlı tüm ulusal derneklerin temsilcilerine göndererek, demansla ilgilenen tıbbi ve tıbbi olmayan uzmanları kapsayarak rehberlerin etkili bir şekilde uygulanmasını kolaylaştıracağız. Rehberler, daha geniş kitlelere ulaştırılabilmeleri için ulusal dillere çevrilecektir. İkinci olarak, uzman olmayanlara yabancı gelebilecek bilimsel terimlerden kaçınarak demansla ilgilenen bireyleri etkili bir şekilde bilgilendirebilecek bir infografik ve diğer grafik destekleri ekleyeceğiz. Ayrıca, sivil toplum kuruluşları tarafından gözden geçirilen sade bir dil özeti geliştirilmiştir. Üçüncü olarak, ilgili disiplinlerin ulusal dernekleri ve sivil toplum kuruluşları

olası sorunları kontrol etmek için İtalya'da bir pilot test gerçekleştirilecektir. Dördüncü olarak, profesyonelleri ve paydaşları bilgilendirmek için kongreler sırasında (uluslararası ve ulusal) birkaç yüz yüze ve çevrimiçi toplantı hazırlayacağız. Son olarak, bu çalışmayı beş yıl içinde yeni sorular ve kanıtların güncellenmesiyle birlikte beş yıl içinde güncellemeyi planlamaktayız.

### **Takip/Denetim Kriterleri**

Rehberlerin uygulanmasını, Avrupa çapındaki ulusal projeden sorumlu kişilerle iletişime geçerek ve proje hakkında düzenli geri bildirim alarak (yılda bir kez) izleyeceğiz.

### **Kısıtlamalar**

HKB ve demans için fiziksel aktivite ve egzersizle ilgili, başta Avrupa olmak üzere uluslararası bir uzman konsensusüne dayalı olarak oluşturduğumuz klinik uygulama rehberlerinin, birtakım kısıtlamaları bulunmaktadır. Çalışmada fiziksel aktivite/egzersiz ve kognitif sorunlar ile ilgili pek çok önemli disiplini kapsayan uzman ekiplerinin yer aldığına inandığımız halde, pratisyen hekimler veya psikologlar gibi bazı disiplinlerin eksik olduğunu söylemek gerekmektedir. İkinci olarak, demans/HKB ile yaşayan yaşlı bireylerin verileri, meslekten/uzman olmayan temsilcilerden alınmış olup, bu kişilerden doğrudan bilgi alınmamıştır. Önerilerimizin pragmatik ve yaşlı bireylerin ihtiyaçlarına uygun olmasını hedeflemiş olsak da herhangi resmi bir test ve validasyon yapılmamıştır. Üçüncü olarak, bu alanda yapılacak daha fazla araştırma sadece analizlerimizde bulduğumuz bazı zayıflıkların üstesinden gelmek için değil, aynı zamanda kognitif durum üzerindeki potansiyel faydaları elde etmek için daha önemli olan fiziksel aktivite/egzersiz özelliklerini araştırmak için de önemlidir.[70] Benzer şekilde, fiziksel aktivite ve egzersizin öz yönetimi [71] gibi bazı yöntemlerin bu alanda fiziksel aktivite/egzersizin önemini daha iyi vurgulayıp vurgulayamayacağını araştırmak ilgi çekici olacaktır. Son olarak, dahil edilen çalışmaların tutarlı bir kısmı metodolojik kalite olarak düşüktür.

### **Yanıtlanmamış Sorular**

Bu kılavuzlar, yanıtlanmamış çeşitli soruların bulunduğunu göstermektedir. İlk olarak, protokolümüz kapsamlı bilgi elde etmeyi hedeflese de fiziksel aktivite/egzersizin türü, sıklığı veya yoğunluğu gibi önemli detaylar açısından sıklıkla

zayıf tanımlamalar ve/veya heterojen veriler elde edilmiştir. Bu durum, çalışmalarımızın pratik olarak yayılımını sınırlayabilir. Fiziksel aktivite/egzersizin benimsenmesinde bireysel farklılıklar olduğu ve bunların çoğu zaman yaşam boyu süren davranışlar olduğu, bunların yeni davranışlar olarak teşvik edilmesi ve sürdürülmesinin farklı alanlardaki (fiziksel aktivite, psikoloji, psikoloji) uzmanlardan; özellikle HKB veya demans gibi durumlarla etkilenmiş bireyler için 'deneyimli uzmanlardan' bilgi almayı gerektirdiği kabul edilmelidir. İkinci olarak, özellikle demans için, demansın şiddetine veya demansın patolojik alt gruplarına göre derecelendirilmiş fiziksel aktivite/egzersizin etkinliğini gösteremedik. Bu anlamda, daha az yaygın demans türleri veya demansın daha hafif ve daha şiddetli evreleri kılavuzlarımız tarafından pratikte ortaya çıkarılmamıştır ve bu da gelecekte bu hastalar için özel olarak tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Üçüncüsü, demansın önlenabilirlik potansiyeli yüksek olmakla birlikte, önümüzdeki yıllarda demans vakalarının çoğunun düşük ve orta gelirli ülkelerde görülecek olması nedeniyle, bu gruplarda daha yüksek olabilir. Son olarak, planlanmış olmasına rağmen, HKB veya demans çalışmaları kapsamında bir sonuç olarak dahil edilmediğinden yaşam kalitesi ile ilgili herhangi bir veri elde edemedik.

### Son Sözler

Konsensüsümüz fiziksel ve psikolojik sağlık dahil olmak üzere, hedef kitlemizin genel sağlığına, fiziksel aktivite ve egzersizin genel faydalı etkilerini göz önünde bulundurarak, bu uygulamaları kılavuzlarımızda desteklemeye karar verdi. Bu nedenle, fiziksel aktivite ve egzersizin kognitif etkilerinin kanıt düzeyi zayıf olsa da önerilmesi gerektiğine inanıyoruz. Rehberlerimizin, yalnızca doktorlara değil, kognitif bozukluklardan etkilenen kişilerin yakınlarına; özellikle bu kişilere bakım verenlere de yardımcı olmasını umuyoruz.

### TEŞEKKÜRLER

Bu çalışmada araştırma stratejisine yardımcı olan Anna Noel-Storr ve Claire Dinkelman'a içtenlikle teşekkür ederiz. Grafik tasarım katkıları için Dr. Carla Prado ve Montserrat Montes-Ibarra'ya da teşekkürlerimizi sunarız.

**Çıkar Çatışması:** Marco Solmi, bu işle ilgisi olmayan Angelini, Lundbeck, Otsuka, Abbvie için ücret aldı/danışmanlık yaptı. Diğer yazarlar bu çalışma için herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemişlerdir

**Finansman Kaynağı:** Yok.

### ŞEKİL LEGENDİ

**Şekil 1. Kognitif bozukluğu olmayan kişilerde, hafif kognitif bozuklukta ve demansta fiziksel aktivite ve egzersizin etkisine ilişkin infografik.** Biorender.com ve vecteezy.com ile oluşturulmuştur.



## KAYNAKLAR

- Prince M, Guerchet M, Prina M (2013) The global impact of dementia 2013–2050. *Alzheimer's Disease International*
- 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. *Compr Psychiatry* 78:91–97
- Farias ST, Mungas D, Reed BR, Harvey D, DeCarli C (2009) Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic-vs community-based cohorts. *Arch Neurol* 66:1151–1157
- 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
- Szychowska A, Drygas W (2022) Physical activity as a determinant of successful aging: a narrative review article. *Aging Clin Exp Res* 34:1209–1214
- 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
- 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) Contributions of modifiable risk factors to dementia incidence: a Bayesian network analysis. *J Am Med Dir Assoc* 21(11):1592–1599
- Wang J, Hong J-T, Xiang Y, Zhang C (2022) Do the dual-task “8-foot up and go” tests provide additional predictive value for early detection of cognitive decline in community-dwelling older women? *Aging Clin Exp Res* 34:2431–2439
- 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. *J Am Med Dir Assoc* 21:1410–1414
- 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? *J Am Geriatr Soc* 66:487–495
- Veronese N, Solmi M, Basso C, Smith L, Soysal P (2018) Role of physical activity in ameliorating neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease: a narrative review. *Int J Geriatr Psychiatry* 34:1316–1325
- 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* 361:1675
- Nuzum H, Stickel A, Corona M, Zeller M, Melrose RJ, Wilkins SS (2020) Potential benefits of physical activity in MCI and dementia. *Behav Neurol* 2020:7807856
- Fusar-Poli P, Manchia M, Koutsouleris N, Leslie D, Woopen C, Calkins ME, Dunn M, Le Tourneau C, Mannikko M, Mollema T (2022) Ethical considerations for precision psychiatry: a roadmap for research and clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol* 63:17–34
- Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, Rind D, Montori VM, Brito JP, Norris S (2013) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 66:726–735
- World Health Organization (2019) Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world
- Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (2019) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Wiley
- Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R (2016) ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* 69:225–234
- Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N (2017) Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World Journal of Meta-Analysis* 5:80–84
- IntHout J, Ioannidis JP, Borm GF (2014) The Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method for random effects meta-analysis is straightforward and considerably outperforms the standard DerSimonian-Laird method. *BMC Med Res Methodol* 14:25
- Higgins JP, Thompson SG (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 21:1539–1558
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924
- Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A (2011) GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 64:380–382
- 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. *Lancet Reg Health-Eur*. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2022.100576>
- 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, metaanalysis and quality assessment of cohort and case-control studies. *Br J Sports Med* 56:701–709
- 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
- Ritchie K (2022) Mild cognitive impairment: an epidemiological perspective. *Dialogues Clin Neurosci* 6:401–408
- Shah Y, Tangalos E, Petersen R (2000) Mild cognitive impairment. When is it a precursor to Alzheimer's disease? *Geriatrics (Basel, Switzerland)* 55:62–68
- Casagrande M, Marselli G, Agostini F, Forte G, Favieri F, Guarino A (2022) The complex burden of determining prevalence rates of mild cognitive impairment: a systematic review. *Front Psych* 13:960648–960648
- Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG, Livingston G (2015) Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 172:323–334
- Faucounau V, Wu Y-H, Boulay M, De Rotrou J, Rigaud A-S (2010) Cognitive intervention programmes on patients affected by mild cognitive impairment: a promising intervention tool for MCI? *J Nutr Health Aging* 14:31–35
- Liu X, Wang G, Cao Y (2023) Association of nonpharmacological interventions for cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and network meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 35(3):463–478
- Kim YJ, Han K-D, Baek MS, Cho H, Lee EJ, Lyoo CH (2020) Association between physical activity and conversion from mild cognitive impairment to dementia. *Alzheimer's Res Ther* 12:1–8
- 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. *J Am Med Dir Assoc* 21(1415–1422):e1416
- 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. *Arch Phys Med Rehabil* 100:1556–1573
- Kim H-J, Lee H-J, So B, Son JS, Yoon D, Song W (2016) Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiol Res* 65:271
- Song D, Doris S, Li PW, Lei Y (2018) The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 79:155–164

38. Wang S, Yin H, Wang X, Jia Y, Wang C, Wang L, Chen L (2019) Efficacy of different types of exercises on global cognition in adults with mild cognitive impairment: a network meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 31:1391–1400
39. Gates N, Singh MAF, Sachdev PS, Valenzuela M (2013) The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *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. *European Geriatric Medicine* 13:881–891
41. Bruderer-Hofstetter M, Rausch-Osthoff A-K, Meichtry A, Munzer 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 Res Rev* 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) Italian guidance on dementia day care centres: a position paper. *Aging Clin Exp Res* 35:729–744
43. Jia R-x, Liang J-h, Xu Y, Wang Y-q (2019) Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis. *BMC Geriatr* 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. *Arch Phys Med Rehabil* 96:1329–1338
45. Packer R, Ben Shlomo Y, Whiting P (2019) Can non-pharmacological interventions reduce hospital admissions in people with dementia? A systematic review. *PLoS ONE* 14:e0223717
46. Li X, Guo R, Wei Z, Jia J, Wei C (2019) Effectiveness of exercise programs on patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomed Res Int* 2019:2308475
47. Lewis M, Peiris CL, Shields N (2017) Long-term home and community-based exercise programs improve function in community-dwelling older people with cognitive impairment: a systematic review. *J Physiother* 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. *Clin Interv Aging* 10:421–434
49. de Souto BP, Demougeot L, Pillard F, Lapeyre-Mestre M, Rolland Y (2015) Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 24:274–285
50. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, van Berckel BN, Scheltens P, Scherder EJ, van der Flier WM, Ossenkoppelaar R (2016) The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: a meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Res Rev* 25:13–23
51. Ojagbemi A, Akin-Ojagbemi N (2019) Exercise and quality of life in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Appl Gerontol* 38:27–48
52. Cammisuli D, Innocenti A, Franzoni F, Pruneti C (2017) Aerobic exercise effects upon cognition in mild cognitive impairment: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Ital Biol* 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's-type dementia: a systematic review. *Ageing Res Rev* 47:159–167
54. de Almeida SIL, Gomes da Silva M, Marques ASPdD (2020) Home-based physical activity programs for people with dementia: systematic review and meta-analysis. *Gerontologist* 60:e600–e608
55. Brett L, Traynor V, Stapley P (2016) Effects of physical exercise on health and well-being of individuals living with a dementia in nursing homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 17:104–116
56. Brown Wilson C, Arendt L, Nguyen M, Scott TL, Neville CC, Pachana NA (2019) Nonpharmacological interventions for anxiety and dementia in nursing homes: a systematic review. *Gerontologist* 59:e731–e742
57. Erickson KI, Donofry SD, Sewell KR, Brown BM, Stillman CM (2022) Cognitive aging and the promise of physical activity. *Annu Rev Clin Psychol* 18:417–442
58. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2023) Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell* 186:243–278
59. de Sousa Fernandes MS, Ordonio TF, Santos GCJ, Santos LER, Calazans CT, Gomes DA, Santos TM (2020) Effects of physical exercise on neuroplasticity and brain function: a systematic review in human and animal studies. *Neural Plast*. <https://doi.org/10.1155/2020/8856621>
60. Rose GL, Skinner TL, Mielke GI, Schaumberg MA (2021) The effect of exercise intensity on chronic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport* 24:345–351
61. Whillier S (2020) Exercise and insulin resistance. *Physical exercise for human health*. Springer, Singapore, pp 137–150
62. Wilckens KA, Stillman CM, Waiwood AM, Kang C, Leckie RL, Peven JC, Foust JE, Fraundorf SH, Erickson KI (2021) Exercise interventions preserve hippocampal volume: a meta-analysis. *Hippocampus* 31:335–347
63. Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM (2014) Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiol Aging* 35: S20–S28
64. Lopez-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. *J Neurol* 270:711–725
65. Abud T, Kounidas G, Martin KR, Werth M, Cooper K, Myint PK (2022) Determinants of healthy ageing: a systematic review of contemporary literature. *Aging Clin Exp Res* 34:1215–1223
66. Meng Q, Yin H, Wang S, Shang B, Meng X, Yan M, Li G, Chu J, Chen L (2022) The effect of combined cognitive intervention and physical exercise on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging Clin Exp Res* 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. *Aging Clin Exp Res* 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. *Aging Clin Exp Res* 35:1283–1292
70. Kumar P, Umakanth S, Girish N (2022) A review of the components of exercise prescription for sarcopenic older adults. *Eur Geriatr Med* 13(6):1245–1280
71. Frisardi V, Soysal P, Shenkin SD (2022) New horizons in digital innovation and technology in dementia: potential and possible pitfalls. *Eur Geriatr Med* 13:1025–1027



## FIZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ DEMANSI GEÇİRTMEYE VEYA ÖNLEMENE YARDIMCI OLABİLİR Mİ?

1

BİLİSEL HAFIZA SORUNLARI OLMAYAN KİŞİLER İÇİN

### ÇALIŞMALARIN AMACI

Egzersizin hafif bilişsel bozukluğu veya demansı geçiktirme üzerindeki etkileri

### LİTERATÜR TARAFINDAN VE UZMAN FİKİR BİRLİĞİNE DAYALI

**FİZİKSEL AKTİVİTE: GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ**  
(örn. bahçe işleri, yürüyüş, bisiklet)

"Fiziksel aktivite demansın başlangıcını geciktirebilir"



**EGZERSİZ: PLANLI VE YAPILANDIRILMIŞ FİZİKSEL AKTİVİTE**  
(örn. kuvvet antrenmanı)

"Sadece egzersiz yapmak, sağlık eğitimi almaya kıyasla daha iyi önleyici faydalar sağlayabilir"



## FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ DEMANSI GEÇİRTMEYE VEYA ÖNLEMENE YARDIMCI OLABİLİR Mİ?

2 HAFIF KOGNİTİF BOZUKLUK İÇİN

### ÇALIŞMALARIN AMACI

Egzersizin demansı geciktirmedeki etkileri

### LİTERATÜR TARAFINDAN VE UZMAN FİKİR BİRLİĞİNE DAYALI

**FİZİKSEL AKTİVİTE: GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ**  
(örn. bahçe işleri, yürüyüş, bisiklet)

"Fiziksel aktivite demansın başlangıcını geciktirebilir"



**EGZERSİZ: PLANLI VE YAPILANDIRILMIŞ FİZİKSEL AKTİVİTE**  
(örn. kuvvet antrenmanı)

"Bu grupta egzersiz yapmak, hiçbir belirli egzersiz türünün üstün olmadığı için bireysel tercihleri ve sağlık koşullarını dikkate almayı gerektirir"



## FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ DEMANSI GEÇİRTMEYE VEYA ÖNLEMENE YARDIMCI OLABİLİR Mİ?

3

DEMANS

Alzheimer,  
Vasküler  
Lewy cisimcikli  
Frontotemporal

### ÇALIŞMALARIN AMACI

Demansın teşhisi üzerindeki etkisi

### LİTERATÜR TARAFINDAN VE UZMAN FİKİR BİRLİĞİNE DAYALI

**FİZİKSEL AKTİVİTE: GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ**  
(örn. bahçe işleri, yürüyüş, bisiklet)

"Ruh hali ve davranış üzerinde olumlu etkileri olabilir"



**EGZERSİZ: PLANLI VE YAPILANDIRILMIŞ FİZİKSEL AKTİVİTE**  
(örn. kuvvet antrenmanı)

"Beynin hasara karşı direncini koruyabilir"  
"Zihinsel süreçleri koruyabilir (örn. öğrenme, muhakeme, hafıza algı)"



# Fiziksel aktivite ve egzersiz demansı geciktirmeye veya önlemeye yardımcı olabilir mi?

## Giriş

Fiziksel aktivite ve egzersiz günlük yaşamı dahil etmek, genel sağlık ve refahı korumak için çok önemlidir. Bu infografinin amacı, demansı önlemede veya geciktirmede fiziksel aktivite ve egzersizin önemini vurgulamak için bilimsel makalelerden ve uzman fikir birliğinden elde edilen kanıtları ve önerileri derlemek.

### Fiziksel aktivite

vs

### Egzersiz



İskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcamasına yol açan herhangi bir bedensel hareket (örneğin, bahçe işleri, yürüme, ev işi, merdiven kullanma)

Planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlayan bir fiziksel aktivite alt kümesi (örneğin, koşu, bisiklet, yüzme, golf, yoga)



## Araştırmadan elde edilen kanıtlar

1

### BİLİŞSEL HAFIZA SORUNLARI OLMAYAN KİŞİLER İÇİN

#### Fiziksel aktivite

- Fiziksel aktivite, herhangi bir demans türü gelişme riskinin önemli ölçüde daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

#### Egzersiz

- Sağlıkla ilgili farklı yaşlara ilişkin hafiflik etkileşimli sonuçlarla karşılaştırıldığında egzersiz, daha düşük bir demans insidansıyla sonuçlanmıştır.

2

### HAFIF KOGNİTİF BOZUKLUK (HKB)

#### Fiziksel aktivite

- Düzenli fiziksel aktivite HKB'li kişilerde demans riskini azaltır.
- HKB tanısı konulduktan sonra fiziksel aktiviteye başlamak da bireysiz kişilere kayıpla riski düşürür.

#### Egzersiz

- HKB'li kişiler, türü ne olursa olsun egzersiz yaptıkça fayda sağlar.
- Egzersizleri tercihleri ve sağlık koşullarına göre seçmek önemlidir.

3

### DEMANS

#### Fiziksel aktivite

- Fiziksel aktivite, orta düzeyde demans olan kişilerde engelli stabilize etti, depresif semptomları iyileştirdi ve ölüm sayısını azalttı.

#### Egzersiz

- Egzersiz, işlevi ve bilişsel rezervi (beynin bir şey yapmanın alternatif yollarını bulma yeteneği) korumak için önemlidir.

Alzheimer,  
Vasküler  
Lezyonlu  
Frontotemporal

## Gelecekteki yönler

- Sağlık sonuçları bağlamında daha geniş önleme stratejilerini keşfetmek için daha geniş katılımcı gruplarıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- İlaç kullanımından bağımsız olarak, yalnızca fiziksel aktivite ve egzersizin sağlık sonuçları üzerindeki etkilerini araştırmak için daha geniş katılımcı gruplarıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- Fiziksel aktivite ve egzersizle çeşitli formlar ve şiddet seviyelerindeki demans üzerindeki etkisini araştırmak için daha büyük gruplarla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

# FİZİKSEL AKTİVİTE VE EGZERSİZ DEMANSI YÖNETMEYE VE ÖNLEMENE YARDIMCI OLABİLİR

## HKB ve demans arasındaki farklar nelerdir?

Hafif Kognitif bozukluk (HKB)



Daha fazla bilgi edinin

Demans (Tüm tipler)



Videoyu izleyin

Fiziksel aktivite ve egzersiz arasındaki fark(lar)



Günlük yaşam için farklılar, amaçlar, aktivite tipleri ve frekansları hakkında daha fazla bilgi edinmek için tıklayın.



Son araştırmalara ve uzman fikir birliğine dayalı ifadeler

Daha fazla öğrenin için makaleleri incelemek için tıklayın

1

### BİLİŞSEL HAFIZA SORUNLARI OLMAYAN KİŞİLER İÇİN

Fiziksel aktivite, herhangi bir demans türü gelişme riskinin önemli ölçüde daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Sağlıkla ilgili farklı yaşlarda hafiflik etkileşimli sonuçlarla karşılaştırıldığında egzersiz, daha düşük demans insidansıyla sonuçlanmıştır.

2

### HKB

- Regüler fiziksel aktivite reduced demans risk in those with MCI
- HKB teşhisinden sonra fiziksel aktiviteye başlamak, kardiyovasküler insidans kayıpla riski azaltır.

- HKB'li kişiler, türü ne olursa olsun egzersiz yapmaktaki fayda sağlar.
- Egzersizleri tercihleri ve sağlık koşullarına göre seçin.

3

### DEMANS

Fiziksel aktivite, orta düzeyde demans olan kişilerde stabiliteyi dengeli ve depresif semptomları iyileştirdi ve ölüm sayısını azalttı.

Egzersiz, işlevi ve bilişsel rezervi (beynin bir şey yapmanın alternatif yollarını bulma yeteneği) korumak için önemlidir.

Ancak, sadece yürüyüşe çıkmak bile zihninizi ve bedeninizi yardımcı olabilir



Keşifler paylaşmak için tıklayın



## SONUÇ

Daha fazla önleme stratejileri, fiziksel aktivite ve egzersizin tek başına etkilerini farklı demans türleri ve şiddetlerinde keşfetmek için daha büyük katılımcı gruplarıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Daha fazla bilgi edinmek istiyorsanız Alzheimer Europe'a ulaşın



By Alzheimer's Europe