

Cvičení pro starší dospělé s Alzheimerovou chorobou: systematické posouzení a protokol meta-analýzy

Abstrakt

Pozadí: Rostoucí společenský a ekonomický vliv Alzheimerovy choroby (AD) je dále zhoršován současným nedostatkem intervencí modifikujících onemocnění. Nefarmakologické intervenční přístupy, jako je cvičení, mají potenciál být účinnými přístupy ke zlepšení nebo zmírnění příznaků AD bez vedlejších účinků nebo finanční zátěže spojené s farmakoterapií. V literatuře byly popsány různé formy a režimy cvičení (silové, aerobik, vícesložkové); nicméně protichůdné důkazy poskytují nejasnou interpretaci hodnoty a dopadu cvičení jako intervence u starších dospělých s AD. Primárním cílem tohoto přehledu bude vyhodnocení účinků cvičebních intervencí u starších dospělých s AD. Navíc bude v tomto přehledu hodnocena kvalita důkazů a připravován návrh cvičebních tréninků pro správné klinické praktické pokyny a doporučení.

Metody: Tento systematický přehled a metaanalýza budou prováděny mezidisciplinárním kolektivem zastupujícím klinické a výzkumné subjekty s různými znalostmi týkajícími se neurodegenerativních onemocnění a rehabilitační medicíny. Literární zdroje budou zahrnovat následující: Embase, PsychINFO, OVID Medline, a Ovid Medline[®] a Epub Ahead of Print, In-Process and Other Non-Index Citations a Daily. Kritéria pro zařazení jsou účastníci s pozdním nástupem AD a se strukturovanými cvičebními intervencemi s předepsanou dobou trvání, četností a intenzitou. Primární výstup této studie se zaměří na zlepšení a udržení kognitivních funkcí. Sekundární výsledky budou zahrnovat výsledky související s institucionalizací, schopností vykonávat činnosti každodenního života, náladou a emoční pohodou, kvalitou života, nemocností a úmrtností. V tomto protokolu jsou popsány analytické postupy, které zahrnují měření zkreslení, syntézu dat, analýzu citlivosti a hodnocení heterogenity.

Diskuse: Předpokládá se, že tato studie přinese klinicky smysluplný pohled na konkrétní hodnotu cvičení pro starší dospělé s AD. Očekává se, že lepší porozumění různým přístupům k cvičebním intervencím a jejich specifickému dopadu na různé výsledky souvisejícími se zdravím a funkcemi povede klinické lékaře k tomu, aby častěji a přesněji předepisovali smysluplné intervence osobám postiženým AD.

Systematické registrace kontroly: PROSPERO CRD42020175016

Klíčová slova: cvičení, fyzická aktivita, cvičební plán, starší dospělí, demence, Alzheimerova choroba, mírné poškození kognitivních funkcí, kognitivní funkce

Pozadí

Charakterizované deficitem paměti, kognitivních funkcí a chování, předpokládá se, že demence postihne v roce 2020 celosvětově více než 48 milionů lidí a do roku 2040 vzroste o více než 46% na 90,3 milionu. Alzheimerova choroba (AD) je nejběžnější formou demence, představuje přibližně 60-80% populace s demencí a postihuje více než 5,5 milionů jedinců pouze v USA. Alzheimerova choroba je progresivní, nevratná porucha mozku, která ovlivňuje paměť a myšlení a případně i schopnost vykonávat základní činnosti každodenního života. Klinické příznaky obvykle zahrnují pokles epizodické paměti, změny chování a zhoršený jazyk a visoprostorové funkce. Kvůli funkčním změnám spojeným s tímto onemocněním vyžaduje mnoho jedinců žijících s AD v komunitě pomoc a podporu alespoň jednoho pečovatele, člena rodiny nebo přítele. Alzheimerova asociace uvádí, že rozsáhlá péče poskytovaná neformálními pečovateli stojí přes 18 miliard dolarů ročně. Současné farmakoterapeutické intervence u AD jsou symptomatické, spíše maskující, než aby měnily průběh onemocnění. Proto možnosti nefarmakologické intervence, jako je cvičení, jsou velmi důležité při péči o jednotlivce žijící s příznaky AD.

Fyzicky aktivní životní styl, který zahrnuje cvičení, ať už s cíleným tréninkem nebo rekreací, je často propagován jako součást zdravého životního stylu. Známost cvičení jako konceptu wellness může snížit jeho vnímanou důležitost. Cvičení by však mělo být vnímáno jako velmi působivý nástroj spojený s nesčetnými široce přijímanými výhodami, jako je kardiovaskulární zdatnost, lepší spánek a trávicí funkce. Specificky pro zdravé stárnutí výzkum ukázal, že fyzická aktivita zpomaluje kognitivní pokles. Cvičení založené na intervencích lze prakticky provádět na úrovni celé komunity na podporu duševního zdraví a pohody stárnoucí populace prostřednictvím doporučených pokynů a komunitních iniciativ (např. programy typu SilverSneakers). Kromě obecného zdraví a pohody je cvičení cenným nástrojem napříč zdravotnickými zařízeními. Cvičení se používá v různých rehabilitačních podmínkách k cílení na funkci kosterních svalů po úrazu nebo ke zlepšení celkové funkční kapacity. Cvičení se navíc ukázalo slibné jako účinná kognitivní zlepšovací intervence u starších dospělých s kognitivními poruchami.

Mechanismy, jejichž prostřednictvím může cvičení prospět kognitivnímu fungování, budou pravděpodobně multifaktoriální. Stillman a kolegové naznačují, že tyto mechanismy lze konceptualizovat na více úrovních, aby zahrnovali buněčné, molekulární a psychosociální úrovně. Na molekulární a buněčné úrovni trvalé rutinní aerobní cvičení u dospělých snižuje zánět, reguluje dráhy inzulínu, potlačuje oxidační stres a přispívá k homeostáze vápníku, což může nezávisle nebo aditivně ovlivňovat mozkové a kognitivní výsledky. Kromě toho se ukázalo, že cvičení podporuje různé události spojené s plasticitou v lidském mozku, včetně neurogeneze, synaptogeneze a angiogeneze. Několik randomizovaných studií prokázalo, že cvičení mění velikost mozku u starších dospělých a tyto změny mohou souviset s vylepšením kognitivního výkonu. Přesto se několik studií pokusilo spojit tyto změny s chováním, což nevyhnutelně vede k otázce relevance a důležitosti změn mozku detekovaných metodami neuroimagingu. Je zapotřebí další shody v klinických studiích cvičení zahrnujících neuroimaging, tak kognitivní výsledky.

Mechanismy účinku cvičení na kognitivní funkce lze konceptualizovat také na psychosociální úrovni. Například změny spánkových parametrů vyvolané cvičením mohou zprostředkovat kognitivní výhody pozorované při cvičení. Další možností je, že účinky zvyšující náladu vedou ke kognitivním zlepšením. I když se jedná o všechny možnosti, jedná se v tomto okamžiku převážně o spekulace vzhledem k nedostatku literatury, která tyto hypotézy testuje. Jedním z pravděpodobných scénářů je, že existuje mnoho různých cest, které vysvětlují, jak cvičení ovlivňuje poznání, a že tyto cesty se mohou lišit v závislosti na různých proměnných, jako je věková skupina, stav onemocnění, způsob cvičení, trvání a objem cvičení, intenzita cvičení nebo základní kognitivní stav.

I přes zvýšený počet systematických přehledů a metaanalýz publikovaných v posledních 15 letech na téma tělesné aktivity a demence se jen málo pokusilo vyhodnotit, zda předepisování fyzické aktivity nebo cvičení bylo účinné, nebo na podporu současných doporučení klinické praxe American College of Sports Medicine (např. směrnice Exercise and Medicine (EIM)). Některá zjištění dále naznačují, že při oddálení kognitivního poklesu nejsou účinné. Nedávný přehled literatury zaznamenal nekonzistenci důkazů o hodnotě fyzické aktivity pro kognitivní výsledky v populaci AD, přičemž se předpokládá, že k této zjevné nesrovnalosti mohou přispět změny ve standardizovaných výsledných opatřeních použitých k hodnocení poznání. Studie, které ukazují cvičební intervence, prokazují přinejmenším mírné účinky na kognitivní funkce u AD nebo jednoduše naznačují, že důkazy nestačí k vyvození závěrů. Omezené a protichůdné důkazy tak generují více otázek než odpovědí. Dlouhodobý dopad účinných intervencí je nejasný a doposud nebyly stanoveny typ a optimální parametry tréninku (frekvence, intenzita a doba trvání) vedoucí k nejúčinnějším výsledkům. Abychom se tedy zaměřili na současný nedostatek porozumění, cílem tohoto přehledu je vyvinout komplexnější analýzu potenciálních výsledků kognitivních funkcí souvisejících s cvičením u jedinců s AD. Tento přehled nejen vyhodnotí důkazy, jejich kvalitu a zřetelnost, ale také syntetizuje intervenční dávky a předpisy pro správné pokyny a doporučení pro klinickou praxi. Potřebu vyhodnotit konkrétní dávky cvičení zdůrazňuje Guitart a kol., kde autoři dospěli k závěru, že „Budoucí studie by měla prozkoumat výhody American College of Sports Medicine, kde je doporučeno 150 minut tělesného cvičení týdně s výběrem výkonné funkce“.

Vzhledem k tomu, že výzkum tlačí na léčbu AD, je nezbytné kriticky posoudit stávající, proveditelné intervenční přístupy, aby se podpořila kvalita života těch, kteří již zaznamenali pokles související s AD. Cvičení má potenciál zmírnit fyzický a kognitivní pokles spojený s progresí AD, ale nekonzistentní podpora cvičení jako intervence pro kognitivní funkce vyžaduje kritické posouzení literatury. Tento protokol o systematickém přezkumu detailně popisuje cíle, metody a očekávané výsledky nadcházejícího přehledu intervenčních cvičení u starších dospělých s Alzheimerovou chorobou. Primárním cílem současného systematického přehledu a metaanalýzy je posoudit účinky strukturovaných cvičebních režimů na kognitivní funkce u starších dospělých s AD. Sekundární cíle tohoto přehledu zahrnují hodnocení účinků strukturovaných cvičebních pluků na institucionalizaci, činnosti každodenního života, emoční pohodu, kvalitu života, nemocnost a úmrtnost.

Metody

Tento protokol byl registrován pod databází PROSPERO (registrační číslo CRD42020175016). Budeme postupovat podle standardů pro osvědčené postupy v transparentním, reprodukovatelném a etickém podávání zpráv o systematických kontrolách podle prohlášení Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses Protocols (PRISMA-P).

Kritéria způsobilosti

Pro účely tohoto přezkumu budou brány v úvahu pouze randomizované kontrolované studie. Budeme hodnotit a zahrnovat studie podle následujících kritérií: účastníci, intervence, výsledky zájmu a design studie. Kritéria zahrnutí účastníků budou zahrnovat alespoň jednu skupinu vzorků s Alzheimerovou chorobou, jak je popsáno jednotlivými autory studie. Zahrneme studie s dalšími diagnostickými nebo pečovatelskými skupinami, ale zahrnutí účastníků s AD a výsledků specifických pro ty s tímto stavem bude považováno za kritérium zařazení. Aby byly studie považovány za způsobilé k zařazení, musí také obsahovat jednu nebo více intervencí založených na cvičení. Abychom mohli vyhodnotit cvičební předpisy (dávka, režim, typ) vezmeme v úvahu pouze strukturované a plánované zásahy do cvičení s předepsanou frekvencí, dávkou a/nebo intenzitou, jak je specifikováno autory studie. Pro účely tohoto přehledu použijeme následující definici cvičení, pocházející z Physical Activity Guidelines Advisory Committee „fyzická aktivita, která je plánovaná, strukturovaná, opakující se a je navržena ke zlepšení a udržení fyzické zdatnosti, fyzické výkonnosti nebo zdraví. Cvičení, stejně jako fyzická aktivita, zahrnuje všechny intenzity“. V tomto přehledu použijeme termín cvičení jako synonymum se strukturovanou fyzickou aktivitou.

Na základě této definice zahrnujeme jak cvičení odporová, tak aerobní cvičení. Mezi příklady patří mimo jiné chůze, plavání, posilování a použití cvičebních pomůcek v domácím prostředí nebo v tělocvičně, které jsou uváděny s předepsaným časem, frekvencí a/nebo intenzitou.

Srovnávací dávky cvičení klasifikujeme jako uniformní s primární intervenční skupinou (například silový trénink ve srovnání s alternativní dávkou silového tréninku) nebo variantní (například silový trénink ve srovnání s nesilovými formami cvičení). Budou brány v úvahu pouze kontrolní (skupiny bez cvičení) a srovnávací skupiny.

Výstupy

Primární výstupy našeho přehledu budou kognitivní zlepšení a/nebo trvalé kognitivní fungování u straších dospělých s AD. Zatímco AD má dopad na mnoho oblastí behaviorálního a psychosociálního fungování, tato revize se snaží poskytnout důkladné a komplexní vyšetřování úzké oblasti hluboce ovlivněné AD, konkrétně dopadu cvičení na kognitivní schopnosti v populaci s AD. Proto bude kognitivní funkce považována za naši primární oblast zaměření. Budeme také zkoumat konkrétní kognitivní domény (paměť, jazyk, pozornost, výkonnostní funkce a visuospatální funkce).

Sekundární výsledky budou zkoumány prostřednictvím dílčích analýz, dokud nebudou k dispozici výsledky kontroly. Zatímco naší primární oblastí zájmu je kognitivní funkce, budeme také zvažovat další výsledky, které jsou obvykle spojeny s progresí onemocnění AD, abychom lépe porozuměli globálnímu dopadu cvičení na AD. Očekávané sekundární výstupy zájmu zahrnují dopad cvičení na:

- Výsledky související s institucionalizací (například zátěž pečovatelů, úroveň pomoci při každodenních činnostech, doba do a míra institucionalizace)
- Schopnost funkčních činností a činností každodenního života
- Nálada a emoční pohoda
- Výsledky pečovatele, jako je zdraví, deprese, účast a funkce
- Kvalita výsledků související se životem (jako je sociální účast)
- Morbidita a celková úmrtnost

Podle potřeby budou zahrnuty jak klinicky významné, tak statisticky významné rozdíly. Nakonec s účastí na cvičení uvedeme příslušný výskyt nežádoucích účinků, jako je zranění nebo bolest.

Informační zdroje a strategie

Provedeme komplexní rešerši literatury v následujících databázích:

- Embase.com, 1947–present
- Ovid Medline, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R), 1946 to present.
- PsycINFO (Ebsco interface), 1734–present

Pro provádění vyhledávání se používá kombinace klíčových slov a řízených slovníků (jsou-li k dispozici v databázi). Pro zvýšení citlivosti výsledků se používají techniky vyhledávání, jako je hledání souvislostí a zkrácení. Výsledky hledání budou exportovány a duplikáty budou odstraněny pomocí EndNote.

Postup screeningu a výběru

Všechny tituly a abstrakty budou zkontrolovány dvěma nezávislými recenzenty, aby se určila vhodnost pro účely této recenze. Třetí recenzent vyřeší případné neshody. Podobně dva autoři samostatně zkontrolují plné texty a porovnají je s předem definovanými kritérii způsobilosti. Pokud je to nutné, autoři recenzí kontaktují autory článku, aby potvrdili vhodnost článku pro zařazení do této recenze. Všichni autoři recenzí mají odborné znalosti relevantní pro předmět kontroly. Třetí autor recenze vyřeší konflikty mezi nezávislými autory recenzí ohledně zařazení/vyloučení článků. Seznam vyloučených studií bude zaznamenávat články, které nesplňují kritéria pro zařazení, ale které mohou obsahovat informace zajímavé pro čtenáře.

Sběr dat

Ze všech zahrnutých studií extrahujeme údaje, které nás zajímají, pomocí revidovaných verzí dříve pilotovaného formuláře pro extrakci dat. Veškerý screeningový test,

hodnocení zkreslení a extrakce dat budou zpracovány pomocí softwaru pro správu recenzí Covidence.

Riziko zkreslení jednotlivých studií

K posouzení rizika zkreslení ve všech zahrnutých člancích na úrovni studie použijeme nástroj Risk of Bias 2. Alespoň dva autoři recenze vyhodnotí riziko zkreslení v pěti doménách RoB2, konkrétně zkreslení související s randomizací, odchylkou od intervence, chybějícími údaji, měřením a výběrem výsledků. Třetí autor recenze vyřeší veškeré konflikty týkající se rizika zkreslení. Nakonec autoři recenzí poskytnou odůvodnění pro všechny volby týkající se rizika zaujatosti. Stratifikovaná analýza bude použita k posouzení a hlášení úrovní zkreslení zjištěných ve všech zahrnutých studiích.

Syntéza dat

Kvalitativní syntéza

Abstrahované a syntetizované informace budou uspořádány do tabulky. Souhrnné tabulky budou použity k prozkoumání primárních a sekundárních výstupů zájmu získaných ze zahrnutých studií. Popisné shrnutí v tabulkách bude obsahovat následující: autor, rok vydání, země, ke byla studie provedena, cíle studie, studovaná populace, použitá měřítko výsledků, riziko zkreslení a hlavní zjištění.

Kvantitativní syntéza

Pokud dvě nebo více zahrnutých studií uváděly účinek cvičební intervence na primární nebo sekundární výsledek, shromáždíme vhodné studie pomocí metaanalýzy.

Měření efektu léčby

U dichotomických výsledků vypočítáme poměr šancí s 95% intervalem spolehlivosti. Pro kontinuální výsledky vypočítáme průměrný rozdíl s 95% intervalem spolehlivosti. Použijeme standardizovaný poměrný rozdíl s 95% intervalem spolehlivosti, pokud zahrnuté studie používají různé stupnice pro kontinuální výsledky. Poměr rizik bude měřit čas do převodu na údaje o demenci. Použijeme údaje o záměru ošetřovat, a pokud nejsou k dispozici, použijeme v analýze pouze údaje nahlášených účastníků. Heterogenita mezi studii bude měřena pomocí chi-squared testu. U hodnot chi-squared testu s $P < 0,1$ bude heterogenita považována za významně vysokou. Pole ² bude použito k posouzení nesrovnalosti mezi sdruženými studii. Heterogenita je stanovena jako nízká, střední nebo vysoká, když jsou testovací hodnoty 25%, 50% nebo 75%, v uvedeném pořadí. $P < 70\%$ bude považováno za přijatelné pro shromažďování údajů napříč studii. Jakékoli srovnání s vysokou heterogenitou bude zkoumáno analýzou podskupiny.

Analýza podskupin

Pokud jsou k dispozici dostatečné studie (3nebo více studií), provedeme analýzy podskupin na základě charakteristik, o nichž se předpokládá, že mění účinky léčby nebo možné zdroje heterogenity mezi studii, jako je věk, pohlaví, úroveň vzdělání, komorbidita, skupiny pacientů, typy intervence nebo typy studia. Naše apriorní hypotéza bude, že stáří, nižší úroveň vzdělání a více podskupin komorbidit, může vykazovat menší zlepšení primárních a sekundárních výsledků. Naše výsledky také stratifikujeme pomocí dalších proměnných metod

studie, které budou vhodné, aby zahrnovali supervizované (cvičení pozorované klinickým nebo cvičícím profesionálem) versus protokoly bez dohledu, vysoké versus nízké riziko zkeslení, měření pomocí fitness versus srdeční frekvence, kvalita použitého kognitivního hodnocení a dodržování více než 80%.

Analýza citlivosti

Analýzy citlivosti použijeme k posouzení vhodnosti zařazení různých způsobů cvičení, jako jsou protokoly o aerobním a odporovém tréninku. Kromě toho použijeme analýzy citlivosti k posouzení, zda zahrnutí studií s chybějícími výstupními daty různého stupně významně ovlivní výsledky metaanalýzy.

Meta-zaujatost a kvalita důkazů

U každého srovnání s 10 a více studiemi budeme vizuálně hodnotit zkeslení publikace a účinky malé studie pomocí trychtýřových grafů (pomocí odhadů efektů studie pro primární výsledky oproti jejich standardním chybám). K určení kvality důkazů zahrnujících článků použijeme přístup GRADE, přičemž všechny články označíme na jednu ze čtyř úrovní důkazů podle jejich studie a dalších proměnných, které mají potenciál ovlivnit kvalitu důkazů (například nepřímé důkazy, konkrétní typy zkeslení a velikost efektu).

Diskuse

Tento protokol o revizi staví na rostoucím počtu literatury, které kriticky hodnotí vysoce kvalitní důkazy za účelem stanovení nezvratného dopadu cvičení na kognitivní funkce. Charakteristickým znakem AD jsou poklesy kognitivních funkcí, včetně paměti, vizuálních prostorových dovedností, jazykových dovedností a výkonných funkcí. Tyto kognitivní změny jsou často spojeny s aktivitami každodenního života a schopností účastnit se smysluplných úkolů a sociálních vztahů. K řešení těchto deficitů jsou obvykle předepsány farmakoterapie, jako jsou inhibitory acetylcholinesterázy a agnista N-methyl-D-aspartátu (NMDA), které pomáhají kompenzovat účinky onemocnění. Výhody farmakoterapie lze bohužel spojit s nežádoucími vedlejšími účinky. Kromě toho tyto léky neinhibují vývoj AD. Stres a negativní výsledky duševního zdraví, které zažívají pečovatelé s AD, dále zdůrazňují důležitost identifikace a provádění účinných intervencí pro tuto populaci. Vylepšené kognitivní schopnosti, následně umožňující zlepšenou funkční kapacitu, mohou snížit odpovědnost a výzvy, kterým čelí neformální pečovatelé, když podporují svého blízkého s AD. Celostní a na klienta zaměřený přístup k péči o jednotlivce s AD musí být potom vhodně formován o hodnotě doplnění farmakoterapie nefarmakoterapeutickými intervencemi, jakou jsou recepty na cvičení.

Kromě přímých fyziologických přínosů cvičení si přístupnost a socioekonomické aspekty tohoto intervenčního přístupu vyžadují další zvážení. Strukturovaná fyzická aktivita, pokud je vhodně navržena, může pojmout jednotlivce s AD napříč různými životními styly a kontexty. Nedávné vypuknutí COVID – 19 upozornilo na důležitost zdravotní péče, kterou lze předepisovat na dálku a provádět doma. Excize splňuje obě tyto kritéria a je vysoce tvárným zásahem, který je možné modifikovat kontextem a bezpečností během období distancování a sociální izolace.

Očekáváme, že výsledky tohoto přehledu naznačují, že strukturované cvičení přináší statisticky a klinicky významné zlepšení faktorů zdraví a kvality života. Účinky konkrétních cvičebních protokolů na různé kognitivní domény mohou znamenat důležitost určitých objemů a intenzit cvičení pro řešení konkrétních deficitů. Výsledky tohoto přehledu mají sloužit jako vodítko pro klinický předpis a absorpci cvičebních protokolů mezi populací s AD jako cílený a efektivní intervenční přístup. Kromě toho budou mít výsledky tohoto přehledu pravděpodobně důsledky pro dopad cvičení na kognitivní výsledky v dalších neurodegenerativních a věkových podmínkách. Pro dokončení recenze a metaanalýzy budou výsledky šířeny prostřednictvím vědeckých, recenzovaných článků a konferenčních prezentací. Veškeré změny tohoto protokolu provedené při provádění studie budou uvedeny v PROSPERO a uvedeny v závěrečném rukopisu.

Potencionální omezení

Potencionální omezení tohoto systematického přezkumu zahrnují nedostatek jasného a transparentního podávání zpráv v rámci zahrnutých studií (například kritéria pro zařazení nebo vyloučení; kognitivní úroveň mezi účastníky vzorku; nedostatečné zohlednění pohlaví, rasy a socioekonomického stavu). Druhým potenciálním omezením je neschopnost zahrnout nedostatečně zastoupené menšiny do populací studovaných vzorků. V závislosti na postupech podávání zpráv zahrnutých studií očekáváme také potenciál vysoké heterogenity kvůli nedostatku metodické přesnosti, například kvůli nedostatku oslepení, nedostatek dobře vyškoleného odborného personálu pro cvičení a neoznámení, pokud existují jiné motivační a přístupy k zapojení byly použity ve spojení s cvičením (např. hudba, skupinová socializace, podpora založená na technologiích).

Pro tuto studii očekáváme několik provozních problémů. Zaprvé nedostatek společných datových prvků napříč studii se může v procesech extrakce dat ukázat jako náročný. Druhým potencionálním problémem je pravděpodobnost, že výběrová předpojatost vůči vzorku jedinců s relativně vysokou gramotností a socioekonomickým statutem omezí zobecnitelnost výsledků na obecnou populaci AD. A konečně, nedostatek sdílení dat a otevřený přístup v rámci vědeckých postupů může představovat další výzvy pro procesy této studie.

Tento přehled je navržen tak, aby posoudil a poskytl klinicky relevantní informace týkající se dopadu cvičení na kognitivní výsledky u osob žijících s AD. Nízké náklady, nefarmakologické a neinvazivní intervence, jako je cvičení, jsou zásadní s ohledem na stárnutí populace a rostoucí prevalenci AD. Intervence, které lze provést brzy v procesu nemoci a v kontextu individuální komunity jednotlivce, mají potenciál významně ovlivnit veřejné zdraví. Proto je bezpodmínečně nutné důkladně prozkoumat a poté cíleně provést nejúčinnější zásahy, které pomohou zmírnit fyzický a kognitivní pokles spojený s diagnózou AD. Stručně řečeno, očekáváme, že tento přehled přinese klinický společensky smysluplný pohled na dopad cvičení na kognitivní funkce v populaci AD.

Faieta, J.M., Devos, H., Vaduvathiriyan, P. *et al.* Exercise interventions for older adults with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev* **10**, 6 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01555-8>

Článek dostupný na odkazu:

<https://link.springer.com/article/10.1186/s13643-020-01555-8>

Výtah z článku:

Tento článek jsem si vybrala, jelikož mě zaujal přístup autorky. Souhlasím s jejím názorem, že by se do léčby mělo zapojovat více nefarmakologických přístupů, jako je v tomto případě cvičení pro pacienty s Alzheimerovou chorobou. Mohlo by zlepšit jejich fyzický stav a postup nemoci, takže by jim to mohlo pomoci při zvládnání činností každodenního života.

Alzheimerova choroba je nejčastější formou demence. Postihuje paměť, chování a kognitivní funkce. Jedná se o nezvratné a progresivní onemocnění mozku. Kvůli příznakům tohoto onemocnění je potřeba, aby pacienti měli někoho, kdo se o ně postará. Je důležitá podpora rodiny nebo přátel, nebo si případně zajistit pečovatele. Současná léčba je pouze symptomatická a zakrývá příznaky nemoci, než aby je léčila. Proto je dobré zapojit právě cvičení, jelikož patří mezi složky zdravého životního stylu. Nejen že podporuje kardiovaskulární systém, zlepšuje spánek a trávicí funkce, podle některých studií může být nápomocné pro léčbu příznaků pacientů s Alzheimerovou chorobou. Výzkum ukázal, že u starších lidí zpomaluje kognitivní pokles.

Podle některých zdrojů jsou cvičební intervence prospěšné na několika úrovních, a to na úrovni molekulární, buněčné a psychosociální. Na molekulární a buněčné úrovni pomáhá snižovat zánět, reguluje dráhy inzulínu, potlačuje oxidační stres a napomáhá k homeostáze vápníku. Dále se ukázalo, že má cvičení vliv i na plasticitu lidského mozku včetně neurogeneze, synaptogeneze a angiogeneze. Tyto účinky mají ale spoustu proměnných, jako je věková skupina, pohlaví, stav onemocnění, způsob cvičení, jeho typ a intenzita a základní kognitivní stav. Tato studie se ale potýká s nedostatkem literatury, která by se zabývala tématem tohoto výzkumu. Jen málo z přehledů a metaanalýz vytvořených v posledních 15 letech se věnovalo přínosu aktivních cvičebních intervencí. Studie, které se cvičebními intervencemi u pacientů s Alzheimerovou chorobou zabývaly, ukazují přinejmenším mírný efekt na kognitivní funkce nebo tvrdí, že mají nedostatek důkazů k vytvoření závěru. Pro zatím je dlouhodobý dopad účinků nejasný a není přesně určena forma tréninku, intenzita a ani četnost. Tento přehled se tedy bude zahrnovat komplexní analýzu potencionálních výsledků dopadu cvičení na kognitivní funkce u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Cílem je také navrhnout cvičební plány a doporučení a dostat tyto informace do povědomí lékařů. V tomto protokolu jsou popsány cíle, metody a očekávání. Primárním cílem systematického přehledu a metaanalýzy je zaměřit se na účinky cvičebních intervencí na kognitivní funkce u starších pacientů. Sekundárním cílem tohoto přehledu je zhodnotit vliv cílených cvičebních intervencí na institucionalizaci, činnosti každodenního života, psychickou pohodu pacientů, emoční pohodu, kvalitu života a úmrtnost.

Pro tento přehled budou vybrány pouze randomizované a kontrolované studie. Hodnocení studií bude jejich zahrnutí do přehledu bude na základě těchto kritérií: počet účastníků, počet intervencí, výsledky a design studie. Pro zahrnutí do přehledu musí studie obsahovat účastníky převážně s Alzheimerovou chorobou. Může mít i účastníky s jinými onemocněními, které ovlivňují kognitivní funkce, ale kritérium je, že alespoň část z nich musí trpět Alzheimerovou chorobou. Studie musí být dále zaměřená převážně na intervence ve formě cvičení. Aby bylo možné autory vytvořit přehled cvičení, doporučenou intenzitu a dobu trvání jednoho cvičení, budou se brát v úvahu jenom studie, kde je toto přesně specifikované. Autoři budou pro tento přehled vycházet z definice pocházející z Physical Activity Guidelines Advisory Committee o cvičení. „Cvičení je fyzická aktivita, která je plánovaná, strukturovaná, opakující se a je navržena ke zlepšení a udržení fyzické zdatnosti, fyzické výkonnosti nebo zdraví. Cvičení, stejně jako fyzická aktivita, zahrnuje všechny intenzity“. Na základě této definice bude bráno v úvahu jak odporové cvičení, tak aerobní cvičení. Patří sem ale také pěší chůze, plavání, posilování a cvičení s pomůckami v domácím prostředí nebo v posilovně, a to za předepsaných podmínek jako je doba trvání cvičení, intenzita a frekvence.

Primární výstupy tohoto přehledu budou kognitivní zlepšení nebo trvalé kognitivní fungování u starších osob. Primární oblastí zájmu tohoto přehledu budou kognitivní funkce, i když Alzheimerova choroba postihuje i oblasti behaviorální a psychosociální. Sekundární výstupy se budou týkat výsledků, které souvisí s progresí Alzheimerovi choroby. Budou zahrnovat výsledky spojené s institucionalizací, schopností zvládnání úkonů každodenního života, náladou a emoční pohodou, výsledky od pečovatelů, kvalitu výsledků spojených se životem (jako je sociální život), morbiditou a celkovou úmrtností. Nakonec bude uveden příslušný výskyt onemocnění, bolesti, zranění a zhoršení stavu způsobených v důsledku cvičení.

Komplexní rešerše literatury bude provedena v internetových databázích. Všechny vybrané tituly budou kontrolovat dva nezávislí recenzenti. Ti zhodnotí vhodnost vybraných studií. Třetí recenzent rozhodne o případných neshodách. Recenzenti budou hodnotit studie podle kritérií určených autory. Všichni recenzenti budou mít znalosti a vzdělání způsobilé k tomuto tématu. Seznam vyřazených studií bude obsahovat recenze, které sice nesplňují kritéria, ale budou se v nich nacházet informace, které by mohli být pro čtenáře zajímavé a přínosné. Ze všech studií poté autoři získají informace a podklady potřebné pro vytvoření přehledu.

Kvalitativní data budou syntetizována a následně uspořádána do tabulky. Tabulky budou obsahovat jméno autora studie, rok jejího vydání, zemi, kde byla studie vydána, cíle studie, charakteristiku účastníků studie, použitá měřítka výsledků, rizika zkreslení a hlavní zjištění. Pokud více než dvě studie budou uvádět výsledek cvičební intervence na primární nebo sekundární cíle, shromáždí se výsledky pomocí metaanalýzy. Pokud bude dostatečné množství studií potvrzujících účinky cvičení, provedou se analýzy podskupin, o nichž se předpokládá, že mění účinky léčby nebo možné zdroje heterogenity mezi studii, jako je věk, pohlaví, úroveň vzdělání, komorbidita, skupiny pacientů, typy intervence nebo typy

studia. Hlavní hypotézou bude, že stáří, nižší vzdělání a komorbidita může vykazovat menší zlepšení primárních a sekundárních výsledků.

Tento protokol je založený na rostoucím množství literatury, která kriticky hodnotí kvalitní důkazy o dopadu nefarmakologického přístupu ke zlepšení příznaků onemocnění, jako jsou pravidelné cvičební intervence. Jedná se hlavně o dopad na kognitivní funkce. Alzheimerova choroba je charakterizována dopadem právě na tyto funkce, jako je paměť, vizuálně prostorové funkce a jazykové dovednosti. Tyto kognitivní změny mají ve spoustě případů vliv na aktivity každodenního života, schopnost zapojit se do běžných úkonů a na sociální vztahy jedince. Nejčastější léčebnou metodou je nyní farmakoterapie, která ale spolu s výhodami nese i nežádoucí vedlejší účinky spojené s danými léčivými. Celostní a na pacienta s Alzheimerovou chorobou zaměřený přístup by se měl skládat nejen z předepsaných léků, ale i z předepsaného cvičení, které by mohlo přinést pozitivní výsledky.

Výkladový slovník:

Alzheimer's disease = Alzheimerova choroba

interventions = intervence, zásahy

exercise = cvičení

impact of exercise = vliv cvičení

review = posouzení

prescriptions = předpis

participants = účastníci

duration = doba trvání

frequency = frekvence, četnost

intensity = intenzita

primary outcome = primární výsledky

cognitive function = kognitivní funkce (poznávací)

ability in activities of daily living = aktivity každodenního života

include = zahrnovat

prevalent = převládající

irreversible = nezvratný

caregiver = pečovatel

targeted training = cílený trénink

wellness = psychická pohoda

