Effects of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults with Alzheimer's Disease: A Systematic Review

Haio: Haezeleer Matthias , U.G.
Promotor: Cardon Greet , U.G.
Praktijkopleider: CASTEUR Bob , Verlinde Frank , WINNE Linsey

Context: The global rise in Alzheimer's disease, presents a critical health and economic challenge, with cases projected to reach 152 million by 2050. Physical activity shows promise in mitigating cognitive decline in older adults with Alzheimer's Disease, yet current guidelines lack clear, specific recommendations tailored to this population. This master thesis investigates the neurobiological effects of physical activity, with a focus on brain-derived neurotrophic factor and other key factors influencing cognitive function. By specifying effective exercise types and dosages, it aims to refine physical activity guidelines for older adults with Alzheimer's disease, offering evidence-based strategies to enhance cognitive outcomes. NL: De wereldwijde toename van de ziekte van Alzheimer vormt een belangrijke gezondheid en economische uitdaging, met naar schatting 152 miljoen gevallen tegen 2050. Fysieke activiteit lijkt veel belovend bij het tegengaan van cognitieve achteruitgang bij oudere volwassenen met de ziekte van Alzheimer, de huidige richtlijnen missen echter heldere en specifieke aanbevelingen die op deze doelgroep zijn afgestemd. Deze master thesis onderzoekt de neurobiologische effecten van fysieke activiteit, met de nadruk op brain-derived neurotrophic factor en andere cruciale factoren die de cognitieve functie beïnvloeden. Door effectieve oefentypes en doseringen te specificeren, beoogt deze thesis de richtlijnen voor fysieke activiteit bij oudere volwassenen met Alzheimer verder te verfijnen en evidence-based strategieën aan te reiken om cognitieve uitkomsten te verbeteren.

Onderzoeksvraag: Primary research question: Does physical activity have a significant positive effect on cognitive function in patients with Alzheimer's disease? Sub-questions: - What are the (neuro)biological mechanisms mediating the effects of PA on cognitive function? - How does dose and type of physical activity affect cognitive function? - Which physical exercise has the most effect?

Methode: A literature search was performed in PubMed, Embase, and Web of Science databases. Most articles were excluded due to no full text, not according to PICO(T), no relevance to the formulated research question, and/or language other than English. The remaining 301 articles were reviewed on title, abstract, study type and content. This resulted in 86 articles being selected. For each article an adequate risk of bias and a level of evidence was assigned. NL: Er werd een literatuurstudie uitgevoerd in de databanken van PubMed, Embase en Web of Science. De meeste artikels werden geëxcludeerd wegens het ontbreken van een volledige tekst, niet aansluiten bij de PICO(T)-criteria, irrelevantie voor de geformuleerde onderzoeksvraag en/of een andere taal dan Engels. De resterende 301 artikels werden geanalyseerd op basis van titel, abstract, studietype en inhoud. Dit resulteerde in 86 geselecteerde artikels. Voor elk artikel werd het risico op bias beoordeeld en werd een adequaat level of evidence toegekend.

Resultaten: From 4611 studies screened, 86 met inclusion criteria, mostly RCTs (65.1%) from diverse regions, predominantly published after 2010, with sample sizes from 7 to 691 participants aged 18 to 99. Studies addressed conditions like healthy ageing (59.3%) and Alzheimer's Disease (10.5%), with 65.1% rated as high quality (level 2) and low-to-moderate bias in most RCTs and non-RCTs. Findings show physical activity positively impacts brain structure, noting increased grey matter and reduced atrophy in older adults. Moderate to high-intensity aerobic and resistance exercises most effectively promote BDNF, and IGF-1. While aerobic exercise and yoga effectively

reduce inflammation. Tai Chi, aerobic, and resistance exercises reduce oxidative stress. NL: Van de 4611 gescreende studies voldeden er 86 aan de inclusiecriteria, waarvan het merendeel RCTs (65.1%) uit diverse regio's, hoofdzakelijk gepubliceerd na 2010 waarbij de steekproefgroottes varieerden van 7 tot 691 deelnemers met leeftijden tussen 18 en 99 jaar. De onderzochte populaties betroffen voornamelijk gezond ouder worden (59.3%) en Alzheimer (10.5%), waarbij 65.1% van de studies als hoge kwaliteit (level 2) werden beoordeeld met een laag tot matig risico op bias in de meeste RCTs en niet-RCTs. De bevindingen laten zien dat fysieke activiteit een positief effect heft op de hersenstructuur, waaronder een toename van grijze stof en een afname van atrofie bij ouderen. Matig tot hoog intensieve aerobe en weerstandsoefeningen stimuleren BDNF en IGF-1 het meeste, terwijl aerobe training en yoga effectief zijn in het verminderen van ontstekingen. Daarnaast blijkt dat Tai Chi, aerobe en weestandsoefeningen de oxidatieve stress verlagen.

Conclusie: Evidence highlights physical activity as a key factor in supporting cognitive function and preventing cognitive decline in older adults with Alzheimer's Disease. Different types of physical activity complement each other through overlapping pathways – improving cardiovascular health, releasing neurotrophic factors, strengthening muscles, and reducing inflammation and oxidative stress – each with its own optimal dose. Combined, they provide a holistic strategy to preserve cognitive function, enhance mobility, and lower fall risk in individuals with Alzheimer's disease. These findings underscore the value of multifaceted and personalised physical activity regimens – tailored to individual needs and genetic factors – to optimise both the prevention and management of Alzheimer's Disease. NL: De evidentie toont dat fysieke activiteit een sleutelrol speelt bij het ondersteunen van cognitieve functies en het voorkomen van cognitieve achteruitgang bij oudere volwassenen met de ziekte van Alzheimer. Verschillende types van fysieke activiteit vullen elkaar aan via overlappende mechanismen – verbeteren van cardiovasculaire gezondheid, stimuleren van neurotrofe factoren, versterken van spieren en verminderen van ontstekingen en oxidatieve stress – elk met een eigen optimale dosering. Gecombineerd bieden ze een holistische strategie om cognitieve functies te behouden, mobiliteit te verbeteren en het valrisico bij mensen met de ziekte van Alzheimer te verlagen. Deze bevindingen benadrukken het belang van veelzijdige en gepersonaliseerde fysieke activiteit regimes – afgestemd op de individuele behoeften en genetische factoren – om zowel de preventie als het management van Alzheimer te optimaliseren.