



Kan man undvika demens genom en sund och aktiv livsstil?

En vanlig föreställning om åldrandet är att de flesta äldre för eller senare blir glömska. Även om hög ålder är en av de största riskfaktorerna för sämre minnesfunktioner, så har merparten av den åldrande befolkningen väl fungerande minne och andra intellektuella funktioner. Faktum kvarstår dock att det finns stora individuella skillnader, en del äldre har mycket gott minne, medan andra inte minns namnen på sina barn eller ens att de har barn. Hur kommer det sig? Beror det på gener, livsstil, eller är det slumpen som avgör vem som drabbas av glömska på ålderns höst?



ANNA DAHL
INSTITUTET FÖR
GERONTOLOGI,
HÄLSOHÖGSKOLAN I
JÖNKÖPING

Demens

Det största hotet mot minnet för äldre är någon form av demenssjukdom. Vid en demenssjukdom påverkas minnesfunktionerna, men även andra kognitiva funktioner som orienterings- och koncentrationsförmåga. Dessutom kan personligheten och den emotionella förmågan påverkas. En person anses vara dement då de kognitiva störningarna leder till att personen inte klarar av sin vardag. Det kan till exempel yttra sig genom att personen glömmet bort att äta, inte vet om det är natt eller dag. Den kognitiva funktionen ska också vara markant nedsatt jämfört med tidigare funktionsnivå och bestående.

Det finns många olika demenssjukdomar, men de två vanligaste är Alzheimers sjukdom och vaskulär demens. Uppskattningsvis har 50-70 procent Alzheimers sjukdom och 20-30 procent vaskulär demens. Även om båda sjukdomarna har en relativt gemensam symtombild med glömskastörning som ett huvudsymptom, så skiljer sig orsakerna åt. Alzheimers sjukdom orsakas av processer som angriper det centrala nervsystemet. I hjärnan bildas det senila plack och neurofibriller som

är förenat med nervcellsöd. Vaskulär demens orsakas av olika hjärt- och kärlsjukdomar, som hjärninfarkt. Bristen på syre vid hjärninfarkter leder till att hjärnvävnad förstörs. Beroende på hjärninfarktens lokalisering och svårighetsgrad så kan vaskulär demens ge olika symptom. Man brukar tala om Alzheimers sjukdom och vaskulär demens som två sjukdomar. I verkligheten kan en person med Alzheimers ha skador på hjärta och kärl som påverkar hjärnan och omvänt kan en person med vaskulär demens ha inslag av Alzheimers patologi.

Alzheimers sjukdom kommer smygande, medan vaskulär demens ofta har en plötslig debut. I de tidiga stadierna av demenssjukdomen är ofta den drabbade medveten om brister i den egna intellektuella förmågan och det är inte ovanligt att den demenssjuke blir deprimerad eller får ångest som en reaktion på sina tillkortakommanden. I senare stadier är den dementa personen inte medveten om sin glömska och då måste anhöriga övervaka så att den demenssjuke inte utsätter sig själv eller andra för fara. Demenssjukdomar är en av de vanligaste sjukdomarna hos de äldre. Ungefär 140 000 personer i Sve-



Fysisk aktivitet, som promenader, kan eventuellt leda till bättre kognitiv förmåga och minskad demensrisk. Foto: Patrick Svedberg

rige har en demenssjukdom. Demensvården kostar idag lika mycket pengar som vården för hjärt- och kärlsjukdom och cancer tillsammans. Det är ungefär lika mycket pengar som utbildningsdepartementet förfogar över. Orsaken till den höga kostnaden är att förr eller senare kommer minst 50 procent av alla demenssjuka att bo i någon form av äldreboende¹. Det finns alltså mycket att vinna på om vi kan identifiera faktorer som kan förhindra eller bota demenssjukdomar, givetvis först och främst för den enskilda individen och anhöriga, men också för samhället som helhet.

Trots en intensiv forskning, finns det idag inga läkemedel som kan bota den som har drabbats av demens. De så kallade bromsmedicinerna ger en viss symptomlindring vid Alzheimers sjukdom, men effekten är relativt liten. Det är därför oerhört viktigt att identifiera om det finns något i vår livsstil som minskar eller ökar risken för att drabbas av demens.

RISKFaktorER FÖR DEMENS **Ålder och Ärftlighet**

De två största riskfaktorerna för att drabbas av olika demenssjukdomar

är hög ålder och ärftlighet. Ju äldre vi blir, desto högre är risken att drabbas av en demenssjukdom. Ungefär en av två 90-åringar har en demenssjukdom, medan cirka en procent av alla 65-åringar är demenssjuka. Ifall man får en demenssjukdom tidigt i livet beror det i de flesta fallen på ens gener. Tre gener har blivit identifierade för familjär Alzheimers med tidig debut (före 65 års ålder) – amyloid precursor protein, presenilin 1 och presenilin 2. Dessa gener orsakar två till fem procent av alla fall av Alzheimers sjukdom. Även för Alzheimers sjukdom med sen debut (efter 65 år) har gener visat sig ha en viktig roll. Studier från svenska tvillingregistret visar att risken att drabbas av Alzheimers sjukdom till minst 70 procent beror på gener och ärftligheten är lika hög för män och kvinnor². Genernas betydelse är mindre vid vaskulär demens, men inte försumbara.

Forskare har hittills identifierat en riskgen för Alzheimers sjukdom med sen debut - apolipoprotein E4 (ApoE4). Bärare av ApoE4 har en och en halv till fyra gånger ökad risk för att drabbas av Alzheimers sjukdom jämfört med den som inte bär på genen.

Det är dock inte alla som bär på genen som kommer att insjukna i Alzheimers sjukdom. Likaså verkar det som att tidpunkten då sjukdomen bryter ut är styrt av gener. Detta har visats genom att studera skillnaden i tidpunkten då enäggs- och tvåäggstvillingar drabbas av demens, det skiljer i genomsnitt 8,1 år för tvåäggstvillingar men bara 3,7 år för enäggstvillingar².

Högt blodtryck och dyslipidemi

Ungefär en fjärdedel av den vuxna befolkningen i Sverige har ett förhöjt blodtryck, det vill säga ett blodtryck över 140/90 mm Hg. De flesta vet att högt blodtryck ökar risken för olika hjärtsjukdomar. Det är dock inte lika känt att förhöjt blodtryck är en riskfaktor för både vaskulär demens och Alzheimers sjukdom. Det är särskilt ett förhöjt systoliskt blodtryck som ökar risken för demens. Personer som äter blodtryckssänkande preparat i medelåldern verkar ha en mindre risk att drabbas av demens än de som inte behandlas. Ett annat vanligt tillstånd i medelåldern är dyslipidemi, det vill säga blodfettrubbning. Dyslipidemi ökar också risken för demens, men sambandet är starkare för Alzheimers



sjukdom än för vaskulär demens³. Särskilt verkar det vara höga värden av det ”onda” low-density lipoprotein (LDL) kolesterolet som ökar risken för demens.

Diabetes

Typ 2 diabetes, även kallad åldersdiabetes, är idag en vanlig sjukdom och särskilt bland äldre. Sjukdomen kännetecknas av förhöjda blodsocker (hyperglycemi)- och insulinvärden (hyperinsulinemi). Det beror på att kroppen inte klarar av att producera tillräcklig mängd med insulin när sockerhalten i blodet stiger efter en måltid och att vävnadernas förmåga att utnyttja insulin är nedsatt (insulinresistens). Ett stort antal studier visar att diabetiker har en ökad risk för demens^{4, 5}. Diabetes är en tröskeldiagnos, vilket innebär att diagnosen ställs då blodvärdena har passerat en viss gräns. Studier visar också att personer som har förhöjda glukos- och insulinvärden, men inte diabetes, har en ökad risk för att drabbas av demens. Typ 2 diabetiker, som har haft sjukdomen länge och behandlar med insulininjektioner, har störst risk att insjukna i demens. Även om det saknas tillräckligt med forskning från randomiserade kontrollstudier, så tyder tillgängliga resultat på att stabila blodsockervärden är att eftersträva. Inte bara för att undvika vedertagna diabeteskomplikationer, men även för att undvika risken för att drabbas av någon demenssjukdom.

Det råder emellertid oklarhet kring de underliggande mekanismerna, som binder samman typ 2 diabetes med ökad risk för demens. Ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom, förhöjda blodsockervärden, neurotransmittor-rubbningar är några hypoteser. En annan hypotes är att insulin kan korsa blod-hjärnbarriären från det perifera systemet till det centrala nervsystemet. Vid insulinbehandling måste det överflödiga insulinet brytas ner. Samma enzym (insulin degrading enzyme) som bryter ner insulin bryter också ner beta-amyloid, ett protein som finns i senila plack som ses i hjärnan vid Alzheimers sjukdom⁵.

Övervikt och fetma

Det är knappast en hemlighet att övervikt är en av de största riskfaktorerna för att drabbas av sjukdomar som högt blodtryck, dyslipidemi och typ 2 diabetes. Under det sista årtiondet har ett flertal vetenskapliga artiklar publicerats som visar att övervikt och

fetma i medelåldern ökar risken för att drabbas av demens⁶. Vilket inte förklaras genom den ökade risken för hjärt- och kärlsjukdom och diabetes. Övervikt och fetma mäts ofta genom body mass index (BMI), som räknas ut från vikten (kg) / längden² (m). Olika gränsvärden har använts, men generellt kan man säga att både övervikt (BMI 25-29,9) och fetma (BMI >30) ökar risken för demens. Även om BMI är ett vedertaget mått på fetma, så har det flera brister, som till exempel att BMI inte tar hänsyn till var på kroppen fett sitter. Det finns bara ett fåtal studier där man har utvärderat om fettets placering har någon betydelse. Dessa visar dock, att jämfört med BMI, så är sambandet mellan bukfetma och demensrisk högre⁷.

Metabola syndromet

En olycka kommer sällan ensam, som det heter i ordspråket. Det metabola syndromet är en benämning på ett antal faktorer som ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar. De faktorer som ingår i det metabola syndromet är fetma (särskilt bukfetma), dyslipidemi, högt blodtryck, insulinresistens eller typ 2 diabetes, proinflammatoriskt tillstånd samt protrombotiskt tillstånd (ökad tendens att bilda blodproppar). Förvånansvärt få studier har studerat sambandet mellan metabola syndromet och demensrisk. Den forskning som har gjorts visar att ju fler riskfaktorer en person har, desto högre risk har han eller hon att drabbas av demens. Risken verkar öka exponentionellt. Det vill säga att den som till exempel har både har högt blodtryck och diabetes har mer än en dubbelt så hög risk att insjukna i demens, än den som ”bara” har en riskfaktor.

Personer som har metabola syndromet har i många fall högre halter av inflammation i kroppen, ofta mått med C-reactive protein (CRP), än den som inte har metabola syndromet. Flera studier indikerar att inflammation kan vara en viktig riskfaktor för kognitiv nedsättning och demens. Risken är ännu större för dem som både har höga halter av CRP och metabola syndromet⁸. Studier har visat att personer som kontinuerligt äter anti-inflammatoriska medel (eg. reumatiker) har en minskad risk för att drabbas av demens.

Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet har många positiva effekter. Den som motionerar tenderar bland annat att ha mindre fettvävnad, bättre insulinkänslighet, lägre blod-

tryck. Motion ökar också blodgenomströmningen både perifert och centralt (hjärnan), vilket är viktigt för hjärnans funktioner. Med andra ord så borde motion, direkt eller indirekt, minska risken för demens. I en så kallad meta-analys, som inkluderade 16 studier, visades det att fysisk aktivitet minskar risken med för demens med 28 procent och för Alzheimers sjukdom med 45 procent⁹. Även om exakta siffror bör tas med en nypa salt, så ger det ändå en indikation om att fysisk aktivitet kan minska risken för demens. Det är dock oklart vad som är den optimala dosen^{9, 10}, om det 10.000 steg dagligen eller intensiv belastning ett par gånger i veckan.

Nutrition

Precis som med motion kan vi till viss del påverka vår vikt, diabetesrisk och kolesterolvärden genom vår kost. Det är sedan länge känt från djurstudier att kalori restriktion förlänger livet. Djurstudier tyder också på att kalori restriktion minskar risken för demens¹¹. Med tanke på att de som är normalviktiga i medelåldern verkar drabbas av demens i lägre grad än de som är överviktiga eller feta, så är det troligt att det finns ett samband mellan kaloriintag och demensrisk även hos människor. Det finns ett stort intresse av att finna specifika livsmedel eller dieter som kan minska risken för demens, men knappast någon konsensus. Området är svårundersökt och det krävs lång uppföljningstid och noggrannhet med dieten för att utvärdera om vissa dieter ger någon positiv effekt.

Det har tidigare sagt att ”fel” gener är en av de största anledningarna till att vissa personer drabbas av demens. Det är därför extra intressant att studera om de som bär på riskgenen för Alzheimers sjukdom - ApoE4 - på något sätt kan minska risken för att drabbas av Alzheimers sjukdom eller skjuta upp sjukdomsdebuten genom livsstilsförändringar. Även om det än finns för få studier för att man ska kunna dra några generella slutsatser på området, så har ett flertal studier visat att de som bär på ApoE4 är mer känsliga för en ohälsosam livsstil. Bland annat har man visat att fysisk inaktivitet och fettrik kost kan vara extra skadligt för dem med ApoE4¹².

Mental stimulering

Då och då kan man läsa i tidningar att det är bra att hålla hjärnan aktiv. Det finns absolut inget skadligt i att lösa sudoku eller korsord, men de positiva effekterna kan också diskuteras. Det är svårt att avgöra vad som är orsak och verkan. Många år innan en klinisk



Övervikt och fetma innebär även riskfaktorer för att utveckla demens senare i livet. Foto Scscanpix

demensdiagnos börjar olika kognitiva funktioner försämrats, vilket kan leda till att den drabbade personen undviker att lösa korsord eftersom man inte presterar särskilt bra. Istället kanske man väljer att titta på tv eftersom det kräver mindre mentalansträngning. Mer tillförlitliga svar kan man från randomiserade kontrollstudier, där vissa personer har fått träna sina mentala funktioner och andra inte. Resultat från den typen av studier visar i allmänhet att försökspersonerna blir bättre på den uppgiften som de har övat på, i alla fall under en kortare tid, men effekten kan inte överföras på andra områden.

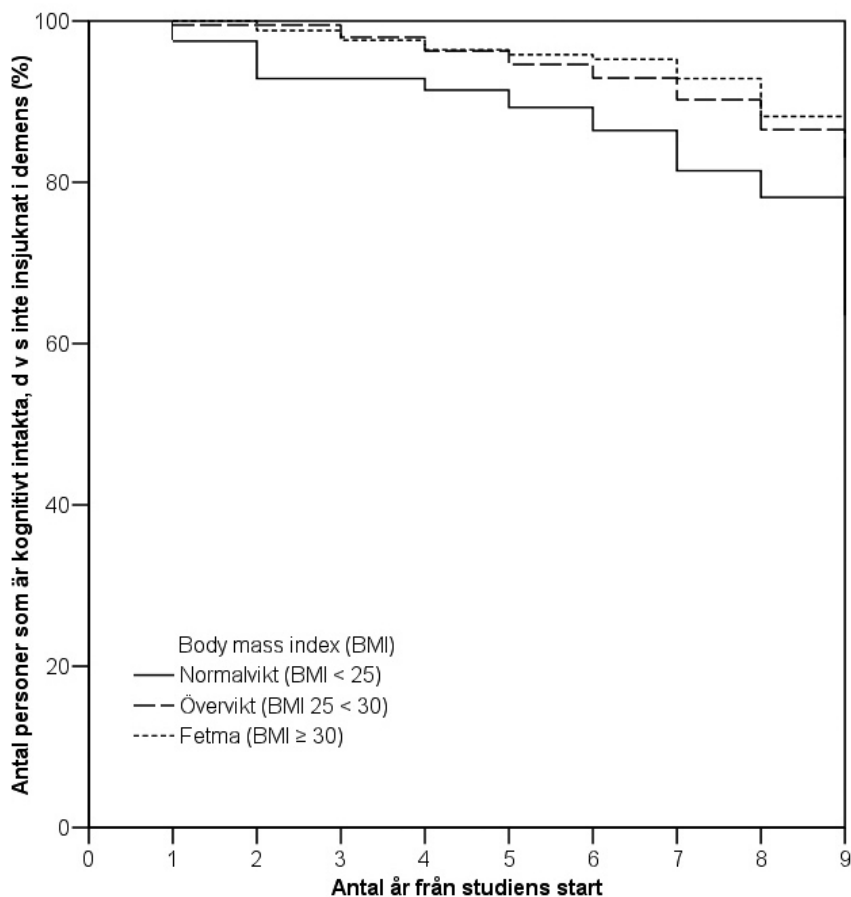
Riskfaktorer i hög ålder

Medicinsk forskningen i vår samtid görs i de flesta fall på yngre och utifrån dessa studier ges allmänna hälsoråd. Det är dock inte alls självklart att det som gäller för yngre människor även gäller för åldrande människor. Det

råder det ingen tvekan om fetmans skadliga effekter i medelåldern, men det sambandet är inte alls lika tydligt i hög ålder. Sambandet mellan fetma och hjärt- och kärlsjukdom verkar försvagas med ökande ålder och den som är tjock i hög ålder kan i många fall se fram emot ett längre liv, än den som är smal eller normalviktig. När det kommer till fetma och demensrisk i hög ålder, är sambandet inte helt klarlagt. Det finns ett par studier som visar att de som är överviktiga fortfarande har en ökad risk för att drabbas av demens, men ännu fler studier visar att överviktiga personer har en minskad demensrisk. Bland annat har vi i en finsk populationsbaserad studie, av personer över 65 år, visat att för varje enhets ökning i BMI minskade risken för demens med åtta procent¹³ (se figur 1, nästa sida). Hos de allra äldsta (80+) har högt blodtryck blivit kopplat till minskad risk för demens

och bättre mental förmåga¹⁴. Att sänka blodtrycket med medicin hos äldre kan leda till minskat blodflöde i hjärnan och därmed till försämrade kognitiva funktioner. Likaså finns det inget samband mellan dyslipidemi och ökad demensrisk hos äldre³. Istället har höga kolesterolvärden kopplats till bättre kognitiva funktioner och minskad demensrisk hos äldre.

Det har sedan länge varit känt att demenssjuka ofta går ner i vikt, har sjunkande blodtryck och lägre kolesterolvärden, på grund av ändrade kostvanor (man glömmer att äta) eller förändringar i metabolismen. Under senare år har man med longitudinella studier kunnat visa att vikten (eller BMI), blodtrycket och kolesterolvärdens sjunker flera år innan den kliniska diagnosen. Det är som alltid svårt att avgöra vad som är hönan och ägget, om dessa tillstånd ska ses som riskfaktorer eller som tidiga tecken på



Figur 1. Risk för att drabbas av demens utifrån Body Mass Index i Lieto studien

demens. Det kan vara så, att den som har lite extra hull klarar av påfrestningar bättre än den som är smal.

När det gäller insulinresistens eller diabetes, så förändras inte sambandet med ökande ålder, utan äldre personer som har dessa tillstånd har fortfarande en ökad demensrisk. Det är bekymmersamt, då diabetes är en av de vanligaste sjukdomarna hos äldre och många äldre har diabetes utan att vara medvetna om det. Eventuellt kan mentala processer gynnas av en stabilisering av blodsockret och bättre insulinkänslighet genom medicinering, diet och motion.

Sambandet mellan motion och demensrisk i en äldre population är inte särskilt välundersökt¹⁰. Ett antal studier visar att den som motionerar har en minskad demensrisk, men ett par undersökningar visar ingen effekt av träning. Det är mycket möjligt att de studier som inte visar något resultat beror på preklinisk demens, det vill säga att den som har en begynnande demenssjukdom inte längre motionerar aktivt. Ett par studier har visat att fysisk aktivisering, som promenader,

kan leda till bättre kognitiv förmåga hos personer med en demenssjukdom. Fler interventionsstudier behövs för att klargöra om motion i hög ålder leder till minskad demensrisk och bättre intellektuella funktioner hos dem som redan har en demenssjukdom.

Sammanfattningsvis, sett ur både ett samhälls- och individ perspektiv bör hälso- och sjukvårdspersonal arbeta med att aktivera unga och medelålders människor till en livsstil som inkluderar motion, för att minska risken för bland annat demens. Det som är bra för hjärtat i medelåldern verkar också vara bra för hjärnan. När det gäller äldre är sambandet inte lika klart. Övervikt, högre kolesterolvärden och högt blodtryck kan snarare vara riskfaktorer än riskfaktorer hos äldre.

Kontakt:

Anna Dahl, Institutet för Gerontologi
Hälsöskolan, Box 1026
551 11 Jönköping
e-mail: anna.dahl@hhj.hj.se,
tel: 036-101324, fax: 036-101118

Referenser

- Marcusson J, Blennow K, Skoog I, et al. Alzheimers sjukdom och andra kognitiva sjukdomar. 2 ed. Stockholm: Liber, 2003.
- Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L, et al. Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease. Arch Gen Psychiatry 2006;63:168-174.
- Anstey KJ, Lipnicki DM, Low L-F. Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. Am J Geriatr Psychiatry 2008;16:343-354.
- Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. Diabet Med 1999;16:93-112.
- Whitmer RA. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia. Curr Neurol Neurosci Rep 2007;7:373-380.
- Gorospa EC, Dave JK. The risk of dementia with increased body mass index. Age Ageing 2007;36:23-29.
- Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. Neurology 2008;71:1057-1064.
- Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. JAMA 2004;292:2237-2242.
- Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease - a systematic review of prospective evidence. Psychol Med 2008;in press.
- Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. Journal of the American Medical Directors Association 2008;9:390-405.
- Pasineti GM, Eberstein JA. Metabolic syndrome and the role of dietary lifestyles in Alzheimer's disease. J Neurochem 2008.
- Kivipelto M, Rovio S, Ngandu T, et al. Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population based study. J Cell Mol Med 2008.
- Dahl A, Löppönen M, Isoaho R, et al. Overweight and obesity in old age are not associated with increased dementia risk. J Am Geriatr Soc 2008;accepted.
- Nilsson SE, Read S, Berg S, et al. Low systolic blood pressure is associated with impaired cognitive function in the oldest old - longitudinal observations in a population-based sample 80 years and older. Aging Clin Exp Res 2007;19:41-47.