

# Kan fysisk aktivitet förebygga Alzheimers sjukdom?

En litteraturbaserad studie

Författare: Alexandra Nygren  
Kristina Sunebrand

Folkhälsovetenskapligt program  
med hälsoekonomi, 180 hp

Examensarbete i folkhälsovetenskap med  
hälsoekonomi I, VT 2014

Omfattning: 15 hp

Handledare: Katarina Wilhelmsson

Examinator: Annika Jakobsson

Sahlgrenska akademien



Svensk titel: Kan fysisk aktivitet förebygga Alzheimers sjukdom?  
En litteraturbaserad studie

Engelsk titel: Can physical activity prevent Alzheimer's disease?  
A literature based study

Författare: Alexandra Nygren och Kristina Sunebrand

Program: Folkhälsovetenskapligt program med hälsoekonomi 180 hp  
Examensarbete i folkhälsovetenskap med hälsoekonomi I, VT 2014

Omfattning: 15 hp

Handledare: Katarina Wilhelmsson

Examinator: Annika Jakobsson

## Sammanfattning

**Introduktion:** Vi står inför en åldrande befolkning vilket innebär att incidens av åldersrelaterade sjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom, förväntas öka. I dagsläget finns inget botemedel mot sjukdomen, varför det är viktigt att utveckla preventiva strategier.

**Syfte:** Att undersöka sambandet mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet.

**Metod:** En systematisk litteratursökning gjordes för att kartlägga det aktuella kunskapsläget från år 2006 och framåt. Anledningen till denna begränsning var att Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) lät göra en systematisk litteraturoversikt år 2006 där sambandet mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom ej kunde fastställas.

**Resultat:** Elva av femton studier påvisade svaga och moderata samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion, där sju studier påvisade att fysisk aktivitet var förebyggande. Av de resterande fyra studierna som fann samband, gick det ej uttala sig om förebyggande effekt då de var tvärsnittsstudier och ej angav vad som var orsak och verkan. Fyra av femton studier påvisade ej detta samband. Även om studierna ej fann signifikanta samband att fysisk aktivitet var förebyggande mot Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion, var det ingen av dem som påvisar att fysisk aktivitet var en riskfaktor.

**Diskussion:** Samtliga studier som använde objektiva metoder för att mäta fysisk aktivitet påvisade ett samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion. Bland de studier som mätt fysisk aktivitet med subjektiva mätmetoder var resultaten ej samstämmiga. Det var problematiskt med subjektiv uppskattning av fysisk aktivitet av flera anledningar såsom recall bias och social desirability bias, varpå mätmetod kan ha inverkat på studieresultaten.

**Slutsats:** Det finns en tendens som pekar på att fysisk aktivitet var förebyggande mot Alzheimers sjukdom och försämrad kognitiv funktion, men resultaten var för svaga för att kunna dra någon säker slutsats.

**Nyckelord:** Alzheimers sjukdom, fysisk aktivitet, kognitiv funktion, mild kognitiv svikt, förebyggande, friskfaktor

## Abstract

**Introduction:** We are facing an aging population, which means that the incidence of age related diseases, such as Alzheimer's disease, are expected to increase. In the current situation there is no cure for the disease, whereupon it is important to develop preventive strategies.

**Objective:** To examine the association between Alzheimer's disease and physical activity.

**Method:** A systematic literature search was done to identify the current state of knowledge from the year 2006 onwards. The reason for this limitation was that the SBU commissioned a systematic literature review in 2006, where the relationship between physical activity and Alzheimer's disease could not be determined.

**Result:** Eleven of fifteen studies were able to demonstrate weak and moderate correlation between physical activity and Alzheimer's disease or cognitive function, where seven studies indicate that physical activity is preventive. Of the remaining four studies that found an association, there was not possible to comment about a preventive effect, because of the cross-sectional study type, which did not indicate what was cause and effect. The remaining four studies failed to show this correlation. Although studies did not find significant correlation that physical activity can act to prevent Alzheimer's disease or impaired cognitive function, none of them showed that physical activity is a risk factor.

**Discussion:** All of the studies that used objective methods to measure physical activity detected a connection between physical activity and Alzheimer's disease or cognitive function. Among the studies that measured physical activity with subjective methods, the results were not consistent. A subjective estimate of physical activity is problematic for several reasons, such as recall bias and social desirability bias, whereas measuring methods used can have had an affect on the results of the study.

**Conclusion:** There was a tendency to suggest that physical activity can act to prevent Alzheimer's disease or impaired cognitive function, but the results were not strong enough to draw any conclusion.

**Key words:** Physical activity, Alzheimer's disease, cognitive function, mild cognitive impairment, prevention, protective factor

## Innehållsförteckning

<b>1. Inledning</b>	<b>1</b>
<b>2. Bakgrund</b>	<b>1</b>
2.1 Hälsa	1
2.1.1 Fysisk inaktivitet	1
2.1.2 Fysisk aktivitet	1
2.2 Åldrande befolkning	2
2.3 Demens som folksjukdom	2
2.4 De nationella folkhälsomålen kopplade till demenssjukdom	3
2.5 Hälsoekonomi och demenssjukdom	3
2.6 Alzheimers sjukdom	4
2.6.1 Klassificering av sjukdom	4
2.6.2 Sjukdomsförloppet	4
2.7 Risk- och friskfaktorer för Alzheimers sjukdom	5
2.7.1 Riskfaktorer med stark evidens	5
2.7.2 Riskfaktorer med måttligt stark evidens	6
2.7.3 Riskfaktorer med begränsad eller otillräcklig evidens	6
2.7.4 Friskfaktorer med stark evidens	6
2.7.5 Friskfaktorer med måttligt stark evidens	6
2.7.6 Friskfaktorer med begränsad eller otillräcklig evidens	7
2.8 Problemformulering	7
<b>3. Syfte</b>	<b>7</b>
<b>4. Metod</b>	<b>7</b>
4.1 Studiedesign	7
4.2 Urvalskriterier	7
4.2.1 Inklusionskriterier	7
4.2.2 Exklusionskriterier	8
4.3 Litteratursökning	8
4.4 Kvalitetsgranskning	9
4.5 Analysmetod	9
4.6 Etik	9
<b>5. Resultat</b>	<b>10</b>
5.1 Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet	13
5.1.1 Studier som ej funnit samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom	13
5.1.2 Studier som funnit samband mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet	14
5.2 Biomarkörer för Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet	15
5.3 Kognitiv funktion och fysisk aktivitet	15
<b>6. Diskussion</b>	<b>18</b>
6.1 Resultatdiskussion	18
6.1.1 Att mäta fysisk aktivitet	18
6.1.2 Mätmetoders validitet och reliabilitet	18
6.1.3 Diskussion kring olika faktorerers inverkan på resultatet	20
6.2 Metoddiskussion	21
<b>7. Slutsats</b>	<b>22</b>
<b>8. Referenser</b>	<b>23</b>

**Bilaga 1**

**Bilaga 2**

## 1. Inledning

Vi står inför en åldrande befolkning varpå insatser riktade mot äldre i syfte att främja hälsa och förebygga sjukdom, är centrala. Prevalensen av Alzheimers sjukdom är hög, och då antalet äldre förväntas öka, förväntas också incidensen av sjukdomen att öka (Ferri, 2009). Fysisk aktivitet är bra för folkhälsan ur många aspekter, och kan ses som en potentiell preventiv strategi mot Alzheimers sjukdom. Vi som blivande folkhälsovetare vill genom denna litteraturstudie, undersöka huruvida det finns ett samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom.

## 2. Bakgrund

### 2.1 Hälsa

Begreppet hälsa är omdiskuterat och har definierats flertalet gånger. Den kanske mest citerade definitionen är från WHO:s konstitution från 1948, där hälsa definieras som “a state of complete physical, mental and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity” (World Health Organization, 1948, para 1). Vid den tiden var detta en radikal förändring i synsätt, då hälsa tidigare setts rent biomedicinskt, som frånvaro av sjukdom. Idag kritiseras definitionen för att vara alltför utopisk, och hälsa har därefter kommit att betraktas som en resurs i livet, och inte ett mål i sig. I WHO:s första världshälsokonferens i Ottawa, Kanada 1968 uttrycks hälsa som “a resource for everyday life, not the objective of living. Health is a positive concept emphasizing social and personal resources, as well as physical capacities” (World Health Organization, 1968, Health Promotion, para 1). Hälsa ses följaktligen som en positiv kraft och en resurs i livet. I denna studie kommer WHO:s definition från 1968 användas när begreppet hälsa tas upp.

#### 2.1.1 Fysisk inaktivitet

Fysisk inaktivitet är den fjärde största orsaken till förtida död och bidrar med 2.1 procent av sjukdomsbördan globalt sett, och 5.5 procent i Europa. Det är därmed viktigt att motverka fysisk inaktivitet för att förhindra sjukdom och förtida död (Folkhälsomyndigheten, 2014a). Under början av 1900-talet var städerna i Sverige tätbebyggda med skola, jobb och service inom promenadavstånd. Gatorna var anpassade för fotgängare och cyklister snarare än biltrafiken. Detta i kombination med hushållssysslor och andra fysiskt krävande arbeten gjorde att den dagliga dosen av fysisk aktivitet var lätt att uppnå. Utformningen av dagens samhälle, med rådande infrastruktur och teknologiska uppfinningar bidrar till att befolkningen blir allt mer fysiskt inaktiv. Till skillnad från förr måste vi idag aktivt anstränga oss för att motverka fysisk inaktivitet i vardagen, något som förändrats på bara några få generationer (Statens Folkhälsoinstitut, 2008).

#### 2.1.2 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet innefattar all typ av kroppsrörelse som ger en ökad energiomsättning. Rekommendationer om fysisk aktivitet är framtagna av Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA) som med hjälp av ekonomiskt stöd från Folkhälsomyndigheten skapat organisationen Fysisk Aktivitet i Sjukdomsprevention och Sjukdomsbehandling (FYSS). För att främja hälsa, minska risken för kroniska sjukdomar och förebygga förtida död rekommenderas vuxna (över 18 år) att vara

fysiskt aktiva i minst 150 minuter i veckan. Intensiteten bör vara måttlig eller hög, och kan kombineras. Aktiviteten bör spridas ut under veckans dagar och utföras i pass om minst 10 minuter. Ytterligare hälsoeffekter kan uppnås vid en ökning av mängden fysisk aktivitet - antingen genom att öka intensiteten eller antal minuter av fysisk aktivitet. Muskelstärkande fysisk aktivitet bör utföras minst två gånger per vecka för kroppens stora muskelgrupper och långvarigt stillasittande bör undvikas. Att ta regelbundna korta pauser rekommenderas för de som i vardagslivet är stillasittande. Vuxna över 65 år bör även träna balans. Äldre och individer med kroniska tillstånd som har svårt att uppnå rekommendationerna bör vara så aktiva som deras tillstånd tillåter (FYSS, 2014).

Regelbunden fysisk aktivitet har många gynnsamma hälsoeffekter och kan motverka de flesta av våra folksjukdomar. Fysiskt aktiva personer har hälften så stor risk att insjukna i hjärt- och kärlsjukdom som inaktiva personer. Fysisk aktivitet motverkar utvecklandet av hypertoni och sänker blodtrycket hos personer med hypertoni. Samma samband finns även vad gäller typ 2-diabetes. Vid fysisk aktivitet ökar muskelstyrkan som leder till färre fallolyckor. Fysisk aktivitet motverkar även benskörhet, vilket i sin tur leder till färre fallskador. Risken för depression, övervikt, fetma samt bröst- och tjocktarmscancer minskar hos personer som är fysiskt aktiva. Slutligen senarelägger fysisk aktivitet åldrandeprocessen. Fysisk aktivitet har därmed många gynnsamma effekter på hälsan (Socialstyrelsen, 2009).

## 2.2 Åldrande befolkning

Andelen äldre ökar stort, inte bara i Sverige utan på många håll i världen. Anledningen till detta är att allt fler har en bättre hälsa genom hela livet vilket medför att vår befolknings förväntade livslängd stiger, år 2013 var den 83,7 år för kvinnor och 80,1 år för män (Statistiska Centralbyrån, 2014a). Fram till år 2050 förväntas medellivslängden öka ytterligare, till 86 år för kvinnor och 84 år för män (Socialstyrelsen, 2009). Antalet personer 65 år och äldre har från 1968 till 2013 ökat från 1,1 till 1,9 miljoner, samtidigt som antalet personer 80 år och äldre under samma år har ökat från cirka 180 000 till 500 000. Prognosen förväntas öka stadigt, och år 2050 tros antalet äldre över 80 år vara omkring 1 miljon (Statistiska Centralbyrån, 2014b). Det är därför viktigt att genom olika förebyggande åtgärder investera i ett hälsosamt åldrande, där insatser riktas in på att främja och bevara hälsan hos människor, vilket ökar chansen för ett långt och friskt liv som ålderspensionär.

## 2.3 Demens som folksjukdom

Demens är ett samlingsnamn och en diagnos för en rad symtom som orsakas av hjärnskador. Alzheimers sjukdom är den vanligaste demenssjukdomen och utgör ungefär 60 procent av alla fall (SBU, 2006). Vaskulär demens, även kallad blodkärlsdemens, är näst vanligast och motsvarar 25-30 procent av all demenssjukdom. Övriga demenssjukdomar är till exempel Parkinsons med demens, Lewykroppsdemens och frontallobsdemens. Demenssjukdom kan yttra sig på olika sätt beroende på vilka delar av hjärnan som har skadats. Vanliga symtom är varaktig minnesnedsättning samt nedsatt tankeförmåga. Andra kognitiva förmågor som vanligen försämras är rumsorientering, tidsuppfattning samt språklig- och kommunikativ kapacitet. Även det psykiska välmåendet kan försämras då sjukdomsbilden ofta inkluderar oro, ångest, misstänksamhet, hallucinationer och aggressivitet. Tidigare ansågs demenssjukdom vara en naturlig del i åldrandet, men med dagens kunskap vet man att så är inte fallet. Även om sjukdomen oftast

uppkommer i hög ålder, är det inte en del i det naturliga åldrandet. Förekomsten av demens är hög i befolkningen och är således en folksjukdom. Uppskattningar baserat på experters utlåtanden visar att över 24 miljoner människor världen över lever med demens idag, och att antalet människor som drabbas kommer fördubblas vart tjugonde år till fler än 80 miljoner personer år 2040 (Ferri, 2009). I Sverige insjuknar årligen cirka 25 000 individer i sjukdomen, och totalt sett är det ungefär 160 000 som lever med demens i Sverige (Demenscentrum, 2014). Enligt beräkningar förväntas antalet med demenssjukdom vara 180 000 år 2025 och 240 000 år 2050. Beräkningarna baseras på nuvarande befolkningsprognos och antagandet om att inget botemedel har utvecklats.

## **2.4 De nationella folkhälsomålen kopplade till demenssjukdom**

Sverige har ett övergripande nationellt mål för folkhälsoarbete som är “att skapa samhälleliga förutsättningar för en god hälsa på lika villkor för hela befolkningen” (Folkhälsomyndigheten, 2014b). Utöver det övergripande folkhälsomålet har följande elva målområden utformats, vilka innefattar de bestämningsfaktorer som är av störst vikt för befolkningens hälsa:

1. Delaktighet och inflytande i samhället
2. Ekonomiska och sociala förutsättningar
3. Barn och ungas uppväxtvillkor
4. Hälsa i arbetslivet
5. Miljöer och produkter
6. Hälsofrämjande hälso- och sjukvård
7. Skydd mot smittspridning
8. Sexualitet och reproduktiv hälsa
9. Fysisk aktivitet
10. Matvanor och livsmedel
11. Alkohol, narkotika, doping, tobak och spel

Demenssjukdomar kan kopplas till det övergripande folkhälsomålet samt till minst tre av de elva målområdena (1,2 och 6). Det första målområdet betonar betydelsen av alla människors rätt att delta i ett demokratiskt samhälle. Rätten ska gälla oavsett till exempel kön, etnisk bakgrund, ålder eller funktionsnedsättning. För att uppnå detta kan insatser från samhällets sida vara nödvändiga för att stärka individens förmåga och möjlighet till inflytande. Det andra målområdet handlar om vikten av ekonomiska och sociala förutsättningar. Det står klart att ekonomisk trygghet samt jämlika och jämställda livsvillkor är grundläggande förutsättningar för en god folkhälsa. Betydelsen av att känna kontroll över sin ekonomi och att ha socialt stöd i vardagen betonas. Slutligen handlar det sjätte målområdet om hälsofrämjande hälso- och sjukvård. Hälso- och sjukvården har en stor kontaktyta mot befolkningen och genom ett salutogent förhållningssätt som en given del i vård och behandling främjas den långsiktiga hälsoutvecklingen i befolkningen (Folkhälsomyndigheten, 2014b).

## **2.5 Hälsoekonomi och demenssjukdom**

År 2005 gav Socialstyrelsen ut en rapport som belyser samhällskostnaderna för demenssjukdom i Sverige (Socialstyrelsen, 2007). De hälsoekonomiska beräkningarna i rapporten har gjorts utifrån ett samhällsperspektiv, vilket är lämpligt då detta perspektiv inkluderar såväl direkta, som indirekta och intangibla kostnader (Gerdtam, 2009). Det betyder till exempel att anhörigas informella vårdinsatser och att smärta och lidande värderas till monetära termer och inkluderas i beräkningarna.

Enligt Socialstyrelsen fanns det år 2005 ungefär 142 200 personer med demenssjukdom i Sverige (Socialstyrelsen, 2007). Baserat på detta antal visar de hälsoekonomiska beräkningarna att vård och omsorg av personer med demenssjukdom kostade samhället 50,1 miljarder SEK år 2005. Den största andelen av dessa kostnader faller på kommunerna (42,5 miljarder SEK), vilket främst beror på att kommunerna har ansvaret för särskilda boendeformer. När det gäller anhörigas insatser är dessa omfattande, mycket görs i det tysta för att underlätta för den demenssjuke. De slutsatser som Socialstyrelsen drar i sin rapport är att samhällets kostnader för demenssjukdom är så pass omfattande att särskilda åtgärder måste vidtas inom olika samhällssektorer, i synnerhet inom kommunerna. Strategier måste utvecklas för att möta de växande behoven av vård och omsorg som följd av demenssjukdom (Socialstyrelsen, 2007).

## 2.6 Alzheimers sjukdom

### 2.6.1 Klassificering av sjukdom

Alzheimers sjukdom upptäcktes och fick sitt namn av psykiatrikern Alois Alzheimer år 1906. Det är den vanligaste demenssjukdomen i Sverige, och ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, version 10) särskiljer mellan fyra varianter. Gemensamt för alla fyra typer av Alzheimers sjukdom är att nervcellerna i hjärnan förtvinar vilket gör att hjärnvävnad gradvis förstörs och dör. Hela storhjärnan drabbas men de största skadorna sker i hjäss- och tinningloberna. Vid den första typen av Alzheimers sjukdom debuterar sjukdomen före 65 års ålder. Den tilltagande förtvinningen av hjärnans celler är relativt snabb och den Alzheimerssjuke drabbas av multipla uttalade störningar av kortikala funktioner (rörelse, planering, språkförmåga och arbetsminne). Vid den andra typen av Alzheimers sjukdom debuterar sjukdomen efter 65 års ålder, ofta omkring 80 år eller senare. Progressen är långsam och det främsta kännetecknet är minnesstörningar. De andra två typerna av Alzheimers sjukdom är; Demens vid Alzheimers sjukdom, atypisk eller blandad typ, och; Demens vid Alzheimers sjukdom, ospecificerad. Härefter kommer denna studie vid benämningen Alzheimers sjukdom åsyfta den andra typen, Alzheimer sjukdom med sen debut (Socialstyrelsen, 2010).

### 2.6.2 Sjukdomsförloppet

Alzheimers sjukdom kommer smygande och har ett utdraget sjukdomsförlopp på 2-10 års tid (SBU, 2006). Ett förstadie till sjukdomen är mild kognitiv svikt, vilket är en benämning på en reduktion av kognitiva funktioner som bedöms vara större än väntat vid en persons ålder, men ej tillräckligt markant för att störa personens dagliga liv (Nationalencyklopedin, 2014). Symtom som kännetecknar mild kognitiv svikt är försämrat minne och uppmärksamhet (SBU, 2006). Förekomsten i befolkningen är bristfälligt undersökt, men uppskattningsvis är det 15 procent av personer över 65 år som har mild kognitiv svikt. Av dessa är det ungefär 10-25 procent som försämras och utvecklar demenssjukdom varje år.

Sjukdomsförloppet vid Alzheimers sjukdom delas in i tre olika faser; mild, måttlig och svår demens. I den första fasen, mild demens, har det försämrade minnet blivit ett tydligt funktionshinder. Exempelvis kan namn på närstående glömmas bort, och det blir allt svårare att genomföra vardagliga sysslor såsom att handla och laga mat. Orienteringsförmågan kan ha försämrats avsevärt och det kan vara svårt för den Alzheimerssjuke att hitta hem från busshållplatsen eller mataffären. Vidare har den språkliga förmågan i regel satts ned, orden kommer inte lika naturligt som tidigare



och den sjuke kan ha svårt att följa med i samtal. I denna fas är den sjuke oftast medveten om förändringarna som sker, vilket kan ge upphov till känslor av skam och oro. Socialt umgänge och svåra situationer kan medvetet undvikas som en strategi för att hantera sjukdomen och de nya förutsättningarna. Vanligen uppstår irritation och frustration över oförmågan att utföra sysslor som tidigare ansetts enkla. Under den andra fasen, måttlig demens, blir symtomen fler och starkare. Minne och kognitiva förmågor försämras ytterligare. Bristande tidsuppfattning är vanligt och kan leda till att den sjuke vänder på dygnet. Det kan vara omöjligt att sköta hygien och vardagliga aktiviteter på egen hand, varpå regelbundna vårdinsatser från samhällets sida blir nödvändiga. Många behöver flytta till äldreboenden eller särskilda demensboenden. I denna fas har sjukdomsinsikten avtagit. Vid den tredje och sista fasen, svår demens, är stora delar av hjärnan skadad. Tidigare symtom förstärks ytterligare och den sjuke är helt beroende av att få vård. Talet kan vara begränsat till enstaka ord och förmågan att gå kan ha försvunnit. Den sjuke avlider vanligen inte i Alzheimers sjukdom utan i sekundära sjukdomar. Det går inte att bli frisk ifrån Alzheimers sjukdom, men det finns läkemedel som delvis lindrar symtomen. Den huvudsakliga behandlingen av sjukdomen är omvårdnad (Demenscentrum, 2014).

## 2.7 Risk- och friskfaktorer för Alzheimers sjukdom

Intensiv forskning har sedan 20-25 år tillbaka bedrivits runt om i världen i syfte att identifiera risk- och friskfaktorer för Alzheimers sjukdom och med hjälp av dess resultat skapa olika preventiva åtgärder. År 2006 gav SBU ut en systematisk litteraturöversikt över det aktuella kunskapsläget vad gäller Alzheimers sjukdom och andra demenssjukdomar utifrån aspekter kring epidemiologi, vård och behandling (SBU, 2006). De kartlade risk- och friskfaktorer och klassificerade dem i fyra nivåer beroende på evidensstyrka. Evidensstyrkan fastslogs genom studiernas sammanlagda bevisvärden<sup>1</sup>. Nivåerna var; 1) Stark evidens (slutsatsen styrks av minst två studier med högt bevisvärde), 2) Måttligt stark evidens (slutsatsen styrks av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde), 3) Begränsad evidens (slutsatsen styrks av minst två studier med medelhögt bevisvärde) och 4) Otillräcklig evidens (slutsatsen kan ej dras på grund av avsaknaden av studier som uppfyller kraven på bevisvärde). Nedan beskrivs riskfaktorer i fallande ordning utifrån evidensstyrka, därefter friskfaktorer enligt samma upplägg. Samtliga siffror utgår från SBU:s systematiska litteraturöversikt.

### 2.7.1 Riskfaktorer med stark evidens

#### Ålder och kön

Flertalet studier har undersökt sambandet mellan Alzheimers sjukdom och ålder samt kön. Efter 65 år ökar prevalensen och incidensen med en dubblering vart femte år. Ingen evidens tyder på att incidens och prevalens ökar över tid, men eftersom antal äldre ökar då äldre i genomsnitt lever längre än tidigare, ökar även antal demenssjuka successivt. Kvinnor är överrepresenterade bland Alzheimerssjuka, även med hänsyn tagen till att kvinnor lever längre än män.

---

<sup>1</sup> Högt bevisvärde föreligger när studien är tillräckligt stor, det är en lämplig studietyp samt att den är väl genomförd och analyserad. Medelhögt bevisvärde föreligger när stora studier med kontroller från olika geografiska områden, matchade grupper eller liknande finns. Lågt bevisvärde skall ej ligga till grund för slutsatser. Lågt bevisvärde kan uppstå vid stora bortfall eller andra osäkerheter. (SBU, 2014)

### **Genvariant apolipoprotein e4**

Personer som bär på genvarianten apolipoprotein e4 (ApoE4) har mellan 1.5-4 gånger större risk att drabbas av Alzheimers sjukdom, enligt SBU. Det finns även evidens på övriga demensformer, men sambandet är mindre starkt. Omfattande resurser läggs på att finna ytterligare gener som associeras med demenssjukdom, och ett antal riskgener har identifierats. Studier behövs dock för att påvisa sambandet, och säkra evidensen för de riskgenerna.

### **2.7.2 Riskfaktorer med måttligt stark evidens**

#### **Ärftlighet**

Personer med nära släktingar som har diagnostiserats med Alzheimers sjukdom löper 2-3 gånger större risk att själva utveckla sjukdomen, jämfört med personer utan nära släkting med Alzheimers sjukdom.

#### **Hypertoni**

Högt blodtryck i medelåldern medför en 1.5-2 gånger större risk att drabbas av Alzheimers sjukdom. Sambandet mellan hypertoni i högre ålder och demens är dock oklart.

### **2.7.3 Riskfaktorer med begränsad eller otillräcklig evidens**

Ytterligare potentiella riskfaktorer som utvärderades i SBU:s granskning var; hyperkolesterolemi, rökning, diabetes, fetma, hjärt- och kärlsjukdomar, andra genetiska faktorer, åderförkalkning, högt homocystein, hormonersättning, inflammationsmarkörer, skallskador, aluminium, kost, folsyra/B12-brist, depression, låg socioekonomisk status och personlighet. Mer forskning behövs för samtliga studerade riskfaktorer för att kunna bekräfta ett eventuellt samband mellan dem och Alzheimers sjukdom.

### **2.7.4 Friskfaktorer med stark evidens**

Inga friskfaktorer har i SBU:s systematiska litteraturöversikt fått en stark evidensgrad.

### **2.7.5 Friskfaktorer med måttligt stark evidens**

#### **Hög utbildning**

Risken för Alzheimers sjukdom är lägre bland personer med hög utbildning. Till högutbildade räknas personer med gymnasieutbildning eller utbildning på högre nivå. Sambandet kvarstår efter justering för socioekonomisk status, vaskulära riskfaktorer och genetisk predisposition. En eventuell förklaring som föreslagits som bidragande orsak till sambandet är att en ohälsosam livsstil är mer vanligt förekommande hos personer med låg utbildning än hos personer med hög utbildning.

#### **Fritidsaktiviteter**

Även sambandet mellan Alzheimers sjukdom och fritidsaktiviteter har studerats i SBU:s systematiska litteraturöversikt. De har innefattat både intellektuella, sociala och fysiska aktiviteter i benämningen genom att använda sökorden cognitive, mental, intellectual, productive, cultural och physical activities. Resultatet visar ett samband mellan mentalt stimulerande och sociala aktiviteter på fritiden och en minskad risk på 30-40 procent för utvecklandet av Alzheimers sjukdom. Det är alltså en friskfaktor att

bibehålla ett aktivt liv både mentalt och socialt. Däremot har SBU:s granskning inte kunnat bekräfta att fysiska aktiviteter reducerar risken för Alzheimers sjukdom.

#### **2.7.6 Friskfaktorer med begränsad eller otillräcklig evidens**

Ytterligare potentiella friskfaktorer som utvärderades i SBU:s granskning var följande; måttlig alkoholförtäring, blodtryckssänkande medel, behandling med olika läkemedel som statiner och anti-inflammatoriska preparat samt ett rikt socialt stöd. För att kunna bekräfta dessa friskfaktorer och deras eventuella samband med Alzheimers sjukdom behövs mer forskning på området.

### **2.8 Problemformulering**

SBU:s översikt kunde inte bekräfta att fysiska fritidsaktiviteter reducerar risken för Alzheimers sjukdom. De skriver i utvärderingen; "However, the results of studies on physical activities showed a less distinct pattern in relation to the risk of dementia or AD" (SBU, 2006 s. 481). Mot denna bakgrund anser vi att det finns ett behov att systematiskt granska litteraturen som tillkommit sedan år 2006 vad gäller fysisk aktivitet som förebyggande mot Alzheimers sjukdom, och ämnar därför göra en litteraturstudie där detta samband undersöks.

## **3. Syfte**

Det övergripande syftet med denna litteraturstudie är att undersöka sambandet mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet.

För att kunna besvara det övergripande syftet har följande frågeställningar formulerats:

- Kan fysisk aktivitet förebygga Alzheimers sjukdom?
- Kan fysisk aktivitet främja bibehållandet av kognitiv funktion?

## **4. Metod**

### **4.1 Studiedesign**

Den metod vi har valt för att besvara syftet och skapa en översikt inom ämnet är en litteraturbaserad studiedesign. Enligt Friberg (2006) är denna studiedesign en lämplig metod då syftet är att på ett strukturerat sätt behandla material genom att systematiskt välja ut vetenskapliga artiklar som analyseras och kvalitetsgranskas. Fysisk aktivitet är ett välutforskat område, och likaså Alzheimers sjukdom. Vi har därför fått begränsa oss i vårt val av artiklar till de som är mest relevanta för att besvara syfte och frågeställningar. Genom inklusions- och exklusionskriterier har vi kunnat avgränsa oss på ett systematiskt sätt.

### **4.2 Urvalskriterier**

#### **4.2.1 Inklusionskriterier**

Publicerad i vetenskaplig tidskrift  
Tillhandahålls kostnadsfritt i fulltext  
Skriven på engelska  
Artiklar baserade på empiriska studier  
Artiklar från år 2006 och senare

#### 4.2.2 Exklusionskriterier

Reviews och meta-analyser

Artiklar som ej separerar fysisk aktivitet från övriga fritidsaktiviteter

Artiklar som ej separerar Alzheimers sjukdom ur demenssjukdom

Studier gjorda på djur

#### 4.3 Litteratursökning

Vid sökning av artiklar användes tre databaser som ansågs vara relevanta för syftet i studien, Scopus, PubMed och Cinahl. Urvalet av artiklarna baserades i första hand på artikelns rubrik och därefter på dess sammanfattning. Vid tveksamma fall lästes studien i sin helhet innan beslut togs. De sökord som användes finns beskrivna i tabell 1 nedan. Flera artiklar återfanns i de olika databaserna. Ju senare datum för artikelsökning, desto färre antal valda artiklar, då många av de funna artiklarna var dubletter av redan valda artiklar. Artiklar som inte uppfyllde inklusionskriterierna valdes bort. Primärsökningen resulterade i elva artiklar som överensstämde med inklusion- och exklusionkriterier. Därefter genomfördes en manuell sökning, där artiklarnas referenslistor granskades. Genom den metoden kunde ytterligare fyra studier väljas ut.

Tabell 1. Antal artiklar för olika sökord i respektive databas

Datum	Databas	Sökord	Antal funna artiklar	Antal valda artiklar
2014-04-07	Scopus	Alzheimer* AND "physical activit*" AND prevention	44	1
2014-04-07	Scopus	Alzheimer AND "physical activit*" AND "risk factor*"	101	3
2014-04-08	PubMed	Alzheimer* AND "physical activit*"	191	4
2014-04-10	Cinahl	Alzheimer* AND "physical activit*"	59	2
2014-04-10	Scopus	Alzheimer* AND "physical exercise"	81	1
2014-04-10	Cinahl	Alzheimer* AND "physical exercise"	8	0 <sup>1</sup>
2014-04-11	PubMed	Alzheimer* AND "physical exercise"	21	0 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> En artikel bedömdes relevant, men då den redan valts vid tidigare sökning, är antalet artiklar från denna sökning 0.

<sup>2</sup> Två artiklar bedömdes relevanta, men då de redan valts vid tidigare sökning, är antalet artiklar från denna sökning 0.

#### 4.4 Kvalitetsgranskning

De valda artiklarna granskades och deras kvalitet bedömdes utifrån Fribergs granskningsmall (se bilaga 1) (Friberg, 2006). Utav de 13 frågor som ingår i Fribergs granskningsmall ansåg vi att en fråga var viktigare än de andra, fråga 11 gällande etiska resonemang. För att passera kvalitetsgranskningen och få ingå i vårt resultat ansåg vi att det var tvunget att artiklarna skulle ha etiska godkännanden. Samtliga artiklar har redovisat att deltagarna givit skriftligt samtycke och att studien har godkänts av en institution, ett universitet eller en etisk kommitté. Utöver detta skulle 10 av resterande 12 frågor vara godkända för att artiklarna skulle passera vår kvalitetsgranskning, vilket samtliga gjorde.

#### 4.5 Analysmetod

Analysen inleddes med att läsa igenom samtliga valda artiklar för att förstå innehåll och sammanhang i linje med Friberg (2006). Därefter gjordes en sammanfattning av artiklarna där syfte, metod och resultat för vardera artikel sammanställdes (bilaga 2). Nästa steg blev att identifiera likheter och skillnader mellan artiklarna vad gäller teoretiska utgångspunkter, metodologiska tillvägagångssätt, analysgång och syfte samt de resultat studierna kom fram till. Därefter kategoriserades artiklarnas fynd utifrån funna likheter och skillnader. Tre övergripande kategorier sammanställdes; Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet, biomarkörer för Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet samt kognitiv funktion och fysisk aktivitet. Artiklarna lästes igenom flertalet gånger för att säkerställa att all relevant information inkluderats. I analysprocessen har vi haft som mål att objektivt granska artiklarna, utan att låta våra egna åsikter påverka tolkningen. Detta nämner Friberg (2006) som en central aspekt i analysprocessen. Slutligen har vi strävat efter att alltid använda det resultat som varit mest justerad för tänkbara confunders.

#### 4.6 Etik

Helsingforsdeklarationen uppkom som en reaktion på de ej försvarbara handlingar som läkare utförde under andra världskriget och syftar till att ge skydd åt individer som deltar i medicinsk forskning (Forsman, 1997). Den första versionen utarbetades år 1964, och sedan dess har flera revideringar gjorts, den senaste år 2013. Helsingforsdeklarationen är internationellt sett, ett av de viktigaste regelverken gällande biomedicinsk forskning och etiska principer (World Medical Association, 2013). Vetenskapsrådet för samhällsvetenskaplig och humanistisk forskning har utvecklat riktlinjer som baseras på Helsingforsdeklarationen, där fyra krav på forskningen gällande deltagarnas rättigheter tas upp; informations-, samtyckes-, nyttjande- och konfidentialitetskravet (Vetenskapsrådet, 2002). Informationskravet innebär att den som deltar i en studie ska få tydlig information om studiesyfte, upplägg och varför man ingår i studien. Samtyckeskravet innebär att deltagaren måste ge sitt samtycke till att delta, samtycket kan närsomhelst dras tillbaka, och då får data kopplad till deltagaren ej publiceras. Nyttjandekravet innebär att data inte får användas i annat syfte än det som deltagaren informerats om. Slutligen innebär konfidentialitetskravet att data enbart får presenteras så att personen ej kan identifieras, samt att alla inom forskningsprojektet har tystnadsplikt.

Stefan Eriksson, docent i forskningsetik vid Centrum för forsknings- och bioetik (CRB) vid Uppsala universitet har lyft de etiska dilemman som demensforskningen står inför (Eriksson, 2012). I en artikel publicerad i tidskriften *Bioethics* skriver han om hur viktigt det är med forskning på demenspatienter och andra personer med

nedsatt beslutsförmåga. Utan demenspatienters deltagande i studier förloras värdefull kunskap som på sikt skulle kunna leda till nya behandlingar eller mediciner. Problemet föreligger när demenspatienter inte kan ge sitt informerade samtycke. Det resulterar i att de etiska riktlinjer som är till för att skydda deras intressen, ibland blir missriktade i sin välvilja. Stefan Eriksson belyser problematiken och anser att riktlinjer gällande demensforskning och personer med nedsatt beslutsförmåga bör ses över.

## 5. Resultat

Resultatdelen baseras på de 15 valda artiklarna. Den gemensamma nämnaren i artiklarna är att de behandlar fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller fysisk aktivitet och kognitiv funktion. Dessa ämnen angrips på olika sätt i artiklarna, genom olika syften och frågeställningar. Vi har därför valt att dela upp resultatet i tre övergripande rubriker; Alzheimers sjukdom, biomarkörer för Alzheimers sjukdom samt kognitiv funktion och fysiskt aktivitet.

Av femton valda artiklar har elva stycken påvisat ett samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion (se tabell 2). Fyra artiklar finner inte detta samband. Av dessa fyra studier har tre utav dem studerat incidens av Alzheimers sjukdom och en av dem har studerat biomarkörer för sjukdomen. Även om studierna ej finner signifikanta samband gällande fysisk aktivitet som förebyggande mot Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion, går resultaten i samma riktning som i de studier där samband har påvisats. Ingen av studierna kommer fram till att fysisk aktivitet är en riskfaktor för Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion.

Av de elva artiklar som funnit samband har fyra studerat incidens av Alzheimers sjukdom, en biomarkörer och sex kognitiv funktion i relation till fysisk aktivitet. Av de fyra som studerat incidens av Alzheimers sjukdom visar en av dem moderata samband och de tre resterande svaga samband. Studien som undersökte biomarkörer för Alzheimers sjukdom visade även den moderata samband. De resterande sex som studerade kognitiv funktion i relation till fysisk aktivitet visade moderata samband med undantag av den randomiserade kontrollerande studien (RCT) som påvisade svaga samband.

Tabell 2. Kort fakta om samtliga studier

Författare, år	Studie typ	Studie utfall <sup>1</sup>	Antal deltagare <sup>2</sup>	Uppföljningstid, antal år <sup>3</sup>	Ålder på deltagarna <sup>4</sup>	Effektmått <sup>5</sup>	Effekt <sup>6</sup>
Akbaraly et al. (2009)	Kohort	AD	5698 5537/161	4	73.6 (5.3) 78 (5.7)	HR	-
Buchman et al. (2012)	Kohort	AD	716 645/71	4	81.6 (7.12)	HR	+
de Bruijn et al. (2013)	Kohort	AD	4406 3333/1073	14	72.7 (7.2)	HR	-
Erickson et al. (2009)	Tvärsnitt	Kognitiv funktion	165	-	66.6 (5.6)	Bio-markörer	+
Geda et al. (2010)	Fallkontroll	MCI	1324 1126/198	-	83 (78-86) 80 (76-84)	OR	+
Larson et al. (2006)	Kohort	AD	1740 1185/158 (397)	6.2 (2)	73.2 (5.1) 78.2 (5.5) (76.3 (6.4))	HR	+

<sup>1</sup> AD - Alzheimer's disease. MCI - Mild cognitive impairment (mild kognitiv svikt)

<sup>2</sup> Förstnämnd siffra: Totalt antal deltagare som ingick i studien, därefter uppdelat i antal utan demenssjukdom eller försämrad kognitiv funktion och antal med demenssjukdom eller försämrad kognitiv funktion. Larson et al. (2006) anger även antal som avlidit/avslutat studiedeltagande. Siffran anges inom parentes.

<sup>3</sup> Uppföljningstid: Uppgifter som följs av parentes är medeltal, uppgift inom parentes är standardavvikelse från medeltal. - studietypen innefattar ej uppföljningstid.

<sup>4</sup> Samtliga utan Liang et al.(2010) anger ålder i medeltal, siffra inom parentes anger standardavvikelse från medeltalet. Där fler åldrar har angetts står den förstnämnda siffran för ålder på deltagare utan demenssjukdom eller försämrad kognitiv funktion. Den andra siffran anger ålder på deltagare med demenssjukdom eller försämrad kognitiv funktion. Larson et al. (2006) anger även ålder på deltagare som avlidit/avslutat studiedeltagande.

<sup>5</sup> HR = Hazard ratio, OR = Odds ratio samt AOR = Adjusted odds ratio.

<sup>6</sup> Effekt: + funnit att fysisk aktivitet är förebyggande mot Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion, med undantag av tvärsnittsstudierna som anger samband. - ej funnit samband.

Lautenschlager et al. (2008)	RCT	Kognitiv funktion	138	1.5	68.6 (8.6)	ADAS-Cog score	+
Liang et al. (2010)	Tvärsnitt	AD	69	-	55-88	Bio-markörer	+
Middleton et al. (2010)	Tvärsnitt	Kognitiv funktion	9344	-	71.6 (5.2)	AOR	+
Middleton et al. (2011)	Kohort	Kognitiv funktion	197	2 eller 5	74.8 (2.9)	OR	+
Ravaglia et al. (2008)	Kohort	AD	749 663/86	3.9 (0.7)	73.2 (6.0)	HR	-
Scarmeas et al. (2009)	Kohort	AD	1880 1598/282	5.4 (3.3)	76.4 (6.3) 82 (6.8)	HR	+
Taaffe et al. (2008)	Kohort	AD	2263 2090/173	6.1 (?)	76.4 (3.8) 78.9 (4.6)	HR	+
Tanigawa et al. (2014)	Tvärsnitt	Kognitiv funktion	47	-	76.9 (7.0)	Korrelation	+
Vemuri et al. (2012)	Tvärsnitt	AD	515	-	79	Bio-markörer	-



## 5.1 Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet

Åtta av artiklarna studerade risken att utveckla Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet. Samtliga av dessa artiklar var prospektiva kohortstudier med en uppföljningsperiod som varierade mellan 4 och 14 år. Sju av studierna mätte fysisk aktivitet med hjälp av frågeformulär och en av dem mätte mängden fysisk aktivitet med hjälp av stegräknare under 10 dagar.

### 5.1.1 Studier som ej funnit samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom

En studie av Akbaraly et al. (2009) följde en kohort på 5698 deltagare utan demenssjukdom under fyra år, av dessa utvecklade 105 personer Alzheimers sjukdom. Deltagarna fyllde i frågeformulär om fritidsaktiviteter de utfört dagligen och månadsvis. Aktiviteterna delades in i fyra grupper; intellektuella, passiva, sociala och fysiska fritidsaktiviteter. De aktiviteter som grupperades in i fysiska fritidsaktiviteter var diverse hushållssysslor, trädgårdsarbete samt promenerande. Ett samband mellan intellektuella fritidsaktiviteter och en reducerad risk för Alzheimers sjukdom hittades. Sambandet gick dock ej att finna vad gäller måttlig fysisk aktivitet (HR = 0.87, 95 % CI: 0.50-1.51), eller hög fysisk aktivitet (HR = 1.29, 95 % CI: 0.80-2.09) jämfört med låg fysisk aktivitet. Inte heller passiva och sociala fritidsaktiviteter resulterade i signifikanta samband vad gäller reducerad risk för Alzheimers sjukdom.

En annan studie av de Bruijn et al. (2013) följde 4406 deltagare under en 14-års period för att studera om det fanns ett samband mellan fysisk aktivitet och risk för Alzheimers sjukdom. Under dessa år utvecklade 490 deltagare Alzheimers sjukdom. Studien fann ej ett samband mellan fysisk aktivitet och reducerad risk för Alzheimers sjukdom (HR = 0.98, 95 % CI: 0.89-1.08). Även i denna studie svarade deltagarna på frågeformulär för att ta reda på deras fysiska aktivitetsnivå. En modifierad version av frågeformuläret The Zutphen Physical Activity Questionnaire användes i studien. The Zutphen Physical Activity Questionnaire har blivit validerad enligt University of Maastricht och anses vara en tillförlitlig och giltig metod att mäta fysisk aktivitetsnivå hos äldre (Westerturp et al, 1991). Valideringen gick till enligt följande: 863 deltagare fyllde vid baslinjen i ett frågeformulär om deras fysiska aktivitet, av dessa valdes 21 deltagare ut att fyra månader senare återigen fylla i ett frågeformulär om sin fysiska aktivitetsnivå. Samtidigt som de fyllt i frågeformulären tillfrågades deltagarna att dricka dubbelmärkt vatten<sup>1</sup>, för att få en möjlighet att kunna validera frågeformulärets tillförlitlighet. Genom test-retest<sup>2</sup> (från frågeformulärens två olika tillfällen) hittades en korrelation på  $r = 0.93$ ,  $P = <0.001$ . Korrelationen mellan den aktivitetsnivå som frågeformuläret respektive det dubbelmärkta vattnet uppmätte var  $0.61$ ,  $P = <0.01$ .

Ravaglia et al. (2008) studerade huruvida fysisk aktivitet kan reducera risken att utveckla Alzheimers sjukdom. 749 individer följdes under en fyraårsperiod, och deltagarna fick i frågeformulär uppge frekvensen av sin fysiska aktivitet. Under de fyra år som studien pågick hade 54 personer utvecklat Alzheimers sjukdom. Ravaglia et al. (2008) fann inte ett samband mellan fysisk aktivitet och en reducerad risk för Alzheimers sjukdom. Med lågintensiv fysisk aktivitet som referens var HR = 0.70, 95 % CI: 0.33-1.49 för medelintensiv fysisk aktivitet och HR = 0.95, 95 % CI: 0.50-1.80 för högintensiv fysisk aktivitet. Dock fann Ravaglia et al. (2008) att fysisk

<sup>1</sup> Dubbelmärkt vatten är ett isotopmärkt vatten genom vilket man kan mäta kroppens energiförbrukning.

<sup>2</sup> Test-retest är ett sätt att mäta reliabiliteten i en metod. Metod beskrivs utförligt i 6.1.2.

aktivitet reducerar risken för vaskulär demens, med låg fysisk aktivitet som referens var HR = 0.34, 95 % CI: 0.14-0.82.

### 5.1.2 Studier som funnit samband mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet

I en av artiklarna (Buchman et al. 2012) undersöktes sambandet mellan daglig fysisk aktivitet och incidens av Alzheimers sjukdom. Deltagarnas fysiska aktivitet mättes i upp till tio dagar med hjälp av en avancerad typ av stegräknare vid namn Actigraph. 715 personer utan demenssjukdom deltog i studien. Vid uppföljningen som ägde rum fyra år efter studiestart hade 71 av deltagarna utvecklat Alzheimers sjukdom. Det resultat som studien ledde fram till var att daglig fysisk aktivitet associerade med en minskad risk för Alzheimers sjukdom (HR = 0.48, 95 % CI: 0.27-0.83).

En annan studie (Larson et al. 2006) undersökte om det fanns en association mellan regelbunden fysisk aktivitet och reducerad risk för Alzheimers sjukdom. I studien deltog 1740 personer utan försämrad kognitiv förmåga. Vid studiestart fick deltagarna självrapportera fysisk aktivitet under det senaste året. Vid uppföljning som skedde efter cirka 6 år hade 158 deltagare utvecklat demenssjukdom, varav 107 hade Alzheimers sjukdom. I studieresultatet framkommer att fysiskt aktiva har en reducerad risk att drabbas av demenssjukdom (HR = 0.58, 95 % CI: 0.39-0.84). Motsvarande siffra för Alzheimers sjukdom var i det närmaste signifikant (HR = 0.69, 95 % CI: 0.45-1.05). Deltagare som presterade bra på de fysiska testerna som ingick i studien hade minskad risk att drabbas av Alzheimers sjukdom (P = 0.021).

Taaffe et al. (2008) genomförde en liknande studie där sambandet mellan fysisk aktivitet senare i livet och incidens av demenssjukdom undersöktes. I denna studie deltog 2263 män, samtliga friska från demenssjukdom. Vid studiestart fick deltagarna självrapportera sin fysiska aktivitet samt utföra enklare fysiska tester. Utefter resultat på de fysiska testerna delades männen in i tre olika grupper, de som ansågs ha låg, måttlig, samt hög fysisk funktion. Vid uppföljning, efter cirka 6 år, hade 173 av deltagarna utvecklat demenssjukdom varav 83 hade Alzheimers sjukdom. Resultatet i studien är att män med låg fysisk funktion och hög fysisk aktivitet hade en halverad risk att drabbas av demenssjukdom jämfört med dem som hade låg fysisk aktivitet (HR = 0.50, 95 % CI: 0.28-0.89). Risken för demenssjukdom var reducerad även då man jämförde män med låg fysisk funktion och hög fysisk aktivitet, med måttlig fysisk aktivitet (HR = 0.57, 95 % CI: 0.32-0.99). Studien kunde inte påvisa en reducerad risk för demenssjukdom hos män som hade måttlig eller hög fysisk funktion och måttlig till hög fysisk aktivitet, referensvärde var låg fysisk aktivitet. Studien kunde inte heller påvisa signifikanta resultat gällande reducerad risk för Alzheimers sjukdom i relation till fysisk funktion och mängd fysisk aktivitet. Däremot fann studien en incidensrat för Alzheimers sjukdom där låg, måttlig, och hög fysisk funktion låg på 9.9, 5.9, respektive 4.4 år per 1000 personår.

I en studie (Scarmeas et al. 2009) har medelhavskost och fysisk aktivitet som skyddande faktor för Alzheimers sjukdom undersökts. Studien innefattade 1880 deltagare med normal kognitiv förmåga. Vid studiestart fick deltagarna besvara ett frågeformulär över deras fysiska aktivitetsnivå och kostintag samt genomgå neurologiska mätningar/kognitionstest. Frågeformuläret som rörde fysisk aktivitet har validerats med ett test-retest som visade korrelationen 0.62 till 0.81. Deltagarna delades in i grupper utefter låg eller hög fysisk aktivitet samt lågt eller högt intag av medelhavskost. Vid uppföljning efter cirka 5 år hade 282 deltagare utvecklat

Alzheimers sjukdom. Resultatet visar att deltagare med låg fysisk aktivitet har lägre risk för Alzheimers sjukdom jämfört med fysiskt inaktiva deltagare (HR = 0.71, 95 % CI: 0.51-0.98). Deltagare med hög fysisk aktivitet hade en minskad risk för Alzheimers sjukdom jämfört med fysiskt inaktiva (HR = 0.63, 95 % CI: 0.45-0.90).

### 5.2 Biomarkörer för Alzheimers sjukdom i relation till fysisk aktivitet

Två av artiklarna studerade biomarkörer för Alzheimers sjukdom. En av dem fann samband mellan fysisk aktivitet och biomarkörer för Alzheimers sjukdom, den andra fann inte detta samband. Liang et al. (2010) studerade biomarkörer i relation till Alzheimers sjukdoms patologi hos 69 personer med kognitivt normal funktion. Vemuri et al. (2012) studerade sambandet mellan intellektuella och fysiska aktiviteter genom att studera biomarkörer för Alzheimers sjukdom och dess inverkan på kognition. Båda artiklarna mätte mängden fysisk aktivitet genom att använda sig av frågeformulär. I Liang et al. (2010) användes ett frågeformulär där deltagarna fick uppge sin fysiska aktivitet de senaste 10 åren. Frågeformuläret som de använde sig av hade tidigare validerats av Bowles et al. (2004). Valideringen gick till enligt följande; 4100 män och 963 kvinnor fick genomgå en medicinsk undersökning någon gång mellan åren 1976-1985 där bland annat deltagarnas kondition mättes genom löpning. År 1986 fick deltagarna svara på ett frågeformulär gällande deras motionsvanor för respektive år under perioden 1976-1985. För män varierade den justerade korrelationskoefficienten mellan självrapporterad fysisk aktivitet och uppmätt fysisk aktivitet från 0.49 till 0.58 med ett medelvärde på 0.53, för kvinnor varierade korrelationen mellan 0.40 till 0.61 med ett medelvärde på 0.47 (Bowles et al. 2004). Vidare studerade Liang et al. (2010) koncentrationen av olika proteiner i ryggmärgsvätskan; tauprotein, fosfor-tau och betaamyloid via metoden Pittsburgh compound-B (PIB) och Positronemissionstomografi (PET-scan). Liang et al. kom fram till att personer med förhöjda nivåer av dessa proteiner var mindre fysiskt aktiva. De drar därför slutsatsen att det finns ett samband mellan fysisk aktivitet och biomarkörer för Alzheimers sjukdom hos äldre med normal kognitiv funktion. Den andra studien skriven av Vemuri et al. (2012) deltog 515 personer varav 428 hade normal kognitiv förmåga och 87 hade mild kognitiv svikt. Studien undersökte bland annat ApoE4-genen och hippocampus-volym. Hippocampus har en viktig roll för korttidsminne, bildande av nya minnen samt för rumsorientering. Deltagarnas intellektuella och fysiska aktivitet mättes, som ovan nämnt, med hjälp av ett frågeformulär. Associationen mellan livsstilsaktiviteter, biomarkörer och kognition mättes genom bland annat korrelationsanalyser. Studien fann ett samband mellan intellektuella aktiviteter och kognitiv förmåga ( $P = <0.01$ ). Däremot fann studien ej samband för varken fysisk aktivitet eller biomarkörer för Alzheimers sjukdom ( $P = >0.05$ ).

### 5.3 Kognitiv funktion och fysisk aktivitet

Sex av de valda artiklarna har studerat kognitiv funktion i relation till fysisk aktivitet. Samtliga artiklar fann ett samband mellan fysisk aktivitet och försämrad kognitiv funktion. Tre av artiklarna som studerats är tvärsnittsstudier (Erickson et al. 2009, Tanigawa et al. 2014 & Middleton et al, 2010). Av resterande tre artiklar var en av dem en fallkontrollstudie (Geda et al. 2010), den andra en kohortstudie (Middleton et al. 2011) och den tredje en randomiserad kontrollerad studie (Lautenschlager et al. 2008). Resultatet från respektive artikel beskrivs nedan i ovan angivna följd.

Erickson et al. (2009) har studerat biomarkörer för kognitiv funktion i relation till fysisk aktivitet. Deltagarnas spatiala minne undersöktes med ett test där olika

symbolers placering skulle återges och volymen på höger och vänster hippocampus mättes genom metoden 3D MPRAGE. Den fysiska aktivitetsnivån mättes genom ett löpbandstest där syreupptagningsförmåga studerades. Mätningarna av hippocampus och spatialt minne sattes sedan i relation till deltagarnas maximala syreupptagningsförmåga. Erickson et al. (2009) fann att högre nivåer av fysisk aktivitet mätt i syreupptagningsförmåga korrelerade med större höger och vänster hippocampus ( $P = <0.001$ ). Vidare associerades större volym på hippocampus och bättre syreupptagningsförmåga med ett bättre spatialt minne.  $P = <0.04$  för höger hippocampus och  $P = <0.03$  för vänster hippocampus.

I en artikel (Tanigawa et al. 2014) har associationen mellan mängden fysisk aktivitet och kognitiv funktion hos personer med mild kognitiv försämring studerats. Av de 47 deltagarna hade 30 personer mild Alzheimers sjukdom och 17 mild kognitiv svikt. Deltagarna delades upp i två grupper beroende på promenadhastighet och genomgick ett test för att mäta deras kognitiva funktion och deras förmåga att genomföra enklare fysiska tester. Deras fysiska aktivitet mättes under 14 dagar med en hjälper, en avancerad typ av stegräknare. Pedomern som användes i studien var validerad av Crouter et al. (2003) och de kom fram till att metoden var pålitlig. Deltagarna som ingick i testet för valideringen fick gå på löpband i olika hastigheter under 5 minuters tid med pedometer. Samtidigt mättes antal steg manuellt av en testledare. De antal steg som pedomern visade var inom  $\pm 1$  % av deltagarnas manuellt räknade steg vid samtliga gånghastigheter ( $P = 0.05$ ). Tanigawa et al. (2014) fann ett samband mellan låg fysisk aktivitet och kognitiv funktion. Genom multipel linjär regression undersöktes sambandet, och i den grupp som visade låg promenadhastighet fann de en korrelation på 0.493 ( $P = 0.032$ ). Sambandet hittades dock inte i gruppen med normal promenadhastighet. De drar slutsatsen att låg fysisk aktivitet kan vara en riskfaktor för försämrad kognitiv funktion.

I studien av Middleton et al. (2010) har associationen mellan fysisk aktivitet genom livet (vid olika åldrar) och kognitiv förmåga som äldre undersökts. I studien fick 9344 kvinnor svara på hur fysiskt aktiva de varit som tonåringar, 30- och 50-åringar samt senare i livet. Resultatet visar att fysisk aktivitet jämfört med fysisk inaktivitet vid samtliga åldrar minskade sannolikheten att drabbas av kognitiv försämring senare i livet (Tonår; AOR: 0.65, 95 % CI: 0.53-0.80. Ålder 30; AOR: 0.8, 95 % CI: 0.67-0.96. Ålder 50; AOR: 0.71, 95 % CI: 0.59-0.85. Hög ålder; AOR: 0.74, 95 % CI: 0.61-0.91). När de fyra åldrarna analyserades tillsammans var fysisk aktivitet i tonåren starkast associerat med minskad sannolikhet för försämrad kognitiv funktion som äldre (OR = 0.73, 95 % CI: 0.58-0.92).

I fallkontrollstudien som Geda et al (2010) genomfört undersöks huruvida det finns en association mellan fysisk aktivitet och minskad risk för mild kognitiv svikt. Studien har även undersökt ifall låg, måttlig, eller högintensiv fysisk aktivitet har olika inverkan på kognitiv funktion. I studien ingick 1324 deltagare, varav 1126 hade normal kognitiv funktion och 198 hade mild kognitiv svikt. Motionsvanorna mättes genom ett frågeformulär där deltagarna fick självrapportera dels hur fysiskt aktiva de varit det senaste året samt hur fysiskt aktiva de varit i ålder 50-65. I frågeformuläret fick de ange intensitet och frekvens avseende den fysiska aktiviteten (till exempel antal gånger per vecka eller månad). Geda et al. (2010) lät undersöka frågeformuläret för att fastställa dess reliabilitet (tillförlitlighet). Av de 1324 deltagarna gjorde 87 av dem frågeformuläret vid två tillfällen, varpå ett test-retest kunde genomföras. Testet

gav en korrelationskoefficient på 0.47 för lågintensiv fysisk aktivitet, 0.50 för måttlig fysisk aktivitet och 0.33 för högintensiv fysisk aktivitet. I studieresultatet framkommer det att måttlig fysisk aktivitet i medelåldern och senare i livet minskar risken för mild kognitiv svikt (OR = 0.61, 95 % CI: 0.43-0.88 respektive OR = 0.68, 95 % CI: 0.49-0.93). Däremot kunde inte lågintensiv eller högintensiv fysisk aktivitet påvisas ha någon effekt på kognitiv funktion, varken vid medelålder eller senare i livet, (lågintensiv träning, medelålder och senare i livet; OR = 0.90, 95 % CI: 0.55-1.47 respektive OR = 0.69, 95 % CI: 0.47-1.00. Högintensiv träning, medelålder och senare i livet OR = 0.82, 95 % CI: 0.59- 1.15 respektive 1.14, 95 % CI: 0.72-1.81).

Middleton et al. (2011) använde dubbelmärkt vatten för att mäta fysiskt aktivitet, vilket anses vara den främsta metoden att mäta fysisk aktivitet på. Det dubbelmärkta vattnet dricks av deltagarna och är isotopmärkt. En del av vattnet försvinner naturligt ut i urin, utandningsluft och kroppsvettningar, men genom att studera hur mycket av det dubbelmärkta vattnet som finns kvar i kroppen efter två veckor är det möjligt att utvärdera frekvensen av fysisk aktivitet. Deltagarna fick även fylla i ett frågeformulär om deras fysiska aktivitetsnivå, som i resultatet sedan kunde jämföras med de siffror som tagits fram genom det dubbelmärkta vattnet. Korrelationen mellan fysisk aktivitet mätt i frågeformulär och fysisk aktivitet mätt via dubbelmärkt vatten var 0.19 (P = 0.007). Den kognitiva funktionen undersöktes med ett minnestest vid baslinjemätningen samt under uppföljningen två eller fem år senare. Middleton et al. (2011) fann att de med högre nivå av daglig fysisk aktivitet hade lägre risk att drabbas av kognitiv försämring jämfört med dem med låg nivå av daglig fysisk aktivitet (OR = 0.09, 95 % CI: 0.01-0.79). Studieförfattarna belyser vikten av att kunna mäta de lågintensiva rörelserna i vardagen, för att få fram forskning över dess betydelse.

I den randomiserade kontrollerade studien (Lautenschlager, 2008) har effekten av fysisk aktivitet hos äldre med försämrad kognitiv funktion undersökts. Deltagarna delades slumpmässigt in i interventions- eller kontrollgrupp. I interventionsgruppen fick deltagarna under 24 veckor genomföra ett träningsprogram (minst 150 minuter måttligt intensiv fysisk aktivitet per vecka), medan kontrollgruppen fick utbildningsmaterial inom ämnen som har relevans för hälsan till exempel kost och alkohol. De fick ej något utbildningsmaterial om fysisk aktivitet. Både interventionsgruppen och kontrollgruppen fick vid baslinjemätningen använda en pedometer under en veckas tid som registrerade deras fysiska aktivitet mätt i antal steg per dag. Samma mätning gjordes om vid uppföljning efter sex, tolv och arton månader. Deltagarna uppmanades att föra dagbok över sin fysiska aktivitet under hela interventionen, som sedan kalkylerades i antal steg per vecka. Efter sex, tolv och arton månader hade 25, 29 respektive 19 procent av deltagarna i interventionsgruppen uppnått den lägsta nivån av rekommenderad fysisk aktivitet det vill säga 150 minuter per vecka. Förändring i kognition undersöktes med hjälp av ett kognitionstest (Alzheimers Disease Assessment Scale - Cognitive subscale, som ger poängvärden mellan 0-70 där 0 innebär kognitivt normal funktion). Efter 18 månader hade deltagarna i interventionsgruppen förbättrat sina resultat på de kognitiva testerna med 0.73 poäng (95 % CI: -0.89 - -0.54). I kontrollgruppen var motsvarande siffra en förbättring med 0.04 poäng (95 % CI: -0.46 - 0.88).

## 6. Diskussion

### 6.1 Resultatdiskussion

I SBU:s rapport från 2006 kunde inte ett samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom bekräftas, i utvärderingen skriver de “However, the results of studies on physical activities showed a less distinct pattern in relation to the risk of dementia or AD” (SBU, 2006 s. 481) Idag, åtta år senare, har fler studier tillkommit som undersökt detta samband. Vi kan se en trend att fysisk aktivitet är förebyggande mot Alzheimers sjukdom, men resultaten är ej samstämmiga. Även om majoriteten av studiernas resultat visar att fysisk aktivitet innebär en reducerad risk för Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion, är några av sambanden svaga. Det bör även poängteras att sex av studierna har undersökt sambandet mellan fysisk aktivitet och kognitiv funktion samt att tre av studierna har undersökt sambandet mellan biomarkörer och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion, vilket är indirekta mätmetoder för sjukdomen. Slutligen bör det betonas att de studier som ej kunnat påvisa statistiskt signifikanta samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom, har resultat som går i samma riktning som i de studier där samband har påvisats. Ingen av studierna kommer fram till att fysisk aktivitet är en riskfaktor för Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion.

#### 6.1.1 Att mäta fysisk aktivitet

En reflektion som gjorts under arbetets gång är att det finns svårigheter med att mäta fysisk aktivitet. Vi vill därmed föra en diskussion kring de olika metoder som använts i artiklarna för att mäta fysisk aktivitet. Av de femton valda artiklarna är det fem stycken som mätt fysisk aktivitet på ett objektiva sätt, resterande tio har använt sig av frågeformulär eller intervjuer som utgår från frågeformulär, och är således subjektivt mätta. Frågeformulär är förenat med recall bias (minnesbias), något som bör tas i beaktning, särskilt då målgruppen som studeras innefattar personer med försämrad kognitiv funktion (Andersson, 2006). Vidare bör social desirability bias (social önskvärdhet) nämnas. Social desirability bias handlar om att vilja framstå i enighet med normen, vilket kan leda till både över- och underrapportering (Brenner & DeLamater, 2014). Normen gällande fysisk aktivitet är att det är positivt att vara fysiskt aktiv, detta kan således leda till överestimering av intensitet och frekvens av fysisk aktivitet. Anledningen till varför frågeformulär ändå används i flertalet studier är på grund av att det är resurs- och kostnadseffektivt.

Den metod som anses vara “golden standard” (den främsta metoden) för att mäta fysisk aktivitet, är dubbelmärkt vatten. En av våra artiklar som mätt fysisk aktivitet på ett objektiva sätt har använt denna metod (Middleton et al. 2011). Studien fann att de med hög fysisk aktivitet har 91 procent lägre risk att få försämrad kognitiv funktion än de med låg fysisk aktivitet (OR = 0.09, 95 % CI: 0.01-0.79). Även om konfidensintervallet är relativt brett, och visar att den lägre risken kan sträcka sig från 21 till 99 procent, är detta fortfarande ett resultat att lägga vikt vid. En nackdel med dubbelmärkt vatten är att det är kostsamt, vilket gör att få studier har möjlighet att använda sig av metoden.

#### 6.1.2 Mätmetoders validitet och reliabilitet

Det finns olika sätt att mäta metodens pålitlighet, inom forskning görs detta vanligen genom att testa validitet och reliabilitet. Validitet beskriver hur väl testet mäter det som det avser att mäta. Reliabilitet uttrycker noggrannheten i mätningen, det vill säga

att resultatet blir detsamma vid upprepade mätningar (Andersson, 2006). De studier vi har valt har angripit detta på olika sätt, vilket redovisas nedan. Studiernas tester genererade i olika korrelationskoefficienter (med undantag av Crouter et al. 2003), som visar hur starkt sambandet mellan två variabler är. Korrelationskoefficienten kan anta ett värde mellan -1 och +1 där 0 betyder att det inte finns ett samband mellan variablerna. Det finns inga gränsvärden på vad som anses vara en bra respektive dålig korrelation, utan det står i relation till vad man kan förvänta sig (Borg & Westerlund 2012). Förväntningarna grundar sig i sin tur på teoretiska utgångspunkter som rör olika ämnesområden, till exempel medicinska, humanistiska eller matematiska. Därför kan en korrelation som anses svag i ett sammanhang anses stark i ett annat. Vad gäller korrelationen mellan självrapporterad och reell fysisk aktivitet förväntar man sig en stark korrelation. Då korrelationskoefficienten kvadreras får man fram determinationskoefficienten, vilken förklarar hur stor andel av variansen i den ena variabeln som kan förklaras av den andra variabeln, under förutsättning att det finns ett linjärt orsakssamband (Ejlertsson, 2012).

För att ta reda på reliabiliteten i ett frågeformulär kan ett test-retest genomföras. Ett test-retest är ett sätt att säkerställa att resultaten blir desamma vid upprepande mätningar och oberoende av vem som utför testet. Testet skall utföras med ett kort tidsintervall på någon till några veckor mellan den första och andra mätningen. Testet syftar till att jämföra samstämmigheten i svaren mellan mätningarna, vilket förutsätter att förhållandena ej har ändrats mellan första och andra mätningen. Tre av studierna har låtit genomföra test-retest och funnit korrelationskoefficienter på 0.93 (de Brujin et al. 2013), 0.47, 0.50, 0.33 (för låg, medel och högtintensiv fysisk aktivitet) (Geda et al. 2010) samt 0.62-0.81 (Scarmeas et al. 2009). I de Brujin et al. (2013) har fyra månader passerat mellan mätningarna, vilket kan ifrågasättas. Tiden mellan mätningarna i Geda et al. (2010) anges inte, och i Scarmeas et al. (2009) är den 2-4 veckor.

Den fysiska aktiviteten kan även mätas med hjälp av pedometer. Som nämndes i resultatet är även denna metod att beakta som pålitlig då valideringen som Crouter et al. (2003) lät göra visade att pedometern registrerat  $\pm 1$  % av deltagarnas faktiska steg vid samtliga gånghastigheter ( $P = 0.05$ ).

Middleton et al. (2011) och de Brujin et al. (2013) lät undersöka validiteten gällande hur väl reell fysisk aktivitet stämmer överens med självrapporterad genom att jämföra frågeformulär och dubbelmärkt vatten. Middleton et al. (2011) påvisade en korrelation på 0.19 ( $P = 0.007$ ), vilket ger en determinationskoefficient på 0.036. Det betyder att 3.6 procent av variationen i den ena variabeln (fysisk aktivitet mätt via dubbelmärkt vatten) kan förklaras av den andra variabeln, (fysisk aktivitet uppskattad via frågeformulär). de Brujin et al. (2013) fann en korrelation på 0.61,  $P = <0.01$ , vilket ger en determinationskoefficient på 0.37.

Liang et al. (2010) lät göra ett liknande test där självrapporterad fysisk aktivitet jämfördes med maximal syreupptagningsförmåga. De fann en korrelation på 0.53 (medeltal) för män och 0.47 (medeltal) för kvinnor, vilket ger determinationskoefficienter på 0.28 och 0.22. Följaktligen kan 28 respektive 22 procent av variationen i den ena variabeln förklaras av den andra variabeln.

I de två studierna av de Brujin et al. (2013) och Liang et al. (2010) förs ett resonemang kring frågeformulärs validitet baserat på de framtagna

korrelationskoefficienterna. Författarna anser att funnen korrelation är pålitlig, och har som slutsats att frågeformulär är en valid metod att mäta fysisk aktivitet på. Middleton et al. (2010) som fann en korrelation på 0.19 drar tvärtom slutsatsen att frågeformulär inte är en pålitlig metod. Då vi hade förväntat oss en hög korrelation mellan självrapporterad och reell fysisk aktivitet reagerade vi på ovan nämnda siffror. För att belysa vårt resonemang exemplifieras här korrelationen från Liang et al. (2010). Även om 22-28 procent av variationen i den ena variabeln kan förklaras av den andra variabeln så innebär det att variationen till 72-78 procent kan förklaras genom andra, för oss okända, faktorer. Det är problematiskt att en sådan korrelation anses som valid när det, som vi exemplifierat, ändå är en stor del av variationen som förklaras av okända faktorer. Vi anser att detta är viktigt att ta i beaktning vid granskning av resultat i studier där fysisk aktivitet har mätts med subjektiva metoder. Detta kan möjligen ha inverkat på resultaten och ha gett ett försvagat samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion.

### **6.1.3 Diskussion kring olika faktorerers inverkan på resultatet**

En tanke som uppstod vid analysarbetet är ifall ålder, uppföljningstid samt populationsstorlek kan ha inverkat på studieresultaten. Då vi analyserar de sju studier som undersökt incidens av Alzheimers sjukdom kan vi se en tendens att i de studier där samband funnits har deltagarnas ålder varit något högre jämfört med de som ej fann samband (se tabell 2). Uppföljningstiden har varierat mellan 1.5 till 14 år och populationsstorleken från 47 till 9344 personer. Några studier har under en kort respektive lång uppföljningstid påvisat samband, några har inte det. Samma förhållande gäller även vid antal deltagare. Vi kan därför inte se en tendens att varken uppföljningstid eller populationsstorlek har inverkat på funna eller icke funna samband.

Frågeformulär är idag utformade på så sätt att deltagaren får fylla i duration och frekvens av olika fysiska aktiviteter, såsom cykling och simning. Lågintensiva rörelser som har effekt på den totala energiförbrukningen, till exempel rörelse i hemmet, är svåra att uppge i ett frågeformulär och riskerar därmed att utebli. Middleton et al. (2011) nämner detta som en brist i frågeformulär, särskilt eftersom de med hjälp av dubbelmärkt vatten finner ett samband mellan lågintensiva rörelser och minskad risk för försämrad kognitiv funktion. Detta för oss vidare in på en diskussion kring huruvida studiedeltagarna har uppnått den rekommendation för fysisk aktivitet som FYSS anger. Av våra femton valda studier kan vi utläsa att deltagarna i tre av studierna kommer upp i FYSS rekommendation om 150 minuters fysisk aktivitet per vecka. I fem av studierna kan vi se att deltagarna ej uppnår rekommendationen och resterande artiklar kan vi inte uttala oss om, då de uppskattat den fysiska aktiviteten på sådana sätt som ej är applicerbara på FYSS råd (till exempel uppskattat den fysiska aktiviteten genom kaloriförbrukning). Vi har inte för avsikt att fördjupa oss i detta resonemang men vill föra fram en fundering om detta kan innebära försvagade samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion.

Vidare vill vi föra en diskussion utifrån stycket 4.6 om etik, där Stefan Eriksson belyser den problematik som demensforskningen står inför. För att utveckla Erikssons resonemang vill vi tillägga ytterligare en aspekt i ämnet. Även om rätten att bedriva forskning på dementa är central, ska man icke förbise dementas rätt att bli beforskade. Om en person ej har förmåga att ge sitt samtycke, behöver det inte betyda att denne inte vill delta i forskning. Att ansvaret vilar i någon annans händer är problematiskt.



Slutligen har en fundering uppkommit under arbetes gång, om fysisk aktivitet har större inverkan på kognitiv funktion än på Alzheimers sjukdom. Denna tanke baseras på att samtliga sex artiklar som studerat kognitiv funktion funnit samband mellan fysisk aktivitet och försämrad kognitiv funktion. Vi kan dock inte dra några slutsatser kring detta då vi ej genomfört en systematisk litteratursökning på artiklar som enbart studerat kognitiv funktion, och kan därmed ha missat viktiga studier. Om vi hade haft mer tid till förfogande, hade det varit intressant att undersöka ämnet ytterligare.

## 6.2 Metoddiskussion

Den metod som valdes för att genomföra kandidatuppsatsen var en litteraturbaserad studie. En litteraturbaserad studie lämplig då syftet är att kartlägga kunskapsläget inom ett visst område (Friberg, 2006). Den rapport som SBU gav ut år 2006 var en systematisk litteraturöversikt varpå det föll sig naturligt att fortsätta i samma linje. Det finns fördelar med denna metod då den är tids- och kostnadseffektiv (redan befintlig kunskap sammanställs) vidare kräver den inte att vi som författare av litteraturöversikten ansöker om etiskt godkännande. I och med att vi berör ett känsligt område, Alzheimers sjukdom, som är förenat med individer som har eller är på väg att förlora avgörande kognitiva funktioner, vore det komplicerat att genomföra en kvalitativ studie.

Det finns även nackdelar med metoden. Exempelvis kan informationen och resultaten i de olika artiklarna redan ha bearbetats och vinklats mot författarnas egna studiesyften. Detta kan i sin tur inverka på de resultat som vi för fram som viktiga fynd. Vidare är det vanligare att studier som finner samband publiceras, jämfört med de som inte finner samband. Detta skulle kunna vara en anledning till varför vi har funnit fler artiklar som påvisar ett samband där fysisk aktivitet är förebyggande mot Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion.

Det finns en risk att vi har missat relevanta studier i och med våra valda inklusion- och exklusionskriterier. Exempelvis har vi enbart inkluderat studier som funnits tillgängliga i fulltext utan kostnad och som varit skrivna på engelska. Vidare finns det en risk att vi har missat relevanta studier på grund av valda sökord samt valda databaser. Vårt krav gällande etiskt godkännande medförde att en välciterad studie skriven av Andel et al. (2008) valdes bort. Studien visade att fysisk aktivitet i medelåldern kan reducera risken för Alzheimers sjukdom och föreslår interventioner med fysisk aktivitet som en potentiell strategi att förebygga sjukdomen.

Vad gäller antal valda artiklar anser vi att femton var något för mycket för att kunna sammanställa resultatet på ett tillfredsställande sätt. Det var problematiskt att formulera teman och gruppera artiklarna, då de spretade åt olika håll. Samtidigt hade det varit olämpligt att inkludera färre artiklar på grund av risken att gå miste om viktiga fynd.

Som tidigare poängterats har flera av våra artiklar undersökt Alzheimers sjukdom indirekt, då de studerat biomarkörer eller kognitiv funktion. Vårt syfte är att undersöka sambandet mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet, varpå det kan ses som en svaghet att några artiklar studerat detta via indirekta metoder. Anledningen till varför vi valde att inkludera artiklar som studerat biomarkörer och kognitiv funktion är att vi ville belysa ämnet utifrån olika synvinklar. Olika studietyper har inkluderats i arbetet. Vi är medvetna om att tvärsnittsstudier ger ett lägre bevisvärde än randomiserade kontrollerade studier och kohortstudier, trots detta valde vi att

inkludera fem stycken tvärsnittsstudier, då de matchade vårt studiesyfte väl. Eftersom tvärsnittsstudier ej kan ange vad som är orsak och verkan, har vi fått vara aktsamma och ej vägt in de studierna när vi uttalar oss om fysisk aktivitet som potentiellt förebyggande.

Majoriteten av studierna är genomförda i Nordamerika, men vi har även med studier från Europa, Australien och Asien. Det är en fördel att inkludera studier från olika världsdelar då politiska system och hälsans bestämningsfaktorer kan skilja sig åt, vilket ger olika förutsättningar för god hälsa. Med detta i åtanke anser vi att de valda artiklarna är representativa för vår litteraturstudies syfte och tror även att resultatet är generaliserbart och kan användas i Sverige.

Vid analys av studiernas resultat har vi enbart inkluderat de siffror som varit mest justerade för potentiella confunders. En upptäckt som gjordes under analysens gång är att flertalet artiklar försökte påvisa större samband genom att använda sig av ojusterade resultat. Då vi försökt angripa ämnet på ett så objektiva sätt som möjligt var det en självklarhet att använda de resultat som var mest justerade.

## 7. Slutsats

Elva av femton studier kunde påvisa svaga och moderata samband mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdom eller kognitiv funktion, där sju studier påvisar att fysisk aktivitet är förebyggande. Av de resterande fyra studierna som fann samband, kan uttalanden om förebyggande effekt inte göras då de är tvärsnittsstudier och ej anger vad som är orsak och verkan. I fyra av femton studier kunde detta samband inte påvisas. Även om studierna ej finner signifikanta samband att fysisk aktivitet är förebyggande mot Alzheimers sjukdom eller försämrad kognitiv funktion, är det ingen av dem som påvisar att fysisk aktivitet är en riskfaktor. Som svar på vårt syfte och våra frågeställningar, kan vi se en tendens som pekar på att fysisk aktivitet kan förebygga Alzheimers sjukdom och försämrad kognitiv funktion. Vi kan dock inte dra någon säker slutsats gällande sambandet på grund av flertalet svaga studier. Ett fynd som konstaterats under arbetets gång är att samtliga studier med objektiva sätt att mäta fysisk aktivitet på, har funnit samband, varpå vi tror att mätmetod har inverkat på studieresultaten. Att mäta fysisk aktivitet med hjälp av frågeformulär har kostnadseffektiva fördelar, men frågan kvarstår hur väl de överensstämmer med reell fysisk aktivitet.

## 8. Referenser

Akbaraly, T. N., Portet, F., Fustinoni, S., Dartigues, J. F., Artero, S., Rouaud, O., Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the three-city study. *Neurology*, 73(11), 854-861.

Andel, R., Crowe, M., Pedersen, N. L., Fratiglioni, L., Johansson, B., & Gatz, M. (2008). Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: A population-based study of Swedish twins. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(1), 62-66.

Andersson, I. (2006). *Epidemiologi för hälsovetare: En introduktion*. Lund: Studentlitteratur.

Borg, E., & Westerlund, J. (2012). *Statistik för beteendevetare: Faktabok*. Malmö: Liber.

Bowles, H. R., FitzGerald, S. J., Morrow, J., James R, Jackson, A. W., & Blair, S. N. (2004). Construct validity of self-reported historical physical activity. *American Journal of Epidemiology*, 160(3), 279-286. doi: 10.1093/aje/kwh209

Brenner, P. S., & DeLamater, J. D. (2014). Social desirability bias in self-reports of physical activity: Is an exercise identity the culprit? *Social Indicators Research*, 117(2), 489-504. doi: 10.1007/s11205-013-0359-y

de Bruijn, Renée F. A. G, Schrijvers, E. M. C., de Groot, K. A., Witteman, J. C. M., Hofman, A., Franco, O. H., Ikram, M. A. (2013). The association between physical activity and dementia in an elderly population: The rotterdam study. *European Journal of Epidemiology*, 28(3), 277-283.

Buchman, A. S., Boyle, P. A., Yu, L., Shah, R. C., Wilson, R. S., & Bennett, D. A. (2012). Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78(17). doi: 10.1212/WNL.0b013e3182535d35

Crouter, S. E., Schneider, P. L., Karabulut, M., & Bassett, J., David R. (2003). Validity of 10 electronic pedometers for measuring steps, distance, and energy cost. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1455-1460.

Demenscentrum. (2014). *Fakta om demens*. Hämtad 2014-04-02, från <http://www.demenscentrum.se/Fakta-om-demens/>

Ejlertsson, G. (2012). *Statistik för hälsovetenskaperna*. Lund: Studentlitteratur.

Erickson, K. I., Kramer, A. F., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Hu, L., . . . McAuley, E. (2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus*, 19(10). doi: 10.1002/hipo.20547

Eriksson, S. (2012). On the need for improved protections of incapacitated and non-benefiting research subjects. *Bioethics*, 26(1), 15-21. doi: 10.1111/j.1467-8519.2010.01804.x.

Ferri, C. P. (2009). Global prevalence of dementia. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 5(4), P118-P118. doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)

Folkhälsomyndigheten. (2014a). *Fysisk inaktivitet - ett skadligt beteende*. Hämtad 2014-04-24, från <http://www.folkhalsomyndigheten.se/far/inledning/fysisk-inaktivitet-ett-skadligt-beteende/>

Folkhälsomyndigheten. (2014b). *Folkhälsans utveckling - målområden*. Hämtad 2014-05-01, från <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/livsvillkor-och-levnadsvanor/folkhalsans-utveckling-malomraden/>

Forsman, B. (1997). *Forskningsetik: En introduktion*. Lund: Studentlitteratur.

Friberg, F. (2012). *Dags för uppsats: Vägledning för litteraturbaserade examensarbeten*. Lund: Studentlitteratur.

Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. (2014). *Rekommendationer för fysisk aktivitet*. Hämtad 2014-05-07, från <http://www.fyss.se/rekommendationer-for-fysisk-aktivitet/>

Geda, Y. E., Rocca, W. A., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Christianson, T. J. H., Pankratz, V. S., . . . Petersen, R. C. (2010). Physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: A population-based study. *Archives of Neurology*, 67(1), 80-86

Gerdtham U.G. (2009). *Ekonomi: att värdera insatser för hälsa*. Andersson, I. & Ejlertsson, G. (2009). *Folkhälsa som tvärvetenskap - möten mellan ämnen*. Studentlitteratur AB, Lund.

Larson, E. B., Wang, L., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Crane, P., & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 144(2), 73.

Lautenschlager, N. T., Cox, K. L., Flicker, L., Foster, J. K., van Bockxmeer, F. M., Xiao, J., Almeida, O. P. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for alzheimer disease: A randomized trial. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 300(9), 1027-1037.

Liang, K. Y., Mintun, M. A., Fagan, A. M., Goate, A. M., Bugg, J. M., Holtzman, D. M., Head, D. (2010). Exercise and alzheimer's disease biomarkers in cognitively normal older adults. *Annals of Neurology*, 68(3), 311. doi: 10.1002/ana.2209

Middleton, L. E., Barnes, D. E., Lui, L.-Y., & Yaffe, K. (2010). Physical Activity Over the Life Course and Its Association with Cognitive Performance and Impairment in Old Age. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(7), 1322-1326. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02903.x

Middleton, L. E., Manini, T. M., Simonsick, E. M., Harris, T. B., Barnes, D. E., Tyllavsky, F., Yaffe, K. (2011). Activity energy expenditure and incident cognitive

impairment in older adults. *Archives of Internal Medicine*, 171(14), 1251-1257. doi: 10.1001/archinternmed.2011.277

Nationalencyklopedin. (2014). *Mild kognitiv svikt*. Hämtad 2014-05-05, från <http://www.ne.se/lang/mild-kognitiv-svikt>

Ravaglia, G., Forti, P., Lucicesare, A., Pisacane, N., Rietti, E., Bianchin, M., & Dalmonte, E. (2007). Physical activity and dementia risk in the elderly: Findings from a prospective italian study. *Neurology*, 70(Iss 19, Part 2), 1786-1794. doi:10.1212/01.wnl.0000296276.50595.86

Scarmeas, N., Luchsinger, J. A., Schupf, N., Brickman, A. M., Cosentino, S., Tang, M. X., & Stern, Y. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 302(6), 627-637.

Statistiska central byrån. (2014a). *Mäns medellivslängd för första gången över 80 år*. Hämtad 2014-05-06, från, <http://www.scb.se/sv/Hitta-statistik/Artiklar/Mans-medellivslangd-for-forsta-gangen-over-80-ar/>

Statistiska central byrån. (2014b). *Statistikdatabasen*. Hämtad 2014-04-24 från [http://www.scb.se/sv/Hittastatistik/Statistikdatabasen/Variabelvaljare/?px\\_tableid=ss\\_d\\_extern%3aBefolkningNy&rxid=f041f897-ee19-40ee-b2b1-7db10754d1a6](http://www.scb.se/sv/Hittastatistik/Statistikdatabasen/Variabelvaljare/?px_tableid=ss_d_extern%3aBefolkningNy&rxid=f041f897-ee19-40ee-b2b1-7db10754d1a6)

Socialstyrelsen. (2009). *Folkhälsorapport 2009*. Stockholm: Socialstyrelsen.

Socialstyrelsen. (2007). *Demenssjukdomars samhällskostnader och antalet dementa i Sverige 2005*. Hämtad 2014-04-30, från [http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/9206/2007-123-32\\_200712332.pdf](http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/9206/2007-123-32_200712332.pdf)

Socialstyrelsen. (2010). *Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem: (ICD-10-SE) En systematisk förteckning*. Stockholm: Socialstyrelsen.

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2008). *Dementia - etiology and epidemiology: A systematic review: June 2008 vol. 1*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2014) *Evidensgranskning*. Hämtad 2014-05-16, från <http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Om-SBUs-metodergranskning/Evidensgradering/>

Statens folkhälsoinstitut. (2008). *Samhällsplanering för ett aktivt liv - fysisk aktivitet, byggd miljö och folkhälsa*. Hämtad 2014-04-24, från [http://www.friskinaturen.org/media/samh\\_ llsplanering\\_f\\_r\\_ett\\_aktivt\\_liv\\_fhi.pdf](http://www.friskinaturen.org/media/samh_ llsplanering_f_r_ett_aktivt_liv_fhi.pdf)

Taaffe, D. R., Irie, F., Masaki, K. H., Abbott, R. D., Petrovitch, H., Ross, G. W., & White, L. R. (2008). Physical activity, physical function, and incident dementia in elderly men: The honolulu-asia aging study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(5), 529.

Tanigawa, T., Takechi, H., Arai, H., Yamada, M., Nishiguchi, S., & Aoyama, T. (2014). Effect of physical activity on memory function in older adults with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Geriatrics and Gerontology International*. doi: 10.1111/ggi.12159

Vetenskapsrådet. (2002). *Forskningsetiska principer inom humanistisk-samhällsvetenskaplig forskning: Elektronisk resurs*. Stockholm: Vetenskapsrådet.

Vemuri, P., Boeve, B. F., Petersen, R. C., Jack, J., Clifford R, Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Gunter, J. L. (2012). Effect of lifestyle activities on alzheimer disease biomarkers and cognition. *Annals of Neurology*, 72(5), 730-738. doi: 10.1002/ana.23665

Westerterp, K.R., Saris, W.H.M., Bloemberg, B.P.M., Kempen, K., Caspersen, C.J., Kromhout, D. (1992) Validation of the Zutphen physical activity questionnaire for the elderly with double labeled water. *Medicine and Science in Sport and Exercise*. 24, S68.

World Health Organization. (1948). *Constitution of the World Health Organizations*. Hämtad 2014-04-14, [http://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_en.pdf](http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf)

World Health Organization. (1968). *Ottawa Charter for Health Promotion*. Hämtad 2014-04-11, <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/>

World Medical Association. (2013). World medical association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 310(20), 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

## Bilaga 1

### Frågor vid granskning av kvantitativa studier (Friberg 2012)

1. Finns det ett tydligt problem formulerat? Hur är detta i så fall formulerat och avgränsat?
2. Finns teoretiska utgångspunkter beskrivna? Hur är dessa i så fall formulerade?
3. Finns det någon omvårdnadsvetenskaplig teoribildning beskriven? Hur är denna i så fall beskriven?
4. Vad är syftet? Är det klart formulerat?
5. Hur är metoden beskriven?
6. Hur har urvalet gjorts? (tex antal personer, ålder, inklusions- respektive exklusionskriterier)?
7. Hur har data analyserats? Vilka statistiska metoder användes? Var dessa adekvata?
8. Hänger metod och teoretiska utgångspunkter ihop? I så fall hur?
9. Vad visar resultatet?
10. Vilka argument förs fram?
11. Förs det några etiska resonemang?
12. Finns det en metoddiskussion? Hur diskuteras metoden isf tex vad gäller generaliserbarhet?
13. Sker en återkoppling till teoretiska antaganden tex omvårdnadsvetenskapliga antaganden?

## Bilaga 2

### Artikelsammanfattning

<b>Författare Publiceringsår Titel</b>	<b>Syfte</b>	<b>Metod</b>	<b>Resultat/ Slutsats</b>
Akbaraly et al. (2009) Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the three-city study.	Att undersöka associationen mellan fritidsaktiviteter och minskad risk för demenssjukdom.	Kohort, uppföljningstid 4 år. 5698 deltagare (65 år och äldre) utan demenssjukdom ingick i studien. Fysisk aktivitet mättes med frågeformulär. Riskkvoter beräknades för incident av bland-, vaskulär demens och AD i relation till kategori av fritidsaktivitet. Fritidsaktiviteter delades in i fyra grupper; stimulerande, passiva, fysiska och sociala fritidsaktiviteter.	Studien fann inte ett samband mellan fysisk fritidsaktiviteter och Alzheimers sjukdom (HR = 0.87, 95 % CI: 0.50-1.51) för måttlig fysisk aktivitet och (HR = 1.29, 95 % CI: 0.80-2.09) för hög fysisk aktivitetsnivå, jämfört med låg fysisk aktivitet.
Buchman et al. (2012) Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults.	Att undersöka sambandet mellan daglig fysisk aktivitet och incidens av AD.	Kohort, uppföljningstid 4 år. 716 deltagare utan demenssjukdom (medelålder 81.6). Fysisk aktivitet mättes i upp till 10 dagar med pedometern Actigraphy.	Vid uppföljning efter fyra år, hade 71 deltagare utvecklat AD. Daglig fysisk aktivitet var associerad med en minskad incidens för AD, HR = 0.48, CI: 95 % 0.27–0.83
De Bruijn et al. (2013) The association between physical activity and dementia in an elderly population: The Rotterdam Study.	Att undersöka sambandet mellan fysisk aktivitet och risk för AD.	Kohort, uppföljningstid 14 år. 4406 deltagare (medelålder 72.7 år). Fysisk aktivitet mättes med hjälp av frågeformulär. Vid uppföljning screenades deltagarna för AD. Relationen mellan incidens i AD och fysisk aktivitet studerades.	Under de 14 åren utvecklade 490 deltagare AD. Studien fann ej ett samband mellan fysisk aktivitet och reducerad risk för AD, HR = 0.98, 95 % CI: 0.89-1.08



<p>Erickson et al. (2009) Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans.</p>	<p>Att undersöka om individer med bra kondition har större volym av hippocampus och bättre spatialt minne än personer med sämre kondition.</p>	<p>Tvärsnittsstudie. 165 personer utan demenssjukdom (medelålder 66.5 år) Deltagarnas kondition mättes genom ett löpbandstest (syreupptagningsförmåga) Deltagarnas spatiala minne undersöktes med ett test där olika symbolers placering skulle återges och volymen på höger och vänster hippocampus mättes genom metoden 3D MPRAGE.</p>	<p>Högre nivåer av fysisk aktivitet mätt i syreupptagningsförmåga korrelerade med större höger och vänster hippocampus (<math>P = &lt;0.001</math>). Vidare associerades större volym på hippocampus och bättre syreupptagningsförmåga med ett bättre spatialt minne. <math>P = &lt;0.04</math> för höger hippocampus och <math>P = &lt;0.03</math> för vänster hippocampus. Större volym på hippocampus, som följd av konditionsträning, indikerar förbättrad kognitiv funktion hos äldre.</p>
<p>Geda et al. (2010) Physical exercise, aging, and mild cognitive impairment a population-based study.</p>	<p>Att undersöka om fysisk aktivitet är associerad med en minskad risk för mild kognitiv svikt (MCI).</p>	<p>Fallkontroll. 1324 deltagare (ålder 78-84 år) svarade på ett frågeformulär om fysisk aktivitet. En jämförelse avseende fysisk aktivitet mellan 198 deltagare med MCI och 1126 deltagare utan MCI genomfördes.</p>	<p>Måttlig fysisk aktivitet minskar risken för MCI OR = 0.61, 95 % CI: 0.43-0.88 (aktiv i medelåldern) och OR = 0.68, 95% CI: 0.49-0.93 (aktiv senare i livet)</p> <p>Låg och hög fysisk aktivitet är ej associerad med en reducerad risk för MCI oavsett ålder då fysisk aktivitet utförts.</p>
<p>Larson et al. (2006) Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older.</p>	<p>Att undersöka om regelbunden motion är associerad med en reducerad risk för AD och andra demenssjukdomar.</p>	<p>Kohort. Uppföljningstid 6.2 år (i medeltal) 1740 deltagare (ålder 68-84 år) utan nedsatt kognitiv förmåga. Information om deltagarnas fysisk aktivitet inhämtades genom intervjuer. Deltagarna följdes sedan upp vart annat år för att identifiera incidens av AD.</p>	<p>Vid uppföljning efter 6.2 år hade 107 deltagare utvecklat AD. Studien fann ej ett samband mellan fysisk aktivitet och reducerad risk för AD, HR = 0.69, 95 % CI: 0.43-1.05.</p> <p>Då interaktionen mellan fysisk aktivitet och PPF (performance-based physical function) undersöktes hittades ett samband med AD (<math>P = 0.021</math>).</p>

<p>Lautenschlager et al. (2008) Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer Disease.</p>	<p>Syftet är att ta reda på om fysisk aktivitet minskar risken för nedsatt kognitiv förmåga hos äldre.</p>	<p>Randomiserad kontrollerad studie. Uppföljningstid 1.5 år. 170 personer (ålder 68.6 år i medeltal) rekryterades till studien. Alla deltagare självrappporterade att de hade minnesproblem, men ingen uppnådde kriterierna för demenssjukdom. 138 personer fullföljde studien i 18 månader. Deltagarna delades in i två olika grupper; varav den ena gruppen fick utföra ett program för fysisk aktivitet under 24 veckor. Vid uppföljning mättes förändring i kognitiv funktion genom ADAS- Cog score.</p>	<p>Fysisk aktivitet i 24 veckor ledde till en blygsam förbättring av kognitiv funktion hos äldre som själva angett att de har nedsatt kognitiv funktion. Efter 18 månader hade deltagarna i interventionsgruppen förbättrat sina resultat på de kognitiva testerna med 0.73 poäng (95 % CI: -0.89 - -0.54). I kontrollgruppen var motsvarande siffra en förbättring med 0.04 poäng (95 % CI: -0.46 - -0.88).</p>
<p>Liang et al. (2010) Exercise and Alzheimer´s disease biomarkers in cognitively normal older adults.</p>	<p>Syftet med studien var att belysa sambandet mellan fysisk aktivitet och Alzheimers sjukdomspatologi genom att studera olika biomarkörer för sjukdomen.</p>	<p>Tvärsnittsstudie. Studien innefattar 69 deltagare mellan åldrarna 55-88 år med normal kognitiv förmåga. Deltagarna fick fylla i ett frågeformulär gällande deras motionsvanor under de senaste 10 åren. Koncentrationen av olika proteiner i ryggmärgsvätskan studerades; tauprotein, fosfor-tau och betaamyloid via metoden Pittsburgh compound-B (PIB) och Positronemissionstomografi (PET-scan)</p>	<p>Studien kom fram till att personer med förhöjda nivåer av de studerade proteinerna var mindre fysiskt aktiva, de drar därför slutsatsen att det finns ett samband mellan fysisk aktivitet och biomarkörer för Alzheimers sjukdom hos äldre med normal kognitiv funktion.</p>
<p>Middleton et al. (2010) Physical activity over the life course and its association with cognitive performance and impairment in old age.</p>	<p>Att ta reda på hur fysisk aktivitet under livets gång (vid olika åldrar) påverkar risken att få försämrad kognitiv förmåga som äldre.</p>	<p>Tvärsnittsstudie. 9344 kvinnor deltog i studien (medelålder 71.6). Deltagarna intervjuades med frågeformulär och fick rapportera hur fysiskt aktiva de varit som tonåringar, 30-åringar, 50-åringar samt hur fysiskt aktiva de är för tillfället. Med logistisk regression togs sambandet fram mellan fysisk aktivitet vid olika åldrar och sannolikheten att få försämrad kognitiv förmåga senare i livet.</p>	<p>Resultatet visar att fysisk aktivitet jämfört med fysisk inaktivitet vid samtliga åldrar minskade risken att drabbas av kognitiv nedsatthet senare i livet (tonår; AOR = 0.65, 95 % CI: 0.53-0.80. Ålder 30; AOR = 0.80, 95 % CI: 0.67-0.96. Ålder 50; AOR = 0.71, 95 % CI: 0.59-0.85. Hög ålder; AOR = 0.74, 95 % CI: 0.61-0.91). När de fyra åldrarna analyserades tillsammans var fysisk aktivitet i tonåren starkast associerat med minskad risk för nedsatt kognitiv funktion som äldre (OR = 0.73, 95 % CI: 0.58-0.92). Interventioner bör därmed fokusera på vikten att få in fysisk aktivitet tidigt i livet.</p>

<p>Middleton et al. (2011) Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults.</p>	<p>Syftet är att studera sambandet mellan energiförbrukning (som följd av fysisk aktivitet) och incidens av kognitiv nedsättning.</p>	<p>Kohort. Uppföljning 3.9 år (medeltal). 197 deltagare (medelålder 74,8 år) med normal kognitiv förmåga ingick i studien. Deltagarnas energiomsättningen mättes under 2 veckors tid med hjälp av dubbelmärkt vatten. Kognitiv funktion undersöktes med ett minnestest vid baslinjemätningen samt under uppföljningen två eller fem år senare.</p>	<p>Middleton et al. (2011) fann att de med högre nivå av daglig fysisk aktivitet hade lägre risk att drabbas av kognitiv nedsättning jämfört med dem med låg nivå av daglig fysisk aktivitet (OR = 0.09, 95 % CI: 0.01-0.79). Betydelsen av total fysisk aktivitet bör betonas snarare än vikten av att utföra till exempel intensiva eller lågintensiva fysiska aktiviteter.</p>
<p>Ravaglia et al. (2008) Physical activity and dementia risk in the elderly. Findings from a prospective Italian study.</p>	<p>Att studera betydelsen av fysisk aktivitet för att minska risken att äldre drabbas av AD och vaskulär demens.</p>	<p>Kohort. Uppföljningstid 3.9 (i medeltal) 749 deltagare (medelålder 73.2) ingick i studien, samtliga hade normal kognitiv förmåga. Information om deltagarnas fysiska aktivitet samlades in via intervjuer som utgick ifrån frågeformulär.</p>	<p>Studien fann ej samband mellan Alzheimers sjukdom och fysisk aktivitet. Med lågintensiv fysisk aktivitet som referens var HR = 0.70, 95 % CI: 0.33-1.49 för medelintensiv fysisk aktivitet och HR = 0.95, 95 % CI: 0.50-1.80 för högintensiv fysisk aktivitet.</p>
<p>Scarmeas et al. (2009) Physical activity, diet and risk of Alzheimer disease.</p>	<p>Att studera den kombinerade effekten av medelhavskost och fysisk aktivitet som skyddande faktor för Alzheimers sjukdom.</p>	<p>Kohortstudie. Uppföljningstid 5.4 år (medeltal) Studien innefattande 1880 personer (71-89 år) utan demenssjukdom. Standardiserade neurologiska och neuropsykologiska mätningar genomfördes var 1.5 år. Personerna delades upp i grupper utefter högt eller lågt intag av medelhavskost samt utifrån hög eller låg fysisk aktivitet.</p>	<p>Deltagare med hög fysisk aktivitet hade en lägre risk att utveckla AD jämfört med fysiskt inaktiva (HR = 0.71, 95 % CI: 0.51-0.98). Deltagare med hög fysisk aktivitet hade lägre risk att utveckla AD jämfört med fysiskt inaktiva (HR = 0.63, 95 % CI: 0.45-0.90). Slutsatsen i studien är att både medelhavskost och fysisk aktivitet minskar risken för AD (oberoende av varandra).</p>

<p>Taaffe et al. (2008) Physical activity, physical function, and incident dementia in elderly men: the Honolulu-Asia aging study.</p>	<p>Att studera sambandet mellan fysisk aktivitet sent i livet och risk att utveckla demenssjukdom i framtiden.</p>	<p>Kohort. Uppföljningstid 6.1 år (medeltal) 2263 män i åldrarna 71-92 år. Vid studiestart fick deltagarna självrapportera sin fysiska aktivitetsnivå samt utföra enklare fysiska tester. Utefter resultat på de fysiska testerna delades männen in i tre olika grupper, de som ansågs ha låg, måttlig, samt hög fysisk funktion.</p>	<p>För män med låg fysisk funktion innebar hög fysisk aktivitet en halverad risk för att utveckla demens jämfört med låg fysisk aktivitet (HR = 0.50, 95 % CI: 0.28-0.89). Måttlig fysisk aktivitet hade också en skyddande effekt (HR = 0.57, 95 % CI: 0.32-0.99). Motsvarande resultat när det gäller minskad risk för AD i relation till fysisk funktion och mängd fysisk aktivitet var ej signifikanta. Slutsatsen studien kommer fram till är att äldre män med nedsatt fysisk funktion som ökar sin generella nivå av fysisk aktivitet skulle kunna senarelägga utvecklingen av demenssjukdom.</p>
<p>Tanigawa et al. (2014) Effect of physical activity on memory function in older adults with mild AD and mild cognitive impairment.</p>	<p>Syftet med studien är att studera om det finns ett samband mellan fysisk aktivitet och kognitiv funktion hos äldre personer med nedsatt kognitiv förmåga.</p>	<p>Tvärsnittsstudie. 47 individer (30 hade diagnosen mild AD och 17 hade MCI). Fysisk aktivitet mättes med pedometer under 14 dagar. Individerna delades in i två grupper beroende på promenadhastighet (&lt;1m/s och &gt;1m/s).</p>	<p>Studien fann sambandet att låg fysisk aktivitet är en riskfaktor för kognitiv nedsatthet. Genom multipel linjär regression undersöktes sambandet, och i den grupp som visade låg promenadhastighet fann de en korrelation på 0.493 (P = 0.032), sambandet hittades dock inte i den grupp med normal promenadhastighet.</p>
<p>Vemuri et al. (2012) Effect of lifestyle activities on AD biomarkers and cognition.</p>	<p>Syftet med studien är att studera sambandet mellan intellektuella och fysiska aktiviteter och biomarkörer för AD.</p>	<p>Tvärsnitt. 515 deltagare (medelålder 79 år) 428 var utan demenssjukdom och 87 hade MCI. Studien undersökte bland annat ApoE-genen och hippocampus-volym. Deltagarnas intellektuella och fysiska aktivitet mättes med hjälp av ett frågeformulär. Associationen mellan livsstilsaktiviteter, biomarkörer och kognition mättes genom bland annat korrelationsanalyser.</p>	<p>Studien fann ett samband mellan intellektuella aktiviteter och kognitiv förmåga (P = &lt;0.01). Däremot fann studien inte samband för varken fysisk aktivitet eller biomarkörer för Alzheimers sjukdom (P = &gt;0.05).</p>

AD - Alzheimers disease

MCI - Mild cognitive impairment (mild kognitiv svikt)