

## 8. Demens

### Konklusion og træningstype

Samlet foreligger der høj grad af evidens for, at fysisk aktivitet nedsætter risikoen for demens, og lav til moderat grad af evidens for, at fysisk aktivitet kan forbedre eller stabilisere den kognitive funktion hos personer, der har udviklet mild demens, mens der mangler information om sværere grader af demens. Fysisk træning har en positiv effekt på den fysiske funktion, fx gangfunktionen, hos personer med demens.

Træningen skal individualiseres og superviseres og involvere en komponent af aerob træning, mens træningsprogrammer uden aerob træning ikke kan forventes at have effekt på kognition. Med henblik på at opnå effekt på gangfunktion, balance og daglig funktionsevne kan træningen med fordel inkludere styrke- og balance-træning. Træning i mindre grupper kan med fordel anvendes, idet det antages, at den sociale interaktion kan spille en rolle for den samlede effekt af træningen.

### Baggrund

Demens er en fællesbetegnelse for en række sygdomstilstande karakteriseret ved vedvarende svækkelse af hjernens mentale funktion. Der findes mere end 200 forskellige sygdomme, der kan forårsage demens, hvoraf de hyppigst forekommende er de såkaldte neurodegenerative sygdomme, som fx Alzheimers sygdom, der er årsag til over halvdelen af demenstilfældene. Af andre vigtige demensformer kan nævnes vaskulær demens.

Demens er ikke en naturlig følge af alderdom, men skyldes altid sygdom eller skader i hjernevævet, og selvom høj alder udgør den stærkeste risikofaktor for udvikling af demens, viser alderdomsforskningen, at flertallet af ældre mennesker bevarer deres kognitive funktioner og ikke bliver demente.

Ifølge Nationalt Videnscenter for Demens er der knap 84.000 personer med demens i Danmark. Forekomsten i ældrebefolkningen i Danmark er ca. 6 %. Forekomsten af demens øges kraftigt med alderen; fra ca. 1-2 % i aldersgruppen 60-64 år til op imod 24-45 % i aldersgruppen 90 år eller ældre. Der sker omtrent en fordobling af antallet for hvert femte leveår. Den årlige netto-tilvækst af ældre med demens er aktuelt ca. 2.400 personer, når der tages højde for den høje dødelighed

i de ældre aldersgrupper. Ifølge Landspatientregisteret har knap 3.000 danskere yngre end 65 år en demensdiagnose.

Blandt ældre over 70 år er der flere demente kvinder end mænd. Personer med demens, især i senere stadier, er i særlig høj risiko for tab af fysisk funktionsevne.

Neurodegenerative demenssygdomme forekommer sjældent hos personer yngre end ca. 65 år, men kan dog forekomme allerede fra omkring 40-års alderen. På grund af forhold som generelt stigende levealder og den forventede ændring af alderssammensætningen i befolkningen med ældningen af den store efterkrigs-generation, vil antallet af demente formentlig blive fordoblet inden for de næste ca. 30 år.

De fleste studier peger på, at regelmæssig fysisk aktivitet nedsætter risikoen for kognitiv svækkelse (1). Metaanalyser viser en positiv korrelation mellem fitness og kognitiv funktion hos ældre (2-4), mens stillesiddende adfærd er associeret med kognitiv svækkelse (5).

En metaanalyse fra 2010 (6) konkluderer, at fysisk aktivitet nedsætter risikoen for vaskulær demens. Analysen inkluderer 24 studier og finder en signifikant association mellem fysisk aktivitet og reduceret risiko på 0,62 (95 % CI: 0,42-0,92) for udvikling af vaskulær demens. Endnu en metaanalyse fra 2010 (7) viser, at *hazard ratio* for risiko for udvikling af Alzheimers sygdom er 0,72 (95 % CI: 0,53-0,98) svarende til, at fysisk aktivitet, især af den intensive slags, er forbundet med ca. 28 % nedsat risiko. Disse resultater understøttes af et tvillingestudie, der viser, at hård fysisk aktivitet i fritiden nedsætter risikoen for demens (8). Et andet tvillingestudie viser, at dårlig kondition er en risiko for tidlig udvikling af demens (9). Et systematisk review og metaanalyse fra 2017 (10) konkluderer, at fysisk aktivitet i højere grad nedsætter risikoen for Alzheimers sygdom end for andre demensformer.

## Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Et stort dansk randomiseret kontrolleret studie, publiceret i 2016, inkluderede 200 personer med mild Alzheimers sygdom. Træningsgruppen fik superviseret fysisk træning, 60 min. x 3 per uge i 16 uger. Træningen foregik i grupper på 2 til 5 personer. I de første 4 uger skulle personerne tilvænnes træningen, opbygge styrke af især benene (2 gange om ugen) og deltage i aerob træning (1 gang om ugen). I de følgende 12 uger udførte personerne aerob træning på ergometercykel, cross trainer eller løbebånd af moderat til høj intensitet i intervaller af 10 min. med 5 min. pauser. Målet var en intensitet på 70–80 % af estimeret maksimalpuls.

Træningsgruppen fik et øget fysisk og psykisk velbefindende, forbedret kondition og fysisk funktion, samt færre psykiske symptomer som depression, irritabilitet, uro, rastløshed, aggression og apati. De forsøgspersoner, der overholdt træningen, var i stand til at fastholde deres mentale hurtighed og opmærksomhedsevne, mens kontrolgruppen blev dårligere (11;12).

Der er generelt fundet nogen, men begrænset evidens for en effekt af fysisk aktivitet på kognitiv funktion hos ældre med demens, mens der er fundet god effekt på evnen til at gennemføre daglige aktiviteter, såkaldt activity of daily living (ADL) (13).

En metaanalyse (2016) undersøgte effekten af fysisk aktivitet på kognitiv funktion fra 18 randomiserede kontrollerede studier med i alt 802 personer med demens.

Gennemsnitsalderen var  $79,7 \pm 4,2$  år, 32 % var mænd og det gennemsnitlige Mini-Mental State Examination (MMSE) var  $16,4 \pm 4,5$ , svarende til, at der fandtes en positiv effekt af fysisk aktivitet på kognitiv funktion (SMD=0,42, 95 % CI: 0, 23-0,62,  $p<0,01$ ). I denne analyse var effekten lige stor for personer med Alzheimers sygdom og andre former for demens.

Der var effekt både af en kombination af aerob og non-aerob træning, samt af træning, der alene inkluderede aerob fysisk aktivitet, mens der ikke var effekt af non-aerob træning alene (14).

Et Cochrane review fra 2015 omfattede 17 heterogene studier med 1067 deltagere. De fleste studier inkluderede personer over 65 år. Et studie inkluderede personer med mild demens, seks studier inkluderede personer med mild til moderat demens og to studier inkluderede personer med moderat til svær demens. Konklusionen var, at der samlet set er lovende effekt af fysiske træningsprogrammer til demente personer, hvad angår forbedring af ADL og formentlig også, hvad angår kognitiv funktion omend resultaterne skal tolkes med forsigtighed (15).

Mange ældre personer med demens bor på plejehjem. Et systematisk review undersøgte betydningen af miljøet, 24 studier var inkluderet i analysen. Man fandt, at både musik, hjemlige omgivelser, små grupper og funktionelle modifikationer, der understøttede ADL, havde positiv effekt på de ældres fysiske aktivitetsniveau (16).

## Mulige mekanismer

Teoretisk set kan fysisk aktivitet forebygge demens ved en effekt på hippocampus. Træningens effekt på hippocampus er formentlig medieret af BDNF (brain derived

neurotropic factor), som er en vækstfaktor for hippocampus. Personer med demens har lave niveauer af BDNF (17). Akut fysisk træning øger BDNF-niveauerne i hjernen hos både raske (18) og personer med Alzheimers sygdom (19). Inflammation bidrager til patogenesen ved Alzheimers sygdom (20) og regelmæssig fysisk aktivitet har anti-inflammatorisk effekt (21;22).

## Kontraindikationer

Ingen generelle.

## Referenceliste

- 1 Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, et al. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. *Brain Sci* 2017 Feb;*20*;7(2):E22.
- 2 Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;*3*:CD005381.
- 3 Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci* 2003 Mar;*14*(2):125-30.
- 4 Etnier JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res Rev* 2006 Aug *30*;52(1):119-30.
- 5 Falck RS, Davis JC, Liu-Ambrose T. What is the association between sedentary behaviour and cognitive function? A systematic review. *Br J Sports Med* 2016 May *6*;bjsports-095551.
- 6 Aarsland D, Sardahaee FS, Anderssen S, Ballard C. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. *Ageing Ment Health* 2010 May;*14*(4):386-95.
- 7 Williams JW, Plassman BL, Burke J, Benjamin S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep )* 2010 Apr;*193*:1-727.
- 8 Iso-Markku P, Waller K, Kujala UM, Kaprio J. Physical activity and dementia: long-term follow-up study of adult twins. *Ann Med* 2015 Mar;*47*(2):81-7.
- 9 Nyberg J, Aberg MA, Schioler L, Nilsson M, Wallin A, Toren K, et al. Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain* 2014 May;*137*(Pt 5):1514-23.
- 10 Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of Physical Activity on Cognitive Decline, Dementia, and Its Subtypes: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Biomed Res Int* 2017;*90*16924.
- 11 Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, et al. Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis* 2016;*50*(2):443-53.
- 12 Sobol NA, Hoffmann K, Frederiksen KS, Vogel A, Vestergaard K, Braendgaard H, et al. Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2016 Dec;*12*(12):1207-15.
- 13 Lee HS, Park SW, Park YJ. Effects of Physical Activity Programs on the Improvement of Dementia Symptom: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2016;*29*20146.
- 14 Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, van Berckel BN, Scheltens P, Scherder EJ, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Res Rev* 2016 Jan;*25*:13-23.

- 15 Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Apr 15;4:CD006489.
- 16 Anderiesen H, Scherder EJ, Goossens RH, Sonneveld MH. A systematic review-- physical activity in dementia: the influence of the nursing home environment. *Appl Ergon* 2014 Nov;45(6):1678-86.
- 17 Kim JM, Stewart R, Bae KY, Kim SW, Yang SJ, Park KH, et al. Role of BDNF val66met polymorphism on the association between physical activity and incident dementia. *Neurobiol Aging* 2011;32(3):551.e5-12.
- 18 Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. *Exp Physiol* 2009 Sep 11;94(12):1153-60.
- 19 Coelho FG, Vital TM, Stein AM, Arantes FJ, Rueda AV, Camarini R, et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014;39(2):401-8.
- 20 Pedersen BK. The Disease of Physical Inactivity- and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *J Physiol* 2009 Sep 14;587:5559-68.
- 21 Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005 Apr;98(4):1154-62.
- 22 Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol* 2015 Feb;11(2):86-97.