

# Modifiserbare risikofaktorer for Alzheimers sykdom

Det meget kjente og høyt rangerte tidsskriftet *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* publiserte i august 2015 en artikkel under tittelen *Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease*. Bak publikasjonen står en rekke forfatter med Wei Chu fra Kina som førsteforfatter (Wei Xu og medforfattere, 2015).

## Metoden

Forskergruppen gjorde et systematisk litteratursøk i Medline- og Cochranedatabasen for å finne studier som har undersøkt hvilke modifiserbare faktorer som enten øker eller reduserer risikoen for å få Alzheimers sykdom. Artikler som er publisert på engelsk mellom august 1968 og juli 2014 er studert med kritiske øyne. Kun representative longitudinelle populasjonsstudier og retrospektive kaskontroll-studier er tatt med i analysen. I alt fant man 16 906 artikler om emnet. Etter en kritisk vurdering sto man igjen med 302 artikler. Ved gjennomlesning fant man noen flere artikler som var av god nok kvalitet og endte dermed opp med 323 artikler. Avhengig av hvor mange personer som var inkludert i analyse av en risikofaktor og grad av sprikende resultater, graderte man bevisgraden for hver risikofaktor inn i tre klasser fra I (høyest og best) til III (lavest og dårligst). For de fleste risikofaktorer fant man høy bevisgrad, det vil si grad I.

## Resultatet

Det ble funnet 13 ulike risikofaktorer som signifikant økte risikoen for Alzheimers sykdom, derav var bevisgraden I for 11 risikofaktorer og grad II for to risikofaktorer, se tekstboks 1. Videre fant man at 23 faktorer reduserte risikoen signifikant for Alzheimers sykdom, og av dem var bevisgraden I for 18 faktorer og grad II for fem faktorer, se tekstboks 2.

SKREVET AV  
Knut Engedal,  
professor emeritus,  
Nasjonal kompetansetjeneste  
for aldring og helse

## Evaluerer av resultatene

Resultatene gjengitt i denne artikkelen samsvarer med hva andre studier har funnet og rapportert, men denne studien rapporterer om langt flere risiko- og beskyttende faktorer enn andre studier, og noen av funnene kan virke merkelige. De mest forvirrende, eller vanskeligste resultatene å forstå, er betydning av kroppsmasseindeks (både lav og høy øker risiko midt i livet, mens høy beskytter sent i livet), hjertesykdom (beskytter) og kreftsykdom (beskytter). Når det gjelder vekt, eller mer korrekt kroppsmasseindeks, så har flere studier påpekt at det er endring i kroppsmasseindeks når man kommer inn i alderdommen som er av størst betydning, det vil si at det er ugunstig å tape vekt når man blir gammel. At kreftsykdom og hjertesykdom skal beskytte mot demens virker underlig, og kan være et funn som skyldes at personer med kreftsykdom og alvorlig hjertesykdom dør før man får registrert om de kunne ha utviklet en demenssykdom, hvis de hadde overlevd inn i alderdommen. Spesielt når det gjelder hjertesykdom virker det usannsynlig at det skulle beskytte mot demens når diabetes, arteriosklerose i halskar, høyt og lavt blodtrykk øker risikoen, mens bruk av legemidler til å senke høyt blodtrykk beskytter mot demens. Det virker ulogisk at faktorer som er assosiert til forandringer i blodårer ikke skal ha liknende effekter på utvikling av demens som hjertesykdom har. Jeg tror fortsatt at sloganet «det

som er bra for hjertet er bra for hjernen», eller i det minste at «det som er bra for blodårene er bra for hjernen», stemmer. Så jeg tror vi kan konkludere med at patologi i blodårer samt røyking øker risiko for demens. Det samme gjør høyt innhold av homocystein i blod, som også kan påvirke blodårenes evne til å transportere blod. Men, muligens kan homocystein ha virkninger direkte på hjernevev.

At betennelsesprosesser betyr noe for utvikling av demens er sannsynlig ut fra resultater i denne studien. Bruk av legemidler som reduserer betennelse i kroppen er beskyttende mot demens og det samme er å ha revmatisk sykdom. Antagelig er det slik at revmatikere bruker legemidler mot betennelse, og det kan forklare sammenhengen. Depressiv sykdom kan også utløse en betennelsesprosess i hjernen og det kan muligens være forklaringen på at depresjon øker risikoen for demens.

Bruk av østrogen beskytter, et funn som ikke kan forklares ut fra en hypotese om at betennelse har betydning, men er relatert til det faktum at østrogen muligens har en direkte effekt på hvordan celler i hippocampus fungerer. I dyremodeller har man sett at nerveceller i hippocampus har det bedre om de får tilført østrogen.

Det har lenge vært foreslått at middelhavskost beskytter mot demens, altså et kosthold rikt på grønnsaker og fisk, det vil si mat med høyt innhold av antioksidanter og omega-3 fettsyrer. Moderat forbruk av alkohol hører til; vin i land som ligger ved Middelhavet. Resultatene fra denne studien bekrefter dette, og legger man til kaffe, har man antagelig oppskriften på et godt kosthold. Til slutt gjenstår det å peke på betydning av mental og fysisk aktivitet, som også i denne, som i mange andre studier, synes å beskytte mot demens.

## Oppsummering

Den foreliggende studien bekrefter hva andre studier har funnet når det gjelder modifierende faktorer som øker eller reduserer risikoen for demens. Studien har inkludert mange store undersøkelser hvor mer enn 5 000 personer har deltatt i hver enkelt studie, noe som betyr at de estimerer for økt eller redusert risiko er forholdsvis robuste. Hva betyr dette for deg og meg? Jo, at vi fortsatt skal tro på sloganet om at vi skal leve sunt, slik nordmenn flest forstår ordet sunt. Vi skal være mentalt og fysisk aktive, spise mye grønnsaker og fisk, stumpe røyken, og være varsomme med alkohol, men ikke avholdende. En god kopp kaffe eller to skal vi ikke si nei til. Dernest gjelder det å ha kontroll på blodtrykk, blodsukker- og homocysteinverdier, og sørge for å ikke tape vekt når alderdommen nærmer seg. Om man som kvinne trenger tilskudd av østrogen i overgangsalderen, ser ikke det ut til å være noen ulempe vedrørende risiko for demensutvikling, tvert imot. Og det samme gjelder for bruk av legemidler mot høyt kolesterol, eller legemidler som demper betennelsesprosesser i kroppen. Om man er deprimert skal man motta behandling, fordi depresjon øker risikoen for demens.

■ knut.engedal@aldringoghelse.no

## REFERANSE

Xu W, Tan L, Wang HF, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 0: 1-8 doi:10.1136/jnnp-2015-310548

## Tekstboks 1

Faktorer som øker risikoen for å få Alzheimers sykdom, 11 hadde grad I-bevis og to grad II-bevis (angitt). Rekkefølgen sier ikke noe om styrke

- Nåværende regelmessig daglig sigarettøyking i den asiatiske befolkning (grad II)
- Tidligere sigarett røyking (> 55, 5-156 pakker per år)
- Lavt diastolisk blodtrykk (< 70 mm hg)
- Høyt systolisk blodtrykk (>160 mm hg)
- Aterosklerose i halspulsårer
- Diabetes i den asiatiske befolkning
- Høyt nivå av homocystein i blodet
- Høy kroppsmasseindeks (> 30) midt i livet)
- Nåværende lav kroppsmasseindeks
- Lavt utdanningsnivå (jo lavere jo høyere risiko)
- Depresjon
- «Nervøsitet» (grad II)
- Allmenn skrøpelig

## Tekstboks 2

Beskyttende faktor for utvikling av Alzheimers sykdom, 18 hadde grad I-bevis og fem grad II-bevis (angitt). Rekkefølgen sier ikke noe om styrke

- Sunt kosthold, for eksempel med lite kjøtt og mye grønnsaker og fisk (grad II)
- Fisk (grad II)
- Mat som inneholder mye folinsyre, eller inntak av folinsyre
- Kaffe eller annen koffein innholdig drikke
- Alkohol i moderate mengder (1-3 enheter per dag)
- Tidligere inntak av alkohol (mengde ikke undersøkt)
- Høy kroppsmasseindeks i alderdommen
- Metabolsk syndrom
- Nåværende røyking i den vestlige befolkning
- Alltid røykt
- Nåværende inntak av statiner (mot høyt kolesterol)
- Legemidler som demper betennelse (antiflogistika, ikke kortisol)
- Legemidler mot høyt blodtrykk
- Har brukt østrogen noen gang i livet
- Høyt inntak av vitamin C
- Høyt inntak av vitamin E
- Revmatologisk sykdom (artrose og artritt)
- Kreftsykdom
- Hjertesykdom
- Fysisk aktivitet (grad II)
- Mental aktivitet
- Høy utdanning (grad II)
- Høy ratio betaamyloid 42/betaamyloid 40 (grad II)