

Ragnhild Elisabeth Nyhus Røsbjørgen

Kondisjon og livskvalitet hos eldre før påvist Alzheimers sykdom

En retrospektiv studie

Masteroppgave i folkehelse FH3901

Veileder: Ulrik Wisløff og Dorthe Stensvold

Medveileder: Atefe R. Tari

November 2022

Ragnhild Elisabet Nyhus Røsbjørgen

Kondisjon og livskvalitet hos eldre før påvist Alzheimers sykdom

En retrospektiv studie

Masteroppgave i folkehelse FH3901
Veileder: Ulrik Wisløff og Dorthe Stensvold
Medveileder: Atefe R. Tari
November 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Forebygging av aldersrelaterte sykdommer er spesielt viktig for folkehelsen da andelen eldre øker, noe som medfører økning av sykdommer som blant annet Alzheimers sykdom. Alzheimers sykdom er den vanligste formen for demens og sykdommen er irreversibel. Hvis man kan modifisere enkelte av risikofaktorene til sykdommen, kan man forhåpentligvis bedre helsen for en rekke mennesker og bidra til besparelser for samfunnet. Formålet med denne oppgaven var å undersøke retrospektivt om det var forskjell i kondisjon, fysisk og mental livskvalitet mellom én gruppe menn og kvinner som utviklet Alzheimers sykdom og én gruppe som forble friske over en oppfølgingsperiode på ni år.

Metode: Denne oppgaven brukte data retrospektivt fra en klinisk, randomisert, kontrollert eldrestudie i Trondheim, Generasjon 100 (Gen100). I alt 42 personer som utviklet Alzheimers sykdom og 84 personer som forble friske, ble inkludert. Ergospiometri ble benyttet for å måle kondisjon. For å måle fysisk og mental livskvalitet ble et standardisert spørreskjema, SF8, benyttet. All data var fra baseline og ett år. Statistiske målinger på forskjeller og sammenhenger i og mellom gruppene ble utført ved hjelp av SPSS.

Resultat: Det ble observert 14.2% signifikant høyere kondisjon hos de friske kontrollene sammenlignet med de som utviklet Alzheimers sykdom ved oppstart, ingen forskjeller i fysisk eller mental livskvalitet. Kvinner som utviklet Alzheimers sykdom, rapporterte statistisk lavere mental livskvalitet enn de friske kvinnene. Det ble observert en positiv sammenheng mellom kondisjon og fysisk livskvalitet hos de friske, men ikke hos de som utviklet Alzheimers sykdom. Sammenhengen mellom kondisjon og mental livskvalitet hos de som utviklet sykdommen var middels positiv, mens hos de friske ble ingen slik sammenheng observert. Hos friske menn var det sammenheng mellom kondisjon og fysisk livskvalitet, mens hos kvinner som hadde utviklet Alzheimers sykdom var det sammenheng mellom kondisjon og mental livskvalitet. Etter ett års intervensjon hadde kondisjonen økt både hos de som utviklet Alzheimers sykdom og de som forble friske, men det var ingen statistisk forskjell i endringen mellom gruppene. Hos det friske utvalget var det prosentvis flere som hadde høy kondisjon både ved oppstarten og etter ett år enn hos de som utviklet Alzheimers sykdom. Det ble ikke observert endring i livskvalitet hos noen av gruppene etter ett år. Sammenhengen i endringene mellom kondisjon og livskvalitet kunne ikke ses etter ett år hverken hos de som utviklet Alzheimers sykdom eller de friske.

Konklusjon: I denne studien var det en tydelig assosiasjon mellom lavere kondisjonstall og utvikling av Alzheimers sykdom både hos menn og kvinner. Dette kan bety at kondisjonstall over en bestemt verdi, kan være beskyttende mot å utvikle Alzheimers sykdom. Sammenhengen var derimot mindre mellom livskvalitet og utvikling av sykdommen, bortsett fra kvinner som utviklet Alzheimers sykdom, som rapporterte lavere mental livskvalitet sammenlignet med friske kvinner. Det trengs mer forskning på livskvalitet som risikofaktor for utvikling av Alzheimers sykdom og spesielt i forskjeller mellom menn og kvinner.

ABSTRACT

Background: Prevention of age-related diseases is especially important for public health as the proportion of elderly people in the general population increases, and subsequently is leading to increases in conditions such as Alzheimer's Disease. Alzheimer's Disease is the most common form of dementia and is irreversible. It is hoped that there will be improvements in health and reduced disease burden if some of the risk factors for the disease can be modified. The purpose of this thesis was to retrospectively investigate whether there is a difference in fitness, physical and mental quality of life between one group of men and women who developed Alzheimer's Disease and a group who remained healthy over a follow-up period of nine years.

Method: This thesis used data retrospectively from a randomized controlled clinical study conducted in Trondheim, called Generation 100 (Gen100). A total of 42 people who developed Alzheimer's Disease and 84 people who remained healthy were included. Ergospirometry was used to measure fitness. A standardized questionnaire, SF8, was used to measure physical and mental quality of life. All data were from baseline and one year. Statistical analysis of differences and correlations between the groups was performed using SPSS.

Results: At baseline, fitness was 14.2% significant higher in healthy controls compared to those who developed Alzheimer's Disease, while no differences in physical or mental quality of life were found. Women who developed Alzheimer's Disease reported a statistically significant lower quality of life than healthy women. A positive correlation was observed between fitness and physical quality of life in the healthy, but not in those who developed Alzheimer's Disease. The relationship between fitness and mental quality of life in those who developed Alzheimer's Disease was moderately positive, while no such relationship was observed in those who were healthy. In healthy men there was a correlation between fitness and physical quality of life, while in women who had developed Alzheimer's disease there was a connection between fitness and mental quality of life. After one year of intervention, fitness had increased in both groups, but there was no statistical difference in the change between the groups. Among the healthy subjects, there was a higher percentage who had a high level of fitness both at the start and after one year than among those who developed Alzheimer's disease. No change in quality of life was observed in any of the groups after one year. The

correlation between the changes in fitness and quality of life could not be seen after one year, either in those who developed Alzheimer's disease or in those who were healthy.

Conclusion: In this study, there was a clear association between lower fitness scores and the development of Alzheimer's disease in both men and women. This may mean that fitness above a certain threshold may be protective against developing Alzheimer's disease. On the other hand, the correlation was weaker between quality of life and development of the disease, except in women who developed Alzheimer's disease, who reported lower mental quality of life compared to healthy women. More research is needed on quality of life as a risk factor for the development of Alzheimer's disease and especially on differences between men and women.

FORORD

Helsefremming og sykdomsforebygging er viktige fagfelt i jobben min hos forskningsgruppa CERG (Cardiac Exercise Research Group). 'Trening som medisin' er et viktig begrep for å være proaktiv med de utfordringene vi står overfor i fremtiden og hvordan vi kan oppnå flere friske leveår. Som bioingeniør, og med mest erfaring fra typiske laboratoriemetoder med celler og proteiner, var det nok uventet at jeg skulle ta en master i folkehelse. Men ved å jobbe med min lidenskap og interesse for trening og helse, var det ideelt å ta akkurat denne masteren.

Tusen takk til alle som har hatt troen på at jeg kunne komme i mål. En spesiell stor takk til veilederne mine: Ulrik, Dorthe og Atefe. Takk Ulrik for at du støttet meg i å starte på en master. Jeg setter stor pris på kunnskapen din og dine ærlige og herlige kommentarer og tilbakemeldinger. Takk Dorthe for at jeg fikk muligheten til å bruke Generasjon100-data da plan A gikk i vasken på grunn av pandemien. Jeg er veldig takknemlig for din gode hjelp og ditt energiske engasjement. Takk Atefe for din raushet og hjelpelighet med min master når du selv har vært i innspurten på selveste doktorgraden din. Uten dere, ingen master!

Tusen takk verdens beste jobbkollegaer for all oppbakking, positivitet og smågodtpauser. Treningsøkter på mølla har vært gull verdt, spesielt i sluttfasen. Spesiell takk til Emma, Monica, Kirsti, Trine og super-kontorgjengen som har bidratt ekstra. Takk Astrid for alle gode og oppmuntrende ord underveis. Og tusen takk mine kjære, gode venninner som alltid er der og bidrar til høy livskvalitet både med og uten bobler.

Tusen takk til min fantastisk familie: Mamma og pappa for at dere alltid stiller opp, støtter meg og har pushet meg ut på turer da jeg var en motvillig tenåring. Takk pappa for ditt gode humør og humor, og mamma for din varme omsorg og hjelp. Min kjære Jon Olav for din tålmodighet, all support og forståelse for at denne oppgaven var viktig for meg å få i havn. Du er min aller beste venn og støttespiller i tykt og tynt. Tusen takk til de tre gullene Ellen, Anders og Jan Magnus for all hjelp og påminnelse om viktigheten med balanse og hjemmekos innimellom all jobbing, lesing og skriving. Anders og Jan Magnus var nok litt stressa for at mor sin studietilværelse i voksen alder kunne føre til felles togaparty i fadderuka, men vi har holdt oss til koselige felleslunsjer på Kunnskapssenteret. Tusen takk til beste svigerdatter Louise og min gode svigerfamilie på Lundamo og Hamar. Jeg er heldig å ha dere alle i livet mitt!

INNHALDSFORTEGNELSE

SAMMENDRAG	i
ABSTRACT	iii
FORORD	v
INNHALDSFORTEGNELSE.....	vi
OVERSIKT OVER FIGURER OG TABELLER	1
1. INNLEDNING	2
2. BAKGRUNN	3
2.1 Aldring.....	3
2.2 Alzheimers sykdom	4
2.3 Fysisk aktivitet og kondisjon	7
2.4 Livskvalitet	8
2.5 Generasjon 100.....	9
Forskningsspørsmål	10
3. METODE.....	11
3.1 Studiedesign	11
3.2 Studiepopulasjon	11
3.3 Validering av Alzheimers sykdom	12
3.4 Variabler og måleinstrumenter	13
3.5 Kondisjon målt som peak oksygenopptak	13
3.6 Livskvalitet målt ved hjelp av SF8	13
3.7 Statistiske analyser	14
3.8 Etske vurderinger	15
4. RESULTAT.....	16
4.1 Beskrivelse av utvalget	16
4.2 Baseline.....	19
4.3 Sammenheng kondisjon og livskvalitet baseline	21
4.4 Endring i kondisjon og livskvalitet etter ett års intervensjon	24
4.5 Sammenheng i endringer mellom kondisjon og livskvalitet etter ett års intervensjon.....	28
5. DISKUSJON.....	30
5.1 Baseline.....	30
5.2 Ett års intervensjon.....	33
5.3 Styrke og svakheter	35
5.4 Konklusjon	36
REFERANSER.....	37

OVERSIKT OVER FIGURER OG TABELLER

Figurer:

Figur 1 Felles risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer og demens

Figur 2 Grafisk fremstilling over de modifierbare risikofaktorene for demens

Figur 3 Flytskjema studiedesign masteroppgaven

Figur 4 Peak oksygenopptak ved baseline begge kjønn

Figur 5 Peak oksygenopptak ved baseline menn

Figur 6 Peak oksygenopptak ved baseline kvinner

Figur 7 Spredningsplott for kondisjon ved baseline og 1 år begge kjønn

Figur 8 Spredningsplott for kondisjon ved baseline og 1 år menn

Figur 9 Spredningsplott for kondisjon ved baseline og 1 år kvinner

Tabeller:

Tabell 1 Baselinekarakteristikker av studiepopulasjonen

Tabell 2 Baselinekarakteristikker av menn og kvinner

Tabell 3 Kondisjon, fysisk og mental livskvalitet ved baseline

Tabell 4 Kondisjon, fysisk og mental livskvalitet fordelt på kjønn

Tabell 5 Sammenheng mellom kondisjon, fysisk og mental livskvalitet

Tabell 6 Endringer fra baseline til 1 år i kondisjon, fysisk og mental livskvalitet

Tabell 7 Sammenheng i endring mellom kondisjon, fysisk og mental livskvalitet fra baseline til 1 år

Vedlegg 1: SF8 Health Survey «Din helse og trivsel»

1. INNLEDNING

Globalt øker både antall og andelen av de som blir eldre i befolkningen. I 2030 er det forventet at 1 av 6 vil være over 60 år, mens andelen kan være doblet innen år 2050 (1). Også i Norge er den omtalte eldrebølgen på god vei. Den demografiske utviklingen viser at det fødes færre barn, mens levealderen blir høyere, og andelen som blir over 100 år vil øke (2).

Hvordan man selv oppfatter sin egen helse er individuelt. En teori som beskriver hva som fremmer god helse og gir økt følelse av mestring og velvære er Salutogenesen (3). Ifølge denne teorien er ikke det å ha god helse nødvendigvis det samme som fravær av sykdom, og man kan ha et godt liv på tross av sykdom og plager. Motsatt kan man leve et dårlig liv selv om man er frisk og ikke har diagnoser eller sykdommer. Hva man legger i begrepet «et meningsfylt liv» er også individuelt, og vil bestemmes av hvordan man selv oppfatter sitt eget liv og sin egen livskvalitet (4).

Aldring er ofte forbundet med helseplager som kan medføre stor belastning på den enkelte, de nærmeste og samfunnet. Med økt levealder vil risikoen for aldersrelaterede sykdommer, som for eksempel demens, øke. Demens er fellesbenevnelsen for hjernesykdommer som fører til kognitiv svikt. I dag er det over 100 000 som lever med diagnosen demens i Norge, og forekomsten er forventet å øke til 236 000 i 2050 (5). Den vanligste formen for demens er Alzheimers sykdom som utgjør ca. 60% av alle demenstilfeller (6). Alzheimers sykdom skyldes ødelagte nerveceller i et område av hjernen (hippocampus) som er ansvarlig for hukommelse, og de første symptomene på sykdommen kan være hukommelse-, språk- eller tankeproblemer (7). Sykdomsutviklingen varierer mye fra person til person. Etter påvist diagnose varierer levetiden fra fire til åtte år, men lengre levetid er også observert (8).

Det finnes flere faktorer som er med på å påvirke hvor stor risiko man har for å utvikle demens. Noen av disse risikofaktorene er modifiserbare, som fysisk inaktivitet og dårlig livskvalitet (9).

I denne masteroppgaven ønsker jeg å undersøke om det er forskjell i kondisjon og livskvalitet hos friske eldre mennesker som opptil ni år senere utvikler Alzheimers sykdom i forhold til de som ikke gjør det.

2. BAKGRUNN

2.1 ALDRING

En ofte brukt definisjonen på aldring er fra evolusjonsbiolog Michael Rose: «Aldring er en vedvarende nedgang i de aldersspesifikke kondisjonskomponentene til en organisme på grunn av indre fysiologisk forringelse» (10).

De fysiologiske forandringene som skjer når vi blir eldre kan observeres helt fra cellenivå til hvordan organene virker sammen. Naturlige endringer vises eksempelvis som rynker i huden, tregere bevegelsesmønstre, redusert reaksjonsevne og grått hår. Hvordan aldringsprosessen skjer varierer fra individ til individ og har både med arv og påvirkning utenfra å gjøre. Aldring som skyldes genetikk kalles primær aldring, mens aldring som skyldes påvirkninger utenfra omtales som sekundær aldring. Hvordan man selv oppfatter aldringsprosessen kan være veldig forskjellig ut fra genetikk, og kan variere med miljø og ytre faktorer. Den opplevde alderen trenger ikke være sammenfallende med den kronologiske alderen. Aldersrelaterete endringer skjer ikke bare fysisk, det er i tillegg både psykologiske og sosiale endringer (11).

De psykologiske forandringene som skjer når vi eldes er knyttet vår adferd og hvordan de mentale prosessene endres. Det første man ofte tenker på ved psykologiske aldersforandringer er glemsomhet og svekket hukommelse. Selv om demens går under betegnelsen *aldersrelatert* sykdom, skyldes den imidlertid sykdom i hjernen og er ikke en naturlig del ved det å bli gammel. En årsak til psykologisk aldring kan være naturlig aldring i hjernen og nervesystemet, men sykdommer, dårlig selvbilde, redusert aktivitet og stimulering kan også føre til svekkelse i den kognitive funksjonen. På lik linje med at det er individuelle variasjoner i fysiologiske funksjonsnedsettelse, varierer også svekkelse av de kognitive funksjonene fra person til person (11).

Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag har gjennom en 11-års oppfølgingsstudie vist at forekomsten av depresjon øker med alderen (12). Eldre som er deprimerte har imidlertid ofte mindre og mildere symptomer enn yngre med samme type lidelse. Likevel kan depresjon hos eldre ha store konsekvenser som for eksempel økt risiko for dårligere livskvalitet, kognitiv tilbakegang, ulike somatiske lidelser, selvmord og demens, samt økt behov for helse- og

hjemmehjelp. Deprimerte eldre har også økt risiko for å dø sammenlignet med den generelle populasjonen av eldre (13).

2.2 ALZHEIMERS SYKDOM

Den vanligste demenssykdommen, Alzheimers sykdom, medfører over tid kognitiv svikt og andre funksjonstap som språkvansker, vanskeligheter med å orientere seg både med tanke på å holde rede på tiden og å finne frem på nye steder (14). Alzheimers sykdom er per dags dato en irreversibel og progressiv hjernesykdom som gradvis ødelegger hukommelsen og tenkeevnen. Sykdommen akselererer, og man mister med tiden evnen til å utføre dagligdagse oppgaver. Alzheimers sykdom er til slutt dødelig (7). Ifølge en publisasjon i Lancet fra 2015 angående global sykdomsbyrde, er Alzheimers sykdom dødsårsak nummer to i Norge (15).

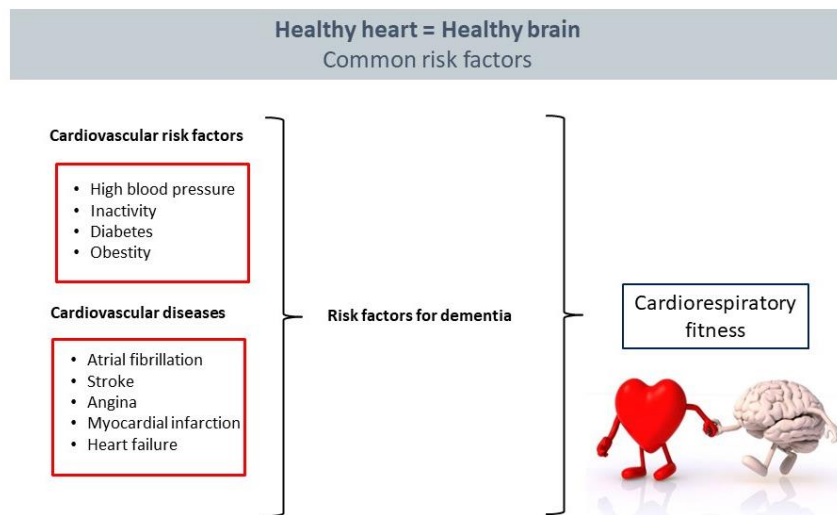
Symptomer på sykdommen er individuelle. Det vanligste symptomet er snikende forverring av evnen til å huske ny informasjon. Andre symptomer kan være vanskeligheter med problemløsning, svekket orienteringsevne, humørsvingninger og personlighetsendringer (16).

Det er flere kvinner enn menn i Norge som får demenssykdommer og Alzheimers. Tall fra 2020 viser at 16% av kvinner over 70 år får sykdommen, mens 13% blant menn blir rammet (17). I USA er det forholdsvis enda flere kvinner som får Alzheimer, med nesten to tredjedeler kvinner (18). Årsaken til denne kjønnsforskjellen har i mange år vært forklart med at kvinner lever lengre, men i de senere årene har det også blitt sett på andre forklaringer som gener og andre ulikheter mellom kjønnene som for eksempel menopausen (19).

Alzheimers sykdom skyldes feil i nedbrytingen av proteinet beta-amyloid i hjernen slik at det blir opphopning av dette proteinet som videre danner plakker, som er proteinavleiringer. Disse plakkavleiringene skader omliggende celler i hjernen utenfor nervecellene. I tillegg skjer det forandringer av et annet protein, tau, inne i selve nervecellene. Opphopning av tau-protein danner såkalte nevrofibrillære floker. Disse forandringene reduserer kommunikasjonen og samordningen mellom nervecellene som etter hvert ødelegges og dør (16).

Årsakene til Alzheimers sykdom er trolig sammensatte, og det er usikkert hva som fører til sykdommen. En del studier har vist at risikofaktorene for Alzheimers sykdom i høy grad er

sammenfallende med faktorer som øker risikoen for hjerte- og karsykdommer, slik som høyt blodtrykk, diabetes, høyt kolesterolnivå i blodet, overvekt/fedme, røyking og fysisk inaktivitet (Figur 1) (20).

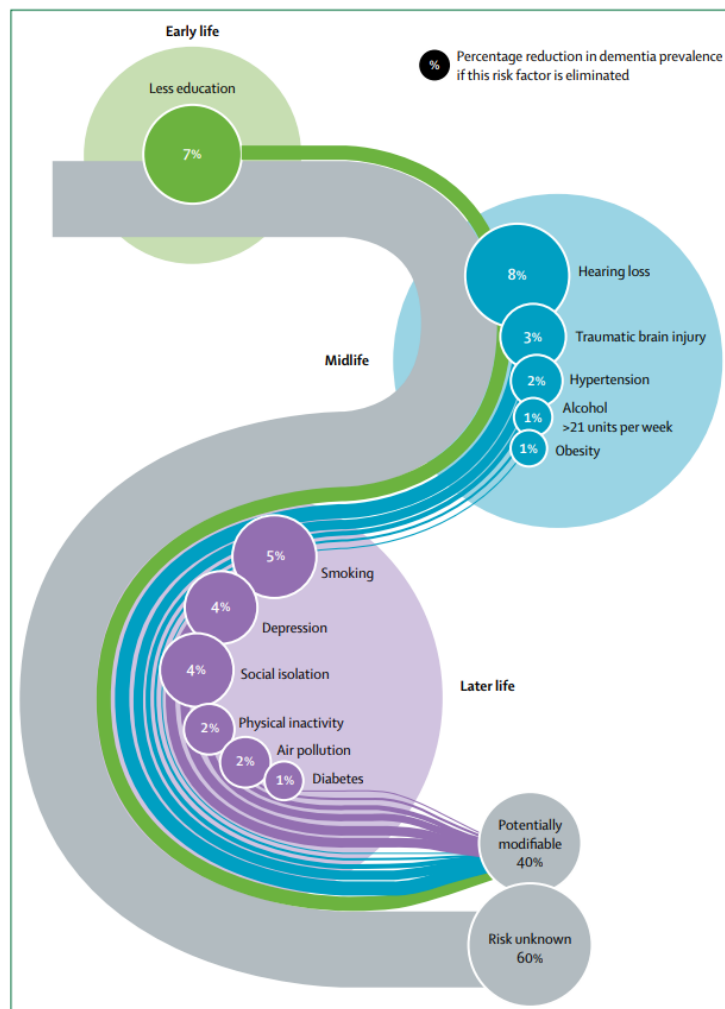


Figur 1. Felles risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer og demens. Gjengitt med tillatelse fra Atefe R. Tari.

Den største risikofaktoren for Alzheimers sykdom er alder (21). Ettersom vi får flere eldre i årene fremover, vil det også blir flere eldre som får denne sykdommen. Andre risikofaktorer er familiehistorie (2-3% av tilfeller), tidligere mild kognitiv svikt, utdanningsnivå, sosialt og kognitivt engasjement og traumatisk hjerneskade (7).

I 2017 lanserte tidsskriftet The Lancet en rapport om demensforebygging, intervensjon og omsorg. Lancet-kommisjonen kom opp med ni modifierbare risikofaktorer for demens: lav utdanning, høyt blodtrykk, dårlig hørsel, røyking, overvekt, depresjon, fysisk inaktivitet, diabetes og lite sosial omgang (22). I 2020 kom en ny rapport fra Lancet-kommisjonen, og følgende tre risikofaktorer ble lagt til: høyt alkoholforbruk, hodeskade og luftforurensing (9). Figur 2 er hentet fra Lancet-rapporten og viser alle kjente risikofaktorer for demens og når i livet Lancet-kommisjonen mener de kan påvirkes. Manglende eller liten skolegang er en modifierbar risikofaktor tidlig i livet. Hjernen blir styrket og bedre beskyttet mot demens om man har en god skolegang som ung. Midt i livet er det risikofaktorer som høyt blodtrykk, dårlig hørsel og overvekt som er modifierbare. Når man blir gammel er røyking, depresjon, fysisk inaktivitet, sosial isolasjon og diabetes modifierbare risikofaktorer for å utvikle demens, men

som er mulig å påvirke. Ifølge rapporten er det mulig å redusere antall demenstilfeller med nesten en tredjedel hvis hver enkelt og samfunnet får eliminert de overnevnte risikofaktorene.



Figur 2. Grafisk fremstilling fra Lancet over de modifierbare risikofaktorene for demens vist som en livsløpsmodell (23). Copyright fra Lancet.

Lancet-rapporten nevner imidlertid ikke kondisjon som en egen risikofaktor, men flere andre studier viser at kondisjon er en sterk uavhengig risikofaktor når det gjelder risiko for utvikling av demens (24, 25). Tari et al (24) benyttet data fra Helseundersøkelsen i Trøndelag og viste at de som hadde høyt aktivitetsnivå i en tiårsperiode hadde 38% lavere risiko for å dø av eller med demens sammenlignet med de som var fysisk inaktive. I samme studie ble det påpekt at

å opprettholde eller forbedre kondisjon over tid kan være et mål for å redusere risikoen for demens og dødelighet, samt for å forsinke sykdomsdebut og å øke levetid etter demensdiagnose.

I dag finns det ingen kur for Alzheimers sykdom til tross for over 30 år med forskning på feltet. Hele 99,6% av legemiddelstudiene de siste 15 årene har feilet i å finne medisin som virker. Dermed er det åpenbart et stort behov for å optimalisere forebygging, diagnostisering og behandling av Alzheimers sykdom og andre former for demens (26).

2.3 FYSISK AKTIVITET OG KONDISJON

Fysisk aktivitet defineres som enhver kroppslig bevegelse som krever energi utover hvilemetabolismen. Trening er en subkategori og omhandler planlagte, strukturerte og gjentakende aktivitet som gjerne er målrettet. Fysisk aktivitet inkluderer trening og andre aktiviteter som kroppslig bevegelse gjennom lek, arbeid, husarbeid og fritidsaktiviteter (27).

Kondisjon forteller hvor god utholdenhet en person har. Det maksimale oksygenopptaket (VO_{2max}) er ansett for å være det mest presise målet på kondisjon (28). VO_{2max} kvantifiserer den maksimale mengden oksygen kroppen kan bruke i løpet av ett minutt under hard fysisk anstrengelse som involverer dynamisk arbeid med store muskelgrupper. VO_{2max} måles som volum oksygenforbruk i milliliter per kilo kroppsvekt per minutt (mL/kg/min) (29).

Flere studier har vist at fysisk aktivitet har gunstige effekter på hjernen (30, 31). Blodstrømmen til hjernen øker, det blir dannet flere nye hjerneceller, og volumet på hippocampus (område i storhjernen som er knyttet til hukommelse og romlig orientering) øker. Fysisk aktivitet og høy aldersrelatert kondisjon ser ut til å redusere risikoen for utvikling av Alzheimer sykdom (16, 32). Det er ingen klare anbefalinger om hvilken type fysisk aktivitet som fungerer best for å forebygge Alzheimers sykdom. Det er sannsynlig at fysisk aktivitet som stimulerer både fysisk, sosialt og kognitivt er mest effektivt for å beskytte mot sykdommen. De fleste studier som er gjort på fysisk aktivitet og Alzheimers sykdom er observasjonsstudier, og dermed må konklusjon om årsakssammenheng trekkes med

forsiktighet. Ingen randomiserte kontrollerte studier om trening og Alzheimers sykdom har vist klare gunstige effekter på forekomst av sykdommen (33).

Fysisk aktivitet som behandling av Alzheimer sykdom kan bedre den kognitive funksjonen samtidig som det å være i god fysisk form forsinker nedgangen i dagliglivets aktiviteter som å lage mat, kle av og på seg, personlig hygiene etc. I tillegg har fysisk aktivitet og trening generelt færre bivirkninger og er lettere å etterleve sammenlignet med medisiner (16).

2.4 LIVSKVALITET

Livskvalitet er ifølge Verdens helseorganisasjon (WHO) definert som en persons oppfatning av sitt eget liv sett i sammenheng med kulturen og verdssystemene der vedkommende bor i tillegg til mål, forventninger, standarder og bekymringer i personens liv (34). Med andre ord kan det argumenteres for at livskvalitet omhandler følelsen av velvære og lykke uten å referere til helseproblem og sykdom. Begrepene helse og livskvalitet er delvis overlappende, ifølge Mæland: Mens helsebegrepet i hovedsak har et mer biomedisinsk innhold, omfatter begrepet livskvalitet mer det psykologiske og til dels det sosiale planet (4).

Livskvalitet har i løpet av de siste tiårene fått en større plass i forskning og blitt sett på som et viktig mål i forbindelse med helsefremmede og sykdomsforebyggende arbeid. Flere studier viser at god livskvalitet har sammenheng med lavere sykefravær, sunnere levevaner, bedre helse og økt levealder (35, 36). Kunnskapen om viktigheten av livskvalitet har kommet tydeligere frem politisk i Norge, men også internasjonalt. FNs bærekraftsmål nummer tre er «God helse og livskvalitet» og innebærer at man skal «sikre god helse og fremme livskvalitet for alle, uansett alder» (37).

I 1948 definerte WHO helse som «fullstendig fysisk, mentalt og sosialt velbefinnende, og ikke bare fravær av sykdom eller svakhet». Definisjonen har blitt diskutert, da det er individuelt hva som legges i begrepet god helse. Hvordan man oppfatter sitt eget liv og hvilke verdimeslige prioriteringer man har, i tillegg til forhold som er kulturelt og sosialt betinget er faktorer som kan bestemme hvilken helse man har (4).

Helserelatert livskvalitet omfavner derimot bredere ved å ta hensyn til både fysiske, mentale og sosialrelaterte symptomer og se det i sammenheng med begrensninger som er forårsaket av sykdom (38).

Helserelatert livskvalitet kan måles ved hjelp av standardiserte og validerte spørreskjema. Et eksempel på et slikt skjema er Short Form Health Survey (SF-36) som består av 36 spørsmål. I spørreskjemaet måles fysisk- og mental livskvalitet gjennom åtte dimensjoner: fysisk helse, kroppslige sosiale begrensninger, kroppslig smerte, generell helse, vitalitet, sosial funksjonsevne, følelsesmessige sosiale begrensninger og psykisk helse. SF-8 er et forenklet versjon av SF-36, og benyttes oftere i store befolkningsundersøkelser fordi det tar kort tid å besvare, er enkelt å administrere og gir i tillegg en god helseoversikt (39). I denne masteroppgaven blir begrepet livskvalitet brukt som forenkling selv om det er den helserelaterte livskvaliteten som blir målt.

2.5 GENERASJON 100

Generasjon100-studien (Gen100) er en klinisk, kontrollert, randomisert studie som har undersøkt hvordan regelmessig fysisk aktivitet påvirker sykkelighet og dødelighet hos eldre. Målet har vært å finne ut om trening kan gi eldre et friskere og lengre liv. Gen100 har studert over 1500 eldre kvinner og menn i Trondheim siden 2012 og er per dags dato verdens største treningsstudie blant eldre personer (40, 41). Høsten 2022 gjennomføres 10-årsoppfølgingen av deltakerne.

1567 deltakere ble i 2012 randomisert i tre ulike grupper. Kondisjon og en rekke andre helsevariabler ble undersøkt ved hjelp av kliniske tester i tillegg til at deltakerne besvarte flere spørreskjema ved oppstart (baseline) og videre etter 1 år, 3 år og 5 år. Hensikten var å undersøke om trening, med moderat eller høy intensitet, kunne få eldre til å få flere, mer aktive og sunne år (42).

FORSKNINGSSPØRSMÅL

Med de utfordringene samfunnet står overfor med flere eldre og et økende antall som utvikler Alzheimers sykdom, er det viktig å oppdage symptomer tidlig for å kunne forebygge og redusere den økende forekomsten av sykdommen. Målet med denne oppgaven var å undersøke forskjeller i kondisjon, fysisk og mental livskvalitet mellom friske kontroller og en gruppe eldre som er friske ved oppstart (baseline) av den klinisk, randomiserte, kontrollerte eldrestudien i Trondheim, Gen100, men som i løpet av de neste ni årene utvikler Alzheimers sykdom. Forskningsspørsmålene i denne masteroppgaven var:

Ved baseline:

1. Er det forskjell i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet ved *baseline* mellom friske eldre som senere utvikler Alzheimers sykdom sammenlignet med de som holder seg friske i oppfølgingsperioden på ni år?
2. Er det sammenheng mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet hos de som utvikler Alzheimers sykdom og friske kontroller ved *baseline*?
3. Påvirkes resultatene av kjønn?

Etter ett års intervensjon:

1. Er det forskjell i endring i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet i løpet av ett år mellom de som utvikler Alzheimers sykdom sammenlignet med de som holder seg friske?
2. Er det en sammenheng mellom endringen i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet fra *baseline* til ett år?
3. Påvirkes resultatene av kjønn?

3. METODE

3.1 STUDIEDESIGN

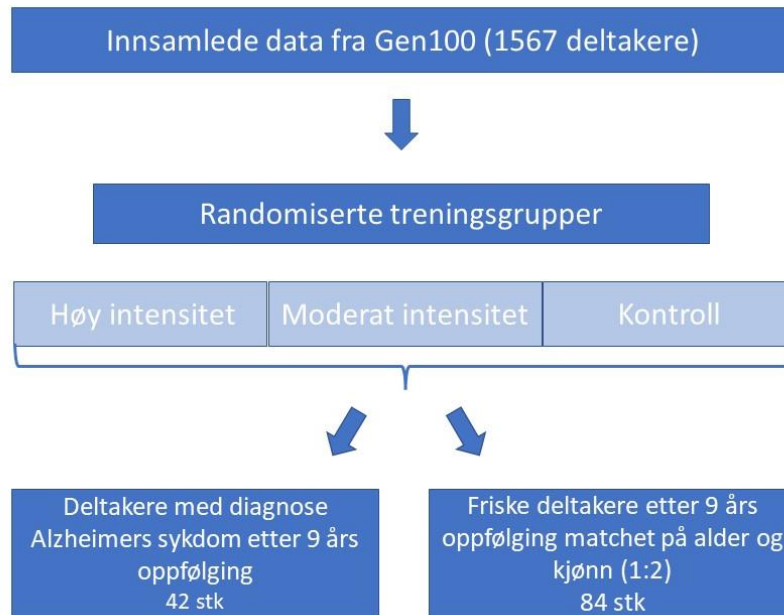
Denne studien er en retrospektiv studie hvor det er brukt data fra den randomiserte, kontrollerte treningsstudien av eldre (70-77 år) i Trondheim, Gen100. Jeg har brukt kondisjon- og livskvalitetsdata fra et utvalg som utviklet Alzheimers sykdom etter oppstarten av Gen100 i 2012 og frem til gjennomgang av pasientjournaler i 2021, i tillegg til en gruppe friske eldre i Gen100 som ikke utviklet Alzheimers sykdom i samme periode. Kondisjon- og livskvalitetsdata ble evaluert ved oppstart av Gen100 i 2012 (baseline) og etter ett år.

3.2 STUDIEPOPULASJON

Alle 70-77 åringer ($n=6966$) som bodde i Trondheim i 2012 ble invitert til å delta i Generasjon 100-studien. Inklusjonskriterier var å være født i tidsrommet 1936-1942, og ha god nok fysisk helse til å fullføre kondisjonsprogrammene i studien. Ekskluderingskriterier før og under studien var sykdommer eller funksjonshemminger som kunne forhindre trening eller gjennomføring av studien, andre typer sykdommer eller diagnostisert demens (40).

Figur 3 viser en oversikt over studiedesignet for denne masteroppgaven. Totalt ble 1567 deltakere med i Gen100 i 2012. De ble randomisert i tre ulike treningsintervensjonsgrupper: høy -, moderat intensitetsgruppe samt en kontrollgruppe. Hvilken treningsgruppe de ble randomisert til er ikke tatt hensyn til i denne masteroppgaven da antallet som utviklet Alzheimers sykdom i oppfølgingsperioden i de respektive gruppene var for få.

I alt 42 personer fra Gen100 ble diagnostisert med Alzheimers sykdom i tidsrommet 2012-2021, og disse inngår i denne oppgaven. Det ble inkludert to friske kontrollpersoner per person som utviklet sykdommen, matchet for kjønn og alder (samme fødselsår). Kontrollene ble plukket ut ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS og «Case Control Matching».



Figur 3. Flytskjema som viser studiedesign for denne masteroppgaven. Gen100: Generasjon 100 studien.

3.3 VALIDERING AV ALZHEIMERS SYKDOM

For å finne deltakere som ble diagnostisert med Alzheimers sykdom, ble deltakernes pasientjournal gjennomgått. Denne gjennomgangen ble utført systematisk etter en godkjent protokoll, basert på International Working Group-2 kriteriene som også benyttes for AD-diagnostikk ved Nevroklinikken ved St. Olavs hospital, Trondheim. Arbeidet er validert av nevrolog ved Nevroklinikken ved St. Olavs hospital.

Først ble kontaktoversikten i hver enkelt journal gjennomgått, for å se om deltakeren hadde vært innlagt ved nevrologisk avdeling, geriatrik avdeling eller alderspsykiatrisk avdeling. Deretter ble det søkt i diagnosekoder relatert til kognitiv svikt og demens. For å plukke ut deltakere uten spesifikk demensrelatert diagnose i journalen, ble det også søkt etter prosedyrekoder for å se om deltakeren hadde gjennomgått for eksempel spinalprøvetest, relevante ord (kognitiv, hukommelse, demens, Alzheimer, delirium, desorientert osv.) i fritekst og i tillegg ble det gjort medikamentsøk for å se om deltakeren stod på demensmedisiner.

3.4 VARIABLER OG MÅLEINSTRUMENTER

Variablene i denne oppgaven er hentet fra spørreskjema og testresultat fra baseline og ett år i Gen100. Bakgrunnsvariablene som er inkludert i analysene er kjønn, alder, kroppsmasseindeks (KMI), blodtrykk, fettprofil (total kolesterol, HDL, triglyserider), utdanningsnivå og røykevaner.

3.5 KONDISJON MÅLT SOM PEAK OKSYGENOPPTAK

For å måle kondisjon ble ergospirometri benyttet som metode ved hjelp av Cortex MetaMaxII (Leipzig, Germany) (43). Testen ble gjennomført ved at deltakerne gikk eller løp på en tredemølle. Etter 10 minutter med oppvarming ble stigning eller fart økt med henholdsvis 2% eller 1 km/h omtrent hvert andre minutt. Testen ble avsluttet da deltakeren var utmattet, eller da kriteriene for VO_{2max} var oppfylt (44). Gen100 definerte sine kriterier for å nå VO_{2max} som at VO_2 ikke økte med mer enn 2 mL/kg/min til tross for at arbeidsbelastningen ble økt samt at respiratory exchange ratio (RER) var høyere eller lik 1.05. RER er forholdet mellom produsert karbondioksid og forbrukt oksygen hos en person. I Gen100 var det 41% av deltakerne som ikke oppnådde kriteriene for VO_{2max} . Derfor ble den høyeste verdien ved frivillig utmattelse, kalt peak oksygenopptak (VO_{2peak}), benyttet for disse deltakerne (45). I denne masteroppgaven har jeg for enkelhets skyld brukt begrepet VO_{2peak} som samlebegrep for både VO_{2max} og VO_{2peak} .

3.6 LIVSKVALITET MÅLT VED HJELP AV SF8

Helserelatert livskvalitet ble målt ved spørreskjemaet SF8 (Vedlegg 1). Denne kortversjonen av SF-36 inneholder de samme åtte komponentene for å undersøke helse og inkluderer følgende kategorier: 1) Generell helse, 2) Fysisk kapasitet, 3) Fysisk rolle eller vanskeligheter med daglig arbeid grunnet fysisk smerte, 4) Kroppslig smerte, 5) Vitalitet eller overskudd/livskraft, 6) Sosial omgang, 7) Mental helse og følelsesmessige problemer og 8) Følelsesmessig rolle eller bortfall av daglige aktiviteter grunnet følelsesmessige problemer. Hvert spørsmål har en graderingsskala i svaralternativene fra for eksempel svært lite til svært

høyt. Ut fra svarene beregnes det en skår (46). Skåringen blir beregnet ved hjelp av databasert skåringstjeneste som QualityMetric™ eller sertifisert leverandør. Beregningen av skår gjøres ved å vekte hvert svar ved hjelp av en skåringsmetode beskrevet i retningslinjene til SF8. Svarene blir omkodet til en responsverdi som gir en råskår for deretter å omgjøre råskåren til en poengsum fra 0-100 og til slutt omgjøre det til en T-poengsum der gjennomsnittsverdien er 50 med et standardavvik på 10 (47).

I tillegg til svar fra hver av de åtte svarkategoriene, blir det beregnet en sammenlagt skår av fysisk og mental livskvalitet. Spørsmål 1-4 omhandler fysisk livskvalitet og spørsmål 5-8 omhandler mental livskvalitet. Høyere oppsummerte skår av fysisk og mental livskvalitet indikerer bedre helse (48). Fysisk og mental livskvalitetsdata fra baseline og ett år er tatt med i denne oppgaven.

3.7 STATISTISKE ANALYSER

Deskriptiv statistikk ble brukt for å presentere utvalget i denne oppgaven. De kontinuerlige variablene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik, og de kategoriske variablene er presentert som antall og frekvens.

Independent-samples T-test ble benyttet for å sammenligne baselineverdiene mellom de som hadde utviklet Alzheimers sykdom og friske kontroller. Paired sample T-test ble brukt til å sammenligne endring i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet mellom gruppene (Alzheimers sykdom og friske kontroller) fra baseline til ett år både for begge kjønn samt for menn og kvinner separat. P-verdier < 0.05 ble ansett som statistisk signifikant på T-testene.

For å se på sammenhengen mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet ved baseline og sammenhengen i endringer i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet etter ett års intervensjon, ble det gjort korrelasjonsanalyser med Pearsons korrelasjonskoeffisient (R). Et signifikansnivå med $p < 0.05$ ble ansett som statistisk signifikant på korrelasjonstestene.

For å se om det var statistisk signifikans i differansen mellom gruppene fra baseline til ett år, ble det gjort General linear model analyse i SPSS ved hjelp av deltaverdier av kondisjon og fysisk og mental livskvalitet.

SPSS Statistisk versjon 28 (IBM SPSS, New York, USA) ble brukt for gjennomføring av de statistiske analysene samt tillaging av grafer. Microsoft Word versjon 2208 er benyttet for fremstilling av resultatene i tabellform.

3.8 ETISKE VURDERINGER

Hovedstudien Generasjon 100 er godkjent av Regional Etisk Komite (REK, 2012/381). Deltakelse i Gen100-studien var frivillig og alle deltakere ga skriftlig samtykke. Selve masterstudien inngår som en del av et større prosjekt: «Project proposal Fitness and blood factors in Generation 100 and risk of dementia» (REK Midt, 183708).

4. RESULTAT

4.1 BESKRIVELSE AV UTVALGET

Deskriptiv karakteristik av studiepopulasjonen (n = 126) er presentert i Tabell 1. Tabell 2 viser deskriptiv karakteristik fordelt på kjønn. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene i kjente risikofaktorer for Alzheimers sykdom (KMI, kolesterol eller triglyserider), med unntak av blodtrykk.

Det var litt færre kvinner enn menn i utvalget (henholdsvis 45% kvinner og 55% menn). Gjennomsnittsalderen var 73.1 år (standardavvik 2.2). Utvalget var normalvektig og hadde normale gjennomsnittsverdier for blodtrykk, kolesterol og triglyserider.

For totalutvalget var det 60.8% som oppga at de aldri hadde røyket, og 65.5% hadde et høyere utdanningsnivå enn gymnas. Av de som utviklet Alzheimers sykdom var det 53.8% som oppga at de aldri hadde røyket, mens 7.0% svarte at de røykte daglig. I den friske gruppen var det 64.2% som aldri hadde røyket og kun 1.2% som oppga daglig røyking. For utdanning var det 51.3% av de som utviklet Alzheimers sykdom som hadde høyere utdanning mot 72.5% hos de friske.

Tabell 1. Baselinekarakteristikk av studiepopulasjonen samlet og for gruppene separat.

Karakteristikk	Alle (n=126)	Alzheimers (n=42)	Friske (n=84)
Kjønn, menn/kvinner	69/57	23/19	46/38
Alder, år	73.1 (2.2)	73.1 (2.2)	73.1 (2.2)
KMI, kg/m ²	24.9 (3.1)	25.4 (3.1)	24.7 (3.1)
Systolisk blodtrykk, mm Hg	133 (16)	129 (17)	135 (15)
Diastolisk blodtrykk, mm Hg	75 (10)	74 (11)	75 (9)
Total kolesterol, mmol/l	5.5 (1.2)	5.5 (1.3)	5.6 (1.2)
HDL, mmol/l	1.8 (0.6)	1.7 (0.5)	1.9 (0.6)
Triglyserider, mmol/l	1.1 (0.6)	1.1 (0.7)	1.1 (0.6)
Røyking			
Aldri (%)	73.0 (60.8)	21.0 (53.8)	52.0 (64.2)
Daglig (%)	4.0 (3.3)	3.0 (7.7)	1.0 (1.2)
Utdanningsnivå			
Høyskole eller universitet etter gymnas (%)	78.0 (65.5)	20.0 (51.3)	58.0 (72.5)

Data er presentert som gjennomsnittsverdi med standardavvik i parentes for kontinuerlige variabler og antall (n) med prosent (%) i parentes for kategoriske variabler. HDL=High Density Lipoprotein. KMI=kroppsmasseindeks

Tabell 2. Baselinekarakteristikk av menn og kvinner.

Karakteristikk	Alzheimers (n=42)		Friske (n=84)	
	Menn (n=23)	Kvinner (n=19)	Menn (n=46)	Kvinner (n=38)
Kjønn				
Alder, år	73.2 (2.1)	72.3 (2.5)	73.4 (2.1)	72.7 (2.3)
KMI, kg/m ²	25.9 (2.2)	24.8 (3.9)	25.2 (3.1)	24.1 (3.1)
Systolisk blodtrykk, mm Hg	128.0 (18.4)	129.9 (15.9)	135.4 (13.3)	134.3 (16.0)
Diastolisk blodtrykk, mm Hg	72.7 (10.2)	76.3 (11.4)	74.6 (9.5)	75.0 (8.9)
Total kolesterol, mmol/l	5.5 (1.4)	5.5 (1.2)	5.4 (1.1)	5.8 (1.3)
HDL, mmol/l	1.6 (0.5)	1.8 (0.4)	1.8 (0.7)	1.9 (0.6)
Triglyserider, mmol/l	1.2 (0.8)	0.9 (0.5)	1.1 (0.7)	1.1 (0.5)
Røyking				
Aldri (%)	11.0 (50)	10 (58.8)	25 (55.6)	27 (75.0)
Daglig (%)	1 (4.5)	2 (11.8)	2 (4.4)	1 (2.8)
Utdanningsnivå				
Høyskole eller universitet etter gymnas (%)	30 (50.0)	9 (52.9)	34 (77.3)	24 (66.7)

Data er presentert som gjennomsnittsverdi med standardavvik i parentes for kontinuerlige variabler og antall (n) med prosent (%) i parentes for kategoriske variabler. HDL = High Density Lipoprotein. KMI = kroppsmasseindeks.

4.2 BASELINE

Tabell 3 viser data for kondisjon (VO_{2peak}), fysisk og mental livskvalitet ved baseline for begge kjønn kombinert og Tabell 4 for hvert kjønn separat.

Tabell 3. Kondisjon (VO_{2peak}), fysisk og mental livskvalitet ved baseline for de som utviklet Alzheimer og de som ikke gjorde det (friske) for begge kjønn kombinert.

Begge kjønn kombinert				
	Totalt	Alzheimer	Friske	p-verdi
VO_{2peak} (mL/kg/min)	32.5 (8.3)	29.3 (6.1)	34.1 (8.9)	*0.002
FLK-skår	52.9 (5.9)	52.2 (6.0)	53.3 (5.9)	0.388
MLK-skår	55.3 (4.7)	54.5 (5.7)	55.6 (4.1)	0.277

Data er presentert som gjennomsnittsverdi med standardavvik og p-verdi. FLK=Fysisk livskvalitet. MLK=Mental livskvalitet. * $p < 0.05$

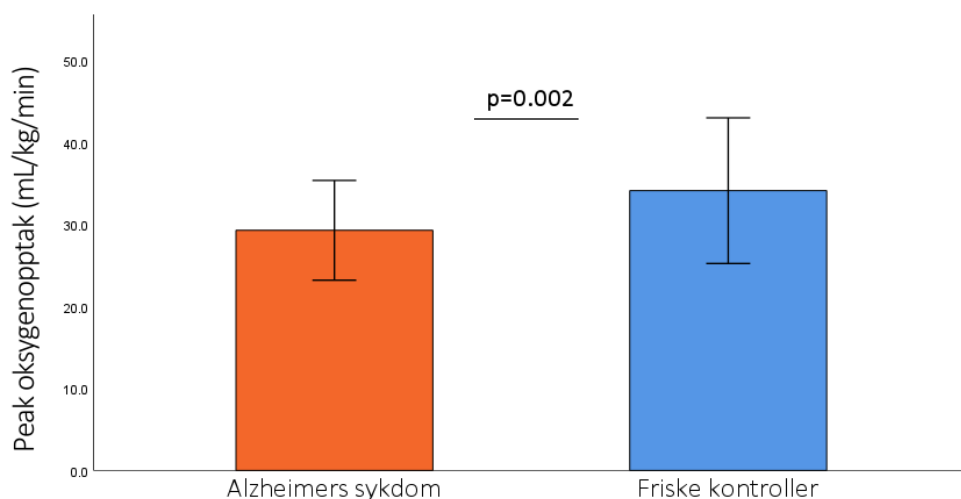
Tabell 4. Kondisjon (VO_{2peak}), fysisk og mental livskvalitet ved baseline for de som utviklet Alzheimers og de som ikke gjorde det (friske) fordelt på kjønn.

	Menn			Kvinner		
	Alzheimers	Friske	p-verdi	Alzheimers	Friske	p-verdi
VO_{2peak} (mL/kg/min)	31.5 (5.7)	36.6 (9.3)	*0.018	26.6 (5.5)	30.9 (7.3)	*0.026
FLK-skår	52.6 (5.6)	54.2 (4.8)	0.250	51.7 (6.6)	52.1 (6.8)	0.849
MLK-skår	57.1 (3.6)	55.5 (3.9)	0.138	51.3 (6.4)	55.7 (4.4)	*0.006

Data er presentert som gjennomsnittsverdi med standardavvik og p-verdi. VO_{2peak} =Peak oksygenoptak. FLK=Fysisk livskvalitet. MLK=Mental livskvalitet. * $p < 0.05$

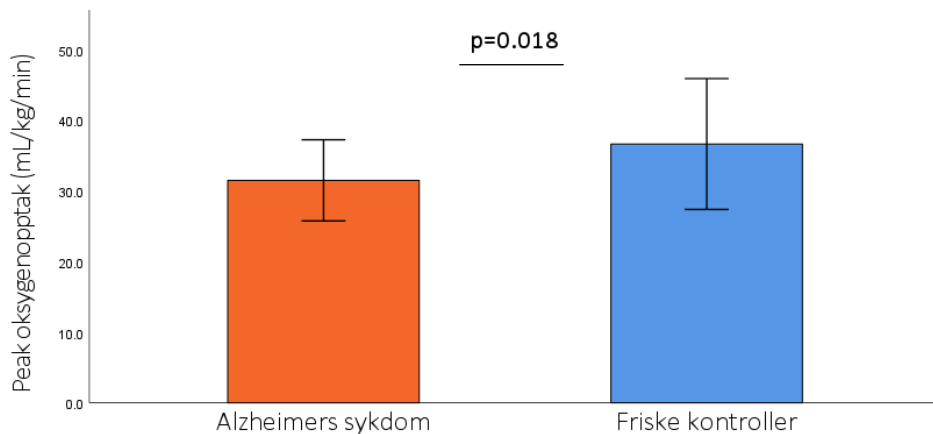
4.2.1 KONDISJON VED BASELINE

Ved baseline var kondisjonen hos de friske kontrollene 14.2% høyere sammenlignet med de som utviklet Alzheimers sykdom ($p=0.002$) for begge kjønn kombinert (Figur 4).

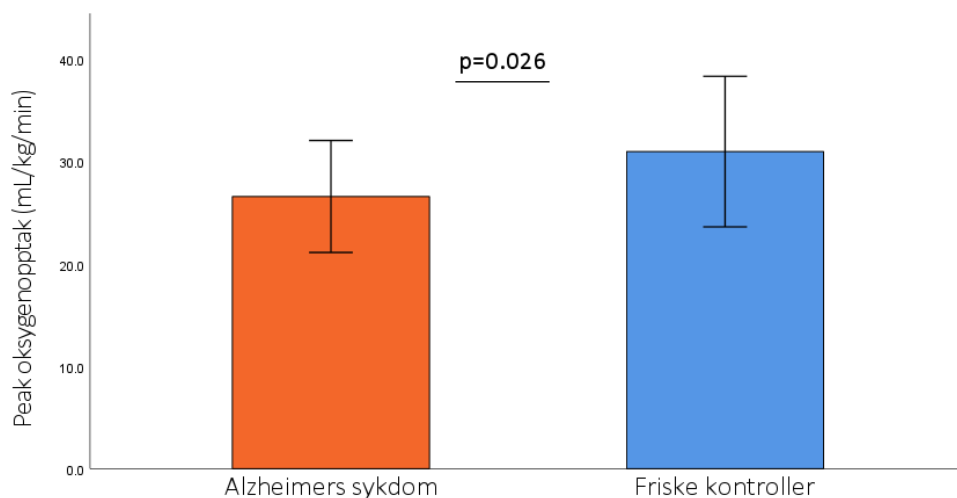


Figur 4. Kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline for begge kjønn kombinert. Alzheimers sykdom og friske kontrollere presentert som gjennomsnitt med og standardavvik.

Både menn og kvinner som utviklet Alzheimers sykdom hadde henholdsvis 14.0% og 14.2% lavere kondisjon sammenlignet med friske kontrollere ($p=0.018$ og $p=0.026$) (Figur 5 og 6).



Figur 5. Kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline hos menn som utviklet Alzheimers sykdom og friske kontrollere presentert som gjennomsnitt med og standardavvik.



Figur 6. Kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline hos kvinner som utviklet Alzheimers sykdom og friske kontrollere presentert som gjennomsnitt og standardavvik.

4.2.2 FYSISK OG MENTAL LIVSKVALITET VED BASELINE

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i fysisk og mental livskvalitet ved baseline mellom de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske for begge kjønn kombinert ($p=0.388$ fysisk livskvalitet og $p=0.277$ mental livskvalitet) (Tabell 3).

Det ble heller ikke observert noen signifikante forskjeller for menn og kvinner separat i fysisk livskvalitet ved baseline. Mental livskvalitet hos menn var numerisk lavere hos de friske kontrollene sammenlignet med de som fikk Alzheimers sykdom. Kvinner som utviklet Alzheimers sykdom, hadde 7.9% lavere mental livskvalitet ved baseline sammenlignet med de friske kontrollene ($p=0.006$) (Tabell 4).

4.3 SAMMENHENG KONDISJON OG LIVSKVALITET BASELINE

Tabell 5 presenterer sammenhengen mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet ved baseline for de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene for begge kjønn kombinert samt for hvert kjønn separat.

4.3.1 SAMMENHENG KONDISJON OG FYSISK LIVSKVALITET

Ved baseline ble det observert en svak positiv sammenheng mellom kondisjon og fysisk livskvalitet for de som utviklet Alzheimers sykdom hos begge kjønn kombinert med ingen statistisk signifikans ($R=0.235$). Etter oppdeling i menn og kvinner som utviklet sykdommen, ble de samme observasjonene gjort med en svak positiv sammenheng. For de friske kontrollene, var det en svak positiv sammenheng mellom kondisjon og fysisk livskvalitet som var statistisk signifikant ($R=0.346$, $p<0.01$). For friske menn var det også svak statistisk sammenheng, men ikke for friske kvinner (henholdsvis $R=0.331$, $p<0.05$ og $R=0.325$).

4.3.2 SAMMENHENG KONDISJON OG MENTAL LIVSKVALITET

Hos de som utviklet Alzheimers sykdom var det en statistisk middels positiv sammenheng mellom kondisjon og mental livskvalitet for begge kjønn ved baseline ($R=0.473$, $p<0.01$). For menn som utviklet Alzheimers sykdom var det ingen sammenheng mellom kondisjon og mental livskvalitet ($R=0.092$), mens for kvinner var det en statistisk middels positiv sammenheng ($R=0.564$, $p<0.05$). Det var ingen slik sammenheng for de friske kontrollene hverken for begge kjønn kombinert ($R=0.049$), for menn ($R=0.036$) eller for kvinner ($R=0.098$).

Tabell 5. Sammenheng mellom kondisjon (VO_{2peak}) og fysisk og mental livskvalitet for alle (begge kjønn kombinert), hvert kjønn separat (menn og kvinner) for Alheimers og friske ved baseline.

			VO_{2peak}	FLK	MLK
Alheimers	Alle	VO_{2peak}	1	0.235	0.473**
		FLK	0.235	1	0.424*
		MLK	0.473**	0.424*	1
	Menn	VO_{2peak}	1	0.180	0.092
		FLK	0.180	1	0.456*
		MLK	0.092	0.456*	1
	Kvinner	VO_{2peak}	1	0.272	0.564*
		FLK	0.272	1	0.459
		MLK	0.564*	0.459	1
Friske	Alle	VO_{2peak}	1	0.346**	0.049
		FLK	0.346**	1	0.107
		MLK	0.049	0.107	1
	Menn	VO_{2peak}	1	0.331*	0.036
		FLK	0.331*	1	0.116
		MLK	0.036	0.116	1
	Kvinner	VO_{2peak}	1	0.325	0.098
		FLK	0.325	1	0.113
		MLK	0.098	0.113	1

Data er presentert som Pearsons korrelasjonskoeffisient (R). VO_{2peak} =Peak oksygenopptak. FLK=Fysisk livskvalitetsskår. MLK=Mental livskvalitetsskår. Statistisk signifikant forskjell * $p < 0.05$ og ** $p < 0.01$.

4.4 ENDRING I KONDISJON OG LIVSKVALITET ETTER ETT ÅRS INTERVENSJON

Endringer i kondisjon og fysisk og mental livskvalitet fra baseline til ett år for de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene, er vist i Tabell 6.

Tabell 6. Endringer fra baseline til ett år i kondisjon (VO_{2peak}), fysisk og mental livskvalitet for Alzheimers og friske for begge kjønn kombinert, hvert kjønn separat (menn og kvinner) samt differanse (Diff) i endring mellom gruppene.

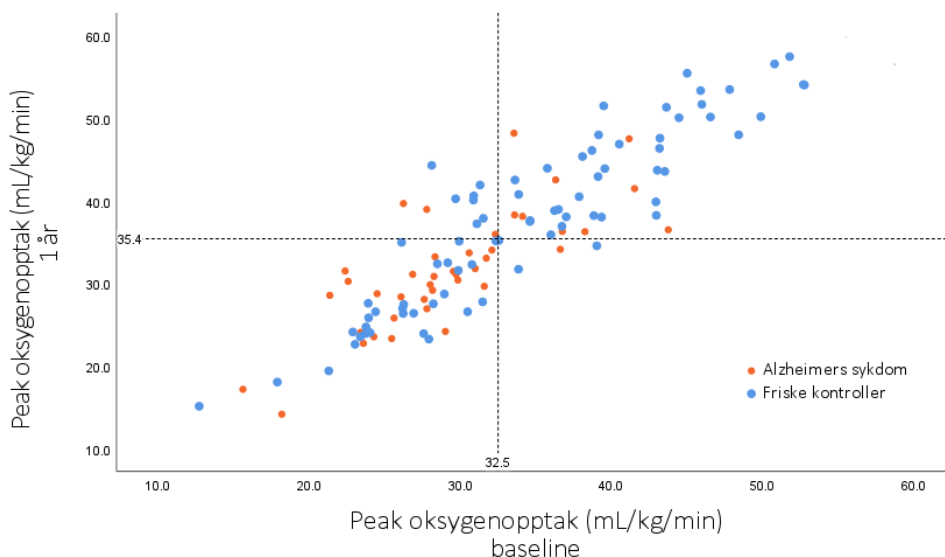
Alzheimers				Friske			Diff
	Baseline	1 år	p-verdi	Baseline	1 år	p-verdi	
VO_{2peak} (mL/kg/min)							
Alle	29.3 (6.1)	31.6 (7.1)	*0.002	34.1 (8.9)	37.4 (10.5)	*<0.001	0.564
Menn	31.5 (5.7)	34.5 (6.8)	*0.010	36.6 (9.3)	40.5 (10.5)	*<0.001	0.902
Kvinner	26.6 (5.5)	27.9 (5.8)	0.096	30.9 (7.3)	33.9 (9.4)	*<0.001	0.280
FLK-skår							
Alle	52.2 (6.0)	50.9 (7.2)	0.124	53.3 (5.9)	52.9 (5.6)	0.662	0.097
Menn	52.6 (5.6)	52.1 (4.3)	0.105	54.2 (4.8)	53.5 (5.4)	0.483	0.288
Kvinner	51.7 (6.6)	49.4 (9.9)	0.373	52.1 (6.8)	52.4 (5.9)	0.935	0.198
MLK-skår							
Alle	54.5 (5.7)	53.3 (6.2)	0.564	55.6 (4.1)	54.9 (5.1)	0.186	0.801
Menn	57.1 (3.6)	55.4 (3.8)	0.170	55.4 (3.9)	53.9 (6.1)	0.079	0.441
Kvinner	51.3 (6.4)	50.5 (7.7)	0.931	55.7 (4.4)	55.9 (3.6)	0.576	0.127

Data er presentert som gjennomsnittsverdi med standardavvik i parentes. VO_{2peak} =Peak oksygenopptak. FLK=Fysisk livskvalitet. MLK=Mental livskvalitet. Diff=differansen mellom gruppene fra baseline til ett år etter intervensjonen.

4.4.1 ENDRING I KONDISJON

Økningen i kondisjon for de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene fra baseline til ett år, begge kjønn kombinert, var på henholdsvis 7.3% og 8.8% ($p < 0.05$) med ingen forskjell i endring mellom gruppene ($p = 0.564$) (Tabell 6).

Gjennomsnittsverdier for kondisjon hos gruppene Alzheimer og friske totalt er illustrert som prikkete linjer i Figur 7. Ved baseline var gjennomsnittlig VO_{2peak} totalt 32.5 mL/kg/min. Ved ett år var gjennomsnittet for VO_{2peak} totalt 35.4 mL/kg/min. Det var 21.4% av deltakerne som utviklet Alzheimers sykdom mot 44.6% av deltakerne som forble friske som hadde høyere kondisjon enn gjennomsnittet både ved baseline og etter ett år.



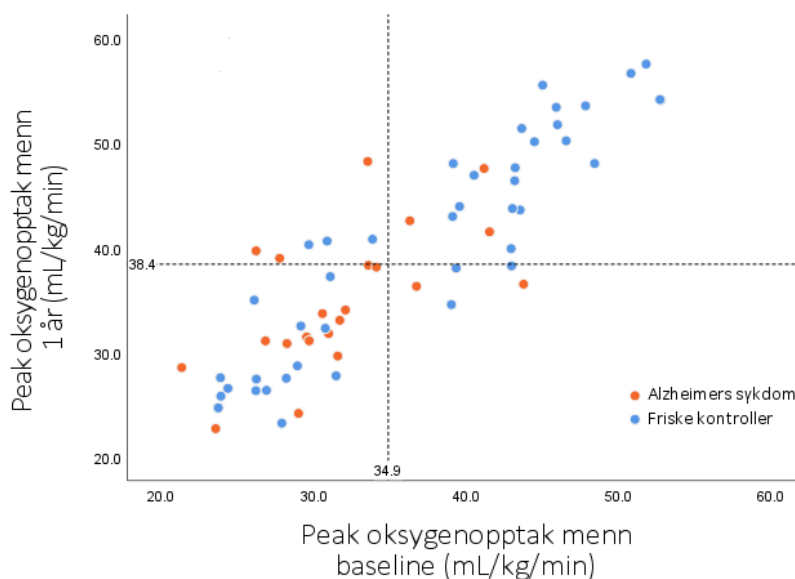
Figur 7. Spredningsplott for kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline og ett år for begge kjønn. Gjennomsnittsverdiene ved baseline og ett år for gruppene Alzheimers sykdom og friske kontrollere er markert som prikkete linjer på figurens x og y akse.

Fordelt på kjønn ble det observert en økning i kondisjon i begge gruppene. Menn som utviklet Alzheimers sykdom og de friske mennene økte kondisjonen fra baseline til ett år på henholdsvis 8.7% og 7.4% ($p < 0.05$) med ingen forskjell i kondisjonsøkningen mellom gruppene ($p = 0.902$).

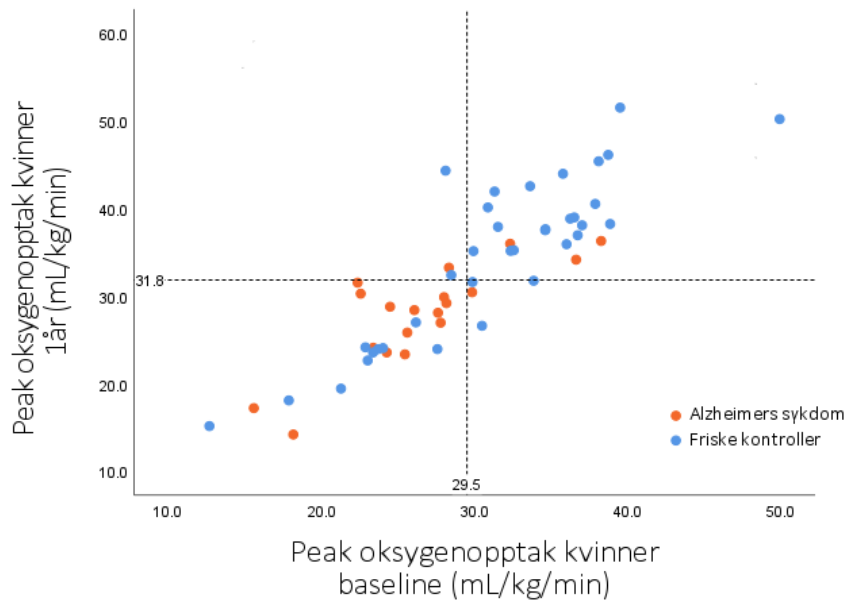
For kvinner som utviklet Alzheimers sykdom var det en økning i kondisjon på 4.7% med ingen statistisk signifikans. De friske kvinnene hadde en økning i kondisjonen på 8.7% ($p < 0.05$). Det var ingen forskjell i endring gruppene imellom ($p = 0.280$).

Gjennomsnittsverdier for menn og kvinner er illustrert som prikkete linjer i henholdsvis Figur 8 og 9. For alle menn var gjennomsnittlig VO_{2peak} totalt 34.9 mL/kg/min ved baseline. Ved ett år var gjennomsnittet for VO_{2peak} for alle menn 38.4 mL/kg/min. Det var 13.0% av mennene som utviklet Alzheimers sykdom mot 43.5% av de friske mennene som hadde bedre kondisjon både ved baseline og etter ett år (Figur 8).

For alle kvinner var gjennomsnittlig VO_{2peak} 29.5 mL/kg/min. Ved ett år var gjennomsnittet for VO_{2peak} hos alle kvinner 31.8 mL/kg/min. Det var 15.8% av kvinnene som utviklet Alzheimers sykdom mot 56.8% av de friske kvinnene som hadde bedre kondisjon både ved baseline og etter ett år (Figur 9).



Figur 8. Spredningsplott for kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline og ett år for menn. Gjennomsnittsverdiene ved baseline og ett år for gruppene Alzheimers sykdom og friske kontrollere er markert som prikkete linjer på figurens x og y akse.



Figur 9. Spredningsplott for kondisjon målt som peak oksygenopptak (VO_{2peak}) ved baseline og ett år for kvinner. Gjennomsnittsverdiene ved baseline og ett år for gruppene Alzheimers sykdom og friske kontroller er markert som prikkete linjer på figurens x og y akse.

4.4.2 ENDRING I FYSISK OG MENTAL LIVSKVALITET

Det var ingen tydelige endringer i fysisk eller mental livskvalitet etter ett år, hverken blant de som utviklet Alzheimers sykdom eller de friske kontrollene for begge kjønn kombinert. Som man kan se i Tabell 6, ble det hos friske menn observert en tendens til 2.7% nedgang i mental livskvalitet fra baseline til ett år ($p=0.079$). Det var også en tendens til forskjell i differansen mellom gruppene i observert nedgang i fysisk livskvalitet fra baseline til ett år for begge kjønn kombinert ($p=0.097$).

4.5 SAMMENHENG I ENDRINGER MELLOM KONDISJON OG LIVSKVALITET ETTER ETT ÅRS INTERVENSJON

Tabell 7 presenterer sammenhengen i endring mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet fra baseline til ett år for de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene for begge kjønn kombinert samt for hvert kjønn separat.

Tabell 7. Sammenheng i endring mellom kondisjon (VO_{2peak}) og fysisk og mental livskvalitet for alle (begge kjønn kombinert), samt fordelt på kjønn, for Alzheimers og friske fra baseline til ett år.

			VO_{2peak}	FLK	MLK
Alzheimers	Alle	VO_{2peak}	1	-0.007	0.074
		FLK	-0.007	1	-0.001
		MLK	0.074	-0.001	1
	Menn	VO_{2peak}	1	0.055	-0.011
		FLK	0.055	1	0.640**
		MLK	-0.011	0.640**	1
	Kvinner	VO_{2peak}	1	-0.089	0.205
		FLK	-0.089	1	-0.105
		MLK	0.205	-0.105	1
Friske	Alle	VO_{2peak}	1	0.128	0.220
		FLK	0.128	1	-0.004
		MLK	0.220	-0.004	1
	Menn	VO_{2peak}	1	0.295	0.178
		FLK	0.295	1	0.116
		MLK	0.178	0.116	1
	Kvinner	VO_{2peak}	1	-0.007	0.304
		FLK	-0.007	1	-0.275
		MLK	0.304	-0.275	1

Data er presentert som Pearsons korrelasjonskoeffisient (R). VO_{2peak} =kondisjon målt som peak oksygenopptak. FLK=Fysisk livskvalitetsskår. MLK=Mental livskvalitetsskår. Statistisk signifikant forskjell ** $p<0.01$.

Hos de som utviklet Alzheimers sykdom ble det ikke observert noen sammenheng i endringene i kondisjon- og livskvalitetsdata fra baseline til ett år mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet for begge kjønn kombinert ($R=-0.001$ og $R=0.074$). Hos menn som utviklet Alzheimers sykdom ble det heller ikke observert noen sammenheng i endringer mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet ($R=0.055$ og $R=-0.011$). Det ble derimot observert en middels statistisk signifikant sammenheng i endringen mellom fysisk og mental

livskvalitet hos menn fra baseline til ett år ($R=0.640$, $p<0.01$). Dette viste at menn som utviklet Alzheimers sykdom og som hadde god fysisk livskvalitet så ut til å ha god mental livskvalitet også etter ett år som deltakere i Gen100. Kvinner som utviklet Alzheimers sykdom viste heller ingen sammenheng i endringen mellom kondisjon og fysisk livskvalitet ($R=-0.089$), men det ble observert en svak positiv sammenheng i endringen mellom kondisjon og mental livskvalitet som ikke var statistisk signifikant ($R=0.205$).

Hos de friske kontrollene var det en svak positiv sammenheng i endringen mellom kondisjon og fysisk og mental livskvalitet hos begge kjønn kombinert ($R=0.128$ og $R=0.220$) uten statistisk signifikans. Samme tendens ble observert hos friske menn separat ($R=0.295$ og $R=0.178$). Hos friske kvinner var det ingen sammenheng i endring mellom kondisjon og fysisk livskvalitet ($R=-0.007$), men en svak positiv sammenheng kunne ses i endring mellom kondisjon og mental livskvalitet ($R=0.304$) selv om denne ikke var statistisk signifikant.

5. DISKUSJON

Hovedmålet med denne masteroppgaven var å studere om det var forskjeller i kondisjon, fysisk og mental livskvalitet hos to grupper friske eldre som enten utviklet Alzheimers sykdom eller holdt seg friske i en oppfølgingsperiode på ni år.

5.1 BASELINE

5.1.1 KONDISJON VED BASELINE

Hovedfunnene ved baseline viser at de som utviklet Alzheimers sykdom hadde lavere kondisjon enn de friske kontrollene ved oppstarten av Gen100-studien i 2012. Gruppen med friske kontroller hadde 14.2% signifikant høyere kondisjon sammenlignet med gruppen som utviklet Alzheimers sykdom. Resultatene fordelt på kjønn viste det samme.

Resultatene i denne oppgaven indikerer at de som har lav kondisjon har økt risiko for å utvikle Alzheimers sykdom. Den observerte assosiasjonen mellom lav kondisjon og risikoen for å utvikle sykdommen, stemmer overens med tidligere studier som viser at lav kondisjon og fysisk inaktivitet er en risikofaktor for demens (9, 16, 49).

Baselineverdiene i kondisjon for det totale utvalget i Gen100 var 31.3 mL/kg/min for menn og 26.2 mL/kg/min for kvinner (50). I denne studien hadde deltakerne gjennomsnittlig høyere kondisjon. Alle menn (både de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene) hadde en gjennomsnittlig kondisjon på 34.9 mL/kg/min og alle kvinner hadde en gjennomsnittlig kondisjon på 29.5 mL/kg/min. Gen100-deltakerne er et selektert utvalg av eldre med god helse og høyt aktivitetsnivå. Av de nesten 7000 inviterte innbyggerne i Trondheim som var 70 år og eldre i 2012, var det 1567 som ble inkludert og takket ja til å delta i denne treningsstudien. Det kan tenkes at flere av deltakerne takket ja fordi de i utgangspunktet var i god fysisk form eller var spesielt interessert i trening. I tråd med dette, så var det blant de som valgte å takke nei til deltakelse en overvekt av personer som var lite fysisk aktive enn de som valgte å takke ja (data via spørreskjema). Det var også flere av de som ikke ønsket å delta som hadde et veldig høyt aktivitetsnivå sammenliknet med deltakerne i Gen100. Dette kan skyldes at de ikke ønsket innblanding i treningsverdagen sin. Likevel er

det usikkert resultatene i vår studie ble påvirket av denne seleksjonsbiasen da gruppene vi sammenlignet hadde et relativt likt utgangspunkt vist i Tabell 1 og 2.

Studier på fysisk aktivitet kan være komplekse da den fysiske formen forandres gjennom livet og er kjønns-, kulturelt- og sosialt betinget. En studie fra Helseundersøkelsen i Trøndelag, med en oppfølgingsperiode på 25 år, viser at ukentlig fysisk aktivitet med moderat til høy intensitets midt i livet er assosiert med redusert risiko for utvikling av demens (51). Et review fra 2020 støtter også at eldre voksne (70-80 år) som har et høyt fysisk aktivitetsnivå er mer beskyttet mot Alzheimers sykdom sammenlignet med de som har et lavere fysisk aktivitetsnivå (52).

Det er viktig å poengtere at vi ikke helt kan utelukke at lavere kondisjon hos utvalget vårt har vært en konsekvens eller en årsak til at de fikk sykdommen. Vi kan altså ikke med sikkerhet si om de som utviklet sykdom hadde de dårligere kondisjon enn de friske kontrollene fordi de var i et tidlig stadium av Alzheimers sykdom, eller om de fikk Alzheimers sykdom på grunn av dårlig kondisjon. Dette kan vi studere i nye studier når oppfølgingstiden blir lengere og flere utvikler Alzheimer sykdom, men er for tidlig per november 2022.

5.1.2 LIVSKVALITET VED BASELINE

Det ble ikke observert noen forskjeller i fysisk og mental livskvalitet mellom de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene ved baseline for begge kjønn kombinert. Hos kvinner som utviklet Alzheimers sykdom ble det imidlertid observert en lavere skår i mental livskvalitet sammenlignet med de friske kvinnene. Det kan tenkes at dårlig mental livskvalitet kan være en risikofaktor for å få Alzheimers sykdom hos kvinner, og at dårlig livskvalitet er et tidlig symptom for Alzheimers sykdom. Da dette ikke er direkte undersøkt i denne studien, i tillegg til et fåtall kvinner i utvalget, er det vanskelig å trekke noen konklusjoner rundt dette.

Interessant nok har menn som utvikler Alzheimers sykdom tilnærmet like høy skår på fysisk livskvalitet som friske menn. Dette er kanskje ikke uventet da Gen100-deltakere er friske og spreke individer som generelt skårer høyt på fysisk livskvalitet. Hvis vi sammenligner nordmenns referanseverdier i fysisk og mental livskvalitet for aldersgruppen 70-79 år fra en publikasjon i Health and Quality of Life Outcomes (53) med våre data, observeres det at

Gen100-deltakerne hadde høyere fysisk og mental livskvalitet. Skåren av fysisk og mental livskvalitets var henholdsvis 10.8 og 3.3 poeng lavere for de friske kontrollene i denne masteroppgaven sammenlignet med referanseverdiene. Her ser vi at det er en langt høyere differanse i fysisk livskvalitetsskår sammenlignet med mental livskvalitetsskår.

5.1.3 SAMMENHENG MELLOM KONDISJON OG LIVSKVALITET VED BASELINE

Det ble observert en svak positiv sammenheng, men ingen statistisk signifikans mellom kondisjon og fysisk livskvalitet ved baseline hos de som utviklet Alzheimers sykdom for begge kjønn. For de friske kontrollene var det en statistisk signifikant sammenheng mellom kondisjon og fysisk livskvalitet. Med andre ord så hadde de friske kontrollene med god kondisjon en tendens til høy skår også på fysisk livskvalitet, mens de som utviklet Alzheimers sykdom ikke hadde det. Dette kan ses i sammenheng med at vårt friske utvalg hadde et betydelig bedre oksygenopptak enn de som utviklet Alzheimers sykdom. De som hadde god kondisjon, hadde også høy fysisk livskvalitet.

For de som utviklet Alzheimers sykdom var det en statistisk middels positiv sammenheng mellom kondisjon og mental livskvalitet hos begge kjønn kombinert, hvor kvinner hadde den største sammenhengen. Det vil si at for kvinner som utviklet Alzheimers sykdom og som hadde god kondisjon, ble det også observert en tendens til høy skår på mental livskvalitet ved baseline. For friske kvinner kunne man ikke se en slik sammenheng.

Det er gjort få studier på å se sammenhengen mellom kondisjon og livskvalitet før Alzheimers sykdom er påvist. De fleste studiene har sett på sammenheng mellom fysisk aktivitet og livskvalitet hos personer med allerede påvist Alzheimers sykdom. I samsvar med våre funn, viste et systematisk review fra 2020, at det var lite bevis for en sammenheng mellom fysisk aktivitet og livskvalitet hos personer med demens (54). Vegatti et al (55) har tidligere vist at det var en positiv assosiasjon mellom fysisk aktivitet og livskvalitet generelt hos eldre når det gjaldt noen av livskvalitetsområdene. Dette støtter oppfatningen at å fremme fysisk aktivitet hos eldre kan ha en innvirkning utover fysisk helse. Det kan likevel være vanskelig å sammenligne våre resultat mot studier som er gjort på personer som allerede har fått

diagnosen Alzheimers. Det kan skyldes at vårt utvalg er i et stadium lenge før de utvikler Alzheimers sykdom.

5.2 ETT ÅRS INTERVENSJON

5.2.1 KONDISJON ETTER ETT ÅRS INTERVENSJON

I likhet med funn fra hovedstudien (41), viser våre data at etter ett års intervensjon var det en økning i kondisjonen både hos de som utviklet Alzheimers sykdom og hos de friske kontrollene. Det ble ikke observert noen statistiske signifikante forskjeller i differansen i kondisjonsøkning mellom de som utviklet Alzheimers sykdom sammenlignet med de friske kontrollene. Årsaken til at begge gruppene økte likt kan skyldes at de var fysisk aktive og holdt seg i god form fordi de visste at de samme testene skulle gjennomføres året etterpå. De som utviklet Alzheimer sykdom var like fysisk aktive som de friske kontrollene, noe som kan tyde på at de hadde dårligere kondisjon fordi de responderte dårligere på fysisk aktivitet eller at de var genetisk predisponert for å ikke få god kondisjon.

Ettersom Alzheimers sykdom var et eksklusjonskriterium for å være med i Gen100-studien, vet vi at ingen i vårt utvalg hadde fått påvist diagnosen ved oppstarten i 2012. Kun to personer fra vårt utvalg fikk diagnosen det første året etter oppstart. Hele 86.8% av de med påvist Alzheimers sykdom ble diagnostisert med sykdommen etter 2016, altså lengre enn fire år etter oppstart. Som kjent er et av kjennetegnene på Alzheimers sykdom at symptomene kommer gradvis over tid (8).

Funnene i denne studien kan tyde på at god kondisjon kan virke forebyggende på Alzheimers sykdom. Dette ses i spredningsplottene som er gjort for å se sammenhengen fra baseline til ett år (Figur 7-9). Her ble det observert en tydelig forskjell på hvor mange av de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene som hadde bedre kondisjon enn gjennomsnittet for hele utvalget både ved baseline og etter ett år. Hele 44.6% av de friske deltakerne hadde bedre kondisjon enn gjennomsnittet. Dette ble også observert hos menn og kvinner hver for seg. Hos friske menn var det 43.5% mot 13% av menn som utviklet sykdommen som hadde bedre kondisjon enn gjennomsnittet for alle menn i utvalget. Hos kvinner var det 56.8% av de friske mot 15.8% av de som ble syke som hadde bedre kondisjon enn gjennomsnittet for alle

kvinner i utvalget. Disse resultatene understreker at det er færre med bedre kondisjon enn gjennomsnittet som utvikler Alzheimers sykdom, og flere som holder seg friske ved å ha bedre kondisjon enn gjennomsnittet. Med andre ord kan det bety at god kondisjon over alders- og kjønns-spesifikke verdier kan være beskyttende mot å utvikle Alzheimers sykdom.

Denne studien og andre studier om kondisjon viser at det er viktig å undersøke videre om det finnes en «magisk grense» for oksygenopptak hos menn og kvinner i ulike aldre som kan være et mål og en veiledning for et treningsopplegg med hensikt på å forebygge ulike sykdommer og tidlig død. Videre vil det være viktig å se på om lav kondisjon er en årsak eller en virkning av Alzheimers sykdom.

5.2.2 LIVSKVALITET ETTER ETT ÅRS INTERVENSJON

Det ble observert en nedgang i både fysisk og mental livskvalitet for begge gruppene fra baseline til ett år, men det var ingen statistisk signifikant endring. Differansen i endringen mellom de som utviklet Alzheimers sykdom og de friske kontrollene var heller ikke statistisk signifikant. Det kan tenkes at årsaken til dette noe uventede resultat med nedgang i livskvalitet, kan skyldes at deltakerne hadde fått flere sykdommer i løpet av ett år, men det er kun spekulasjoner og ikke noe som er undersøkt her.

5.2.3 SAMMENHENG I ENDRINGER ETTER ETT ÅRS INTERVENSJON

Det ble ikke observert noen sammenheng i endring mellom kondisjon og livskvalitet fra baseline til ett år. Den eneste signifikante sammenhengen i endring var hos menn som utviklet Alzheimers sykdom der det ble observert en middels positiv sammenheng i endringen mellom fysisk og mental livskvalitet. Menn som hadde endringer i fysisk livskvalitet i løpet av ett år, så ut til å ha tilsvarende endringer i mental livskvalitet.

5.3 STYRKER OG SVAKHETER

En av styrkene i denne studien er at man har benyttet direkte målt kondisjon. Ved å måle kondisjon ved bruk av ergospirometri i stedet for spørreskjema unngår man subjektiv vurdering som kan gi en over- eller underrapportering av fysisk form og fysisk aktivitet. Ergospirometri anses å være gullstandard for å måle kondisjon, og kan gi et objektivt mål på det fysiske aktivitetsnivået. En annen styrke er at Gen100-studien har fulgt eldre i Trondheim over flere år slik at man har mulighet til å gjøre en retrospektiv studie for å kartlegge fortiden for å se på risikofaktorer eller annet av betydning. En annen styrke er at det er benyttet journaldata for å manifestere sykdom. Denne metoden var validert og ble utført av nevrologer ved St Olavs hospital.

Utvalget for denne oppgaven var imidlertid ikke stort, noe som gjør at generalisering må utøves med forsiktighet. På grunn av lite utvalg ble det ikke undersøkt hvilken gruppe de ble randomisert til.

Randomiserte studier kan ha begrensninger når det kommer til blant annet seleksjonsbias. Blant annet har man sett at Gen100-deltakere er friskere enn eldre generelt i befolkningen på samme alder. Svakheter med retrospektive studier er at man ikke godt nok klarer å ta høyde for kjente eller ukjente bakenforliggende årsaker, konfundere, som kan påvirke utfallet (56).

Videre bør man bruke og tolke resultatene med forsiktighet. Det kan ikke trekkes en klar årsakssammenheng mellom utfallsvariablene, men kun se en assosiasjon. Det er tidligere blitt hevdet at man ikke kan konkludere for bastant ved å bruke korrelasjon som statistisk metode for å gjøre sammenligninger mellom to variabler for å måle styrken på den lineære sammenhengen mellom disse. Korrelasjonskoeffisient alene gir ingen garanti for at assosiasjonen er relevant (57). Man skal derfor være kritisk til å vurdere om korrelasjonskoeffisienten gir mening.

Ettersom man ikke kan forklare årsakssammenhengen i denne studien, bør fremtidig forskning bestå av prospektive studier for å studere endringer i kondisjon og livskvalitet over tid. Dette kan forklare om endringer i kondisjon gir endring i livskvalitet. Det er fortsatt viktig med forskning på dette feltet hos eldre for å bidra til at eldre blir mest mulig selvhjulpne og kan bo hjemme lengst mulig.

Denne studien er som nevnt tidligere en del av et større prosjekt (REK Midt, 182708). Her er det blant annet planlagt videre studier på nye markører for Alzheimers sykdom i blod som kan gi svar på om de som utviklet Alzheimer sykdom allerede var kommet langt i sykdomsbildet selv om diagnose ikke var gitt.

Videre kan det vært interessant å se på data etter tre og fem år fra Gen100 for å se om det skjer større endringer mellom de som utvikler Alzheimers sykdom og de friske kontrollene. Med et så unikt datamateriale som Gen100 har gitt, er det mulighet å gjøre mange studier for å se på endringer over tid iblant annet kondisjon og livskvalitet.

Selv om man ser en assosiasjon mellom lav kondisjon og utvikling av Alzheimers sykdom, er det flere viktige parametere som krever avklaring, som for eksempel varighet, intensitet og når i livet fysisk aktivitet er viktigst og hvor lenge effekten av fysisk aktivitet er holdbar for å redusere kognitive risikoer.

5.4 KONKLUSJON

I denne studien ser man en tydelig assosiasjon mellom lavere kondisjonstall og utvikling av Alzheimers sykdom både hos menn og kvinner. Dette kan bety at kondisjonstall over en bestemt verdi kan være beskyttende mot å utvikle Alzheimers sykdom. Sammenhengen er derimot mindre mellom livskvalitet og utvikling av sykdommen. Unntaket er kvinner som utviklet Alzheimers sykdom da de ser ut til å ha lavere mental livskvalitet sammenlignet med friske kvinner. Det trengs mer forskning på livskvalitet som risikofaktor for utvikling av Alzheimers sykdom og spesielt forskjeller mellom menn og kvinner.

Forebygging av aldersrelaterte sykdommer er spesielt viktig for folkehelsen i årene fremover da andelen eldre øker, noe som vil kunne medføre en stor belastning for helseomsorgen. Hvis man kan modifisere enkelte av risikofaktorene for å utvikle Alzheimers sykdom, kan man forhåpentligvis bedre helsen for en rekke mennesker og bidra til besparelser for samfunnet.

REFERANSER

1. World Health Organization. Aging and health 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>].
2. Brunborg H. Increasing life expectancy and the growing elderly population. Norsk epidemiologi. 2012;22(2):75-83.
3. Antonovsky A, Sjøbu A. Helsens mysterium : den salutogene modellen. Oslo: Gyldendal akademisk; 2012.
4. Mæland JG. Forebyggende helsearbeid : folkehelsearbeid i teori og praksis. 4. utg. ed. Oslo: Universitetsforl.; 2016.
5. Gjøra L, Strand BH, Bergh S, Borza T, Brækhus A, Engedal K, et al. Current and Future Prevalence Estimates of Mild Cognitive Impairment, Dementia, and Its Subtypes in a Population-Based Sample of People 70 Years and Older in Norway: The HUNT Study. [Amsterdam] :2021. p. 1213-26.
6. Nasjonalforeningen for folkehelse. Hva er demens? 2022 [Available from: <https://nasjonalforeningen.no/demens/hva-er-demens/>].
7. Alzheimer SA. 2018 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association. 2018;14(3):367-429.
8. Nasjonalt senter for aldring og helse. Alzheimers sykdom 2020 [Available from: <https://www.aldringoghelse.no/demens/fakta-om-demens/alzheimers-sykdom/>].
9. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. London2020. p. 413-46.
10. Rose MR. Evolutionary biology of aging. New York: Oxford University Press; 1991.
11. Daatland SO, Solem PE. Aldring og samfunn : en innføring i sosialgerontologi. Bergen: Fagbokforl.; 2000.
12. Solhaug HI, Romuld EB, Romild U, Stordal E. Increased prevalence of depression in cohorts of the elderly: an 11-year follow-up in the general population - the HUNT study. Cambridge, UK :2012. p. 151-8.
13. Skoog I. Psychiatric Disorders in the Elderly. The Canadian Journal of Psychiatry. 2011;56(7):387-97.
14. folkehelsen Nf. Demens 2022 [Available from: <https://nasjonalforeningen.no/demens/hva-er-demens/>].
15. 2013 G. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2015:117-71.
16. Cass PS. Alzheimer's Disease and Exercise: A Literature Review. Current Sports Medicine Reports. 2017;16(1):19-22.
17. Folkehelseinstituttet. Folkehelse rapporten Demens. 2019.
18. 2019 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & dementia. 2019;15(3):321-87.
19. Scheyer O, Rahman A, Hristov H, Berkowitz C, Isaacson RS, Diaz Brinton R, et al. Female Sex and Alzheimer's Risk: The Menopause Connection. J Prev Alzheimers Dis. 2018;5(4):225-30.
20. de Bruijn RFAG, Ikram MA. Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease. BMC Medicine. 2014;12(1).
21. Society As. Risk factors: Who gets Alzheimer's disease? 2022 [Available from: <https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/types-dementia/who-gets-alzheimers-disease>].
22. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet. 2017;390(10113):2673-734.

23. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46.
24. Tari AR, Selbæk G, Franklin BA, Bergh S, Skjellegrind H, Sallis RE, et al. Temporal changes in personal activity intelligence and the risk of incident dementia and dementia related mortality: A prospective cohort study (HUNT). [London] :2022. p. 101607.
25. Valenzuela PL, Castillo-García A, Morales JS, de la Villa P, Hampel H, Emanuele E, et al. Exercise benefits on Alzheimer's disease: State-of-the-science. *Ageing Res Rev*. 2020;62:101108-.
26. Cummings JL, Morstorf T, Zhong K, Cummings JL. Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. *Alzheimer's research & therapy*. 2014;6(4):37-.
27. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health 2020 [Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>].
28. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, et al. Genes to predict VO2max trainability: a systematic review. 2017. p. 831.
29. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, et al. Genes to predict VO(2max) trainability: a systematic review. *BMC Genomics*. 2017;18(Suppl 8):831.
30. Di Liegro CM, Schiera G, Proia P, Di Liegro I. Physical Activity and Brain Health. *Genes (Basel)*. 2019;10(9).
31. Erickson KI, Weinstein AM, Lopez OL. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch Med Res*. 2012;43(8):615-21.
32. Tari AR, Nauman J, Zisko N, Skjellegrind HK, Bosnes I, Bergh S, et al. Temporal changes in cardiorespiratory fitness and risk of dementia incidence and mortality: a population-based prospective cohort study. [Oxford] :2019. p. e565-e74.
33. Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lönnroos E. Physical Activity and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. Washington, DC2017. p. 733-9.
34. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life 2012 [Available from: <https://www.who.int/tools/whoqol>].
35. Pressman SD, Jenkins BN, Moskowitz JT. Positive Affect and Health: What Do We Know and Where Next Should We Go? *Annu Rev Psychol*. 2019;70:627-50.
36. Levine GN, Cohen BE, Commodore-Mensah Y, Fleury J, Huffman JC, Khalid U, et al. Psychological Health, Well-Being, and the Mind-Heart-Body Connection: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(10):e763-e83.
37. FN-sambandet. FNs bærekraftmål. 2022.
38. Vagetti GC, Barbosa Filho VC, Moreira NB, Oliveira Vd, Mazzardo O, Campos Wd. Association between physical activity and quality of life in the elderly: a systematic review, 2000-2012. 2014. p. 76-88.
39. Maruish ME. User's manual for the SF-26v2 health survey, . 3rd ed2000.
40. Stensvold D, Viken H, Rognmo Ø, Skogvoll E, Steinshamn SL, Vatten LJ, et al. A randomised controlled study of the long-term effects of exercise training on mortality in elderly people: Study protocol for the generation 100 study. 2015.
41. Stensvold D, Viken H, Steinshamn SL, Dalen H, Støylen A, Loennechen JP, et al. Effect of exercise training for five years on all cause mortality in older adults-the Generation 100 study: randomised controlled trial. *Bmj*. 2020;371:m3485.
42. Zotcheva E, Håberg AK, Wisløff U, Salvesen Ø, Selbæk G, Stensvold D, et al. Effects of 5 Years Aerobic Exercise on Cognition in Older Adults: The Generation 100 Study: A Randomized Controlled Trial. *Sports medicine (Auckland)*. 2021.
43. Stensvold D, Sandbakk SB, Viken H, Zisko N, Reitlo LS, Nauman J, et al. Cardiorespiratory Reference Data in Older Adults: The Generation 100 Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(11):2206-15.
44. Viken H, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet Institutt for sirkulasjon og b, Norges teknisk-naturvitenskapelige u. Physical activity and exercise among older adults : The Generation 100 study.

Trondheim: Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Medical Imaging; 2016.

45. Stensvold D, Viken H, Steinshamn SL, Dalen H, Støylen A, Loennechen JP, et al. Effect of exercise training for five years on all cause mortality in older adults—the Generation 100 study: randomised controlled trial. *BMJ*. 2020;371:m3485-m.
46. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. London :1992. p. 473-83.
47. Incorporated Q. Quick Start Guide for the SF-36v2 Health Survey 2009 [
48. Yiengprugsawan V, Kelly M, Tawatsupa B. SF-8TM Health Survey. In: Michalos AC, editor. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 5940-2.
49. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med*. 2009;39(1):3-11.
50. Stensvold D, Bucher Sandbakk S, Viken H, Zisko N, Reitlo LS, Nauman J, et al. Cardiorespiratory Reference Data in Older Adults: The Generation 100 Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(11):2206-15.
51. Zotcheva E, Bergh S, Selbæk G, Krokstad S, Håberg AK, Strand BH, et al. Midlife Physical Activity, Psychological Distress, and Dementia Risk: The HUNT Study. *J Alzheimers Dis*. 2018;66(2):825-33.
52. Cunningham C, R OS, Caserotti P, Tully MA. Consequences of physical inactivity in older adults: A systematic review of reviews and meta-analyses. *Scand J Med Sci Sports*. 2020;30(5):816-27.
53. Garratt AM, Stavem K. Measurement properties and normative data for the Norwegian SF-36: results from a general population survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):51.
54. Marquez DX, Aguiñaga S, Vásquez PM, Conroy DE, Erickson KI, Hillman C, et al. A systematic review of physical activity and quality of life and well-being. *Transl Behav Med*. 2020;10(5):1098-109.
55. Vagetti GC, Barbosa Filho VC, Moreira NB, Oliveira Vd, Mazzardo O, Campos Wd. Association between physical activity and quality of life in the elderly: a systematic review, 2000-2012. p. 76-88.
56. Talari K, Goyal M. *Retrospective studies - utility and caveats*. Edinburgh :2020. p. 398-402.
57. Pripp AH. Pearsons eller Spearmans korrelasjonskoeffisienter. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. 2018.

