Prevention av kognitiv svikt

FRÅN FORSKNING TILL IMPLEMENTERING

Förekomsten av kognitiv svikt och demenssjukdomar ökar snabbt i befolkningen eftersom vi lever allt längre. Den senaste forskningen och samlad evidens visar att nästan hälften av all demens är kopplad till livsstils-, hälso- och miljörelaterade faktorer som går att påverka [1]. Världshälsoorganisationen (WHO) bedömer förebyggande åtgärder som en central strategi för att hantera demensepidemin [2, 3].

Processen som leder till kognitiva sjukdomar och demens kan börja 20–30 år innan diagnosen ställs, vilket ger många möjligheter till förebyggande insatser. Forskning visar att antalet drabbade skulle halveras om demensdebuten kunde skjutas upp med 5 år [4, 5].

Risk- och skyddsfaktorer som går att påverka

Lancet-kommissionens arbetsgrupp för demens publicerade 2024 en rapport som visar att cirka 45 procent av all demens kan förebyggas eller fördröjas genom att påverka 14 modifierbara riskfaktorer [1]. Dessa samt ytterligare risk- och friskfaktorer som är av intresse i dagens forskning presenteras i Fakta 1. Många riskfaktorer, såsom övervikt eller fetma, diabetes och högt blodtryck, är vanliga i den svenska befolkningen, och vissa har till och med ökat även hos yngre [6].

Hörselnedsättning har nyligen identifierats som en möjlig modifierbar riskfaktor för kognitiv svikt och demens. Möjliga mekanismer inkluderar ökad kognitiv belastning, minskad social interaktion och strukturella hjärnförändringar [1]. Hörselintervention har kopplats till långsammare kognitiv försämring, särskilt hos personer med ökad risk för kognitiv svikt. Nya kliniska prövningar pågår, såsom studien Healthy hearing for healthy aging (HAHA, Clinicaltrials.gov NCT06495268), som undersöker hur anpassad databaserad hörselintervention påverkar kognitionen och vilka biologiska mekanismer som ligger bakom.

HUVUDBUDSKAP

- Multimodala interventioner kan främja kognition samt minska risken för kognitiv svikt och demens. I framtiden kan vi använda precisionsprevention och kombinationsbehandlingar (livsstil och läkemedel) som tar hänsyn till individens riskprofil.
- Sverige har en nationell demensstrategi där riskreduktion och prevention prioriteras. Validerade riskberäkningsverktyg finns tillgängliga, och ett flertal implementeringsprojekt pågår redan. Sjukvårdspersonal kan redan i dag implementera evidensbaserade multimodala interventioner i vården för att minska risken för demens och främja hjärnhälsa oavsett var i sjukdomsförloppet patienten befinner sig.
- Ett brett samarbete mellan vårdgivare, beslutsfattare och medborgare behövs för att nå effektiv riskreducering på befolkningsnivå.

Francesca Mangialasche, med dr, Tema inflammation och åldrande, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm; Centrum för alzheimerforskning, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, Stockholm
● francesca.mangialasche@ki.se

Anna Matton, docent, Centrum för alzheimerforskning, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, Stockholm; The Ageing Epidemiology Research Unit, School of Public Health, Imperial College London, Charing Cross Hospital, London

Patrik Karlsson, med dr, Centrum för alzheimerforskning, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet, Stockholm

Miia Kivipelto, professor i klinisk geriatrik, Karolinska institutet, Stockholm; FOU-chef, ME geriatrisk medicin, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Herpes zoster (bältros), orsakad av varicella-zosterviruset, har också länkats till demens. Nya studier antyder att svåra herpes zoster-infektioner kan bidra till demensutveckling, men evidensen är fortfarande motstridig. Vaccination mot herpes zoster har nyligen kopplats till en minskad risk för demens i observationsstudier [7, 8].

Effekterna av olika interventioner kan variera beroende på genetiska och andra riskfaktorer. Även måttliga effekter på individnivå kan ge stora samhällsvinster [9, 10]. I Sverige rapporteras att många äldre i dag är friskare och att den relativa risken för demens har minskat tack vare bättre livsstilsfaktorer och förbättrad hantering av många medicinska riskfaktorer, trots att det totala antalet fall ökar i en åldrande befolkning [11].

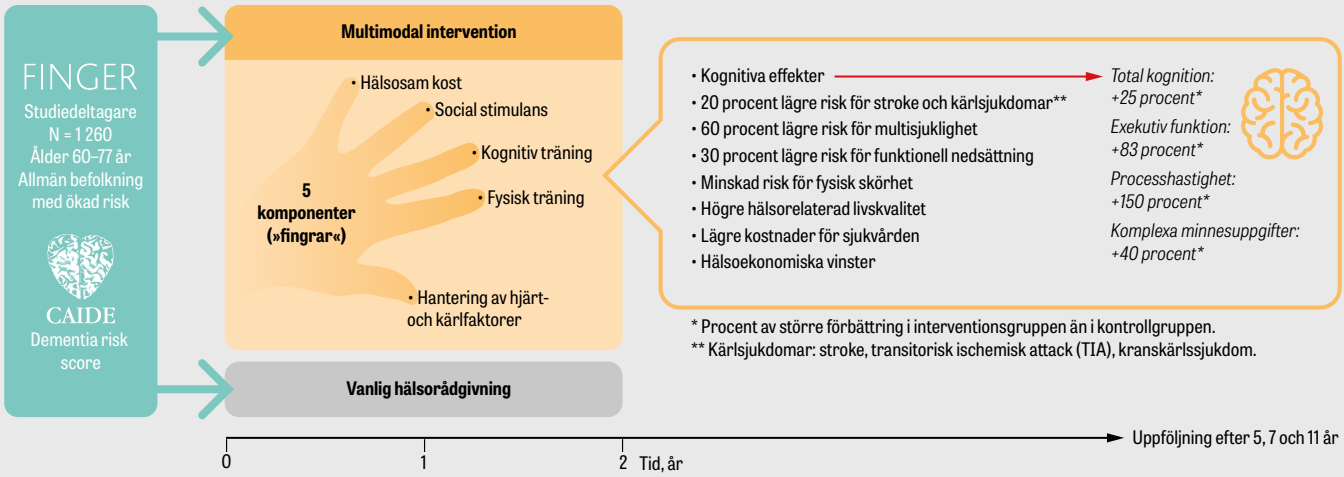
> »... samlad evidens visar att nästan hälften av all demens är kopplad till livsstils-, hälso- och miljörelaterade faktorer som går att påverka ...«

Evidens från randomiserade studier

En stor del av den tidigare kunskapen om riskfaktorer kommer från epidemiologiska studier. De första randomiserade studierna fokuserade på isolerade riskfaktorer och åtgärder och visade oftast relativt svaga effekter eller icke-signifikanta resultat, med undantag för interventioner mot högt blodtryck, till exempel SPRINT-MIND-studien (Systolic blood pressure intervention trial – Memory and cognition in decreased hypertension). Alzheimers sjukdom och andra kognitiva sjukdomar är komplexa och multifaktoriella, och därför anses multimodala interventioner som åtgärdar flera riskfaktorer och sjukdomsmekanismer samtidigt som viktiga.

I dag har vi evidens för att multimodala interventioner kan ha effekt såväl för riskreduktion som vid tidig Alzheimers sjukdom [12]. Den första stora studien i detta slag var FINGER (Finnish Geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability), en randomiserad kontrollerad studie som visade att multidomän-livsstilsintervention kunde förbättra kognitiv funktion (global kognition samt specifika kognitiva domäner, mätt med validerade mätmetoder) och minska risken för kognitiv försämring hos äldre personer med förhöjd demensrisk jämfört med kontrollgruppen som fick sedvanlig hälsorådgivning [13]. Positiv effekt avseende demensrisken identifierades med de validerade bedömningsinstrumenten

FIGUR 1. En översikt av FINGER-studiens design med huvudsakliga resultat: det är möjligt att minska risken för kognitiv svikt, stroke och hjärt–kärlsjukdomar samt även få andra positiva hälsoeffekter



FAKTA 1. Förändringsbara riskfaktorer och skyddande faktorer för demens

RISKFAKTORER
- Högt blodtryck (speciellt i medelåldern)
- Högt LDL-kolesterol (speciellt i medelåldern)
- Fetma i medelåldern
- Diabetes
- Fysisk inaktivitet
- Depression
- Rökning
- Låg utbildning
- Högt alkoholintag
- Social isolering
- Hörselproblem
- Synnedsättning
- Hjärnskador
- Luftföroreningar

SKYDDANDE FAKTORER
- Utbildning
- Hälsosam och mångsidig kost
- Fysisk aktivitet
- Mental aktivitet
- Sociala kontakter

MÖJLIGA ANDRA RISKFAKTORER
- Känsla av hopplöshet
- Ensamhet
- Sömnstörningar
- Stress
- Bristande munhälsa
- Infektioner, till exempel covid-19, herpes zoster

Evidensen i Fakta 1 kommer främst från epidemiologiska – mest observationella – studier.

CAIDE (Cardiovascular risk factors, aging and dementia) och LIBRA (Lifestyle for brain health) [14, 15]. Den 2-åriga interventionen omfattade kostråd, fysisk aktivitet, kognitiv träning, sociala aktiviteter samt monitorering av vaskulära och metabola riskfaktorer. Interventionens effektstorlek uppskattades till 0,13 (Cohens d, efter 2 år) – relativt liten, som kan förväntas vid kroniska multifaktoriella sjukdomar [13]. Inom förebyggande arbete talar man om preventionsparadoxen, det vill säga att även en relativt måttlig effekt på individnivå kan leda till stora effekter på befolkningsnivå. Preliminära resultat från långtidsuppföljningen (post-intervention) av FINGER-studien (upp till 11 år från baslinjen) visar att effekter på livsstil och kognition kan kvarstå över tid.

Även risken för multisjuklighet och funktionsnedsättning (IADL-skala) minskade redan efter 2 år [16]. I längre uppföljning (upp till 8 år) har FINGER-studien även visat minskad risk för åldersrelaterad fysisk skörhet, stroke och kardiovaskulära sjukdomar samt lägre vårdkostnader [10, 17]. En sammanfattning av resultaten från FINGER-studien visas i Figur 1.

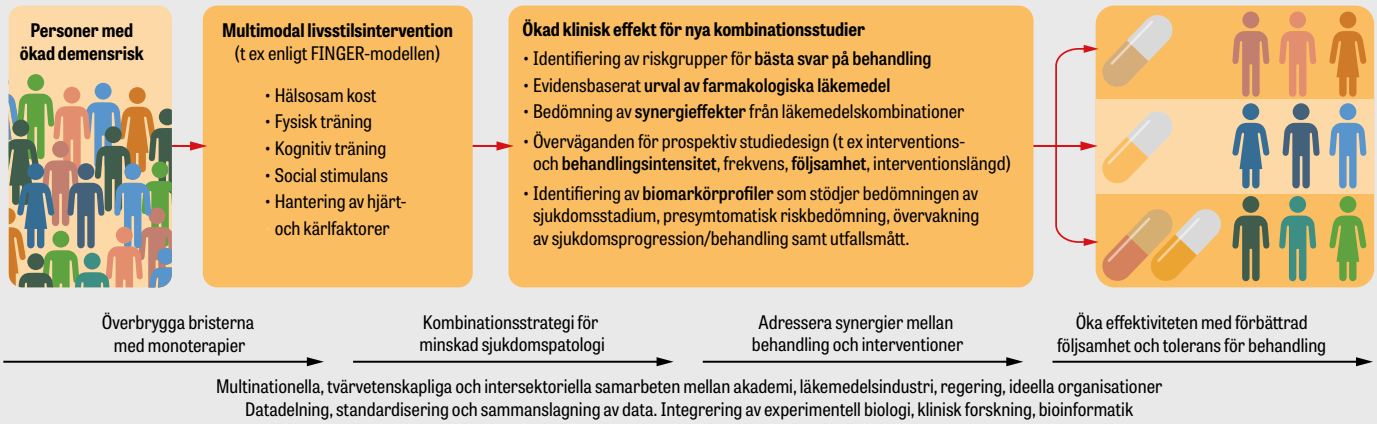
»... FINGER ... visade att multidomän-livsstilsintervention kunde förbättra kognitiv funktion ... och minska risken för kognitiv försämring hos äldre personer med förhöjd demensrisk ...«

Även personer med genetisk risk (bärare av ε4-alleler av genen för apolipoprotein E, APOE ε4-bärare) hade tydlig kognitiv nytta av interventionen [18]. En nyligen genomförd metaanalys (preliminära resultat) visar att livsstilsinterventioner till och med har större positiv effekt på kognition för bärare av APOE ε4 jämfört med icke-bärare. APOE ε4-bärare utgör därmed en särskilt viktig målgrupp för förebyggande interventioner [19].

Ny forskning och precisionsprevention

FINGER-forskningen fortsätter globalt inom nätverket World-wide FINGERS [20], som knyter samman kliniker och forskare i fler än 70 länder med 50 genomförda eller pågående studier i olika befolkningsgrupper, kulturer och socioekonomiska förutsättningar.

FIGUR 2. Modell för utveckling av nästa generation individanpassade multimodala interventioner för Alzheimers sjukdom



En nyligen avslutad studie, US-POINTER (US Study to protect brain health through lifestyle intervention to reduce risk), testade FINGER-interventionen på över 2 100 deltagare, varav 30 procent tillhörde minoritetsgrupper. Resultaten visade att en strukturerad multidomänintervention signifikant minskade kognitiv försämring jämfört med en självguidad variant och att modellen var effektiv oavsett ålder, kön, etnicitet, hjärt- och kärlhälsa samt förekomst av den genetiska riskfaktorn APOE ε4. Effekten var större för deltagare med lägre kognitiv funktion vid studiens start [21].

»Nya och innovativa preventionsmetoder, som kombinerar livsstilsinterventioner med läkemedel, utvärderas för närvarande.«

Ytterligare studier, såsom MIND-AD (Multimodal preventive trial for Alzheimer's disease), har också visat att patienter med prodromal Alzheimers sjukdom som fick FINGER-paketet och näringsdryck uppvisade förbättrad hälsoprofil och kognition efter 6 månader [12]. Dessa resultat stödjer argumentet att multimodala interventioner kan implementeras framgångsrikt i olika stadier av kognitiv svikt. Andra WW-FINGER-studier, inklusive interventioner i Australien (digital intervention), Sydkorea, Japan och Malaysia (sammanlagt över 10 000 deltagare i dessa kliniska studier), bekräftar att den multimodala modellen är anpassningsbar och effektiv.

Nya och innovativa preventionsmetoder, som kombinerar livsstilsinterventioner med läkemedel, utvärderas för närvarande. Den randomiserade, placebokontrollerade MET-FINGER-studien pågår i Sverige, Finland och Storbritannien, där FINGER-modellen testas i kombination med metformin på 600 deltagare som har en förhöjd risk för demens (CAIDE och ≥50 procent bärare av APOE ε4) [22]. Metformin ges till deltagare med specifik metabol profil (risk för typ 2-diabetes, definierad som övervikt eller lätt förhöjt fasteglukos), vilket tydligt testar en precisionsmedicinsk metod (APOE ε4-relaterad riskberäkning: bärare utgör minst 50 procent av studiedeltagarna, samt biologisk profilering kopplat till läkemedlets effekt). MET-FINGER:s innovativa ansats inom området demensriskreduktion är studiens design, där man för första gången kombinerar icke-farmakologisk och farmakologisk intervention med ett potentiellt sjukdomsmodifierande läkemedel med riskstratifiering, inom ramen för precisionsmedicin [23]. Studien kan vara en modell för andra kombinationsbehandlingar, som FINGER och GLP-1-analoger och anti-amyloidläkemedel (Figur 2). Mätningar av biomarkörer i blodet från deltagare i multimodala interventionsstudier kan predicera effekten av interventioner. Dessa biomarkörer har potential att bli viktiga komponenter inom precisionsprevention, anpassade för specifika målgrupper och olika former av kombinationsbehandlingar.

Våra preliminära resultat indikerar att lägre nivåer av plasma-p-tau217, en ny blodbiomarkör för Alzheimers sjukdom, korrelerar positivt med FINGER-effektiviteten, vilket indikerar att tidigare interventioner är mer effektiva. Livsstilsinterventioner påverkar flera biologiska mekanismer, inklusive neuroinflammation, nivåer av neurotrofiner, lipidnivåer och ackumulering av felveckade proteiner [24], men ytterligare kartläggning av preventionsmekanismer behövs för att vidareutveckla konceptet med kombinationsbehandling.

Implementering i Sverige

Sverige har som strategiskt mål att ligga i framkant när det gäller att implementera evidensbaserad riskreduktion av kognitiv svikt och demens. Regeringens

nya nationella demensstrategi »Varje dag räknas: Nationell demensstrategi 2025–2028« [25] framhåller prevention som ett centralt verktyg för att möta framtidens vårdutmaning. Strategin omfattar hälso- och sjukvård, tandvård och socialtjänst med tydligt fokus på förebyggande insatser. Många kommuner bedriver redan aktiviteter baserade på FINGER-modellen, och över 120 kommuner och 9 regioner är med i det svenska FINGER-nätverket, som bildades 2023. Några av dem bedriver forskningsprojekt där anpassning och implementering av FINGER-modellen utvärderas, exempelvis »Träna hjärna« i Lidingö stad. »Träna hjärna« började 2021 och är ett 9-månadersprogram baserat på FINGER-modellen som i flera omgångar erbjudits till äldre personer med förhöjd demensrisk. Deltagarna tränar tillsammans på gym, uppmuntras till sociala aktiviteter och får kognitiv träning, motiverande samtal samt föreläsningar och seminarier inom alla delar av FINGER-modellen. Preliminära resultat visar att majoriteten av deltagarna rapporterar en förbättrad livsstil som är associerad med en förbättrad riskprofil avseende demens, såsom ökad fysisk aktivitet, förbättrade kostvanor samt förbättringar avseende fysisk funktion och hälsorelaterad livskvalitet. Man ser även vid implementering av FINGER-modellen i kommunerna att ett nära samarbete med primärvården underlättar att fånga upp individer med påverkbara riskfaktorer.

»Många kommuner bedriver redan aktiviteter baserade på FINGER-modellen, och över 120 kommuner och 9 regioner är med i det svenska FINGER-nätverket …«

WHO publicerade 2019 de första riktlinjerna för att minska risken för kognitiv svikt och demens [2,3], som ger stöd för att implementera förebyggande åtgärder. Med tanke på att mycket ny evidens har tillkommit håller riktlinjerna på att uppdateras och kommer att publiceras 2026.

Hjärnhälsomottagningar är ett nytt koncept som testas och implementeras i flera europeiska länder, där patienter erbjuds rådgivning och stöd kring modifierbara riskfaktorer [26]. I Sverige finns en sådan mottagning vid Karolinska universitetssjukhuset kopplad till den kognitiva mottagningen i Solna.

Det europeiska AD-RIDDLE-projektet (Real-world implementation, deployment, and validation of early detection tools and lifestyle enhancement) [27] validerar och implementerar nya verktyg som hjälper att tidigt hitta riskindivider med alzheimerblodprov och digitala kognitiva test såväl i primär- som specialistvård. Projektet pågår i 6 europeiska länder inklusive 3 centra i Sverige, och kommer att utveckla en modulär digital plattform med validerade verktyg för tidig upptäckt, diagnos och individanpassade preventiva åtgärder.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Miia Kivipelto är FOU-chef vid ME geriatrisk medicin, Karolinska universitetssjukhuset, med omkring 20 pågående kliniska prövningar samt har erhållit arvoden för rådgivande kommittéer och föreläsningar från Bioarctic, Eisai, Eli Lilly och Roche. Francesca Mangialasche, Anna Matton, Patrik Karlsson och Miia Kivipelto är verksamma vid FINGERS Brain Health Institute, Stockholm.

Citera: Läkartidningen. 2026;123:26022

REFERENSER

1. Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404(10452):572-628.
2. Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019.
3. 7 8th World Health Assembly. Consolidated report by the Director-general. 13 maj 2025. A78/4. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA78/A78_4-en.pdf
4. Brookmeyer R, Abdalla N, Kawas CH, et al. Forecasting the prevalence of preclinical and clinical Alzheimer's disease in the United States. Alzheimers Dement. 2018;14(2):121-9.
5. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. Am J Public Health. 1998;88(9):1337-42.
6. Folkhälsomyndigheten. Overweight and obesity. 22 maj 2018. https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/living-conditions-and-lifestyle/obesity
7. Eyting M, Xie M, Michalik F, et al. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. Nature. 2025;641(8062):438-46.
8. Pomirchy M, Chung S, Bommer C, et al. Herpes zoster vaccination and incident dementia in Canada: an analysis of natural experiments. Lancet Neurol. 2026;25(2):170-80.
9. Kivipelto M, Mangialasche F, Ngandu T. Lifestyle interventions to prevent cognitive impairment, dementia and Alzheimer disease. Nat Rev Neurol. 2018;14(11):653-66.
10. Sääskilahti M, Kulmala J, Nurhonen M, et al. The effect of multidomain lifestyle intervention on health care service use and costs – secondary analyses from the Finnish Finnish geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability (FINGER): a randomised controlled trial. Age Ageing. 2024;53()11:afae249.
11. Wetterberg H, Najar J, Rydberg Sterner T, et al. Decreasing incidence and prevalence of dementia among octogenarians: a population-based study on 3 cohorts born 30 years apart. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023;78(6):1069-77.
12. Thunborg C, Wang R, Rosenberg A, et al. Integrating a multimodal lifestyle intervention with medical food in prodromal Alzheimer's disease: the MIND-ADmini randomized controlled trial. Alzheimers Res Ther. 2024;16(1):118.
13. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9984):2255-63.
14. Deckers K, Köhler S, Ngandu T, et al. Quantifying dementia prevention potential in the FINGER randomized controlled trial using the LIBRA prevention index. Alzheimers Dement. 2021;17(7):1205-12.
15. Solomon A, Handels R, Wimo A, et al. Effect of a multidomain lifestyle intervention on estimated dementia risk. J Alzheimers Dis. 2021;82(4):1461-6.
16. Marengoni A, Rizzuto D, Fratiglioni L, et al. The effect of a 2-year intervention consisting of diet, physical exercise, cognitive training, and monitoring of vascular risk on chronic morbidity – the FINGER randomized controlled trial. J Am Med Dir Assoc. 2018;19(4):355-60.e1.
17. Lehtisalo J, Rusanen M, Solomon A, et al. Effect of a multi-domain lifestyle intervention on cardiovascular risk in older people: the FINGER trial. Eur Heart J. 2022;43(21):2054-61.
18. Solomon A, Turunen H, Ngandu T, et al. Effect of the apolipoprotein E genotype on cognitive change during a multidomain lifestyle intervention: a subgroup analysis of a randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2018;75(4):462-70.
19. Lehtisalo J, Solomon A, Cantet C, et al. Effect of the ApoE genotype on the efficacy of multidomain lifestyle interventionson cognitive change: a meta-analysis of three randomized clinical trials. Alzheimers Dement. 2025;21(Suppl 6):e102747.
20. Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, et al. World-Wide FINGERS Network: a global approach to risk reduction and prevention of dementia. Alzheimers Dement. 2020;16(7):1078-94.
21. Baker LD, Espeland MA, Whitmer RA, et al. Structured vs self-guided multidomain lifestyle interventions for global cognitive function: the US POINTER Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025;334(8):681-91.
22. Barbera M, Lehtisalo J, Perera D, et al; MET-FINGER study team. A multimodal precision-prevention approach combining lifestyle intervention with metformin repurposing to prevent cognitive impairment and disability: the MET-FINGER randomised controlled trial protocol. Alzheimers Res Ther. 2024;16(1):23.
23. Markowicz-Piasecka M, Sikora J, Szydłowska A, et al. Metformin – a future therapy for neurodegenerative diseases. Theme: Drug discovery, development and delivery in alzheimer's disease. Guest editor: Davide Brambilla. Pharm Res. 2017;34(12):2614-27.
24. Matton A, Stephen R, Daniilidou M, et al. Mechanisms of interventions targeting modifiable factors for dementia risk reduction. Mol Neurodegener. 2025;20(1):75.
25. Varje dag räknas: Nationell demensstrategi 2025–2028. Stockholm: Socialdepartementet; 2025.
26. Frisoni GB, Altomare D, Ribaldi F, et al. Dementia prevention in memory clinics: recommendations from the European task force for brain health services. Lancet Reg Health Eur. 2023;26:100576.
27. Malzbender K, Barbarino P, Barkman Ferrell P, et al. Validation, deployment, and real-world implementation of a modular toolbox for Alzheimer's disease detection and dementia risk reduction: the AD-RIDDLE Project. J Prev Alzheimers Dis. 2024;11(2):329-38.

SUMMARY

Prevention of cognitive impairment – from research to implementation

Risk reduction and prevention of cognitive impairment and dementia have been highlighted as crucial to curb the expected rise of cases. Nearly half of all dementia cases can be linked to modifiable lifestyle, health and environmental factors, and encouraging evidence from multimodal interventions addressing many of these factors has shown the potential for brain health promotion. The FINGER trial outlined a successful multidomain intervention paradigm, reporting cognitive and additional health benefits in older adults at increased risk for dementia via a combination of healthy diet, physical activity, cognitive and social stimulation, and monitoring of cardiometabolic disorders. Global adaptation and enhancement of this multidomain model is promoted via the World-Wide FINGERS global network of trials for risk reduction of dementia, connecting researchers and clinics in over 70 countries with over 50 trials in different populations, cultures, and socioeconomic settings. Forthcoming preventive strategies will increasingly rely on tailored interventions based on individual risk profiles, including precision prevention and a combination of non-pharmacological and pharmacological interventions. In parallel, implementation activities in communities and clinical settings have been successfully developed in the Nordics (e.g., Swedish FINGER network of municipalities) and across Europe (e.g., Brain Health Services). Sustainability and success of these efforts rely on intersectoral collaboration and policy frameworks, which are being updated (e.g., Swedish national strategy for dementia) to effectively support prevention across the at-risk continuum of dementia.