

**FORSKNING**  
I KORTHET  
**#3**

**FORTE!**

Forskningsrådet för  
hälsa, arbetsliv och välfärd

# ÅLDRANDE OCH MINNE

## Naturligt eller sjukligt glömsk?

Allt fler personer överlever till hög ålder → Kognitiva förmågor försämras naturligt under åldrandet men övergår för vissa till ett demenstillstånd → Idag lever ungefär 160 000 med demens → Antalet personer med demens förväntas fördubblas till år 2050 → Det finns stora kunskapsluckor om hjärnförändringar som leder till kognitivt åldrande



## SAMMANFATTNING

Kognitiva förmågor som minne och språk försämras under åldrandet. Dessa förmågor är viktiga för produktiviteten, hälsan och möjligheten att leva ett självständigt liv som äldre. Många olika förändringar i hjärnan bidrar förmodligen till det kognitiva åldrandet, men det är okänt vilka som är mest betydande. Det finns också en betydande individuell variation i det kognitiva åldrandet. Demens är den vanligaste bakgrunden till kraftiga kognitiva förändringar som allvarligt påverkar livskvaliteten för äldre. Allt fler personer överlever till en hög ålder. Den här utvecklingen innebär att vi kan förvänta oss att antalet personer med demens i Sverige, som idag skattas till ungefär 160 000, kan fördubblas till år 2050. Utöver genetik så uppvisar barndomsförhållanden, utbildning, arbetsmiljö, psykosociala faktorer, blodtryck, övervikt, hög alkoholkonsumtion, rökning och blodkärlssjukdomar ett samband med kognitivt åldrande och demens. Den åldrande hjärnan blir också mer känslig för många typer av läkemedel, med följden att vissa läkemedel kan få betydande effekter på den kognitiva funktionen hos äldre individer. Men stora kunskapsluckor återstår när det gäller de hjärnförändringar som leder till kognitivt åldrande och demens, olika läkemedels effekter på äldres kognitiva förmågor, och mekanismerna bakom de faktorer som skyddar mot kognitivt åldrande och demens.

**Forte är ett forskningsråd som finansierar och initierar forskning för att stödja människors hälsa, arbetsliv och välfärd.**

Forskning i korthet är en serie publikationer från Forte som kort beskriver kunskapsläget på ett samhällsrelevant område. Varje publikation i serien tas fram av en grupp forskare och samhällsföreträdare och granskas av minst en utomstående forskare.

Titel: Forskning i korthet: Åldrande och minne  
Författare: Johan Fastbom, professor, Socialstyrelsen och Aging Research Center, Karolinska Institutet och Stockholms universitet, Stefan Fors, forskare, Aging Research Center, Karolinska Institutet och Stockholms universitet, Martin Lövdén, professor, Aging Research Center, Karolinska Institutet och Stockholms universitet.

Vetenskaplig granskare: Åke Wahlin, professor, Högskolan i Jönköping  
Foto: Malin Gezelius/Bildhuset/TT

Ladda ner den här publikationen från:  
[www.forte.se/fk-minne](http://www.forte.se/fk-minne)

Ladda ner referenslista från:  
[www.forte.se/fk-minne-ref](http://www.forte.se/fk-minne-ref)

Forskning i korthet  
ISSN 2001-4287  
Nr 3/2014

Tryck: Tryckeri AB Orion, 2014

Har du frågor eller synpunkter på den här produkten?  
Ring oss på 08-775 40 70 eller mejla på [info@forte.se](mailto:info@forte.se)

Utgiven av Forte, Box 894, 101 37 Stockholm



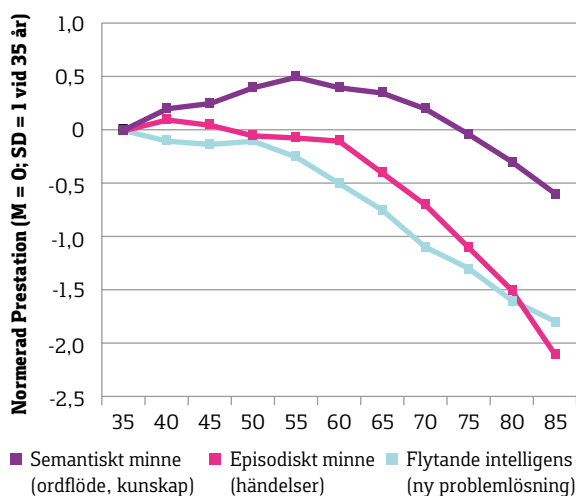
# 1. Normal kognitiv förmåga

## 1.1 Kognitiva förmågor under det normala åldrandet

Kognitiva förmågor, som minnesförmågor, intelligens och språkliga förmågor, försämras under åldrandet. Dessa förändringar är påtagliga även för grupper av människor som inte är drabbade av någon form av allvarlig och åldersrelaterad sjukdom. Enligt studier som följt samma individer under längre tid så startar försämringar i förmågan att minnas nya händelser och ny information vid 60–65 års ålder för många personer (Rönnlund et al., 2005). Allmän kunskap, som till exempel att New Delhi är Indiens huvudstad, och vissa språkliga förmågor, som till exempel ordkunskap, förbättras under medelåldern och påverkas i mindre utsträckning av åldrandet (Rönnlund et al., 2005; Schaie, 2005). Försämringar i förmågor som logisk slutledning, mental hastighet och spatial problemlösning börjar redan innan 50 års ålder (se Figur 1). Studier av ett tvärsnitt av befolkningen, där prestation för olika individer av olika åldrar jämförs vid ett tillfälle, rapporterar åldersrelaterade skillnader i kognitiv prestation redan mellan dagens 20-åringar och 30-åringar. Men dessa resultat är influerade av att varje ny generation har sedan en lång tid tillbaka presterat bättre än den förra (Flynn, 1984).

## 1.2 Skillnader mellan personer i de kognitiva förmågorna

Det finns stora skillnader i kognitiv förmåga mellan individer och dessa skillnader förändras relativt lite under det yngre vuxenlivet (de Frias et al., 2007; Deary et al., 2000). Äldre personer drabbas dock i varierande utsträckning av kognitivt åldrande (de Frias et al., 2007; Lindenberger and Ghisletta, 2009). Genetik och miljöfaktorer samspelar för



Figur 1. Förändringar i kognitiv förmåga över det vuxna livet för grupper av människor som inte är drabbade av allvarliga åldersrelaterade sjukdomar (t.ex. demens). Longitudinella data (upprepad mätning av samma individer) från Rönnlund, Nyberg, Bäckman & Nilsson, 2005 och Rönnlund och Nilsson, 2006.

att producera dessa individuella skillnader och påverkar den äldre individens funktionella kapacitet på två huvudsakliga sätt: Genom att bestämma den funktionella nivå individens har när den träder in i åldrandet och genom graden av förändringar som en åldrande individ går igenom. Träder individen in i åldrandet med starka kognitiva förmågor tar det en längre tid av förändringar i förmåga innan dessa skapar funktionella hinder i vardagen. Försämras en äldre person mindre fort tar det också längre tid innan personen behöver hjälp för att klara av vardagen. Vill man förstå och identifiera faktorer bakom ett självständigt liv som äldre måste därför hänsyn tas till både genetik, miljö i barndomen och beteende under vuxenlivet och åldrandet (Hertzog et al., 2009; Lövdén et al., 2010).

## 1.3 Förändringar i hjärnan och det kognitiva åldrandet

Hjärnan förändras på många sätt under det normala åldrandet. Till exempel så minskar tillgången på många signalsubstanser som dopamin (Bäckman et al., 2006) och volymen på hjärnans grå substans, som bland annat innehåller nervcellernas kärnor, blir mindre (Raz et al., 2005). Skador på hjärnans vita substans, som innehåller långa kopplingar mellan olika regioner av grå substans, och skador i blodkärlssystemet, som till exempel små blodningar (Farkas and Luiten, 2001), ökar med stigande ålder. Det är fortfarande relativt okänt i vilken utsträckning dessa förändringar och andra åldersrelaterade hjärnförändringar påverkar de kognitiva förmågorna, vilka av dessa förändringar som är den viktigaste förklaringen till det kognitiva åldrandet, och vilka förändringar som uppstår först.

## 1.4 Kognitiv förmåga, hälsa och produktivitet

Individuella skillnader i kognitiv prestation, såsom det mäts med laborietest (till exempel intelligenstest), har ett robust samband med skillnader i hälsa och produktivitet (Salthouse, 2012). Kognitiv prestation är bland äldre individer relaterad till självständighet i att utföra dagliga aktiviteter, som att laga mat, sköta finanser, ta mediciner och resa (Allaire and Marsiske, 2002). Lägre kognitiv prestation i tidig vuxenålder är relaterat till fler sjukdomar, sämre hälsa (Der et al., 2009) och kortare livslängd (Batty et al., 2007), även när statistisk hänsyn tas till skillnader i socioekonomisk status. Kognitiva förmågor är också relaterade till prestation i arbetet (Hunter and Hunter, 1984), karriärutveckling (Judge et al., 2010), och yrkesstatus (Zagorsky, 2007). Men med undantag för yrken som ställer exceptionella krav på de kognitiva förmågorna, exempelvis flygledare, så är arbetsprestationen generellt sett inte lägre för grupper av äldre individer innan cirka 65 års ålder i alla fall, vilket är så långt det oftast har studerats (Salthouse, 2012). Dessa fynd är något paradoxala, då förändringar i arbetsprestation kan förväntas, givet relationen mellan kognitiv förmåga och arbetsprestation, och att vissa åldersrelaterade försämringar i kognitiv förmåga startar innan typisk pensionsålder. Denna paradox kan möjligtvis förklaras med att äldre individers intakta eller större

kunskapsbas kan kompensera för negativa förändringar i andra kognitiva förmågor (Salthouse, 2012). Äldre individer tenderar också att fluktuera mindre i sin kognitiva prestation över timmar och dagar (Schmiedek et al., 2013), vilket kan vara en viktig faktor i yrken där det är viktigare att konsekvent undvika misstag än att ibland prestera maximalt.

## 2. Sjukliga förändringar i kognitiv förmåga

### 2.1 Tillstånd och sjukdomar som påverkar äldres kognitiva förmåga

Många tillstånd och sjukdomar påverkar äldre människors kognitiva förmåga. Brist på B12-vitamin och folsyra är till exempel en vanlig orsak till lägre kognitiv förmåga bland äldre (Hooshmand et al., 2012). Långvarigt missbruk av alkohol eller andra droger kan leda till kognitiva problem (Oscar-Berman, 2012). Diabetes (Wahlin et al., 2002) och Parkinsons sjukdom (Cooper et al., 1991) kan påverka kognitiv förmåga. Depression följs ibland av nedsatt minnesförmåga (Zahodne et al., 2014). Den vanligaste formen av allvarlig nedsättning av kognitiv förmåga är demens, speciellt demensdiagnos av Alzheimerstyp eller vaskulär demens (Marengoni et al., 2008).

### 2.2 Demens

Demens är ett samlingsnamn för en rad olika beteendesymptom som orsakas av hjärnskador. Demens är framför allt något som drabbar äldre personer. Det betyder att kognitivt åldrande och demens är nära relaterat (Drachman, 2007) och kan vara svårt att separera i mycket hög ålder, och båda är ett resultat av livslång ackumulering av delvis samma biologiska förändringar och hjärnskador (Whalley, 2006). Demens innebär dock symptom som är mer allvarliga än normala åldersrelaterade förändringar i de kognitiva förmågorna. För att en demensdiagnos ska ställas ska personen ha nedsatt förmåga att minnas nya händelser och ny information, samt nedsatt förmåga i ytterligare minst ett kognitivt område. Den kognitiva funktionsnedsättningen ska skapa betydande försämringar av sociala eller yrkesmässiga funktioner och innebära en betydande sänkning från en tidigare funktionsnivå (American Psychiatric Association, 2000).

De vanligaste specifika demensdiagnoserna är demens av Alzheimerstyp, som står för 60–70 procent av diagnoserna och vaskulär demens (blodkärlsdemens), som står för 20–30 procent av diagnoserna (Fratiglioni and Rocca, 2001). För att diagnosen vaskulär demens ska kunna ställas ska allvarliga skador på blodkärlssystemet, som stroke eller många mindre blödningar, bekräftas och vara troliga orsaker till förändringarna i kognitiv förmåga. Vid en demensdiagnos av Alzheimerstyp ska sådana orsaker och

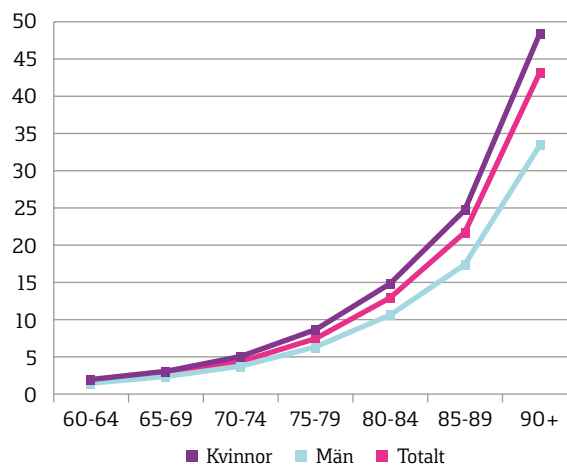
andra liknande kunna uteslutas. Några enkla, känsliga och specifika biologiska markörer för demens av Alzheimerstyp existerar inte idag.

De traditionella diagnostiska kriterierna genomgår just nu en större översyn i världen. Detta arbete är delvis sprunget ur oklarheten kring orsakerna bakom demens och en framväxande syn på demens som orsakad av flera olika typer av faktorer (Bartzokis, 2009; Solomon et al., 2014). Till exempel återfinns de hjärnförändringar som tidigare tagits som typiska för demens av Alzheimerstyp (så kallade plack och tangles framför allt i hjässloberna och tinningloberna) även bland vissa äldre personer som uppvisar en för sin ålder typisk kognitiv förmåga (Savva, 2009; Schneider et al., 2009). Det finns inte heller några vattentäta skott mellan vaskulär demens och demens av Alzheimerstyp. Över hälften av de personer som har fått en klinisk diagnos för demens av Alzheimerstyp har också andra typer av hjärnskador, inklusive vaskulära skador (Savva, 2009; Schneider et al., 2009). Majoriteten av personer diagnostiserade med demens efter 75 års ålder har förmodligen både vaskulära skador och hjärnförändringar som är karakteristiska för demens av Alzheimerstyp (Schneider et al., 2007; Viswanathan et al., 2009).

## 3. Andelen individer med demens

### 3.1 Förekomsten av demens idag

Det finns idag inga heltäckande uppgifter om förekomsten av demens på befolkningsnivå i Sverige, men i en just utkommen rapport uppskattas det, baserat på relativt representativa urval av befolkningen, att ungefär 160 000 personer i Sverige idag lever med någon form av demens (Wimo et al., 2014). Eftersom den åldersspecifika förekomsten av demens inte skiljer sig mycket mellan olika länder i västvärlden, är det möjligt att sammanföra flera studier från



Figur 2A. Förekomsten av demenssjukdomar bland män och kvinnor i olika åldersgrupper i Västeuropa (Fritt efter Prince, et al., 2013). Procent

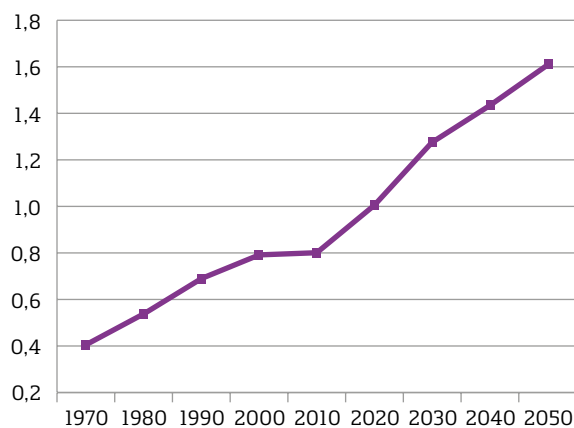
olika länder för att öka tillförlitligheten i bedömningarna. Figur 2A visar skattningar av förekomsten av demens som är gjorda på basis av en sådan systematisk sammanställning av ett flertal studier som gjorts i Västeuropa (Prince et al., 2013). Figuren visar att det finns tydliga könsskillnader i sannolikheten att ha en demensdiagnos, där sannolikheten är högre för kvinnor än för män. Dessutom ökar sannolikheten att ha en demensdiagnos dramatiskt med högre ålder. I åldersgruppen 60–64 år är det bara 1,4 procent av männen och 1,9 procent av kvinnorna som har demens. Bland personer som är över 90 år gamla har däremot en tredjedel av männen och nästan hälften av kvinnorna en demensdiagnos.

### 3.2 Förekomsten av demens i framtiden

Det finns idag inga resultat som entydigt pekar på att den åldersspecifika förekomsten av demens förändrats påtagligt över tid (Fratiglioni & Qiu, 2013). Däremot har befolkningsökningen i kombination med den ökade medellivslängden innebära att allt fler personer uppnått en hög ålder, vilket i sin tur lett till att antalet personer som lever med demens också ökat.

Projektioner för framtiden är svåra men viktiga att göra. Figur 2B visar ökningen av antalet personer som är 75 år och äldre i Sverige mellan åren 1970 och 2013, med en prognos fram till år 2050 (SCB, 2014). Figuren visar att antalet personer i åldersgruppen dubblerades mellan åren 1970 och 2013, från drygt 400 000 till drygt 800 000. Prognosen pekar dessutom på att ökningen kommer att fortsätta framöver i en takt som innebär ytterligare en dubbling av antalet personer i åldersgruppen fram till år 2050, då antalet personer som är 75 år och äldre förväntas uppgå till drygt 1,6 miljoner. Det innebär, givet oförändrad åldersspecifik sannolikhet att ha en demensdiagnos, att antalet personer med demens kommer att öka betydligt under den närmsta framtiden.

Det finns dock vissa forskningsresultat som tyder på att sannolikheten att insjukna i demens vid en given ålder kan vara i förändring. Det har länge varit känt att senare



Figur 2B. Antal personer som är 75 år och äldre i Sverige 1970 till 2013, med prognos för utvecklingen under perioden 2014–2050 (fritt efter SCB, 2014). Miljoner människor.

födelsekohorter tenderar att ha bättre kognition än tidigare födelsekohorter vid samma ålder vilket har inneburit att befolkningens genomsnittliga kognitiva funktion förbättrats väsentligt över tid (Flynn, 1984; Rönnlund and Nilsson, 2008). Studier med specifikt fokus på äldre personer har också visat att den genomsnittliga kognitiva förmågan förbättrats över tid även bland äldre (Christenssen et al., 2013; Skirbekk, et al., 2013). Många faktorer skulle kunna förklara dessa öknings i kognitiv förmåga, men bättre blodkärlshälsa och kanske speciellt längre utbildning är förmodligen viktiga faktorer (Rönnlund and Nilsson, 2008). I takt med att utbildningsnivåerna ökar i samhället i stort så ökar de också bland de äldre. En rad skolreformer under 1900-talet har lett till att den obligatoriska skolgången förlängts och dessutom har det blivit allt vanligare att även utbilda sig vidare efter den obligatoriska utbildningen. Då utbildning är relaterat till bättre kognition och lägre risk för att insjukna i demens är det möjligt att ökade genomsnittliga utbildningsnivåer också kan leda till att allt färre insjuknar i demens. Denna hypotes stöds av resultaten från en studie genomförd på Kungsholmen i centrala Stockholm. Studien visade att överlevnaden bland personer med demensdiagnos ökade mellan 1987–1994 och 2001–2008. Det vill säga, personer som diagnostiserats med demens levde, i genomsnitt, längre med sin diagnos i slutet av perioden än i början. Trots det var förekomsten av demens oförändrad under perioden, vilket skulle kunna tyda på att risken att insjukna vid en given ålder faktiskt minskat under perioden (Qiu, et al., 2013).

Sammantaget finns det alltså, trots en positiv utveckling i flera bemärkelser, inga tecken på att andelen individer med en demensdiagnos i den äldre befolkningen skulle minska framöver. Detta innebär i sin tur att antalet äldre personer som lever med en demensdiagnos med stor sannolikhet kommer att fortsätta öka i takt med att antalet äldre ökar. En grov prognos baserad på den åldersspecifika förekomsten av demens i Västeuropa idag (Prince et al., 2013) och Statistiska Centralbyråns befolkningsframskrivningar (SCB, 2014) ger vid handen att drygt 320 000 personer i Sverige kan förväntas ha en demenssjukdom år 2050 om utvecklingen inte vänder. Det vill säga en fördubbling av dagens antal. Den här typen av prognoser bör dock tolkas med försiktighet, osäkerhetsmarginalerna är stora, men de kan åtminstone ge en grov uppfattning av den kommande utvecklingen.

## 4. Skyddande faktorer och riskfaktorer

### 4.1 Olika former av skyddande faktorer och riskfaktorer

Många faktorer har identifierats som relaterade till graden av kognitivt åldrande och risken för att få en demensdi-

agnos i hög ålder. Vissa av dessa faktorer, som utbildning, har sina effekter framför allt under barndomen, genom att till exempel positivt påverka kognitiv prestation, vilket i sin tur leder till att det tar längre tid för åldrandeprocessen att resultera i allvarlig påverkan på livskvaliteten. Sådana faktorer kan också ge individen större möjligheter att hantera negativa biologiska förändringar under åldrandet, till exempel genom att individen har en större arsenal av beteendestrategier för olika situationer (Stern, 2009). Andra faktorer har effekter på kognitiv förmåga under vuxenlivet eller påverkar förmågan mer direkt i hög ålder. För de flesta faktorerna gäller att de enskilt förklarar en relativt liten del av kognitivt åldrande och risken för demens i hög ålder.

#### 4.2 Genetiska faktorer

Forskning tyder på att mellan 40 och 70 procent av den individuella variationen i kognitiv förmåga kan förklaras av arv (Deary et al., 2009). Individuella skillnader i förändringen av den kognitiva förmågan under normal utveckling från tidig barndom till hög ålder har också en ärftlig komponent, som dock är svagare (Deary, et al., 2012). Individuella skillnader i risken för demens i hög ålder förklaras till mellan 58–78 procent av ärftlighet, och resten av icke-genetiska miljöfaktorer (Gatz et al., 2006). Men få enskilda genetiska markörer har uppvisat samband med kognitiv förmåga och demensdiagnos i hög ålder, och de som har blivit identifierade förklarar en mycket liten del av de individuella skillnaderna i kognitiv förmåga bland äldre individer. APOE-genen är den enda enskilda genetiska faktorn som bevisligen är relaterad till risken för demens i hög ålder men sambandet är inte fullständigt, det vill säga att alla individer med den negativa varianten av denna gen insjuknar inte i demens, samtidigt som många personer utan den negativa varianten faktiskt insjuknar i demens.

#### 4.3 Barndomsförhållanden

De förhållanden vi lever under som barn har konsekvenser för den kognitiva funktionen under resten av livet. Erfarenheter av ofördelaktiga socioekonomiska förhållanden, såsom fattigdom, under barndomen har ett negativt samband med kognitiv förmåga (Richard & Hatch, 2011). Dessutom har man funnit samband mellan långvarig exponering för fattigdom och kognitiva nedsättningar i högre åldrar (Lynch, et al., 1997). Dessa samband drivs sannolikt åtminstone delvis av kronisk stress, fysisk ohälsa vid födseln och under barndomen, bristande kognitiv och emotionell stimulans, samt bristfälliga materiella uppväxtförhållanden (Richard & Hatch, 2011; Guo & Harris, 2000). Resultaten från vissa studier tyder också på att individer som växt upp under ofördelaktiga socioekonomiska förhållanden löper en högre risk för att drabbas av demens senare i livet än barn som växt upp under mer fördelaktiga förhållanden (Scazuca, et al., 2008; Zeki Al Hazzouri, et al., 2011).

#### 4.4 Utbildning

Individer som har högre utbildning tenderar att ha bättre

kognitiv förmåga (Deary, et al., 2006; Strenze, 2007). Resultaten från många, men inte alla, studier tyder dessutom på att personer med lägre utbildning löper en högre risk för demenssjukdomar på äldre dagar, än individer med högre utbildning (Sharp & Gatz, 2011). Här går dock sannolikt orsakssambanden parallellt i olika riktningar. Å ena sidan kan skillnader i utbildningsnivå delvis förklaras av individuella skillnader i kognitiva grundförutsättningar, där individer med bättre förutsättningar också tenderar att klara sig bättre i skolan och utbilda sig längre (Deary, et al., 2006). Å andra sidan finns det idag mycket som pekar på att utbildningen i sig har en positiv effekt på den kognitiva funktionen (Lager, et al., 2012; Clouston, et al., 2012). De flesta fynd tyder dock på att utbildningen endast påverkar nivån av kognitiv prestation som en individ har när den träder in i åldrandeprocessen och inte själva takten av åldersrelaterade förändringar (Lövdén et al., 2004; Piccinin, et al., 2013; Zahodne et al., 2011).

#### 4.5 Yrke

Det finns idag visst vetenskapligt stöd för att arbetsmiljön kan påverka den kognitiva funktionen och risken för demenssjukdomar senare i livet. Ett litet antal studier har pekat på att individer som haft fysiskt krävande eller lägkvalificerade yrken, samt yrken som innebär exponering för lösningsmedel och elektromagnetiska fält, löper en ökad risk för demens senare i livet. Dessa resultat bör tolkas försiktigt då andra studier inte funnit stöd för sådana samband (SBU 2008). En annan forskningsfråga är i vilken mån arbetsuppgifternas intellektuella komplexitet påverkar kognitionen och risken för demens senare i livet. Flera studier har visat på samband mellan komplexa arbetsuppgifter och kognitiv förmåga, där personer som innehar yrken som karaktäriseras av komplexa arbetsuppgifter tenderar att ha bättre kognitiv funktion än de som har yrken med en lägre komplexitetsgrad. Delvis beror detta på att personer med hög kognitiv funktion också tenderar att ha mer komplexa arbetsuppgifter. Men resultaten tyder också på att komplexa arbetsuppgifter, i sin tur, har en gynnsam effekt på den kognitiva funktionen (Schooler, Mulatu & Oates, 1999). En rad studier har också visat att individer som haft yrken präglade av intellektuellt komplexa arbetsuppgifter löper en lägre risk för demenssjukdomar som äldre (Andel, et al., 2005; Karp, et al., 2009).

#### 4.6 Blodtryck, övervikt, och blodkärlsfunktion

Högt blodtryck, den viktigaste riskfaktorn för blodkärlsjukdomar, under medelåldern har ett kraftfullt samband med hjärnförändringar i hög ålder (Raz et al., 2005) samt med kognitiv förmåga och risken för både vaskulär demens och demens av Alzheimerstyp (Qiu et al., 2005). Men detta samband är svagare i hög ålder, då endast extremt högt blodtryck och onormalt lågt blodtryck är relaterat till en ökad risk för demens (Fraiglioni & Qiu, 2013). Body Mass Index (BMI) visar ett liknande åldersberoende samband med risken för demens i hög ålder. Övervikt,

fetma och bukfetma under medelåldern ökar risken för senare demens, medan kraftigare viktminskningar i hög ålder ibland föregår demensdiagnos (Gustafsson, 2006). Dessa samband är i linje med blodkärlens centrala roll för kognitivt åldrande och demens. Många andra sjukdomar relaterade till blodkärlsfunktion som diabetes, stroke och hjärtsjukdomar ökar också risken för demens i hög ålder (Fratiglioni & Qiu, 2013).

#### 4.7 Rökning och alkoholkonsumtion

Tidiga studier av sambandet mellan rökning och demens pekade på att rökning verkade minska risken för demens. Senare studier har avslöjat att dessa resultat förmodligen uppstår på grund av att de rökare som överlever till hög ålder tenderar på gruppnivå att vara speciella, och att rökning, speciellt under medelåldern, men även i hög ålder, istället ökar risken för att drabbas av demens (Fratiglioni & Qiu, 2013). Långvarigt alkoholmissbruk kan leda till alkoholrelaterad demens och hög alkoholkonsumtion under medelåldern ökar risken för övrig demens, medan måttlig alkoholkonsumtion enligt vissa studier är relaterat till en minskad risk för demens (Fratiglioni & Qiu, 2013).

#### 4.8 Psykosociala faktorer

Individuella skillnader i motion, deltagande i mentalt stimulerande fritidsaktiviteter, och social stimulans har ett samband med nivå och förändring av kognitiv förmåga bland äldre (Hertzog et al., 2009). Lägre nivå av deltagande i fritidsaktiviteter föregår försämringar i kognitiv förmåga i hög ålder (Lövdén et al., 2005), vilket indikerar att sambandet delvis beror på att dessa livsstilsfaktorer verkligen påverkar kognitiv utveckling i hög ålder. Samma faktorer är också relaterade till risken för demens i hög ålder (Fratiglioni & Qiu, 2013). Att fysisk, mental och social stimulans är viktig för bibehållen kognitiv funktion i hög ålder stöds också av den negativa effekten av pensioneringen på kognitiv förmåga (Rohwedder & Willis, 2010), speciellt för grupper av individer som har haft ett arbete som varit rikt på sociala interaktioner (Finkel et al., 2009).

#### 4.9 Kostfaktorer

Effekten av närings- och kostfaktorer på kognitivt åldrande och risken för demens är svår att studera och resultaten spretar, men det är idag relativt etablerat att en kost som bidrar till en bättre blodkärllshälsa också minskar risken för att insjukna i demens i hög ålder (Fratiglioni & Qiu, 2013). Det innebär att man ska undvika mättat fett och öka intaget av fleromättat fett. Positiva effekter av kostmönster som innehåller högre intag av nötter, grönsaker, frukt och fisk och lägre intag av fettrika mjölkprodukter, rött kött och smör är i linje med dessa slutsatser. Resultaten kring effekten av kosttillskott är dock mycket blandade och visar även ibland på negativa effekter, vilken gör att det idag inte går att rekommendera kosttillskott om inte en brist är konstaterad (Morris, 2012).

## 5. Läkemedelsanvändning bland äldre och kognitiv funktion

### 5.1 Åldrandet leder till ökad känslighet för läkemedel

Med åldrandet följer förändringar i kroppen som påverkar läkemedlets omsättning och verkan. Det medför i allmänhet att läkemedel ligger kvar längre i kroppen och att effekterna av dem förstärks, vilket ökar risken för förlängd verkan och biverkningar (Fastbom, 2006).

När man blir äldre minskar mängden vatten i kroppen, på grund av minskad muskelmassa. Andelen fett ökar då vilket gör att fettlösliga läkemedel, framför allt läkemedel som påverkar hjärnan, till exempel psykofarmaka, ligger kvar längre i kroppen. Det kan bland annat göra att ett sömnmedel orsakar dagtrötthet. Leverns förmåga att bryta ner vissa läkemedel minskar också med stigande ålder. Det gäller bland annat för det lugnande medlet diazepam (till exempel Stesolid®), som därför kan få både en förstärkt och förlängd effekt. Njurfunktionen börjar avta redan vid 30–40 års ålder och är ungefär halverad när man är 80 år gammal. Många läkemedel är beroende av njurarna för att kunna utsöndras från kroppen, och kan då ansamlas och orsaka biverkningar. Det gäller bland annat många hjärtmediciner, vissa antibiotika och ett flertal smärtstillande medel.

I den åldrande kroppen förstärks också verkan av många läkemedel på grund av förändringar av känsligheten i celler, organ eller olika reglersystem. Hjärnan blir därför mer känslig för många typer av läkemedel, bland annat psykofarmaka och morfinbesläktade smärtstillande preparat (opioider). Detta ökar risken för biverkningar som däsighet, yrsel och kognitiv påverkan, liksom för fallolyckor. Känsligheten är särskilt stor för läkemedel med så kallade antikolinerga effekter. De blockerar effekten av signalsubstansen acetylcolin som är viktig för hjärnans kognitiva funktioner, och är därför särskilt benägna att ge kognitiva störningar. De vanligaste läkemedlen med antikolinerga effekter är medel mot inkontinens, vissa lugnande medel (till exempel Atarax® och Theralen®) och den äldre typen av antidepressiva medel.

Äldre har också svårare att reglera sitt blodtryck, vilket kan ge symtom på blodtrycksfall vid uppresning. Oftast yttrar det sig som yrsel eller ostadighet, men det kan också ge kognitiva störningar och i svårare fall orsaka svimning. Denna åldersförändring innebär också en ökad känslighet för läkemedel med blodtryckssänkande effekter, som hjärtkärlläkemedel, medel vid Parkinsons sjukdom, antipsykotiska medel och antidepressiva medel.

### 5.2 Läkemedel kan påverka den kognitiva förmågan

Kognitiva biverkningar av läkemedel kan yttra sig på en rad olika sätt. Den mest dramatiska formen är konfusion (förvirring). Det typiska för konfusion är att den uppstår



snabbt, varierar över tid och är förenad med medvetandepåverkan och desorientering. Ibland kan hallucinationer och vanföreställningar uppträda. Det förekommer också att läkemedel framkallar demensliknande tillstånd, men det är relativt sällsynt. I många fall är kognitiv påverkan av läkemedel istället mer låggradig och yttrar sig exempelvis som lättare minnesstörningar. Problemet är då att den kanske inte upptäcks, eller misstolkas som en konsekvens av ålderdom.

En faktor här är att äldre använder många läkemedel; i genomsnitt 10 läkemedel per person på äldreboende (Fastbom, 2006). Detta fenomen kallas polyfarmaci. Polyfarmaci ökar risken för biverkningar, för att läkemedel förstärker eller försvagar varandra ökar och för att patienten inte följer ordinationen. Alla dessa effekter kan negativt inverka på kognitiv förmåga.

### 5.3 Läkemedelsanvändningen hos äldre med demens

Äldre med demens har ofta fler läkemedel än dem utan demens, vilket till stor del kan förklaras av en mer omfattande användning av psykofarmaka. Studier från början av 2000-talet visade att användningen av sådana läkemedel var omkring dubbelt så hög hos äldre med demens (Haasum et al., 2011) och på äldreboenden uppemot 80 procent högre i denna patientgrupp (Olsson et al., 2010; Haasum et al., 2011). Detta återspeglar dåtidens inställning att behandla olika beteendesyntom som till exempel vandring, rop, oro och aggressivitet med läkemedel istället för med omvårdnadsåtgärder. Men under de senaste tio åren har användningen av dessa läkemedel, i synnerhet antipsykotika, hos äldre minskat märkbart (Socialstyrelsen 2013). Det tyder på att personer med demens idag mer sällan får psykofarmaka och förhoppningsvis istället får en bättre omvårdnad.

### 5.4 Användningen av demensläkemedel

Det finns två typer av läkemedel som är godkända för behandling av kognitiva symtom vid demens av Alzheimerstyp: kolinesterashämmare, för behandling vid mild till måttlig demens, och memantin för måttlig till svår demens (Socialstyrelsen, 2010). Demens av Alzheimerstyp går idag inte att bota eller bromsa, men dessa läkemedel kan bidra till att personer med sjukdomen kan upprätthålla sin kognitiva förmåga och funktionsförmåga under en period. Däremot har inte alla nytta av dessa läkemedel. Exempelvis får ungefär två av tre patienter som behandlas med kolinesterashämmare en mätbar positiv effekt av läkemedlet. Det är därför viktigt att följa upp effekten av behandlingen, dels en tid efter att den påbörjats och dels med regelbundna intervall så länge den pågår. Behandlingen kan också påverkas av att en del patienter får biverkningar. Kolinesterashämmare ger biverkningar hos 10–15 procent av de som behandlas, främst i form av illamående, kräkningar och diarré.

År 2012 förskrevs demensläkemedel till 1,6 procent av personer 65 år och äldre i Sverige (män: 1,3 procent; kvin-

nor: 1,8 procent). Ungefär två tredjedelar av dessa läkemedel var kolinesterashämmare och en tredjedel memantin. Andelen äldre ( $\geq 65$  år) som har demens av Alzheimerstyp beräknas vara drygt 5 procent, vilket således innebär att knappt var tredje patient med denna sjukdom får behandling med demensläkemedel (Socialstyrelsen, 2014).

## 6. Kunskapsluckor

Trots många års forskning är hjärnförändringarna bakom kognitivt åldrande och demens ännu inte fullständigt kartlagda och förstådda. Det är viktigt att fylla denna kunskapslucka, eftersom denna kunskap behövs för att identifiera mål för prevention och intervention. Utvecklandet av biomarkörer för demensdiagnos och framtagande av ny och mer effektiv behandling för demens, är också beroende av denna kunskap. Forskning på normalt åldrande är här lika viktigt som forskning på demens, då demens är nära relaterat till kognitivt åldrande, och båda är ett resultat av delvis samma biologiska förändringar. Större förståelse för likheter och skillnader mellan orsakerna till kognitivt åldrande och demens är också avgörande för att förbättra demensdiagnostiken. Longitudinella studier med upprepade mätningar, både av kognitiv funktion och hjärna, är viktiga för kunskap på detta område.

För att bättre kunna kartlägga läkemedelseffekter på kognitiv förmåga behövs bredare studier med longitudinell design, som omfattar många olika typer av läkemedel, på stora databaser som befolkningsdatabaser eller register. Dagens studier är tyvärr ofta inriktade på en specifik läkemedelsgrupp eller baseras på begränsade patientmaterial.

Epidemiologisk forskning har identifierat många skyddande faktorer och riskfaktorer som är relaterade till kognitivt åldrande och risken för att insjukna i demens, men mekanismerna och orsakssambanden är i många fall okända. Det är en viktig uppgift att identifiera dessa mekanismer, då denna kunskap behövs för utformning av effektiv prevention och intervention. Det finns förmodligen också stora individuella skillnader i hur dessa faktorer, som till exempel fritidsaktiviteter och pensionering, påverkar kognitiv förmåga. Dessa skillnader behöver kartläggas. Möjliga interaktioner mellan olika skyddande faktorer och riskfaktorer är också till stor del utforskade. Mekanismorienterade experimentella studier och randomiserade och kontrollerade interventionsstudier, tillsammans med en personorienterad helhetssyn behövs för att ta nästa steg i detta forskningsfält.

Ladda ner den här publikationen  
från [www.forte.se/fk-minne](http://www.forte.se/fk-minne)

Ladda ner referenslista från  
[www.forte.se/fk-minne-ref](http://www.forte.se/fk-minne-ref)



# Referenser

## Forskning i korthet: Åldrande och minne

- Allaire, J.C., Marsiske, M., 2002. Well- and ill-defined measures of everyday cognition: relationships to older adults' intellectual ability and functional status. *Psychology and Aging* 17, 101-115.
- American Psychiatric Association. 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, Washington, Dc.
- Andel, R., Crowe, M., Pedersen, N. L., Mortimer, J., Crimmins, E., Johansson, B. & Gatz, M. (2005). Complexity of work and risk of Alzheimer's disease: A population-based study of Swedish twins. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 60B, 251-258.
- Bartzokis, G., 2009. Alzheimer's disease as homeostatic responses to age-related myelin breakdown. *Neurobiology of Aging*.
- Batty, G.D., Deary, I.J., Gottfredson, L.S., 2007. Premorbid (early life) IQ and later mortality risk: systematic review. *Ann Epidemiol* 17, 278-288.
- Behrer, L., Erickson, K. I., Liu-Ambrose, T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive function in older adults. *Journal of aging research*.
- Bäckman, L., Nyberg, L., Lindenberger, U., Li, S.C., Farde, L., 2006. The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: Current status and future prospects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30, 791-807.
- Christensen, K., Thinggaard, M., Oksuzyan, A., Steenstrup, T., Andersen-Ranberg, K., Jeune, B., McGue, M. & Vaupel, J. W. (2013). Physical and cognitive functioning of people older than 90 years: a comparison of two Danish cohorts born 10 years apart. *The Lancet*, 382, 1507-1513.
- Clouston, S. A. P., Kuh, D., Herd, P., Elliot, J., Richards, M. & Hofer, S. M. (2012). Benefits of educational attainment on adult fluid cognition: international evidence from three birth cohorts. *International Journal of Epidemiology*, 41, 1729-1736.
- Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan, N., 1991. Cognitive impairment in early, untreated, Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain* 114, 2095-2122.
- de Frias, C.M., Lovden, M., Lindenberger, U., Nilsson, L.G., 2007. Revisiting the dedifferentiation hypothesis with longitudinal multi-cohort data. *Intelligence* 35, 381-392.
- Deary, I. J., Johnson, W. & Houlihan, L. M. Genetic foundations of human intelligence. *Hum. Genet.* 126, 215-232 (2009).
- Deary, I. J., Strand, S., Smith, P. & Fernandes, C. (2007). Intelligence and educational achievement. *Intelligence*, 35, 13-21.
- Deary, I.J., Whalley, L.J., Lemmon, H., Crawford, J.R., Starr, J.M., 2000. The Stability of Individual Differences in Mental Ability from Childhood to Old Age: Follow-up of the 1932 Scottish Mental Survey. *Intelligence* 28, 49-55.
- Deary, I.J., Yang, J., Davies, G., Harris, S.E., Tenesa, A., Liewald, D., Luciano, M., Lopez, L.M., Gow, A.J., Corley, J., Redmond, P., Fox, H.C., Rowe, S.J., Haggarty, P., McNeill, G., Goddard, M.E., Porteous, D.J., Whalley, L.J., Starr, J.M., Visscher, P.M., 2012. Genetic contributions to stability and change in intelligence from childhood to old age. *Nature* 482, 212-215.
- Der, G., Batty, G.D., Deary, I.J., 2009. The association between IQ in adolescence and a range of health outcomes at 40 in the 1979 US National Longitudinal Study of Youth. *Intelligence* 37, 573-580.
- Drachman, D., 2007. Rethinking Alzheimer's disease: The role of age-related changes. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 7, 265-268.
- Farkas, E., Luiten, P.G.M., 2001. Cerebral microvascular pathology in aging and Alzheimer's disease. *Progress in Neurobiology* 64, 575-611.
- Fastbom, J. (2006). *Äldre och Läkemedel*. Liber AB.
- Fastbom J. Drug-induced Cognitive Impairment. In *Dementia – Diagnostic and Therapeutic Interventions. A Systematic Review. Volume 2. SBU-rapport 172E/2. 2008. Statens beredning för medicinsk utvärdering, Stockholm. pp 413-481.*
- Finkel, D., Andel, R., Gatz, M., Pedersen, N.L., 2009. The role of occupational complexity in trajectories of cognitive aging before and after retirement. *Psychology and Aging* 24, 563-573.

- Flynn, J.R., 1984. The mean IQ of Americans: Massive gains from 1932 to 1978. *Psychological Bulletin* 95, 29-51.
- Fratiglioni, L. & Qiu, C. (2013). Epidemiology of dementia. In Denning, T. & Thomas, A. (Eds.), *Oxford textbook of old age psychiatry* (2nd ed., pp. 389-414). Oxford: Oxford University Press.
- Fratiglioni, L., Rocca, W., 2001. Epidemiology of dementia. In: Boller, F., Cappa, S.F. (Eds.), *Handbook of neuropsychology: aging and dementia*. Elsevier, Amsterdam, pp. 193-215.
- Gatz, M., et al. (2006). Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, 63, 168-74.
- Guo, G. & Harris, K. M. (2000). The mechanisms mediating the effects of poverty on children's intellectual development. *Demography*, 37, 431-447.
- Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Käreholt I, Johnell K. Pain treatment in elderly persons with and without dementia: a population-based study of institutionalized and home-dwelling elderly. *Drugs Aging*. 2011 Apr 1;28(4):283-93.
- Hertzog, C., Kramer, A.F., Wilson, R.S., Lindenberger, U., 2009. Enrichment effects on adults cognitive development. *Psychological Science in the Public Interest* 9, 1-65.
- Hooshmand, B., Solomon, A., Käreholt, I., Rusanen, M., Hänninen, T., Leiviskä, J., Winblad, B., Laatikainen, T., Soininen, H., Kivipelto, M., 2012. Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study. *Journal of Internal Medicine* 271, 204-212.
- Hunter, J.E., Hunter, R.F., 1984. Validity and utility of alternative predictors of job performance. *Psychological Bulletin* 96, 72-98.
- Judge, T.A., Klinger, R.L., Simon, L.S., 2010. Time is on my side: time, general mental ability, human capital, and extrinsic career success. *J Appl Psychol* 95, 92-107.
- Karp, A., Andel, R., Parker, M. G., Wang, H. X., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2009). Mentally stimulating activities at work at midlife and dementia risk after age 75: a follow-up study from the Kungsholmen project. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 227-236.
- Lager, A. C. J., Modin, B. E., De Stavola, B. L. & Vägerö, D. (2012). Social origin, schooling and individual change in intelligence during childhood influence long-term mortality: a 68-year follow-up study. *International Journal of Epidemiology*, 41, 398-404.
- Lindenberger, U., Ghisletta, P., 2009. Cognitive and Sensory Declines in Old Age: Gauging the Evidence for a Common Cause. *Psychology and Aging* 24, 1-16.
- Lynch, J. W., Kaplan, G. A. & Shema, S. J. (1997). Cumulative impact of sustained economic hardship on physical, cognitive, psychological, and social functioning. *The New England Journal of Medicine*, 337, 1889-1895.
- Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., Schmiedek, F., 2010. A Theoretical Framework for the Study of Adult Cognitive Plasticity. *Psychological Bulletin* 136, 659-676.
- Lövdén, M., Ghisletta, P., Lindenberger, U., 2005. Social participation attenuates decline in perceptual speed in old and very old age. *Psychology and Aging* 20, 423-434.
- Lövdén, M., Rönnlund, M., Wahlin, A., Bäckman, L., Nyberg, L., Nilsson, L.G., 2004. The extent of stability and change in episodic and semantic memory in old age: Demographic predictors of level and change. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 59, P130-P134.
- Marengoni, A., Winbald, B., Karp, A., Fratiglioni, L., 2008. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. *American Journal of Public Health* 98, 1198-1200.
- Morris MC. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc Nutr Soc* 2012; 71:1 – 13.
- Olsson J, Bergman A, Carlsten A, Oké T, Bernsten C, Schmidt IK, Fastbom J. Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig*. 2010;30(5):289-300.
- Oscar-Berman, M., 2012. Function and Dysfunction of Prefrontal Brain Circuitry in Alcoholic Korsakoff's Syndrome. *Neuropsychology Review* 22, 154-169.
- Piccinin, A. M., Muniz, G., Clouston, S., Reynolds, C. A., Thorvaldsson, V., Deary, I. J., Deeg, D., Johansson, B., Mackinnon, A., Spiro, A., Starr, J. M., Skoog, I., Hofer, S. M. (2013). Coordinated analysis of age, sex, and education effects on change in MMSE scores. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 68, 374-390.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Riberio, W. & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 63-75.

- Qiu, C., von Strauss, E., Bäckman, L., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2013). Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*, 80, 1888-1894.
- Qiu, C., Winblad B, and Fratiglioni L (2005). The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurology*, 4, 487-99.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorf, D., Acker, J.D., 2005. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex* 15, 1676-1689.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorf, D., Acker, J.D., 2005. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex* 15, 1676-1689.
- Richards, M. & Deary, I. J. (2014). A life course approach to cognitive capability. In Kuh, D., Cooper, R., Hardy, R., Richards, M. & Ben-Shlomo, Y. (Eds.). *A life course approach to healthy ageing* (pp. 32-45). Oxford: Oxford University Press.
- Richards, M. & Hatch, S. L. (2011). A life course approach to the development of mental skills. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 66B (S1), i26-i35.
- Rohwedder, S., Willis, R.J., 2010. Mental Retirement. *J Econ Perspect* 24, 119-138.
- Rönnlund, M., Nilsson, L.-G., 2008. The magnitude, generality, and determinants of Flynn effects on forms of declarative memory and visuospatial ability: Time-sequential analyses of data from a Swedish cohort study. *Intelligence* 36, 192-209.
- Rönnlund, M., Nilsson, L.G., 2006. Adult life-span patterns in WAIS-R Block Design performance: Cross-sectional versus longitudinal age gradients and relations to demographic factors. *Intelligence* 34, 63-78.
- Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., Nilsson, L.G., 2005. Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychology and Aging* 20, 3-18.
- Salthouse, T., 2012. Consequences of age-related cognitive declines. *Annual Review of Psychology* 63, 201-226.
- Salthouse, T.A., 2011. Neuroanatomical substrates of age-related cognitive decline. *Psychological Bulletin* 137, 753-784.
- Savva, G.M., 2009. Age, neuropathology, and dementia. *New England Journal of Medicine* 360, 2302-2309.
- SBU. (2008). *Dementia – Etiology and Epidemiology: a systematic review*. Volume 1. Stockholm: SBU.
- Scazufca, M., Menezes, P. R., Araya, R., Di Rienzo, V. D., Almeida, O. P., Gunnell, D. & Lawlor, D. A. (2008). Risk factors across the life course and dementia in a Brazilian population: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *International Journal of Epidemiology*, 37, 879-890.
- SCB. (2014). Data hämtad från Statistiska Centralbyråns statistikdatabas 2014-04-29.
- Schaie, K.W., 2005. Developmental influences on adult intelligence: The Seattle longitudinal study. Oxford University Press, New York.
- Schmiedek, F., Lovden, M., Lindenberger, U., 2013. Keeping it steady: older adults perform more consistently on cognitive tasks than younger adults. *Psychological Science* 24, 1747-1754.
- Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., Bang, W., Bennett, D.A., 2007. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology* 69, 2197-2204.
- Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., Leurgans, S.E., Bennett, D.A., 2009. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Annals of Neurology* 66, 200-208.
- Schooler, C., Mulatu, M. S. & Oates, G. (1999). The continuing effects of substantively complex work on the intellectual functioning of older workers. *Psychology and Aging*, 14, 483-506.
- Sharp, E. S. & Gatz, M. (2011). Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 25, 289-304.
- Skirbekk, V., Stonawski, M., Bonsang, E. & Staudinger, U. M. (2013). The Flynn effect and population aging. *Intelligence*, 41, 169-177.
- Socialstyrelsen. (2010). Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010 – stöd för styrning och ledning, Socialstyrelsen 2010-5-1.
- Socialstyrelsen. (2013). Stimulansbidrag till insatser för vård och omsorg om äldre – Slutredovisning perioden



2007–2012. Socialstyrelsen 2013-10-27.

Socialstyrelsen. (2014). Nationell utvärdering – Vård och omsorg vid demenssjukdom 2014 – Indikatorer och underlag för bedömningar. Socialstyrelsen 2014-2-1.

Solomon, A., Mangialasche, F., Richard, E., Andrieu, S., Bennett, D.A., Breteler, M., Fratiglioni, L., Hooshmand, B., Khachaturian, A.S., Schneider, L.S., Skoog, I., Kivipelto, M., 2014. Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *Journal of Internal Medicine* 275, 229-250.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.

Strenze, T. (2007). Intelligence and socioeconomic success: A meta-analytic review of longitudinal research. *Intelligence*, 35, 401-426.

Viswanathan, A., Rocca, W.A., Tzourio, C., 2009. Vascular risk factors and dementia. *Neurology* 72, 368-374.

Wahlin, A., Nilsson, E., Fastbom, J., 2002. Cognitive performance in very old diabetic persons: The impact of semantic structure, preclinical dementia, and impending death. *Neuropsychology* 16, 208-216.

Whalley, L., 2006. A life-course approach to the aetiology of dementias. *Lancet Neurology* 5.

Wimo, A., Jönsson, L., Fratiglioni, L., Sandman, P. O., Gustavsson, A., & Sköldunger, A. (2014). Demensjukdomarnas samhällskostnader i Sverige 2102. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)

Zagorsky, J.L., 2007. Do you have to be smart to be rich? The impact of IQ on wealth, income and financial distress. *Intelligence* 35, 489-501.

Zahodne, L.B., Glymour, M.M., Sparks, C., Bontempo, D., Dixon, R.A., MacDonald, S.W., Manly, J.J., 2011. Education does not slow cognitive decline with aging: 12-year evidence from the victoria longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 17, 1039-1046.

Zahodne, L.B., Stern, Y., Manly, J.J., 2014. Depressive Symptoms Precede Memory Decline, but Not Vice Versa, in Non-Demented Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 62, 130-134.

Zeki Al Hazzouri, A., Haan, M. N., Kalbfleisch, J. D., Galea, S., Lisabeth, L. D. & Aiello, A. E. (2011). Life-course socioeconomic position and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in older Mexi-

can Americans: results from the Sacramento Area Latino Study on Aging. *American Journal of Epidemiology*, 173, 1148-1158.