

## Kunnskapssøk om kognitiv rehabilitering

Forfattere: Julia Aneth Mbalilaki (JAM) og Stein Arne Rimehaug (SAR)

### Innhold

Bakgrunn .....	2
Materiale og metoder .....	2
Resultat .....	3
Fatigue etter hjerneskade .....	3
Kondisjonstrening og kognitiv funksjon .....	4
Hjerneplasticitet og trening .....	5
Effekt av “dual-task” trening .....	6
Referanser .....	8

## Bakgrunn

Avdeling for kognitiv rehabilitering ved Sunnaas Sykehus HF ba om hjelp til å kartlegge kunnskapsgrunnlaget for fysioterapi/fysisk aktivitet og kognitive vansker/kognitiv rehabilitering. De ønsket å få kunnskap om tverrfaglige intervensjoner for å forbedre eksekutiv funksjon, kognisjon og fatigue etter hjerneslag, TBI, tumor, kjemisk og annen skade på hjernen.

Hensikten med denne kunnskapsoppsummeringen var derfor å kartlegge

- Optimal treningsdosering ved fatigue etter hjerneskade
- Effekt av kondisjonstrening på kognitiv funksjon
- Hvor høyt opp i puls pasientene må for å påvirke plastisitet i hjernen
- Evidensgrunnlaget for "dual-task" oppgaver

## Materiale og metoder

Vi utarbeidet en søkestreng sammen med forskningsbibliotekar ved Universitetet i Oslo, og søkte i Ovid MEDLINE(R). ALL <1946 to august 27, 2024.

### Søkestrategi

1 exp Brain Injuries, Traumatic/ (27142)

2 exp Stroke/ (184217)

3 exp Brain Neoplasms/ (177474)

4 exp Encephalitis/ (55222)

5 (stroke\* or poststroke\* or tbi or traumatic brain injur\* or brain tumor\* or encephalitis\* or Solvent induced Encephalopathy\*) (499896) >

6 or / 1-5 (716007)

7 cognitive training/ (333)

8 (cognitive\* adj3 (training\* or exercise\*)).tw,kf. (10083)

9 (dual-task adj3 (training\* or exercise\*)).tw,kf. (481)

10 ((multimodal\* or multi-modal\*) adj3 (training\* or exercise\*)).tw,kf. (984)

11 or/7-10 (11342)

12 6 and 11 (768)

13 limit 12 to yr="2019 -Current" (456)

Søket ga 768 treff, og 63 artikler ble valgt. I tillegg ble kunstigintelligensverktøyene Consensus og ScholarGPT brukt for å finne svar i publisert litteratur og i de utvalgte artiklene. Disse resultatene ble så sammenlignet med resultater fra bibliotekarsøket (JAM og SAR). Har du ytterligere spørsmål om metode, kontakt forfatterne.

## Resultat

Etter en gjennomgang av de valgte artiklene satt vi igjen med svarene presentert nedenfor.

### Fatigue etter hjerneskade

#### *Fysisk trening og fatigue*

I søkeresultatene fant vi ulike kilder

- a) de som har kartlagt om trening øker fatigue
- b) de som skriver om trening og reduksjon av symptomer på fatigue, på kortere eller lengre sikt.

Vi har fokusert på b), trening som reduserer symptomer på fatigue.

Noen av de inkluderte artiklene trekker frem at det å være i god fysisk form og å delta på fysisk trening kan bidra til å redusere fatigue hos slagpasienter og pasienter med traumatisk hjerneskade (TBI). Andre studier igjen peker på at det er begrenset med forskning som støtter dette, eller at forskningsresultatene ikke gir grunnlag for å kunne trekke klare konklusjoner (Amorós-Aguilar et al., 2021; Chuaykarn et al., 2024; Ho et al., 2024; Tai et al., 2022; Aali et al., 2020).

#### *Aerob trening og styrketrening*

I artiklene fremheves aerob trening som spesielt gunstig for å redusere symptomer på fatigue. Dette inkluderer aktiviteter som gåing, sykling eller svømming, og har vist seg å forbedre nevroplasticitet. I tillegg kan en kombinasjon av aerob fysisk- og kognitiv trening gi en synergieffekt som fremmer både kognitiv og fysisk rehabilitering.

Styrketrening anbefales for å forbedre muskelutholdenhet og redusere tretthet. Det anbefales å kombinere styrketrening med aerobe aktiviteter for best resultat.

#### *Intensitet*

Aerob trening med moderat intensitet (MICT) anbefales i flere av artiklene, spesielt for slagpasienter. Enkelte studier fremhever også fordelene ved å kombinere MICT med intervensjoner som aktivitetsfordeling, aktivitetsprioritering, opplæring og kognitiv atferdsterapi. MICT innebærer å holde pulsen på 60–70 % av hjertefrekvensreserven (HRR), avhengig av personens helse og funksjonsnivå. Denne treningsformen ansees å være optimal for dersom målet er å redusere fatigue og forbedre pasientens energinivå. Særlig er dette viktig i den tidlige fasen av rehabilitering eller når alvorlig tretthet er til stede. Det kan også fungere som første steg på veien mot høyintensiv trening.

Resultatene fra denne kunnskapsoppsummeringen viser at høyintensiv intervalltrening (HIIT:  $\geq 75\%$  av HRR) har en særlig positiv effekt på aerob kapasitet og nevroplasticitet og anbefales derfor for pasienter med høyere og anbefales derfor for pasienter med et høyt funksjonsnivå og som dermed mestrer denne type trening.

### *Varighet*

Det anbefales treningsøkter på 20 til 60 minutter daglig, justert etter grad av fatigue og hvor man er i rehabiliteringsprosessen. For å se en merkbar reduksjon i fatigue, anbefales det å trene jevnlig i minst 12 uker.

### *Hyppighet*

For å få effekt av aerob trening, anbefales det 3-5 økter per uke samtidig som man sørger for tilstrekkelig restitusjonstid mellom øktene. Styrketrening bør utføres 2-3 ganger i uken, der det gjennomføres et helhetlig treningsprogram med øvelser for de største muskelgruppene.

### *Konklusjon*

Aerob trening med både høy og middels intensitet har vist seg å redusere fatigue hos pasienter etter hjerneslag og TBI. Styrketrening anbefales for å forbedre muskelutholdenhet og redusere tretthet, og bør kombineres med aerobe aktiviteter for best resultat.

Disse anbefalingene er i tråd med studier som understreker viktigheten av å tilpasse trening til individets kapasitet, og å gradvis øke både intensitet og varighet for å unngå overbelastning. På den måten kan både fysisk- og kognitiv funksjon bedres samtidig som man får en reduksjon i symptomer på fatigue.

### *Kondisjonstrening og kognitiv funksjon*

#### *Aerob trening og effekt på kognitiv funksjon.*

Flere av studiene viser at aerob trening fører til forbedringer i hjernens struktur og funksjon, noe som kan tilskrives mekanismer som nevrogenese, angiogenese og synaptisk plastisitet. Regelmessig aerob trening kan forbedre funksjonen til vaskulært endotel, noe som er avgjørende for restitusjon etter hjerneslag og hjerneskade. Denne effekten var spesielt merkbar ved moderat til høyintensiv aerob trening. (Chuaykarn et al., 2024; G. Li et al., 2024; Z. Li et al., 2024; Zhao et al., 2024)

#### *Intensitet*

Aerob trening med høy intensitet (HIIT: 70–85 % av HRR) bedrer kognitiv funksjon betydelig hos slagpasienter, spesielt når den utføres regelmessig og strukturert. Aktiviteter som rask gange, løping eller sykling har størst effekt på kognitiv funksjon, og da særlig på bedring av hukommelse. Andre kognitive områder som prosesseringshastighet og eksekutive funksjoner viser mer varierte resultater. Gjennom forbedringer i hjernens struktur og funksjon kan treningen bidra til økning i hjerneavledet nevroτροφisk faktor (BDNF) og insulinlignende vekstfaktor-1 (IGF-1), noe som fremmer synapsedannelse og hjerneplastisitet.

Resultatene viser at aerob trening med moderat intensitet (MICT: 60–70 % av HRR) har positiv effekt på kognitiv funksjon. Spesielt gjelder dette hukommelse, moderate forbedringer i oppmerksomhet, bearbeidingshastighet og eksekutive funksjoner hos pasienter med hjerneslag. Flere av studier viser at denne type trening gir betydelige økninger i nevroplastisitet og hjerneavledet nevroτροφisk faktor (BDNF), noe som bidrar til forbedret kognitiv funksjon. Denne typen trening har også vist effekt på fysisk restitusjon.

Noen studier fremhever også forbedringer i vaskulær endotelfunksjon ved trening med moderat intensitet, noe som ytterligere støtter at denne type intervensjoner påvirker hjernens helse positivt.

Aerob trening med lav intensitet (LIT: <40 % av HRR), som tøyning, balanseøvelser, turgåing eller lett sykling, gir minimal forbedring av kognitive funksjoner hos slagpasienter. Slike forbedringer er hovedsakelig observert hos pasienter i kronisk fase og/eller pasienter som betydelig de-kondisjonerte. Trening med lav intensitet viser imidlertid ingen bedring i kognitiv hastighet eller eksekutive funksjoner. Selv om denne typen trening kan bidra til å forbedre den generelle fysiske formen hos slagpasienter, er den mindre effektiv dersom målet er å oppnå forbedringer i kognitiv funksjon.

### Varighet

For å oppnå best mulig effekt på kognitive funksjoner anbefales treningsøkter på 30 – 60 minutter. Treningen bør starte innen de første 12 månedene etter hjerneslaget og fortsette i minst 12 uker. Økter som varer lenger enn 60 minutter anbefales ikke, fordi dette kan føre til kognitiv fatigue, noe som igjen kan redusere hjernens plastisitet.

### Hypighet

Det anbefales vanligvis å utføre aerob trening med høy intensitet minst 3 ganger i uken. For moderat- og lavintensiv aerob trening, anbefales 3–5 treningsøkter i uken.

### Konklusjon

For å oppnå bedring i kognitiv funksjon hos pasienter med hjerneslag, viser resultatene i denne kunnskapsoppsummeringen at trening med høy- og moderat intensitet er mest effektivt. Trening med høy intensitet fremmer nevroplastisitet og øker BDNF, spesielt i akutt og subakutt fase, mens trening med moderat intensitet gir trygg og jevn forbedring i kognisjon og cerebral blodstrøm gjennom hele rehabiliteringsløpet. Aerob trening med lav intensitet kan være nyttig for å gjenvinne kondisjon og forbedre hukommelsen, men har begrenset effekt på andre kognitive funksjoner.

### Hjerneplastisitet og trening

Flere av studiene beskriver hvordan aerob trening med høy- og moderat intensitet bidrar til å beskytte og reparere hjernen etter et hjerneslag gjennom å øke nivået av nevrotrofiske faktorer, redusere størrelsen på skadene og forbedre nevroplastisitet (Andrews et al., 2020; Dos Santos et al., 2020; Evancho et al., 2023, Lulic et al., 2017; Rodríguez-Gutiérrez et al., 2024).

Andre studier peker på at dette kanskje ikke fører til forbedringer i nevroplastisiteten i motorisk korteks (Hugues et al. 2021 og Rodrigo dos Santos 2020). Hugues et al. 2021 nevner at trening med høy intensitet i noen tilfeller ikke fører til kognitive forbedringer når treningen starter mer enn 24 måneder etter slaget, selv om nevroplastisitet og aerob kapasitet forbedres. Dette indikerer at timing av intervensjon er avgjørende. Rodrigo dos Santos 2020 beskriver at selv om trening med høy intensitet medfører forbedret nevroplastisitet, var det ingen endringer i oksidativt stress eller visse mitokondrielle markører, noe som kunne indikere en begrenset effekt på enkelte mekanismer.

Andrews et al. 2020 sin studie viser at trening med høy intensitet er mer effektiv for å fremme plastisitet i motorisk korteks enn trening med mer moderat intensitet. Studien rapporterer at trening utført ved 85–95 % av HRR var mest effektiv for å fremme kortikal plastisitet sammenlignet med trening ved 60–70 % av HRR. Trening med høy intensitet gir bedre nevroplastiske responser, noe som vises gjennom økte kortikospinale eksitabilitet (CME) og redusert inhibering i hjernens motoriske korteks. Moderat intensitet i treningen ga mindre endringer i plastisitet, men reduserte kortikal inhibering gjennom SICI (short-interval intracortical inhibition), noe som igjen gir et gunstig miljø for plastisitetsinduksjon. Effektene var likevel svakere enn ved trening med høy intensitet. Dette tyder på at en høyere hjerterefrekvens er mer effektivt for å bedre hjerneplastisitet og nevrotrofiske faktorer sammenlignet med trening med moderat intensitet.

### Hjerterefrekvens påvirkning på nevroplastisitet

De inkluderte studiene viser at trening med ulik intensitet kan ha ulik påvirkning på hjernen

- MICT (moderat intensitet) fører til økt produksjon av BDNF, som støtter nevronvekst og synaptisk plastisitet, noe som er viktig for bedring etter TBI og hjerneslag (Andrews et al. 2020, Evancho et al. 2023, Hugues et al. 2021, Lulic et al. 2017, Rodríguez-Gutiérrez et al. 2024, og Rodrigo dos Santos et al. 2020).
- MCIT (moderat intensitet) til HIIT (høy intensitet) øker blodtilførselen til hjerneområdene og fremmer oksygen- og næringsstofftilførsel, som igjen er essensielt for hjerneheilning (Andrews et al. 2020, Evancho et al. 2023, Nicolas Hugues et al. 2021 og Rodrigo dos Santos et al. 2020).
- Regelmessig MICT og HIIT forbindes med bedre hukommelse, økt oppmerksomhet og forbedret generell kognitiv funksjon (Andrews et al. 2020, Evancho et al. 2023, Nicolas Hugues et al. 2021, Lulic et al. 2017 og Rodrigo dos Santos 2020).

### Konklusjon – trening og plastisitet

Aerob trening med moderat intensitet kan beskytte og reparere hjernen etter hjerneslag, men høyintensiv intervalltrening er mer effektiv for å forbedre hjerneplastisitet og nevrotrofiske faktorer. Imidlertid peker noen studier på at effektene avhenger av timing, treningsprotokoll og hvilke mekanismer som vurderes (f.eks. mitokondrielle markører eller kognisjon). Det anbefales å tilpasse intensitet ut fra individets treningsnivå og medisinske status.

### Effekt av “dual-task” trening

Noen av de inkluderte studiene hevder at “dual-task” trening, som kombinerer fysiske og kognitive oppgaver, kan forbedre armfunksjon, balanse, gange, livskvalitet og kognitive funksjoner, multitasking-evner, oppmerksomhet og arbeidsminne hos slagpasienter (Ruifeng Sun et al., 2021, Sengar et al., 2019, Park og Lee, 2019, og An og Kim, 2021), mens andre viser at effektene er mer uklare (Reinaldo et al., 2023; Ying et al., 2018, Baek et al., 2021).

### «Dual-task» trening (kognitive utfordringer kombinert med fysisk trening/gangtrening)

Artikkelsøket om dette temaet møter utfordringer fordi “dual-task” dukker opp både som intervensjon (tenke mens man trener) og som utfallsmål (det å klare å samtidig tenke og bevege seg i hverdagen). Resultatene er dermed vanskelige å tolke.

De inkluderte studiene viser at “dual-task” trening gir bedringer pasientens i evnen til å kombinere motoriske og kognitive oppgaver, som å gå og prate samtidig (An og Kim, 2021; Parka og Lee, 2019). Denne type trening forbedrer også elementer ved gangfunksjon som balanse og skrittlengde (Reinaldo et al., 2023; Baek et al., 2021). Effekten på kognisjon alene, som hukommelse og eksekutiv funksjon, er mindre tydelig og kan variere avhengig av treningsdesign og pasientens utgangspunkt (Reinaldo et al., 2023; Ruifeng Sun et al., 2021; Ying et al., 2018).

“Dual-task” trening er mest effektiv når multitasking kombineres med oppmerksomhetstrening. Påvirkningen på kognitiv funksjon avhenger av kompleksiteten på oppgavene som utføres og varigheten av treningen (An og Kim, 2021). Hva slags kognitive utfordringer som gis i «dual-task» treningen kan ha betydning for effekten. Det er viktig å progrediere og variere treningen underveis. Det gjelder både de fysiske- og de kognitive utfordringene, samt veksle mellom å ha hovedfokus på den fysiske treningen og på den mentale utfordringen (Sengar et al., 2019).

### Konklusjon

Dual-task trening som kombinerer motoriske og kognitive oppgaver kan bidra til å øke pasientens evne til å utføre flere oppgaver samtidig. Denne type trening kan også forbedre balanse, gangfunksjon og noen kognitive funksjoner hos slagpasienter. Kombinasjonen av “dual-task” og aerob trening gir synergistiske effekter som kan styrke både fysisk kapasitet og kognitive ferdigheter. Treningen bør være individuelt tilpasset, den bør gradvis progredieres og gjennomføres over flere uker for best mulig resultat.

## Referanser

- Amorós-Aguilar, L., Rodríguez-Quiroga, E., Sánchez-Santolaya, S. & Coll-Andreu, M. (2021). Effects of combined interventions with aerobic physical exercise and cognitive training on cognitive function in stroke patients: A systematic review. *Brain Sciences*, 11(4), 473.
- An H-s, Kim D-J. (2021). Effects of activities of daily living-based dual-task training on upper extremity function, cognitive function, and quality of life in stroke patients. *Osong Public Health Res Perspect*. 13;12(5):304–313. DOI: [10.24171/j.phrp.2021.0177](https://doi.org/10.24171/j.phrp.2021.0177)
- Andrews, S. C., Curtin, D., Hawi, Z., Wongtrakun, J., Stout, J. C. & Coxon, J. P. (2020). Intensity matters: high-intensity interval exercise enhances motor cortex plasticity more than moderate exercise. *Cerebral Cortex*, 30(1), 101-112.
- Baek, C., Woo-Nam, C., Beom Yeol, P., Lee, K., Kyoung Yee, K. & Choi, M. (2021). Effects of dual-task gait treadmill training on gait ability, dual-task interference, and fall efficacy in people with stroke: A Randomized Controlled Trial. *Physical therapy*. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab067>
- Chuaykarn, U., Thato, R. & Crago, E. A. (2024). Nonpharmacological interventions to improve the cognitive function among persons with traumatic brain injury: A systematic review. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1111/jnu.12992>
- Dos Santos, J. R., Bortolanza, M., Ferrari, G. D., Lanfredi, G. P., do Nascimento, G. C., Azzolini, A. E. C. S., Del Bel, E., de Campos, A. C., Faça, V. M. & Vulczak, A. (2020). One-week high-intensity interval training increases hippocampal plasticity and mitochondrial content without changes in redox state. *Antioxidants*, 9(5), 445.
- Evancho, A., Tyler, W. J. & McGregor, K. (2023). A review of combined neuromodulation and physical therapy interventions for enhanced neurorehabilitation. *Frontiers in human neuroscience*, 17, 1151218.
- Hee-Su, A. & Deok-Ju, K. (2021). Effects of activities of daily living-based dual-task training on upper extremity function, cognitive function, and quality of life in stroke patients. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 12, 304-313. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2021.0177>
- Ho, L. Y., Lai, C. K. & Ng, S. S. (2024). Effects of non-pharmacological interventions on fatigue in people with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Topics in stroke rehabilitation*, 31(5), 474-492.
- Hugues, N., Pellegrino, C., Rivera, C., Berton, E., Pin-Barre, C. & Laurin, J. (2021). Is high-intensity interval training suitable to promote neuroplasticity and cognitive functions after stroke? *International journal of molecular sciences*, 22(6), 3003.
- Li, G., Tao, X., Lei, B., Hou, X., Yang, X., Wang, L., Zhang, S., Lv, Y., Wang, T. & Yu, L. (2024). Effects of exercise on post-stroke cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Topics in stroke rehabilitation*, 1-22. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1080/10749357.2024.2356393>
- Li, Z., Guo, H., Yuan, Y. & Liu, X. (2024). The effect of moderate and vigorous aerobic exercise training on the cognitive and walking ability among stroke patients during different periods: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 19(2), e0298339. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0298339>
- Lulic, T., El-Sayes, J., Fassett, H. J. & Nelson, A. J. (2017). Physical activity levels determine exercise-induced changes in brain excitability. *PLoS one*, 12(3), e0173672.



- Myoung-Ok, P. & Sang-Heon, L. (2019). Effect of a dual-task program with different cognitive tasks applied to stroke patients: A pilot randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, 44 2, 239-249. <https://doi.org/10.3233/NRE-182563>
- Myoung-Ok Parka and Sang-Heon Leeb. (2019). Effect of a dual-task program with different cognitive tasks applied to stroke patients: A pilot randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation* 44 2, 239–249. DOI: 10.3233/NRE-182563.
- Qiang, Z., Hongchang, Y., Quan, Z. & Hongyao, P. (2021). Effects of cognitive motor dual-task training on stroke patients: A RCT-based meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 92, 175-182. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.08.009>
- Reinaldo, M., Cláudia, R. S., Inês, S. F. & Ana Maria, A. (2023). Aerobic physical exercise versus dual-task cognitive walking in cognitive rehabilitation of people with stroke: a randomized clinical trial. *Frontiers in Psychology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1258262>
- Rodríguez-Gutiérrez, E., Torres-Costoso, A., Saz-Lara, A., Bizzozero-Peroni, B., Guzmán-Pavón, M. J., Sánchez-López, M. & Martínez-Vizcaíno, V. (2024). Effectiveness of high-intensity interval training on peripheral brain-derived neurotrophic factor in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 34(1), e14496.
- Ruifeng, S., Xiaoling, L., Ziman, Z., Tiancong, L., Man, Z., Linhong, M., Wenshan, L., Xiaoshuang, X., Pei-Yao, H. & Weijun, G. (2022). Effects of dual-task training in patients with post-stroke cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1027104>
- Sengar, S., Raghav, D., Verma, M., Alghadir, A. H. & Iqbal, A. (2019). Efficacy Of Dual-Task Training With Two Different Priorities Instructional Sets On Gait Parameters In Patients With Chronic Stroke. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 15, 2959-2969. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.2147/NDT.S197632>
- Tai, D., Falck, R. S., Davis, J. C., Vint, Z. & Liu-Ambrose, T. (2022). Can exercise training promote better sleep and reduced fatigue in people with chronic stroke? A systematic review. *J Sleep Res*, 31(6), e13675. <https://doi.org/10.1111/jsr.13675>
- Ying, H., Lei, Y., Jing, Z., Liqing, Y. & Pang, M. (2018). Dual-task training effects on motor and cognitive functional abilities in individuals with stroke: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 32, 865-877. <https://doi.org/10.1177/0269215518758482>
- Zhang, X., Xu, F., Shi, H., Liu, R. & Wan, X. (2022). Effects of dual-task training on gait and balance in stroke patients: A meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 36(9), 1186-1198. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1177/02692155221097033>
- Zhao, X., Li, J., Xue, C., Li, Y. & Lu, T. (2024). Effects of exercise dose based on the ACSM recommendations on patients with post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analyses. *Frontiers in physiology*, 15, 1364632. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3389/fphys.2024.1364632>
- Aali, G., Drummond, A., das Nair, R. & Shokrane, F. (2020). Post-stroke fatigue: a scoping review [version 2; peer.