

# Demens – en utfordring i alderdommen

Knut Engedal, prof. em. dr. med.

# Demens i følge ICD-10

- **Svekket hukommelse, i sær for nyere data**
- **Svikt av minst en annen kognitiv funksjon**  
Den kognitive svikten må influere på evnen til å fungerer i dagliglivet
- **Sviktende kontroll av atferd, emosjoner eller motivasjon**
- **Klar bevissthet**
- **Symptomene må ha vart i minst 6 måneder**

# Demens i Norge og verden de neste 35 år

	2014	2050
<b>NORGE</b>		
• Totalt	70 000*	140 000
• Nye syke per år	10 000	20 000
<b>VERDEN</b>		
➤ Totalt	30 Mill	> 100 Mill

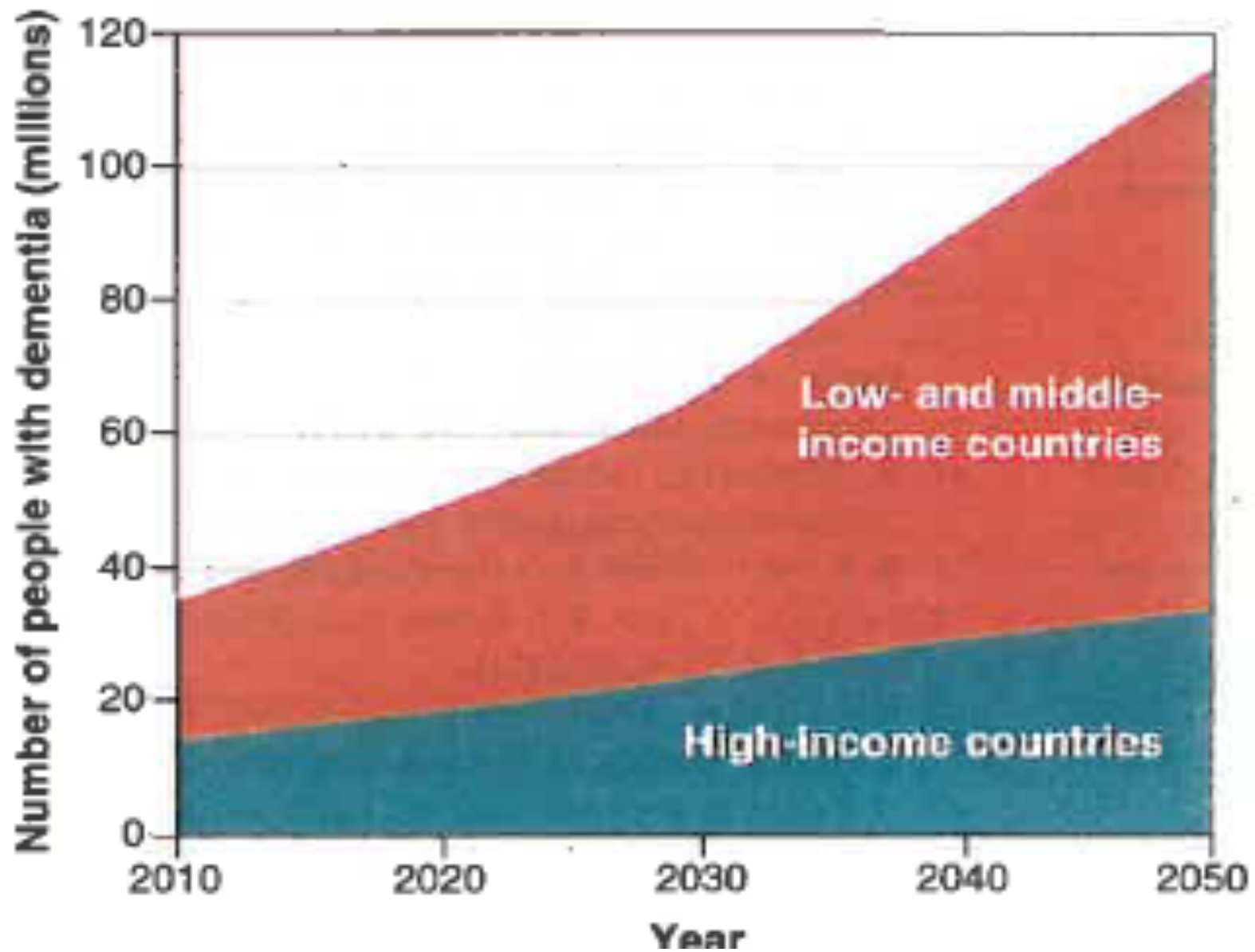
\* Om lag 28 000 bor i sykehjem. 8 av 10 i sykehjem har demens.

# Aldring og demens

## Forekomst

- 55-65 år < 0,5 %
- 65-69 år 0,9 %
- 70-74 år 2,1 %
- 75-79 år 6,1 %
- 80-84 år 17,6 %
- 85-89 år 31,7 %
- 90+ år 40,7 %

Ott 1995



**Tilvekst i Europa 100%, i Asia og S-Amerika 350%**

# Sykdommer som fører til demens

## Degenerative hjernesykdommer

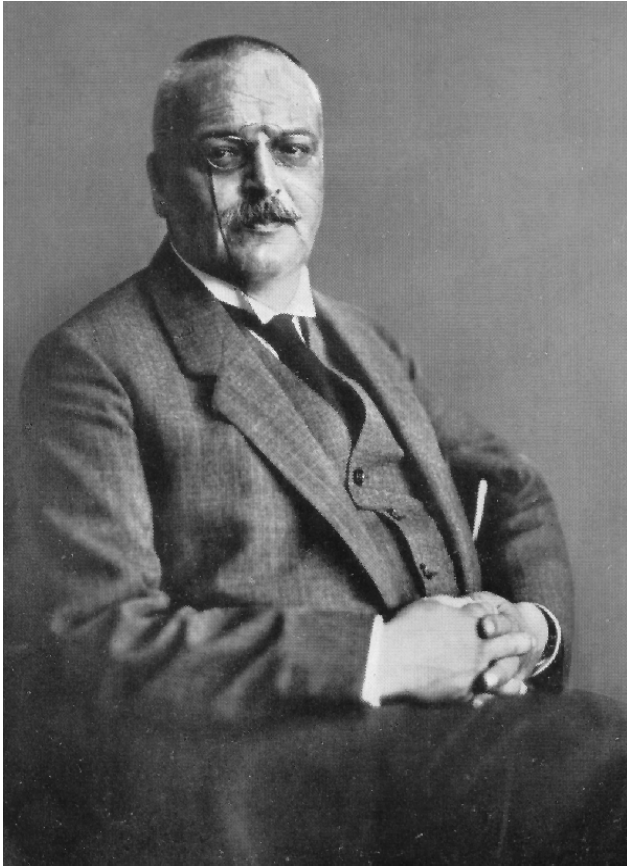
- Alzheimers sykdom (utgjør 60-70%)
- Frontotemporal degenerasjon
- Demens med Lewy-legemer
- Parkinson sykdom og andre nevrologiske sykdommer

## Sykdommer i hjernens blodårer

- Arteriosklerose og hjerne slag (infarkter)

## Strategiske hjernesykdommer og skader

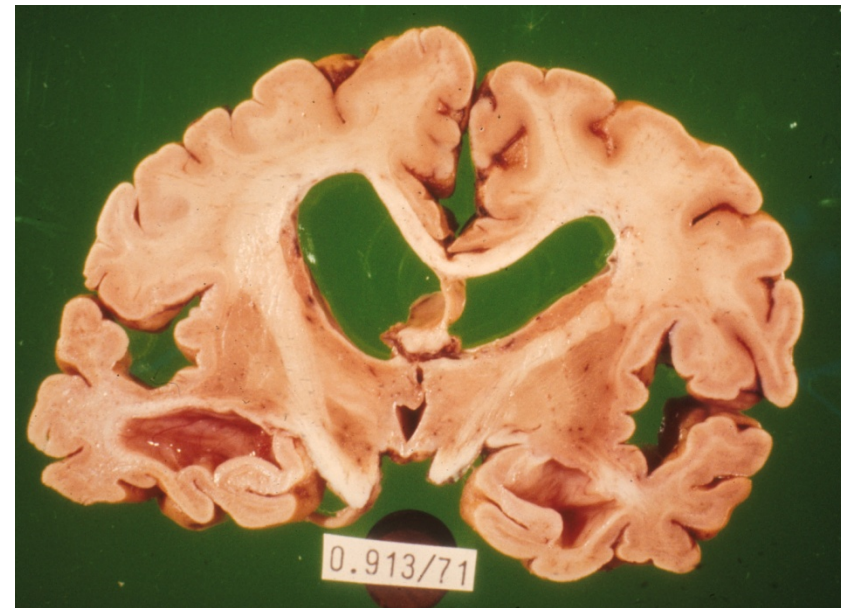
- Infeksjoner, alkoholforgiftning, svulster, blødninger, mm.



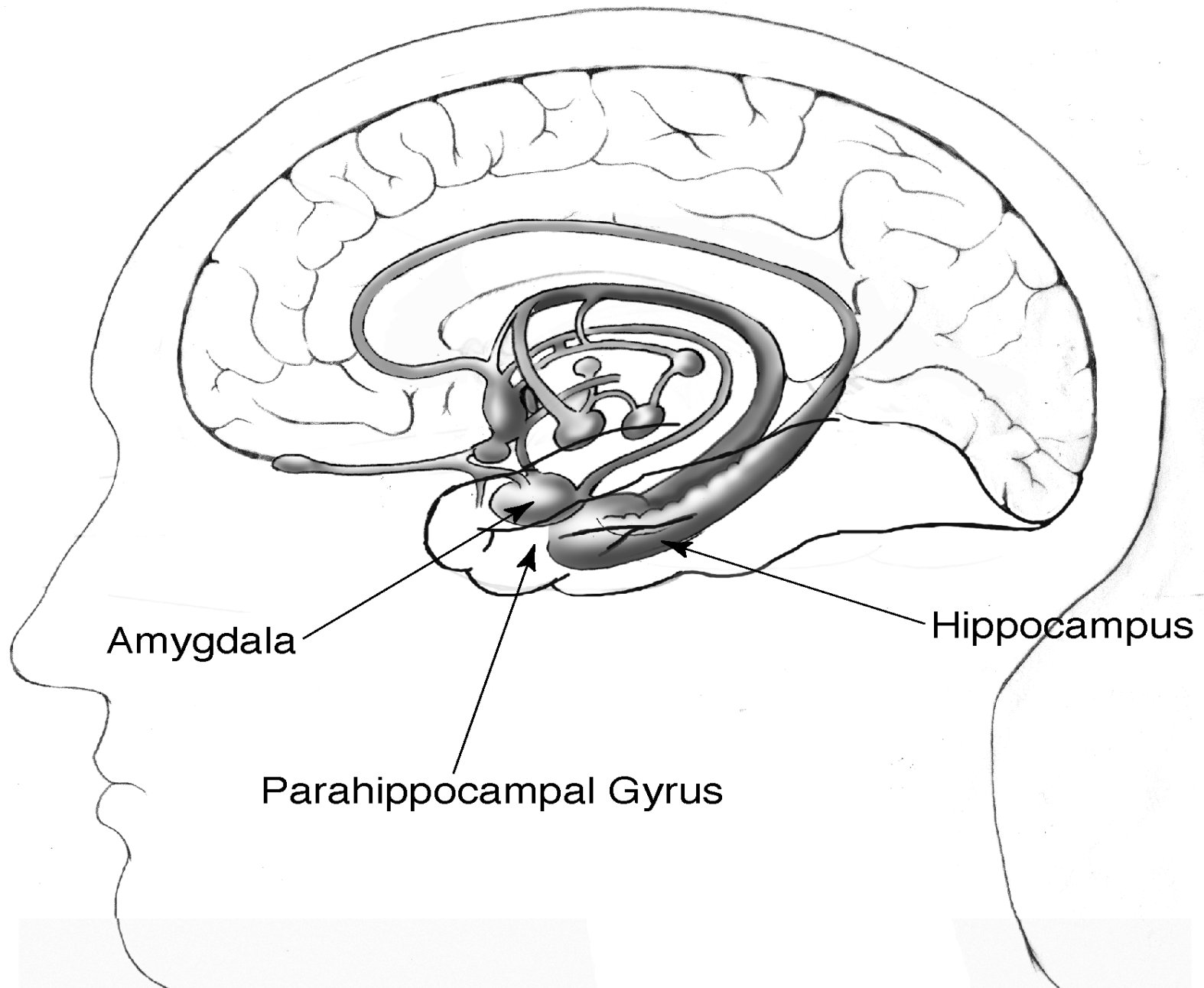
## **Alois Alzheimer.**

**"Ueber eine eigenartige  
Erkrankung der Hirnrinde".  
Allgemeine Zeitschrift der  
Psychiatrie und Psychisch-  
Gerichtliche Medizin 1907; 64:  
146-8.**

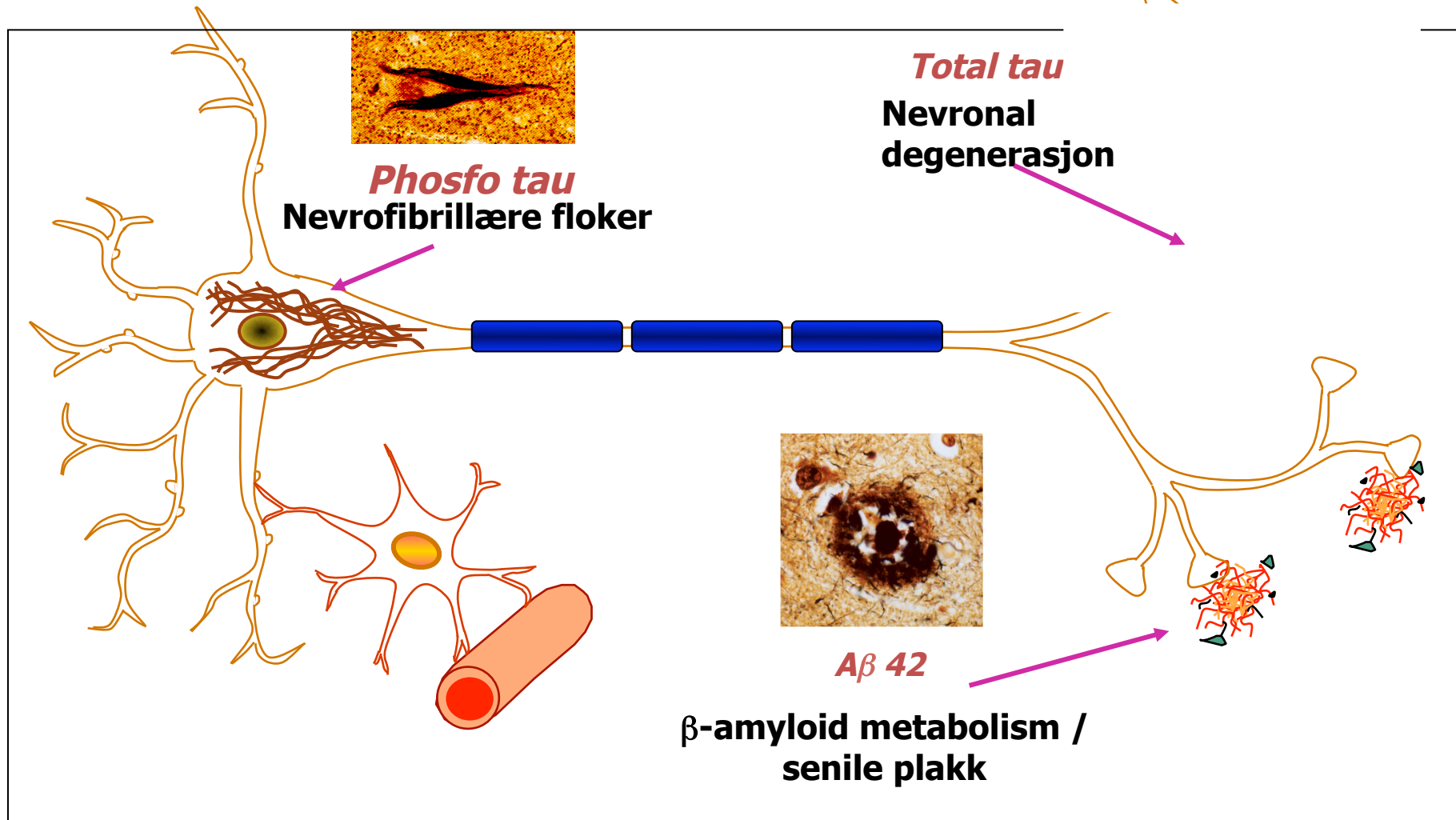
**Alzheimers sykdom** – vanligvis generell atrofi med generell ventrikkeldilatasjon





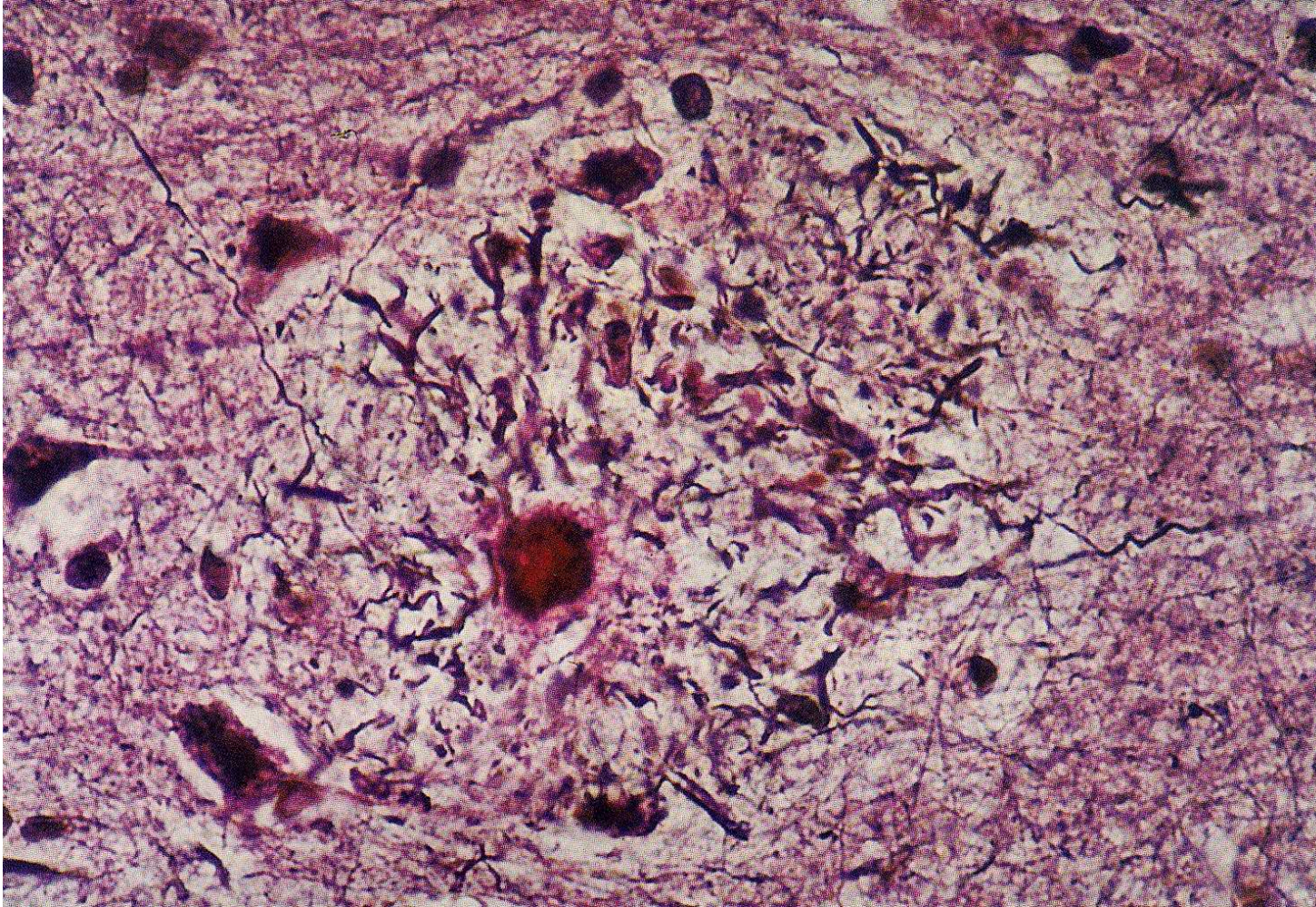


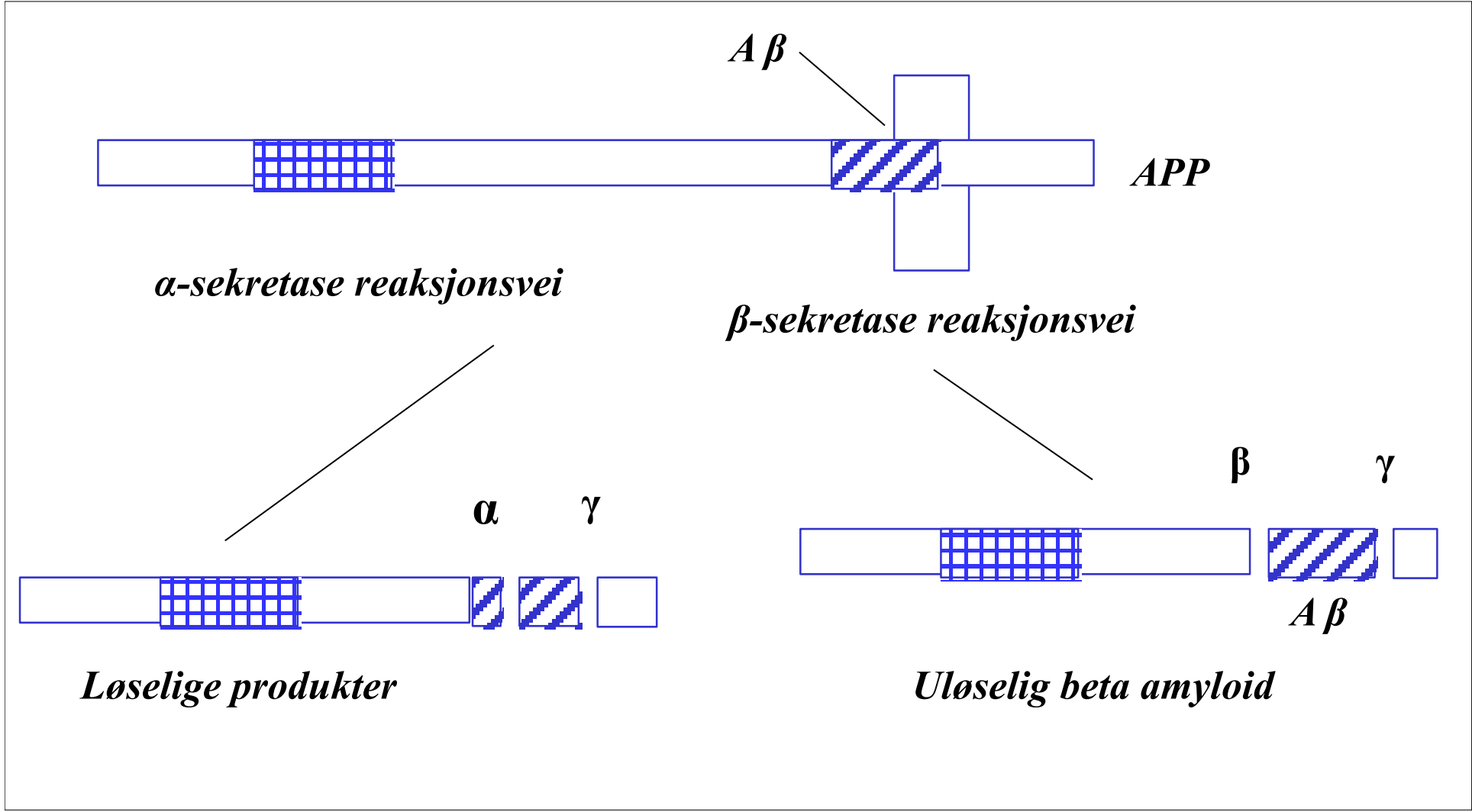
# Nevrofibrillære floker og betaamyloid



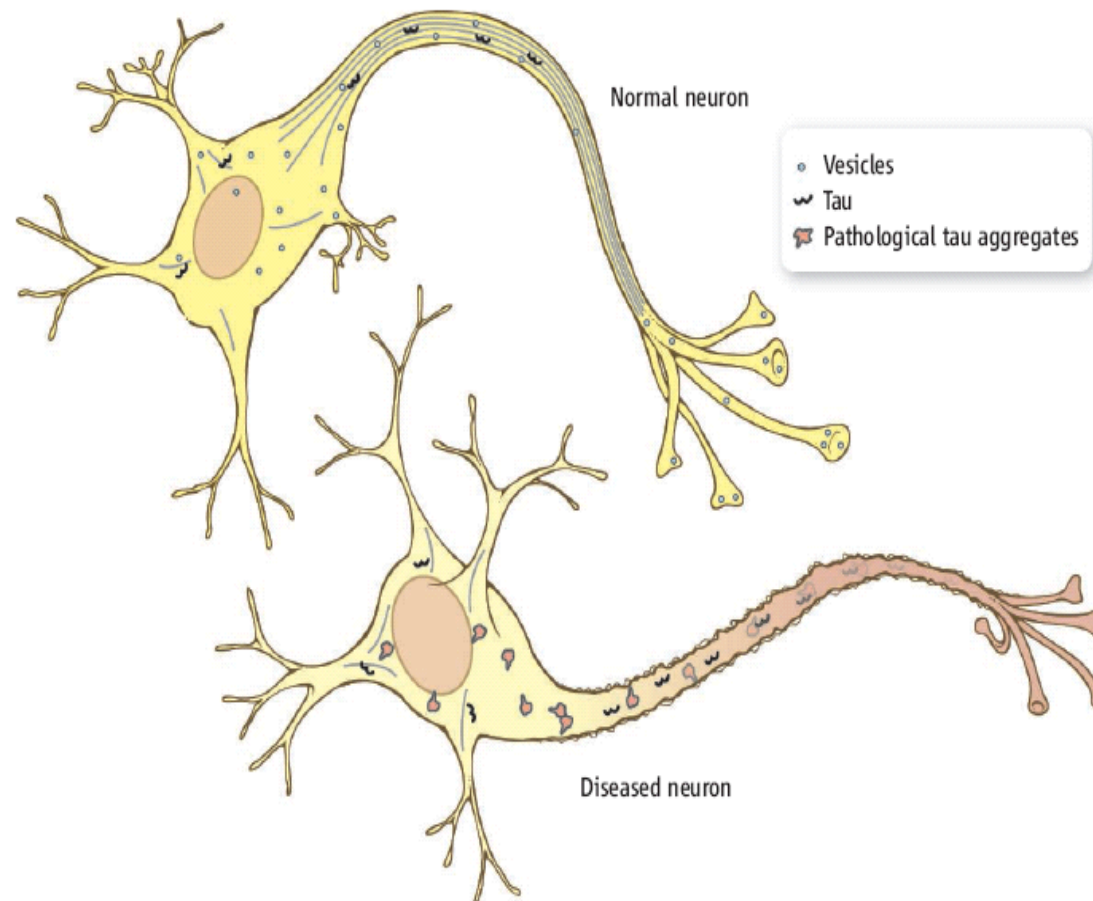


# Aggregert betamyloid









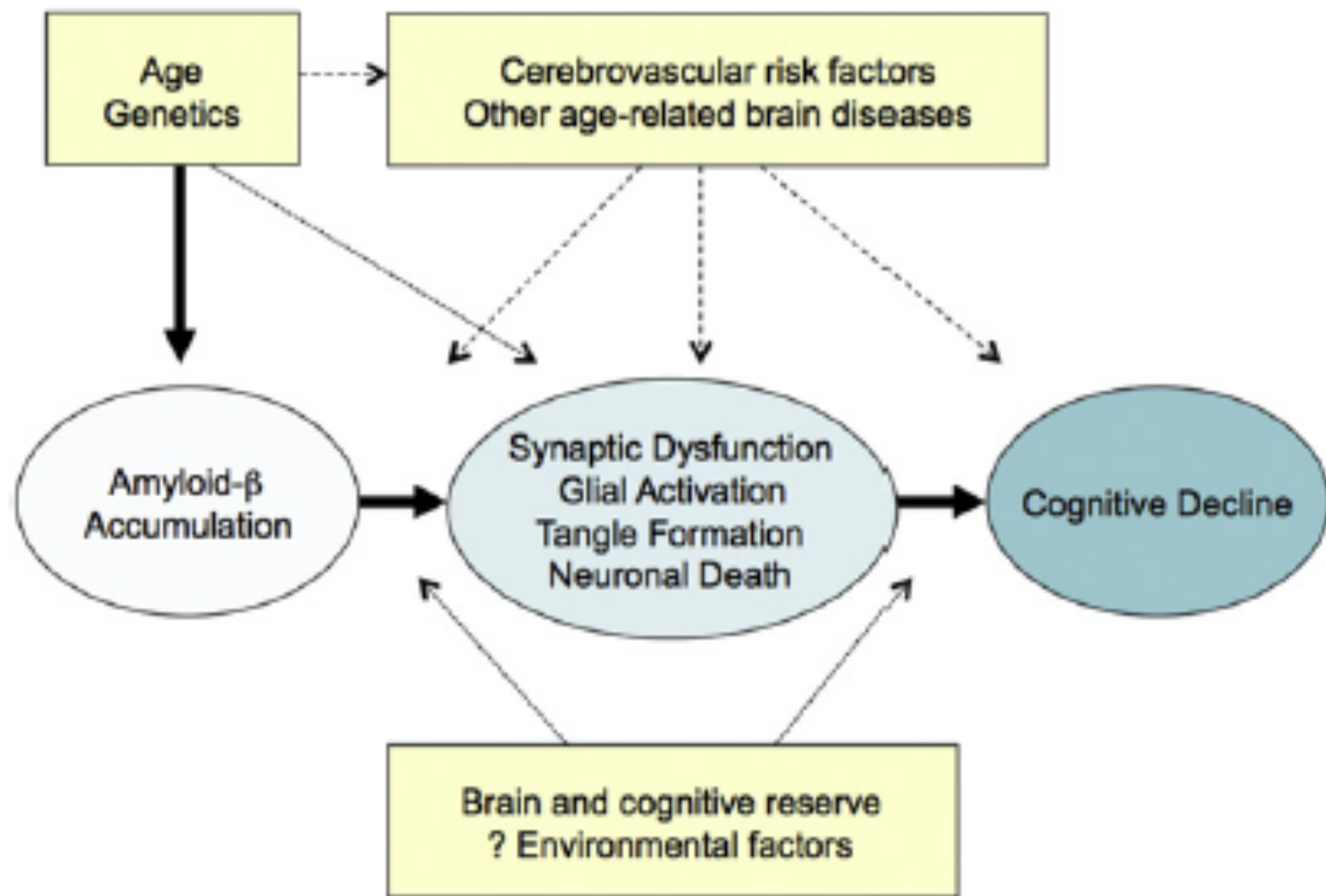
**When tau goes bad.** In a normal neuron (top), tau stabilizes the microtubules (blue lines) that transport materials to the nerve terminals. But in Alzheimer's disease, tau loses its ability to bind to the microtubules and forms abnormal aggregates. The microtubules degenerate, impairing neuronal function.

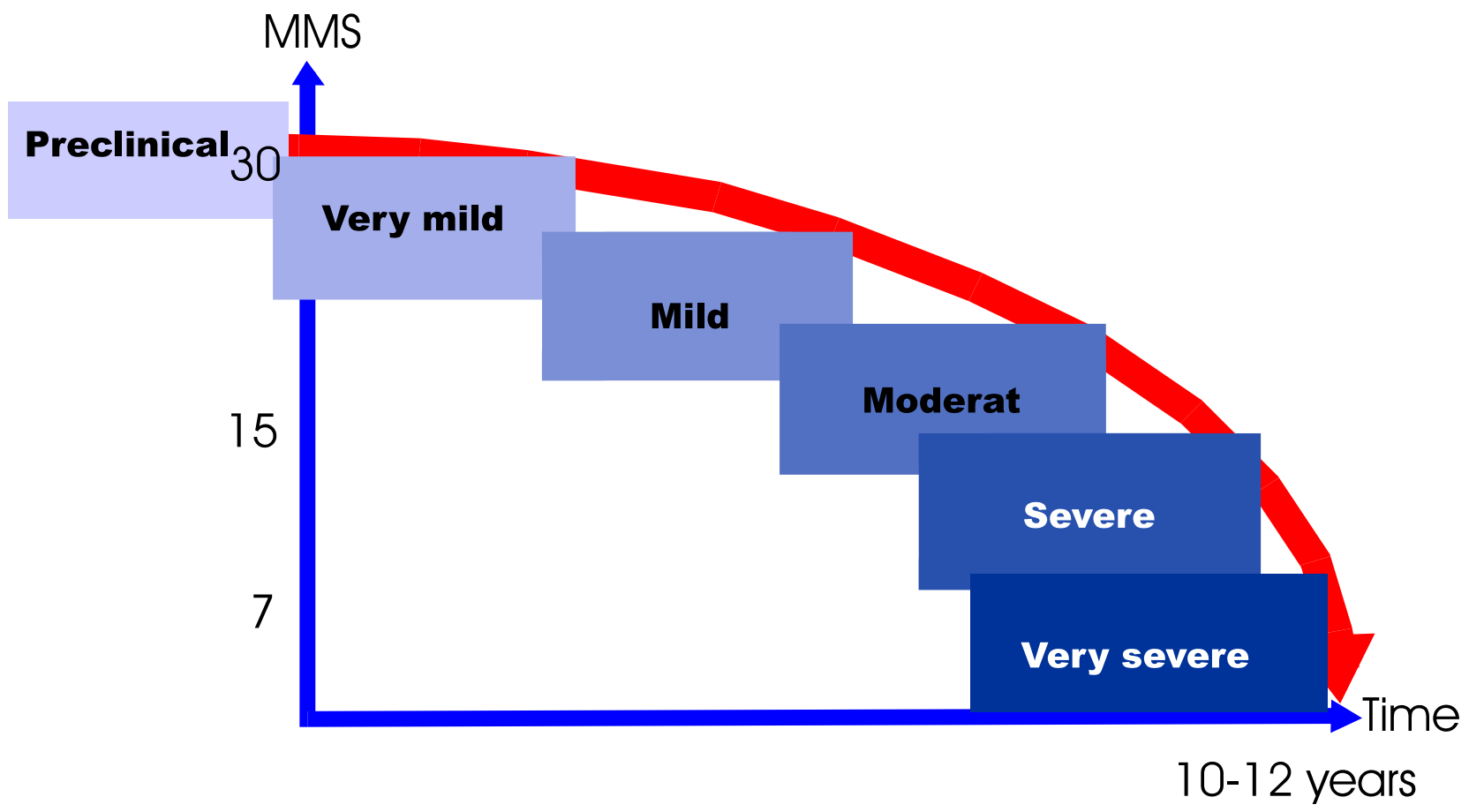
## Nevropatologi hos 94 personer med Alzheimers demens i følge CERAD

	N (%)	
Bare plakk og floker	34	(36%)
Vaskulære forandringer	42	(45%)
Lewy-legemer eller degenerasjon i s. nigra	22	(23%)

Lim et al. J Am Geriatr Soc 1999;47:564-9

## Hypothetical model of AD pathophysiological cascade







# Symptomer ved Alzheimers demens

## Kognitive symptomer (tidlig)

- Oppmerksomhetssvikt
- Hukommelsessvikt
- Språksvikt
- Visuo-spatial svikt
- Forståelsessvikt
- Luktidentifikasjonssvikt
- Generell intellektuell svikt

## Psykiatriske symptomer (midt i forløpet)

- Endret atferd
- Depressivt/angst syndrom
- Psykotisk syndrom

## Motoriske symptomer (sent)

# Risiko for Demens og Alzheimers sykdom

## *Sikre risikofaktorer*

- Arv (3,5)
- Aldring (25)
- Down syndrom

## *Sannsynlige risikofaktorer*

(1,5-2)

- Depresjon
- Høyt blodtrykk
- Diabetes
- Høyt homocystein
- Overvekt
- Røyking
- Lav utdanning (lite bruk av hjernen)
- Fysisk inaktivitet

## *Mindre sikkert*

- Mental inaktivitet
- Usunn ernæring

# Dominant arv og Alzheimers demens

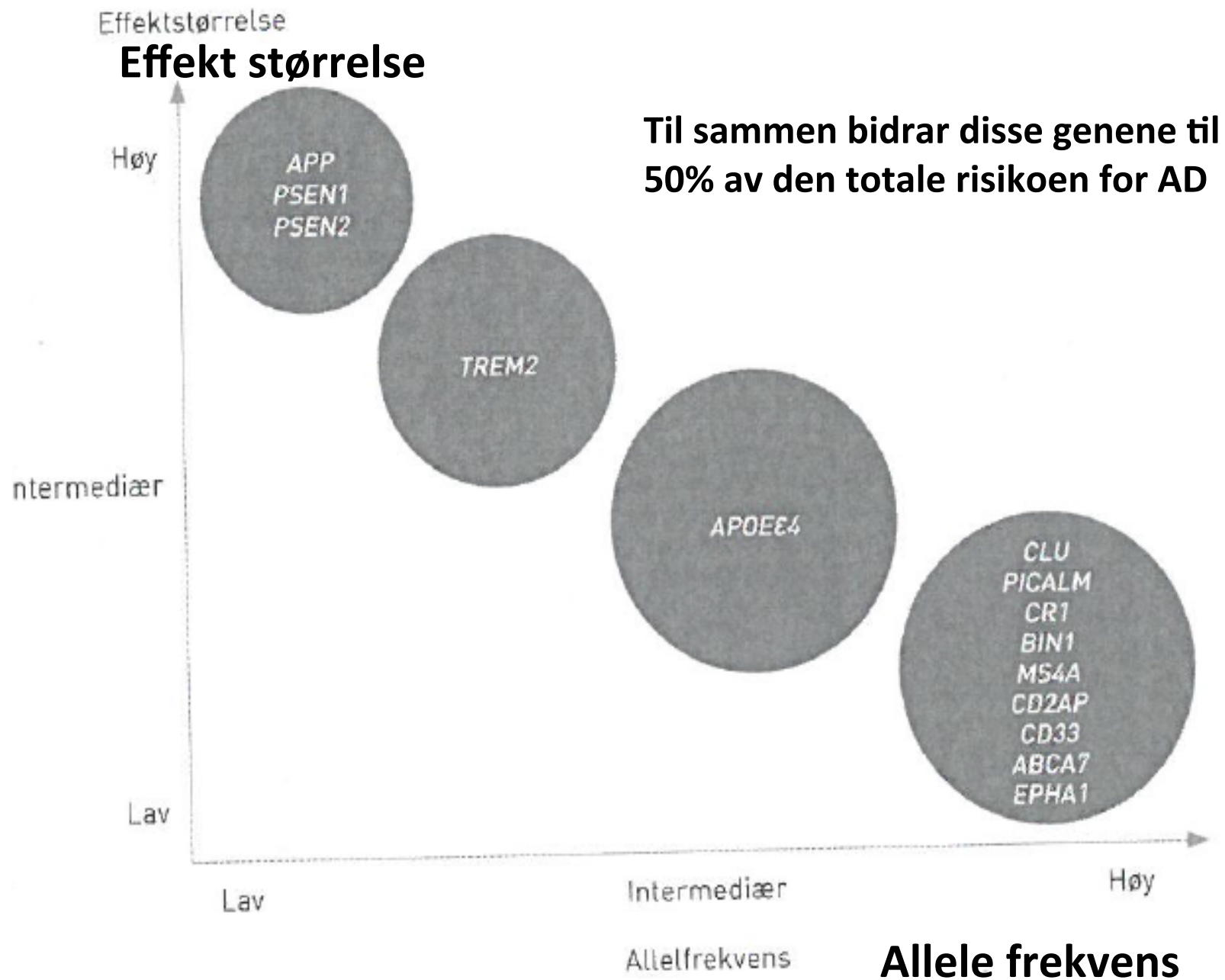
- Noen hundretall familier er beskrevet i hele verden
- Det antas at det fins 30 slike personer i Norge
- Debut alder er under 60 år

<u>Lokalisasjon</u>	<u>Mutasjon (genfeil)</u>	<u>Forekomst</u>
Kromosom nr. 1	presenilin 2	ekstrem sjelden
Kromosom nr. 14	presenilin 1	svært sjeldent
Kromosom nr. 21	APP (flere)	ekstremt sjeldent

# Sårbarhets gener

- ApoE e4
  - SorL 1
  - CLU (ApoJ)
  - TOMM 40
  - GSK 3beta
  - DYRK 1A
  - Tau
  - PICALM
  - TREM2
  - ++++++
- betaamyloid  
betaamyloid  
Clustrin og betaamyloid  
APP  
Fosforylert tau  
forforylert tau  
forforylert tau  
EOAD (unge med AD)  
Inflammasjon
- Kommer stadig flere!

Ballard et al, 2011



# Faktorer hvor forebygging er mulig

## *Sannsynlige risikofaktorer*

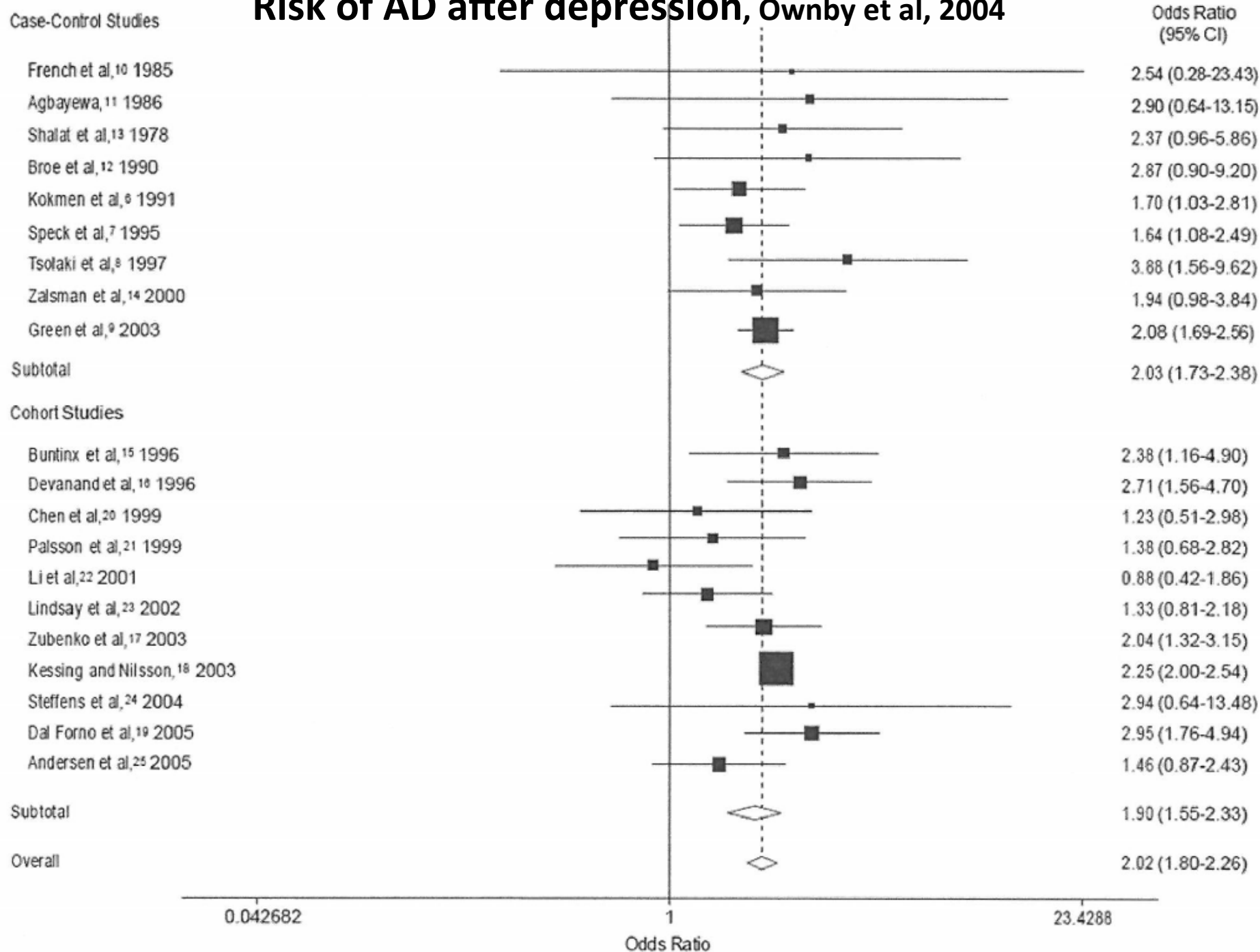
*(1,5-2)*

- Depresjon
- Høyt blodtrykk
- Diabetes
- Høyt homocystein
- Overvekt
- Røyking
- Lav utdanning (lite bruk av hjernen)
- Fysisk inaktivitet

## *Mindre sikkert*

- Mental inaktivitet
- Usunn ernæring

# Risk of AD after depression, Ownby et al, 2004



## Risiko for demens etter depresjon

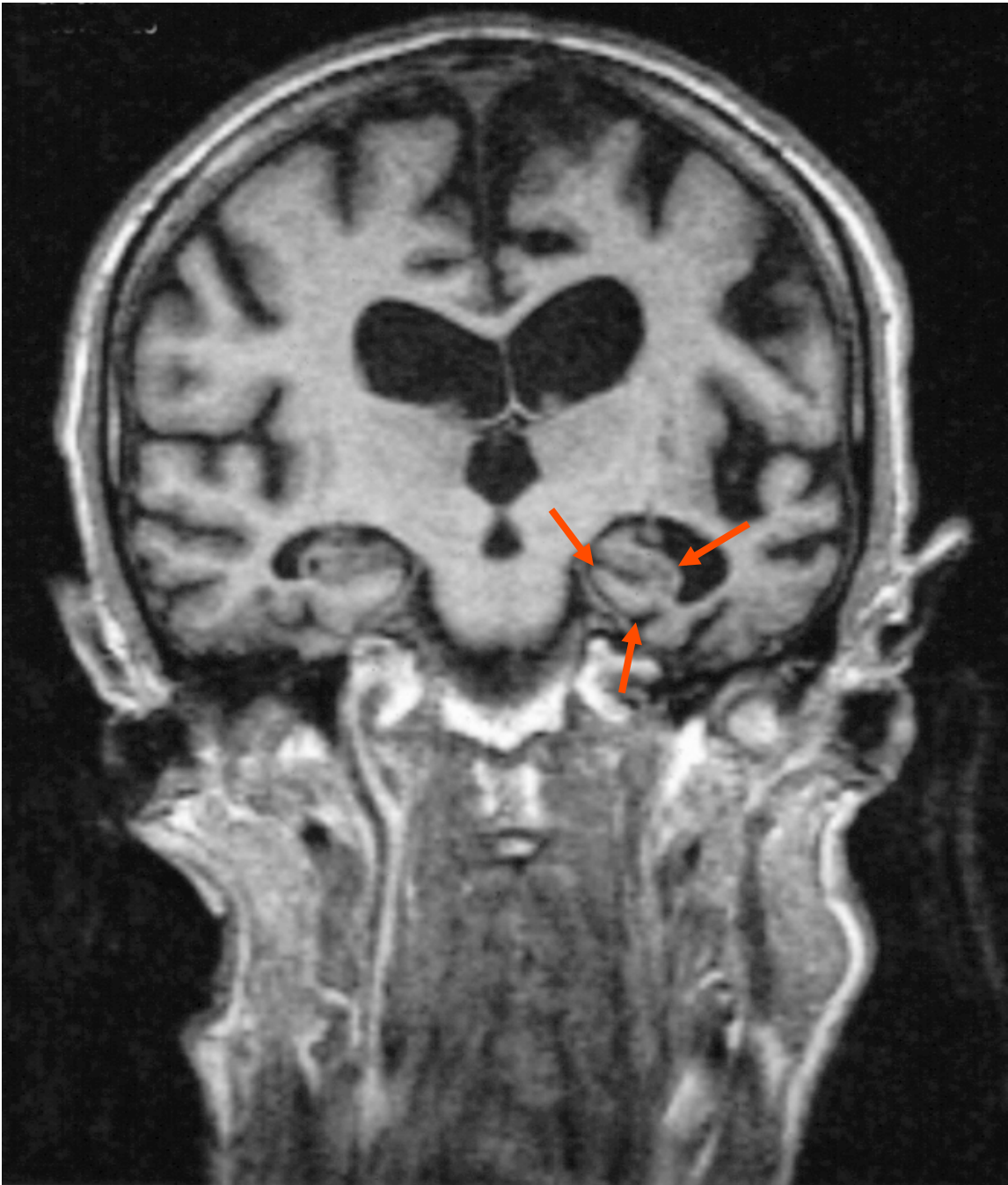
	antall	Risiko (hazard ratio)
1 episode	15 085	ref.
2 episoder	1 324	1.00 (0.25-4.06)
3 episoder	735	<b>2.89</b> (0.64-13.02)
4 episoder	459	<b>2.70</b> (0.58-12.58)
5 eller flere episoder	983	<b>6.16</b> (1.39-27.22)

Kessing and Andersen, J Neurol, Neurosurg Psychiatry 2004

Det fins mer enn 20 undersøkelser som i et samlet analyse bekrefter at depresjon er en risikofaktor for demens mange år senere (20 år eller mer)

Owensby et al 2004





# Høyt blodtrykk, fedme og demens

## CAIDE studien i Finland

	OR (95% CI)
'Midlife' BMI >30 kg/m <sup>2</sup>	2.4 (1.2-5.1)
BMI >30+ høyt kolesterol+ høyt blodtrykk	6.2

Kivipelto M et al. Arch neurol 2005;62: 1556-60

## Homocystein, B12, folat og AD

AD klinikk n=164, AD autopsi n=76, kontroll n=108

Clarke et al. Arch Neurol 1998; 55: 1449-55

O.R. (95%CI), korr. for alder, kjønn, røyking, ApoE e4 og sosial klasse

	<u>AD klinikk</u>	<u>AD autopsi</u>
<b>tHcy, umol/L</b>		
≤ 11	1,0 (0,6-1,8)	1,0 (0,4-2,7)
11,1-14	1,1 (0,7-1,9)	1,0 (0,4-2,3)
> 14	2,0 (1,1-3,4)	4,5 (2,2-9,2)
<b>Folate,nmol/L</b>		
> 24,2	1,0 (0,5-1,7)	1,0 (0,3-3,1)
17,2-24,2	0,7 (0,4-1,5)	0,4 (0,1-1,5)
≤ 17,2	2,3 (1,4-3,8)	3,3 (1,8-6,3)
<b>Vit B12</b>		
> 280	1,0 (0,5-1,9)	1,0 (0,3-3,8)
200-280	1,7 (1,0-3,0)	5,6 (2,6-11,9)
≤ 200	1,4 (0,8-2,5)	4,3 (2,1-8,8)

# Homocysteine

Homocysteic acid

$\beta$ -Amyloid fibrils

Vascular oxidative stress

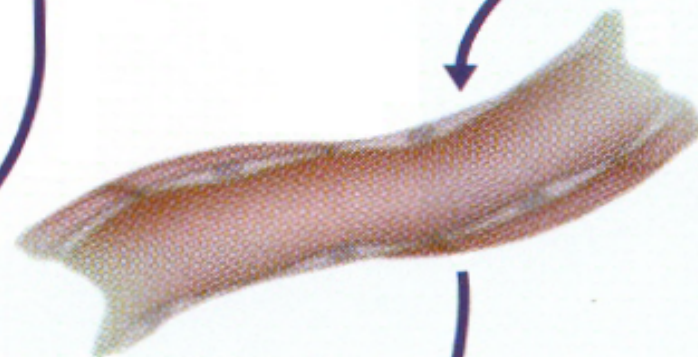
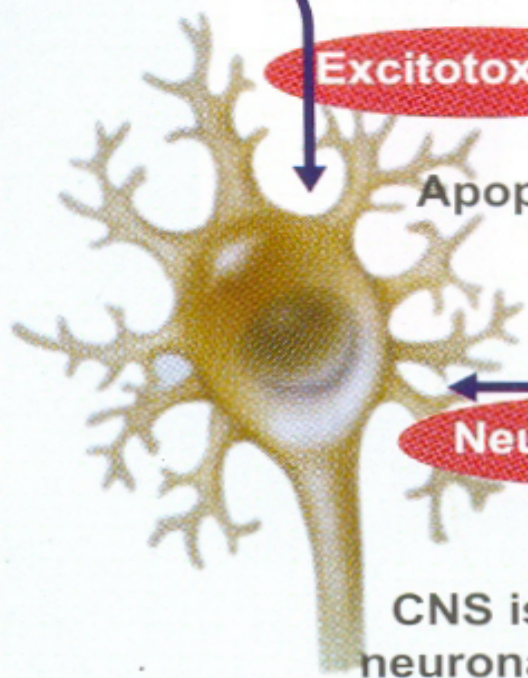
Excitotoxicity

Apoptosis

Neurotoxicity

CNS ischemia,  
neuronal hypoxia

Endothelial dysfunction,  
atherothrombosis



**TrioBe pluss (B6=20 mg, Folsyre=0,8 mg, B12=0,5 mg)**

**Pasienter: 266 med MCI, 133 TrioBe+,133 placebo**

**Behandlingstid: 2 år**

**Resultater :**

**1) TrioB+ gruppen hadde signifikant mindre hjernesvinn etter 2 år**

**2) Kun effekt hos pasienter med homocysteinverdi over 11 ved baseline**

**➤ TrioB+ signifikant bedre enn placebo ved MMSE, hukommelse og eksekutiv funksjon testing**

**1. Smith et al, 2010; PLOS One 5: e12244.**

**2. Celeste et al Int J Geriatric Psychiatry 2011; online juli**

**Fysisk trening og intellektuelle evner  
n= 3.863; 65år+; fulgt opp i 10 år**

**Antall feil på en demenstest**

<b>Flere typer ulik trening/uke</b>	<b>mindre feil</b>
<b>Antall trening <math>\geq</math> 20 min/uke</b>	<b>mindre feil</b>
<b>Gå <math>\geq</math>20 min 2 g i uken</b>	<b>mindre feil</b>
<b>Hagearbeid <math>\geq</math> 20 min 2 gi uken</b>	<b>mindre feil</b>

**Jedrziwski et al, Alzheimer and Dementia 2010**

**Det fins mer enn 14 store undersøkelser som viser det samme**

**Hamer et al. Psychological medicine 2009; 39:3-11**

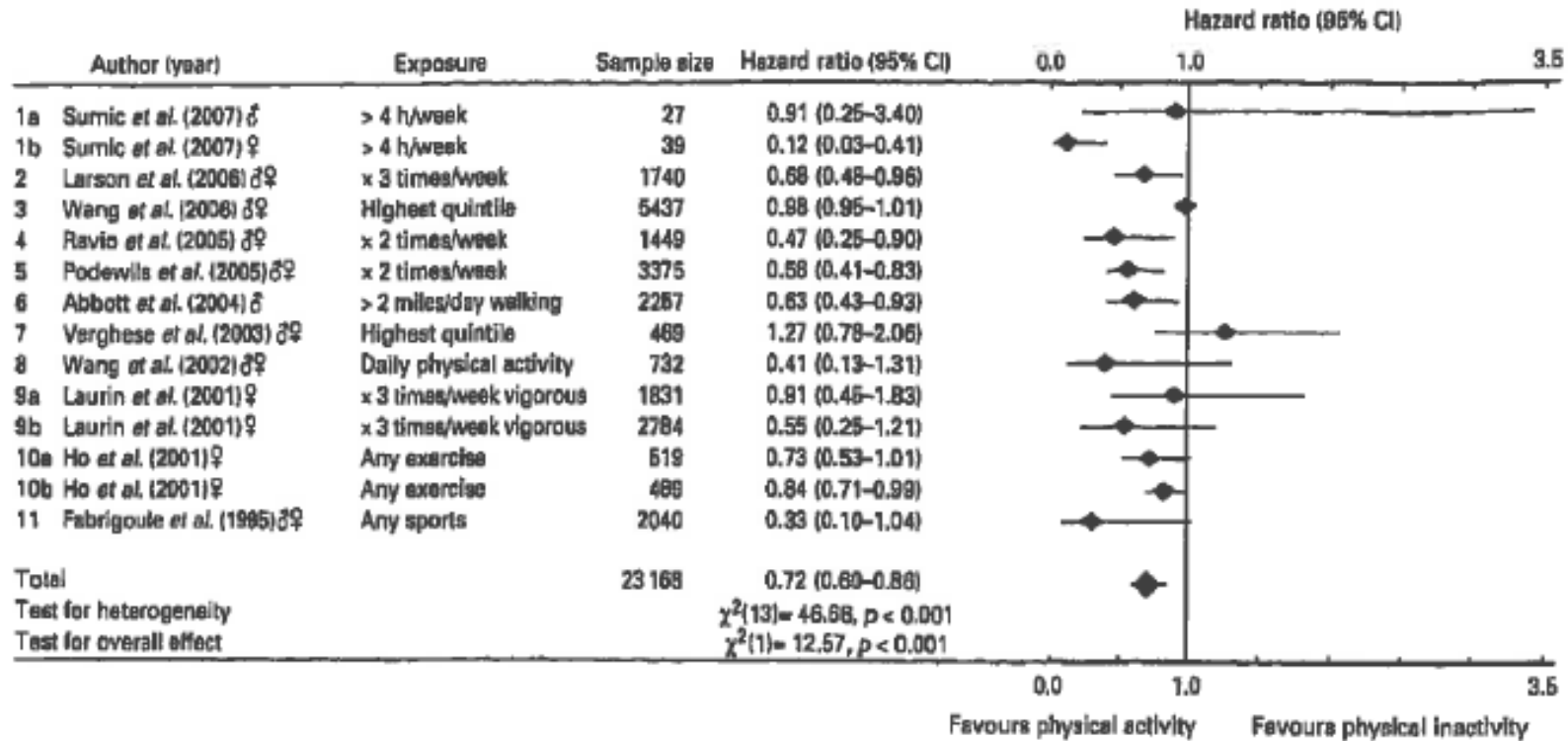


Fig. 2. The association between physical activity and dementia in prospective cohorts.

# **Ernæring og hukommelse**

**Nurk et al. Am J Clin Nutr 2007; 86: 1470-8.**

**Personer i Bergen over 70 år (n= 2.300) som spiste mer enn 10 g. fisk per dag hadde bedre hukommelse og bedre intellektuelle funksjonsevner enn ikke- fiskepisere.**

**Sammenhengen var doseavhengig opp til 75 g. per dag. Effekten var høyest blant dem som spiste fet og fersk fisk.**

**Moderat forbruk av rødvin, og daglig forbruk av friske grønnsaker med sterke farger og mørk sjokolade viste samme effekten.**



# Påvirkbare risikofaktorer for demens i hele verden

Risikofaktor	Forekomst i befolkningen	Relativ risiko	Andel i befolkningen som har risiko	Antall personer som har risiko
Lav utdanning	40,0 %	1,59	19,1 %	6,5 Millioner
Røykere	27,4 %	1,59	13,9 %	4,7 Millioner
Fysisk inaktive	17,7 %	1,82	12,7 %	4,3 Millioner
Depresjon	13,2 %	1,90	10,6 %	3,6 Millioner
Høyt blodtrykk	8,9 %	1,61	5,1 %	1,7 Millioner
Diabetes	6,4 %	1,39	2,4 %	0,8 Millioner
Fedme	3,4 %	1,60	2,0 %	0,7 Millioner
Kombinasjoner			50,7 %	17,1 Millioner

# Redusert forekomst av «demens» i USA

Langa K et al, Alzheimer and Dementia 2008;

## Undersøkelsestidspunkt

1993 (n= 7 406), 70 år+

2002 (n= 7 104), 70 år+

## Kognitiv svikt

12,2 %

8,7 %

## Mulig forklaring

I 2002 flere personer med høy utdanning og formue og flere som fikk god behandling for høyt blodtrykk og diabetes

# **Konklusjon - forebygging**

**Demens kan ikke forebygges helt, men mange store studier indikerer at demens kan utsettes ved å skaffe seg en utdanning, være fysisk aktiv, unngå depresjoner, stumpe røyken, passe på vekten, blodtrykket og sukkeret.**

**Muligens er også matvaner viktige.**

# Etter ord

**Demens er en av de største utfordringene for norsk eldreomsorg og helsevesen. Sykdommene som fører til demens lar seg ikke helbrede og de er vanligvis progressive. De fleste vil trenge omsorg døgnet rundt i de siste år av sitt liv.**

**Vi kan muligens forsinke sykdomsdebut og forløp ved å “leve et sunt” liv, en livsstil som må starte lenge før man blir gammel.**