Epidemiologi och riskfaktorer.

Kan man förebygga demens?

Ingmar Skoog
professor i psykiatrisk epidemiologi
Enheten för Neuropsykiatrisk epidemiologi
Institutionen för Neurovetenskap och fysiologi
Sahlgrenska Akademin
Göteborgs Universitet

H70 STUDIEN GÖTEBORG

Ålder	70	75	79	81	83	85	88	90	92	95	97	99	100	101
1901-02	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1906-07	+	+	+											
1911-12	+	+												
1922	+		+			+		+						
1930	+	+	+			2015								
1944	2014													

H85 STUDIEN GÖTEBORG

Ålder	85	88	90	92	95	97	99
1901-02	+	+	+	+	+	+	+
1923-24	+	+					
1930	2015						

95+ STUDIEN

	70	75	79	81	83	85	88	90	92	95	97	99	100	101-107
1901-02	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1903										+	+	+	+	+
1904												+	+	+
1905-06	+		+							+	+	+	+	+
1907-09											+	+	+	+
1910-12													+	+

Kvinnoundersökningen

	År för undersökning och ålder vid undersökning						
Kohort	1968	1974	1981	1992	2000	2005	2010
1908	60	66	73	84	92	97	101
1914	54	60	67	78	86	91	95
1918	50	56	63	74	82	87	91
1922	46	52	59	70	78	83	87
1930	38	44	51	62	70	75	79
N	1462				661	580	450

Allmänna undersökningar

- Psykiatrisk undersökning
- Anhörigintervju
- Medicinsk undersökning (somatiska sjukdomar), alkohol och droger
- Längd, vikt, blodtryck, mm
- Funktionsförmåga (ADL, iADL, mm)
- Social intervju, socialt nätverk, fysiska och sociala aktiviteter, kultur etc
- Psykometriska tester
- Personlighet (Eysenck, Five Factor, KASAM)
- Genus
- Blod och serum
- Genetiska analyser
- EKG
- Lungfunktion
- Fysiska funktionstester (gångtest, greppstyrka mm)
- Hörsel
- Syn
- Dietist, kroppssammansättning (Dexa)
- Datortomografi av hjärnan/Magnetkamera
- Lumbarpunktion-Neurokemi

Förekomst av demens

Ålder	%
70	2
80	10
85	25
90+	50

Kan man förebygga demens?

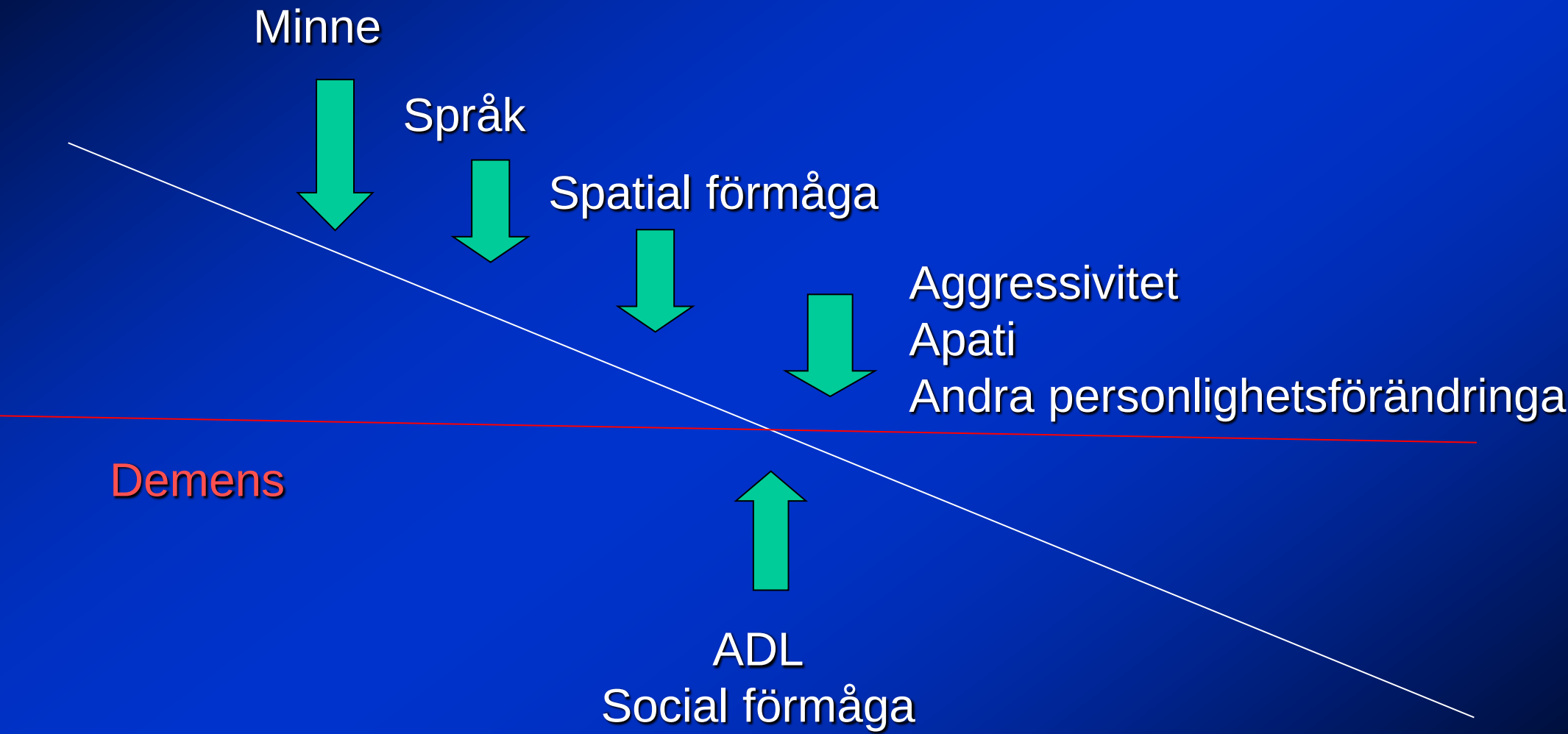
Typer av demens

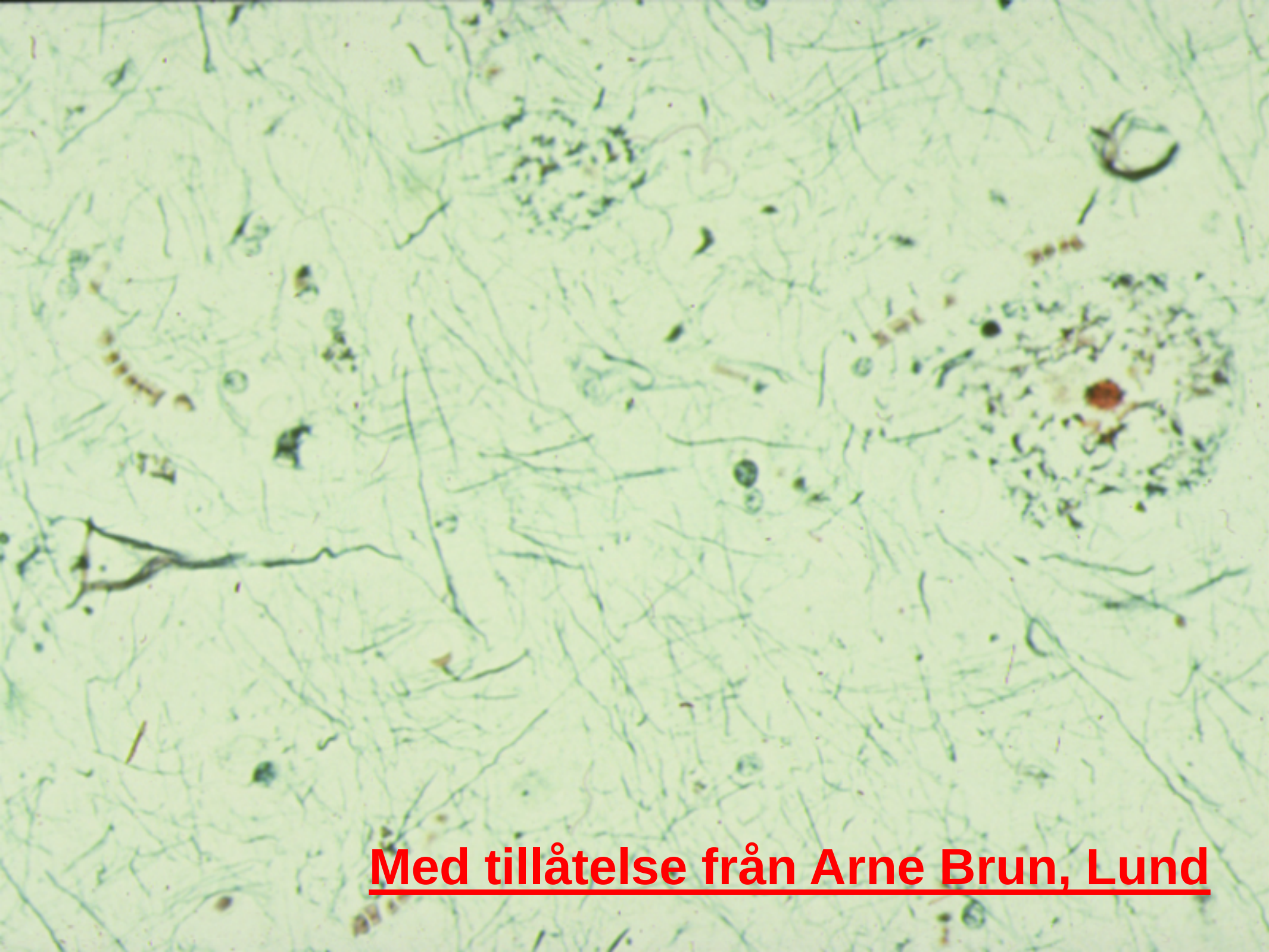
- Alzheimers sjukdom
- Kärlsjukdomar i hjärnan (vaskulär demens)
- Blanddemens

ALZHEIMERS SJUKDOM

En neurodegenerativ hjärnsjukdom
=
hjärnceller förtvinar och dör

FÖRLOPP AV ALZHEIMERS SJUKDOM





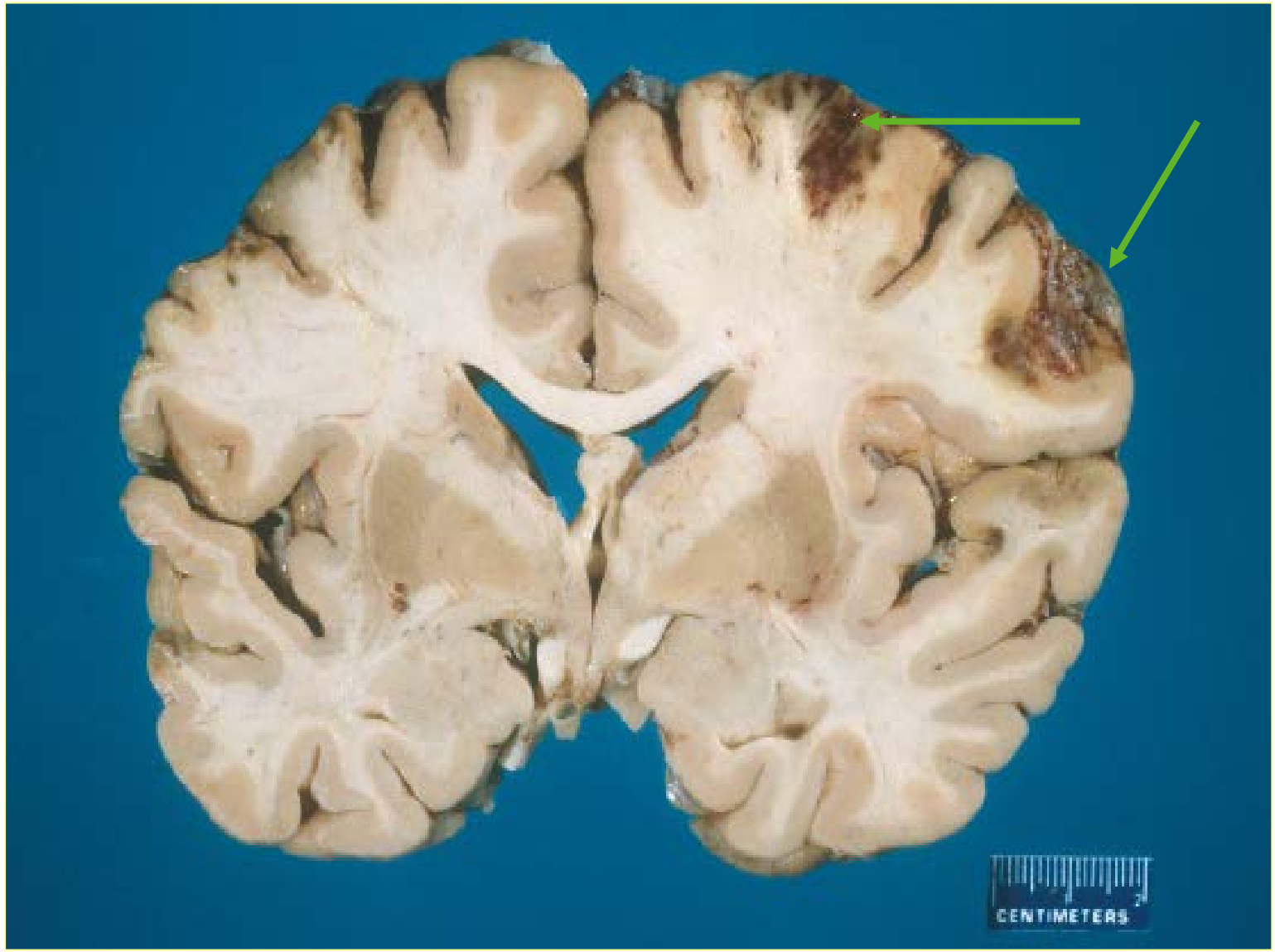
Med tillåtelse från Arne Brun, Lund

ALLA MED ALZHEIMERS SJUKDOM FÅR INTE DEMENS

Typer av demens

- Alzheimers sjukdom
- **Kärlsjukdomar i hjärnan (vaskulär demens)**
- Blanddemens

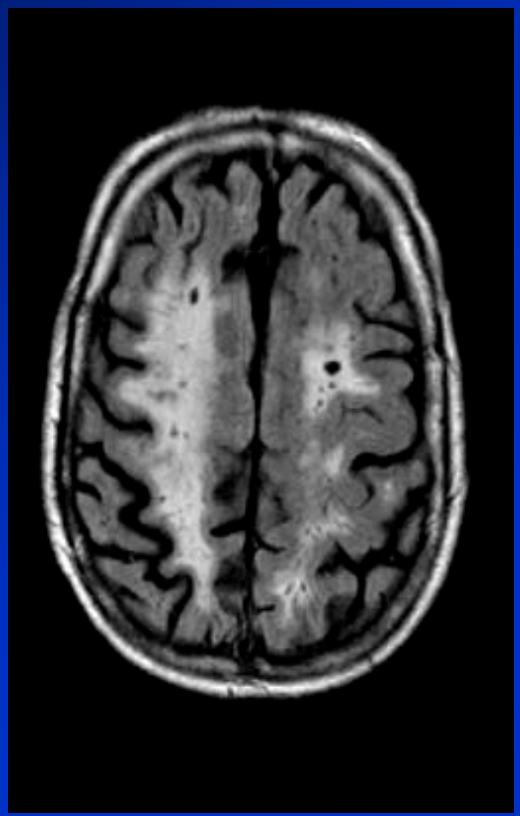
Stora infarkter

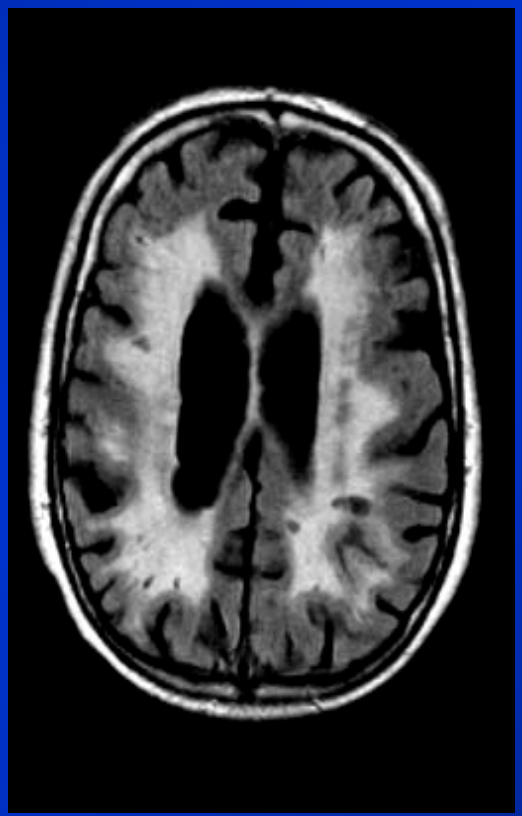


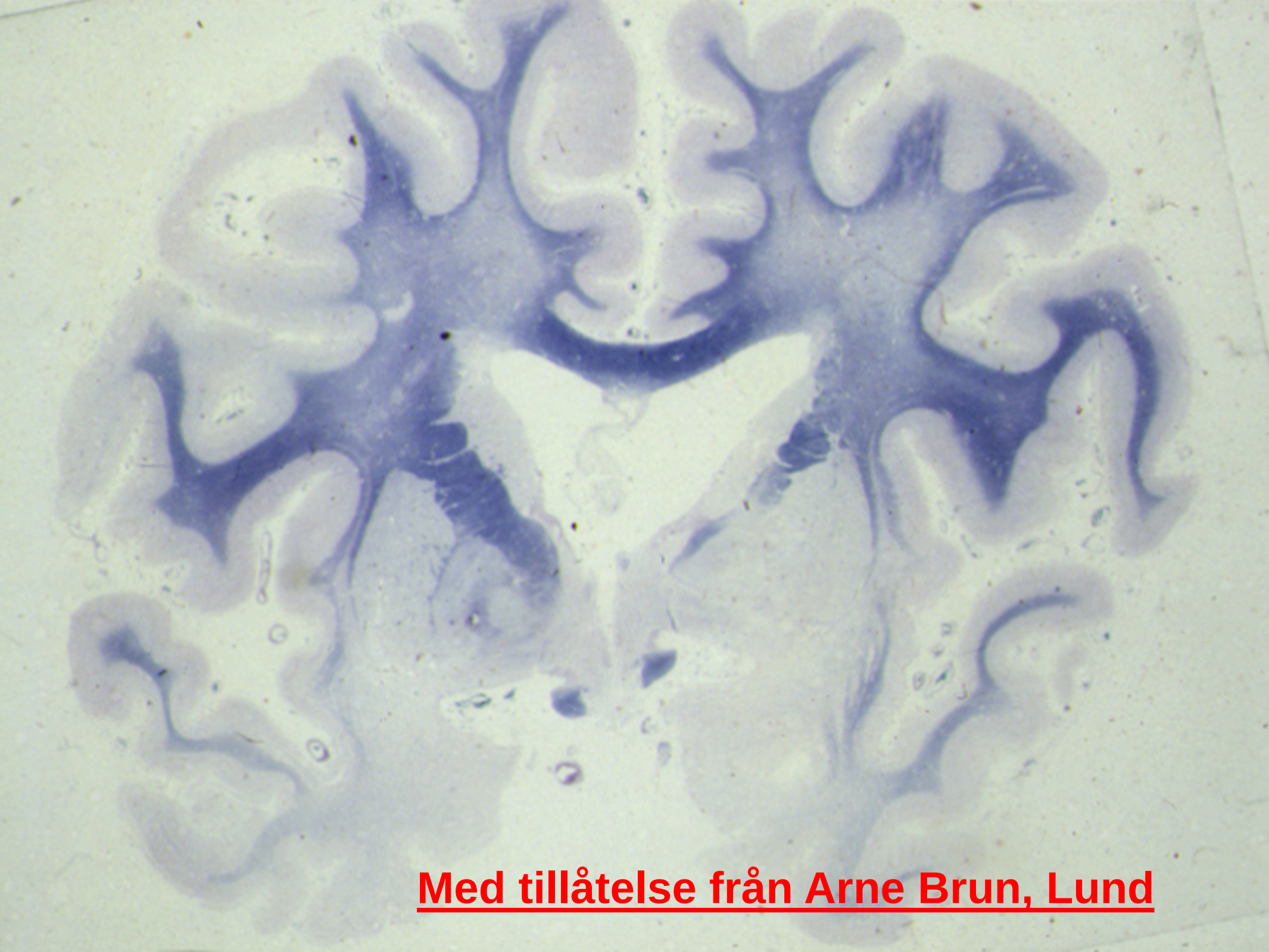
Permission from Leonardo Pantoni

Vitsubstansförändringar på datortomografi

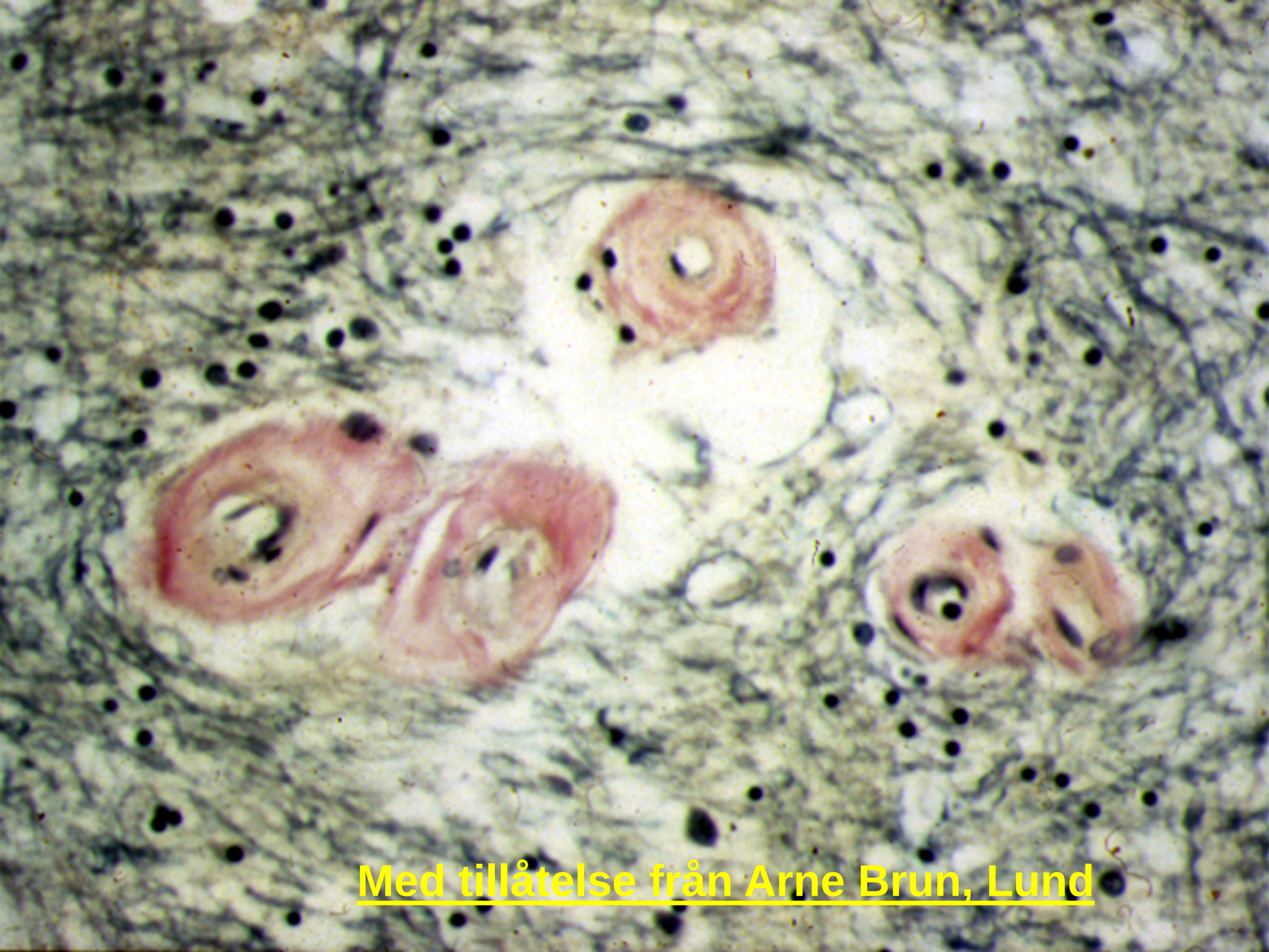
Vitsubstansförändringar på magnetkamera







Med tillåtelse från Arne Brun, Lund


Med tillåtelse från Arne Brun, Lund

Förekomst av vitsubstansskador bland personer över 65 år

- 70-80% vid magnetkamera
- 50% vid datortomografi

Konsekvenser av vitsubstansskador i hjärnan

- Demens
- Mild kognitiv störning
- Depression
- ADL nedsättning
- Gångstörning och fall
- Höftfraktur
- Urininkontinens
- Hjärnatrofi
- Stroke och andra kärlsjukdomar
- Ökad dödlighet

Diagnostiska överväganden med betydelse för prevention

- Alzheimers sjukdom
- Kärlsjukdomar i hjärnan (vaskulär demens)
- **Blanddemens**

’BLANDDEMENS’

- Oftast Alzheimers sjukdom och cerebrovaskulär sjukdom (’vaskulär demens’)
- Omöjligt att säga vilken sjukdom som orsakade demensen
- Fel att försöka ställa ’en’ diagnos
- Varje sjukdom skall diagnostiseras oberoende av den andra
- Behandling skall göras för varje sjukdom oberoende av den andra
- Blanddemens antagligen underdiagnostiserad

Blanddemens är en god nyhet

- Om vi förebygger kärlsjukdom i hjärnan kommer färre personer med Alzheimers sjukdom i hjärnan att få demens

VASKULÄR OCH BLANDDEMENS KAN FÖREBYGGAS

- Sluta röka
- Högt blodtryck
- Kolesterol
- Diabetes
- Hjärtflimmer
- Diet
- Motion
- Undvika övervikt

Kan Alzheimers sjukdom förebyggas?

Påverkbara och icke påverkbara riskfaktorer

EJ PÅVERKBARA RISKFAKTORER FÖR ALZHEIMERS SJUKDOM

Hög ålder
Familjeförekomst
ApoE e4 gentyp

Kvinnligt kön (efter 80)

I. Skoog 2009

PÅVERKBARA RISKFAKTORER FÖR ALZHEIMERS JUKDOM

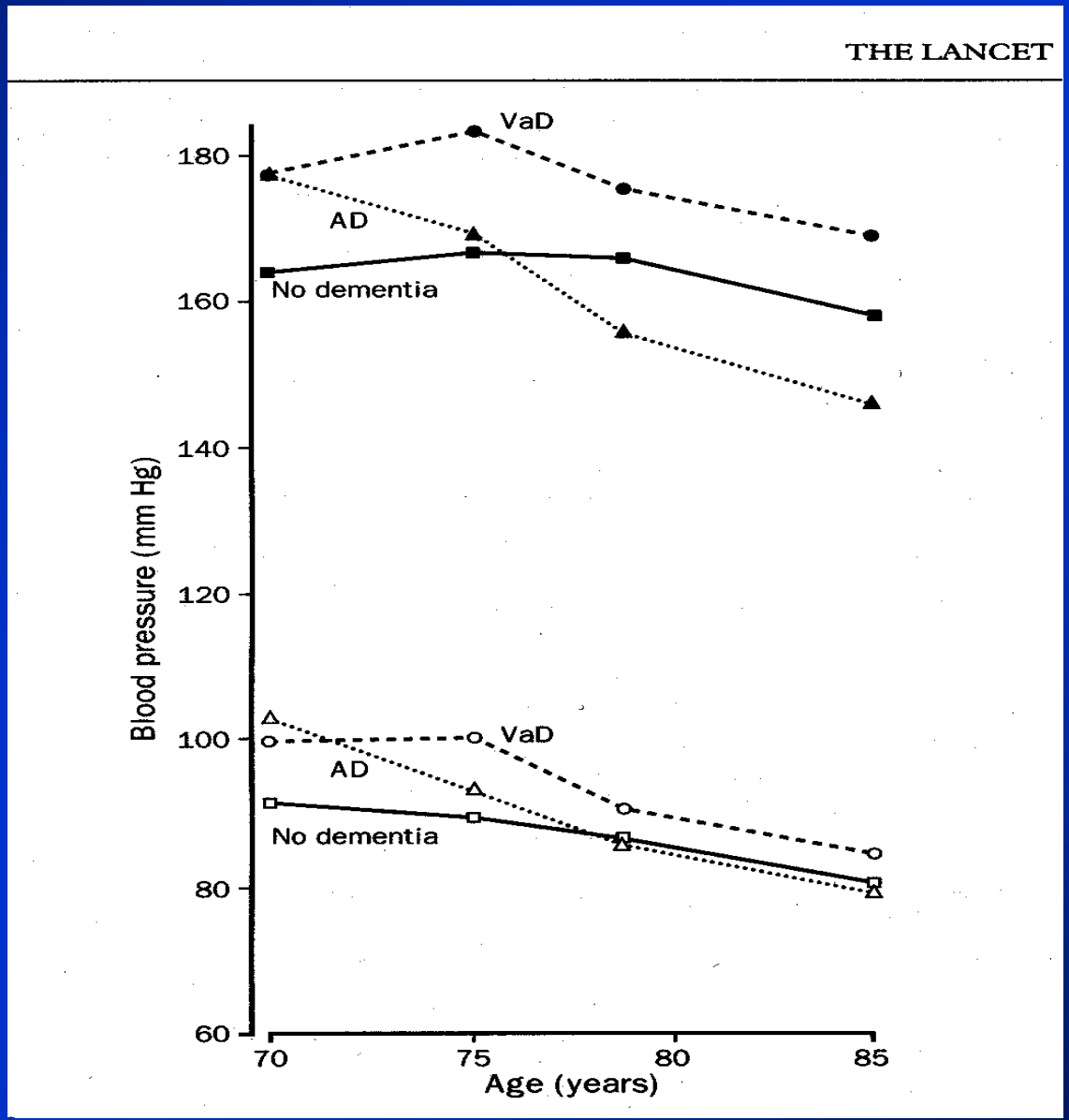
Låg utbildning
Intellektuell aktivitet
Fritidsaktivitet
Fysisk aktivitet
Diet
Vitaminer
Skalltrauma
Vaskulära riskfaktorer

I. Skoog 2009

Vaskulära riskfaktorer för AD

- **Hypertoni (1996)**
- Högt kolesterol (1997)
- Diabetes mellitus (1997)
- Ateroskleros (1997)
- Övervikt (2003)

En 15-års uppföljning av blodtryck och Alzheimers sjukdom



Skoog et al. Lancet 1996

Relation till Alzheimers sjukdom i hjärnan

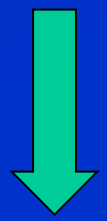
Blodtryck och Alzheimers sjukdom

- Högre flera år innan debuten
- Lägre strax innan och efteråt

ÄR DET FARLIGT ATT BEHANDLA HÖGT BLODTRYCK HOS ÄLDRE?

KVINNOUNDERSÖKNINGEN I GÖTEBORG

Högt blodtryck hos medelålders kvinnor som ej behandlades



Demens i hög ålder

Joas et al. 2010

ANTIHYPERTENSIVA LÄKEMEDEL OCH RISK FÖR DEMENS

Indianapolis (prevalens) OR

Demens	0.67
Alzheimers sjukdom	0.59

(Richards et al. J Am Geriatr Soc 2000;48:1035-41

Kungsholmen (incidens) RR (95%-CI)

Demens	0.7 (0.6-1.0)

(Guo et al. Arch Neurol 1999;56:991-996

Rotterdam (incidens) RR (95%-CI)

Demens	0.76 (0.52-1.12)
Vaskulär demens	0.30 (0.11-0.99)

(In`t Veld et al. Neurobiol Aging, 2001; 22:407-412

Cashe County Study (incidens) RR (95%-CI)

Alzheimers sjukdom	0.64 (0.41-0.98)

(Khachaturian et al . Arch Neurol 2006;63:686-92)

Vaskulära riskfaktorer för AD

- ApoE e4 (1993)
- Hypertoni (1996)
- **Högt kolesterol (1997)**
- Diabetes mellitus (1997)
- Ateroskleros (1997)
- Övervikt (2003)

Vaskulära riskfaktorer för AD

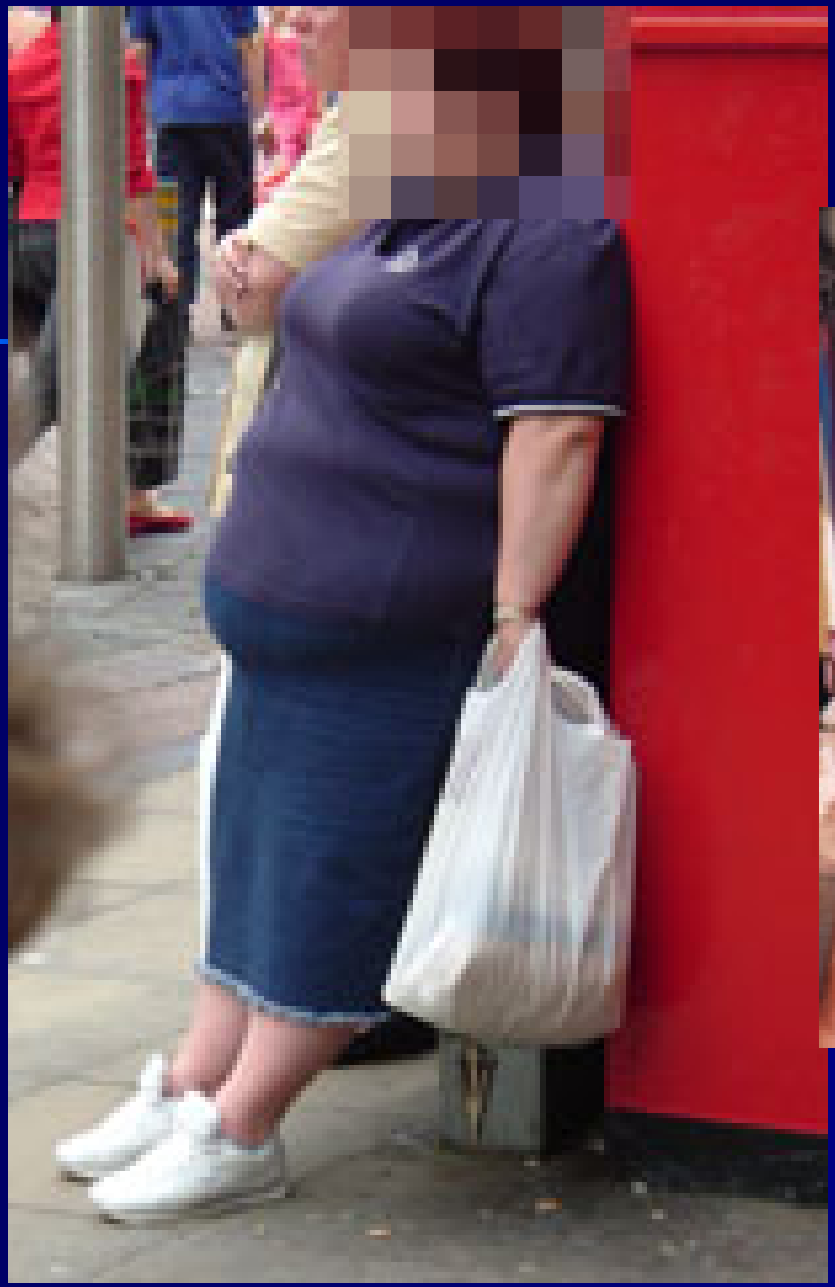
- ApoE e4 (1993)
- Hypertoni (1996)
- Hyperkolesterolemi (1997)
- **Diabetes mellitus (1997)**
- Ateroskleros (1997)
- Övervikt (2003)

Vaskulära riskfaktorer för AD

- ApoE e4 (1993)
- Hypertoni (1996)
- Hyperkolesterolemi (1997)
- Diabetes mellitus (1997)
- Ateroskleros (åderförkalkning) (1997)
- Övervikt (2003)

Vaskulära riskfaktorer för AD

- ApoE e4 (1993)
- Hypertoni (1996)
- Hyperkolesterolemi (1997)
- Diabetes mellitus (1997)
- Ateroskleros (1997)
- **Övervikt (2003)**



Övervikt och Alzheimers sjukdom mellan 70 och 88 års ålder

- Övervikt är ett BMI mer än 25.0 kg/m^2
- Fetma är BMI mer än mer än 30.0 kg/m^2
- BMI på föreläsaren 26.6
- Mer än 50% av vuxna i Europa är överviktiga

Gustafson et al. Arch Internal Medicine 2003

Risk för demens mellan 79 and 88 års ålder (H70-studien) per 1.0 kg/m2 ökning i BMI

Ålder	Demens	Alz	Vask
70	1.13**	1.36***	1.01
75	1.13**	1.35***	1.07
79	1.15**	1.23***	1.00

Gustafson et al. Arch Internal Medicine 2003

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- Stress
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- **Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)**
- Homocystein, B12
- Stress
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Risk för demens mellan 1974 och 2002 i Kvinnoundersökningen i Göteborg (N=1291) per 1 SD minskning i lungfunktion

Year	Exam	Demens	Alz	Vask
1974	PEF	1.31**	1.40**	1.43*
1982	FVC	1.35**	1.38*	1.23
1982	FEV1	1.35**	1.42*	1.22

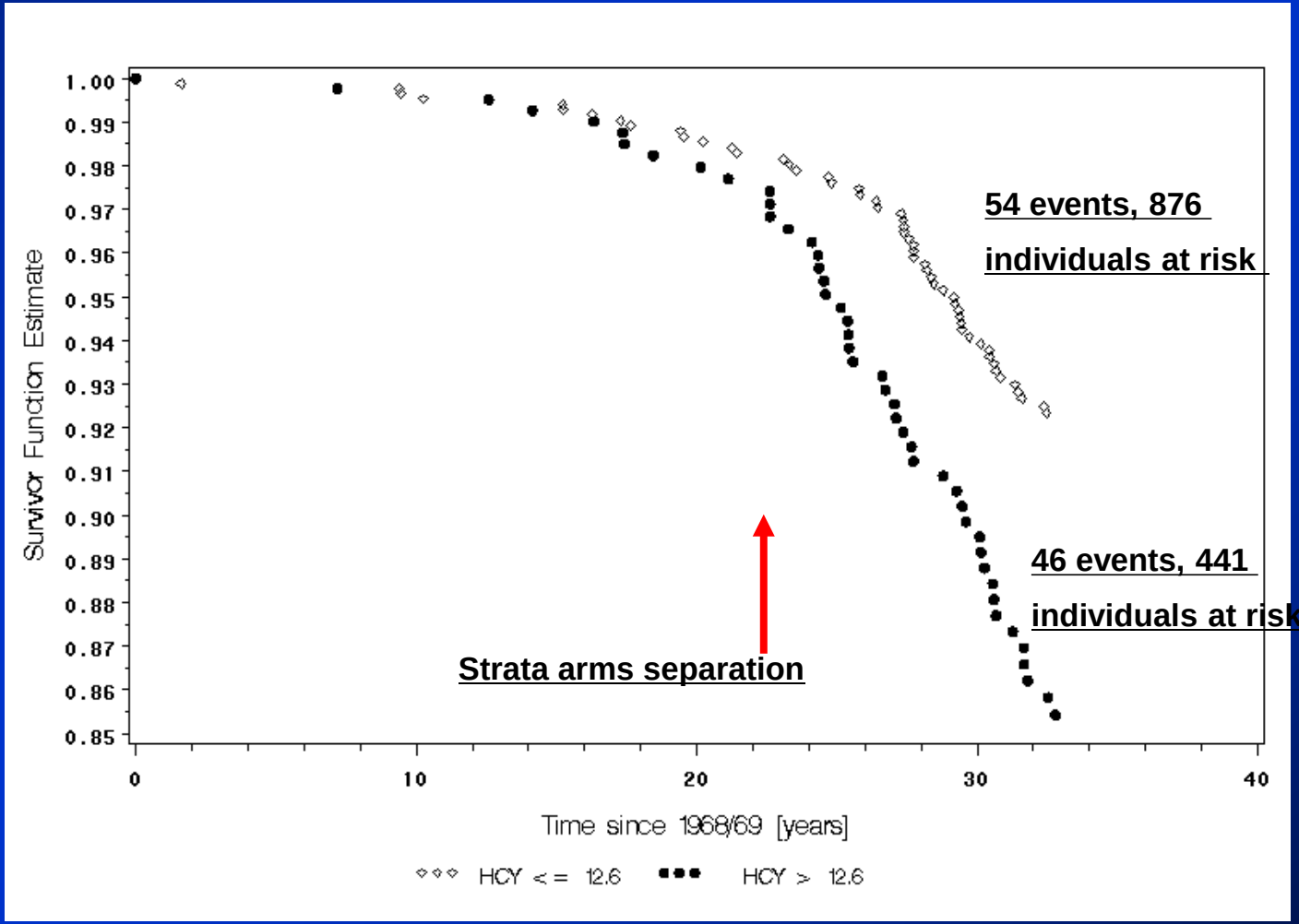
Guo, Skoog al. Neurobiology of Aging 2007

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- **Homocystein, B12**
- Stress
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Survival function estimate for Alzheimer's disease with CVD

1368 participants. Follow-up time 35 years. 151cases of dementia. 100 Alzheimer's Disease **(displayed). Open diamonds = cases with tHcy <12.6 µmol/l, solid circles = cases with tHcy 12.6 µmol/l or higher (third tertile).**



Zylberstein DE., et al. Neurobiol Aging (2008)

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- **Stress**
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Svår psykologisk stress hos medelålders kvinnor 1968-80 i relation till demensuppkomst fram till 2000

Svår stress	OR	(95%-CI)
1968	1.6	(1.1-2.3)
1974	1.6	(1.1-2.3)
1980	1.6	(1.0-2.6)
Stress 1968-80	2.4	(1.2-4.7)

Johansson et al . Brain 2010

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- Stress
- **Neurotisk personlighet**
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

The combined effect of midlife neuroticism and extraversion in relation to late-life AD dementia

Neuroticism	Extraversion	n of cases (%)	HR_1 (95% CI)
Low[a]	High[b]	8/64 (12.5)	1.00 (ref.)
Low	Low	3/16 (18.8)	1.35 (0.36-5.11)
High	High	4/31 (12.9)	1.48 (0.44-4.96)
High	Low	16/63 (25.4)	2.50 (1.07-5.86)

Johansson et al. Neurology 2014

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- Stress
- Neurotisk personlighet
- **Intellektuell aktivitet (skyddande)**
- Diet
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Sambandet mellan intellektuell aktivitet och fysisk aktivitet hos medelålders kvinnor och demensinsjuknande i hög ålder

	Aktiitet	HR (95% CI)
Demens	Intellektuell	0·52 (0·36–0·77)
	Fysisk	0·62 (0·40–0·98)
Alzheimers sjukdom	Intellektuell	0·42 (0·25–0·73)
	Fysisk	0·96 (0·45–2·02)
Vaskular demens	Intellektuell	1·07 (0·47–2·24)
	Fysisk	0·34 (0·15–0·80)
Bland demens	Intellektuell	0·32 (0·12–0·85)
	Fysisk	0·28 (0·11–0·69)

Al-Najjar et al. 2014

Sambandet mellan intellektuell aktivitet och fysisk aktivitet hos medelålders kvinnor och demensinsjuknande i hög ålder

		HR (95% CI)
All dementia[1]	Intellektuell	0·75 (0·58–0·96)
	Fysisk	0·61 (0·39–0·96)
Alzheimers sjukdom	Konstnärlig	0·63 (0·42–0·93)
Vaskular demens	Klubb	1·79 (1·04–3·10)
	Fysisk	0·39 (0·16–0·96)
Bland demens	Intellektuell	0·24 (0·08–0·69)
	Fysisk	0·32 (0·12–0·85)

Al-Najjar et al. 2014

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- Stress
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- **Diet**
- Röd vin (skyddande)
- Stor alkoholförbrukning

Diet

- Grönsaker
- Fisk
- Medelhavs diet
- Undvik socker och fet mat

Andra riskfaktorer/skyddande faktorer

- Fysisk träning, bra lungfunktion (skyddar)
- Homocystein, B12
- Stress
- Neurotisk personlighet
- Intellektuell aktivitet (skyddande)
- Diet
- **Röd vin (skyddande)**
- **Stor alkoholförbrukning**

Risk för demens mellan 1968 och 2002 i relation till alkoholkonsumption. Kvinnoundersökningen i Göteborg (N=1462)

	Risk för demens 1968-2002 (N=164)
	HR (95%-CI)
Vin	0.6 (0.4-0.8)
Starksprit	1.5 (1.0-2.2)

Mehlig, et al. Am J Epidemiology 2008

Vad händer med demenssjukdomarna?

85-åringar födda 1901-02 och 1923-24

Utbildningsnivå

1986-87 N=494	2008-10 N=571
%	%
25	58 ***

1986-87: Skoog et al. N Engl J Med 1993

FÖREKOMST AV DEMENS HOS 85-ÅRINGAR

1986-87 N=494	2008-10 N=571
%	%
31	24 *

1986-87: Skoog et al. N Engl J Med 1993

Hur skall vi förebygga demens?

Det som är bra för hjärtat är bra för hjärnan

Möjliga förebyggande insatser

- Behandla kärlfaktorer (hypertoni, diabetes mellitus, högt kolesterol, rökning)
- Övervikt/fetma
- Behandla kroppsliga och psykiska sjukdomar tidigt
- Ät rätt!
- Håll huvudet aktivt
- Motionera
- Minska stress
- Bra sömn

Andra möjliga förebyggande åtgärder

- Fysisk aktivitet, god lungfunktion
- Fritidsaktiviter
- Mentalt stimulerande aktiviteter
- Socialt nätverk
- Medelhavsdiet
- Hälsosam diet (fet kallvattenfisk, gröna bladgrönsaker, multivitaminer)
- Omega 3
- (Hög sexuell aktivitet ?)
- Röd vin?

Slutsatser

- Många orsaker till demens hos gamla
- Riskfaktorer uppträder under hela livet
- Riskfaktorer idag kanske inte är riskfaktorer i morgon
- Vaskulära riskfaktorer viktiga både vid Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och blanddemens
- Behandling och prevention är möjlig
- Många möjliga skyddande faktorer är bra också av andra orsaker
- Några är i alla fall inte skadliga
- Läkemedel skall ej prövas utan att placebokontrollerade studier utförts