

Nytt om diagnostikk, behandling og forebygging

Geir Selbæk

Forskningssjef Aldring og helse

Professor UiO

Jeanne Calment 1875-1997



Prospect 2018

Hvor lenge kan du forvente å leve når du fyller 60?



80



85



90

Hva er demens?

Og hvilke sykdommer kan gi demens?

Demens

- Kognitiv svikt
 - Sammenlignet med andre med samme alder og utdanning
 - Sammenlignet med seg selv
- Påvirkning av funksjon
- Ingen annen tilstand

Sykdommer

- Alzheimer
- Vaskulær demens
- Lewy-legeme-demens
 - Parkinson
- Pannellappsdemens



Aldring og helse
Nasjonalt senter

Forekomst av demens I dag og i fremtiden

MoCA

- Donald Trump 30 points

Norsk Versjon 7.1

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

NAVN: _____
Utdanning (i år): _____ Fødselsdato: _____
Kjønn: _____ DATO: _____

VISUOKONSTRUKTIV/EKSEKUTIV

E
Slutt

5

1
Start

D

A

B

2

4

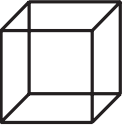
C

3

[]

[]

Kopier
kube
(1 poeng)



Tegn en klokke (ti over elleve)
(3 poeng)

[]

[]

[]

Kontur

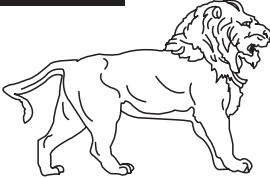
Tall

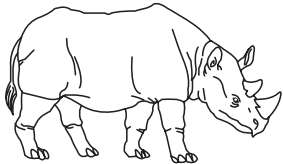
Visere

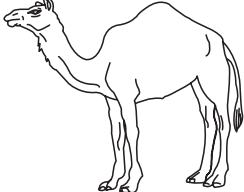
POENG

___/5

BENEVNING







[]

[]

[]

___/3

HUKOMMELSE

Les ordene, forsøksperson må gjenta dem. Gjør to forsøk, selv om første forsøk gjennomføres helt riktig. Gjør gjentakelse etter 5 minutter.

ANSIKT

FLØYEL

KIRKE

TUSENFRYD

RØD

1e forsøk

2e forsøk

ingen poeng

OPPMERKSOMHET

Forsøksperson skal gjenta i samme rekkefølge. [] 2 1 8 5 4

Les rekken med tall (1 tall/sekund). Forsøksperson skal gjenta i baklengs rekkefølge. [] 7 4 2

Les listen med bokstaver. På hver bokstav A skal forsøkspersonen banke på bordet med hånden sin. Ingen poeng ved 2 feil. [] FBACMNAAJ K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

Seriell subtraksjon med 7, begynnende med 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65

4 eller 5 riktig: 3 png 2 eller 3 riktig: 2 png 1 riktig: 1 png 0 riktig: 0 png

___/3

SPRÅK

Gjenta etter meg: Jeg vet kun at det er Jon som skal hjelpe i dag. []

Katten gjemte seg alltid under sofaen når det var hunder i rommet. []

Ordflytt: Si så mange ord du kan komme på som begynner med F innenfor ett minutt. [] _____ (N ≥ 11 ord)

___/2

___/1

ABSTRAKSJON

Likhet mellom for eksempel en banan og en appelsin = frukt [] tog – sykkel [] klokke – linjal

___/2

UTSATT GJENKALLING

Ord skal gjenkalles uten stikkord

ANSIKT

FLØYEL

KIRKE

TUSENFRYD

RØD

Kun poeng for gjentakelse uten stikkord.

Frivillig

Kategori-stikkord

Multiple-choice stikkord

___/5

ORIENTERING

[] Dato [] Måned [] År [] Ukedag [] Sted [] By

___/6

© Z.Nasreddine MD · Til norsk: M.R. van Walsem & H. Tyvoll

Normal ≥26 / 30

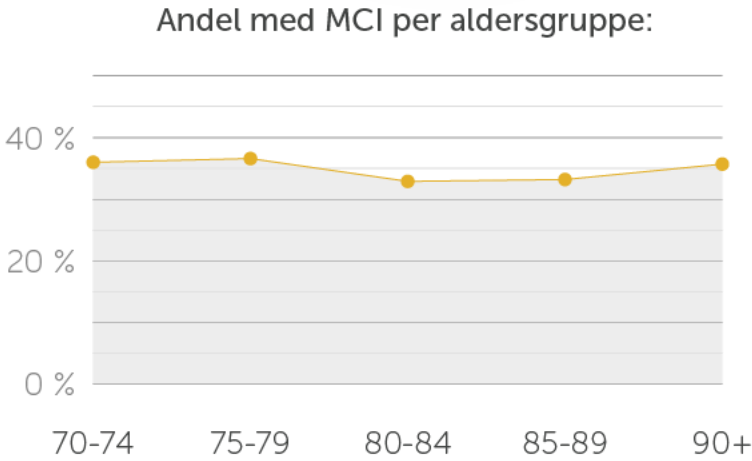
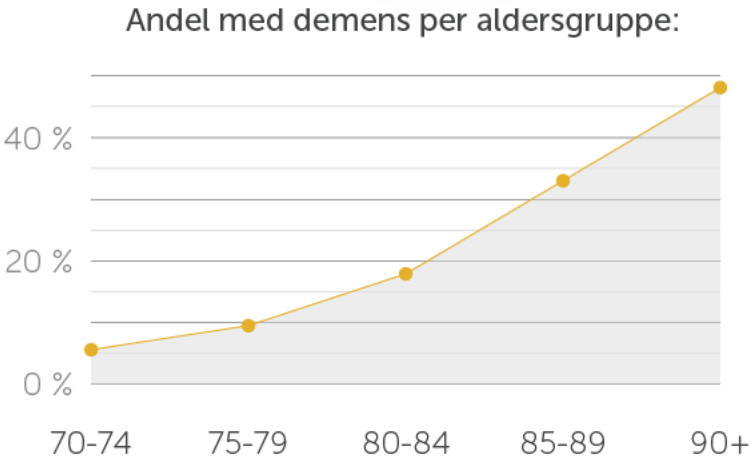
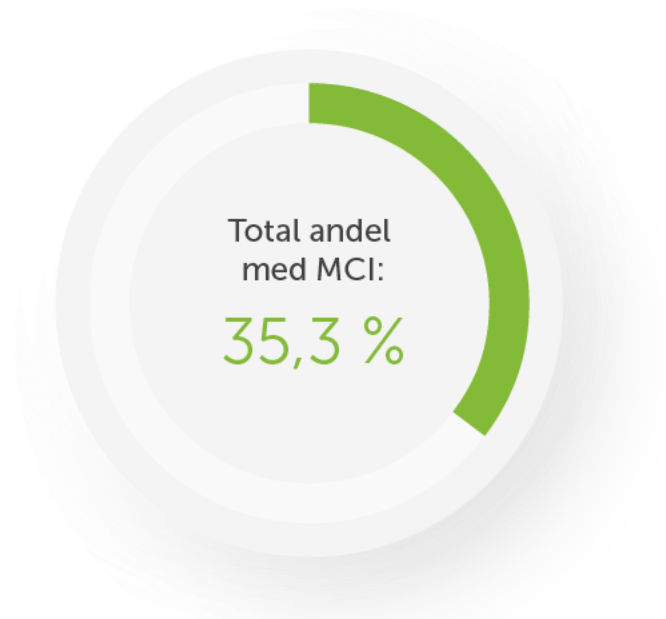
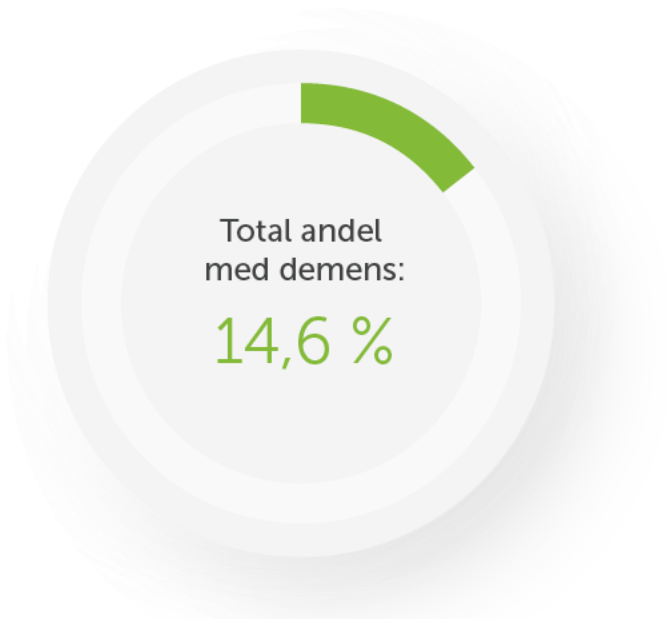
TOTAL SKÅRE ___/30

Legg til 1 poeng dersom ≤12 år utdanning

Administrert av: _____ www.mocatest.org

Følsomhet Intern (gul)

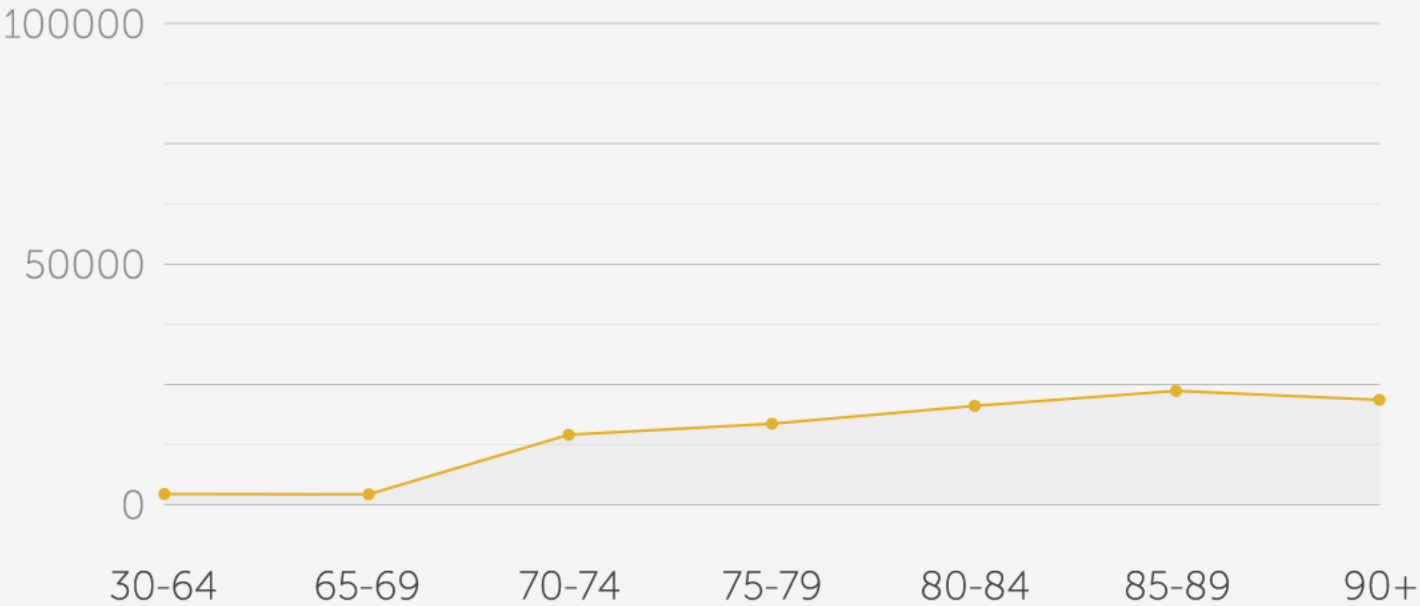
Forekomst av demens og MCI



Forekomst av demens nå og i fremtiden

2020

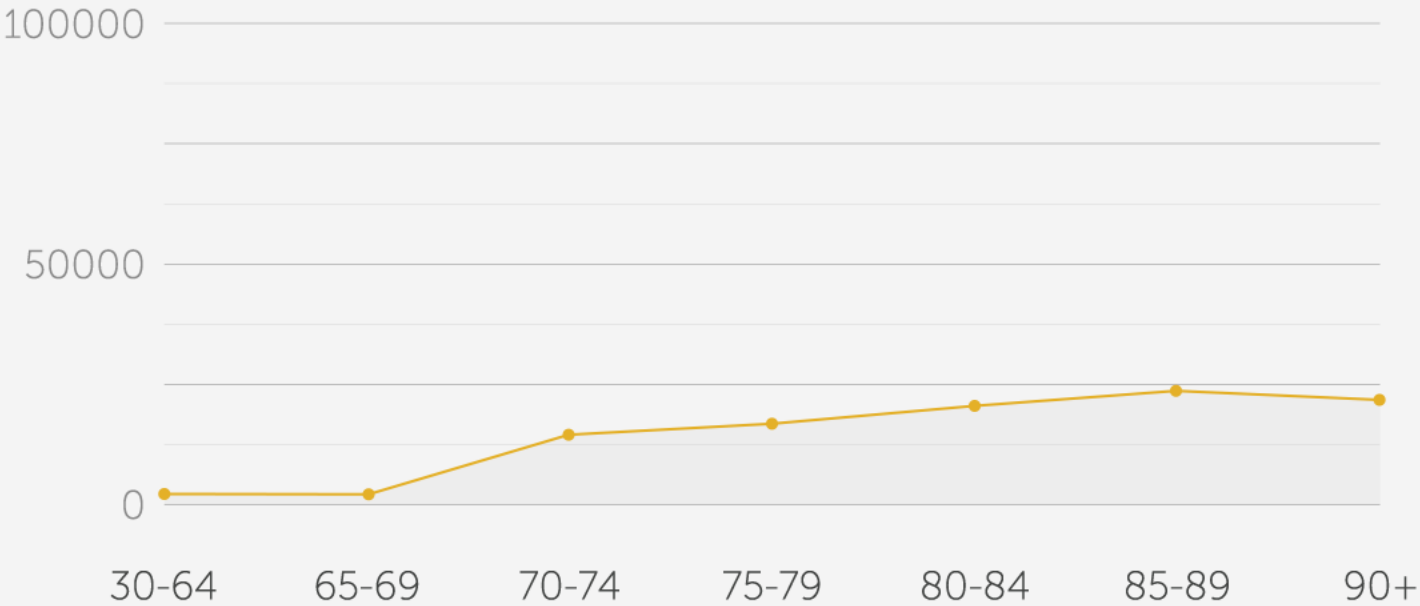
101118



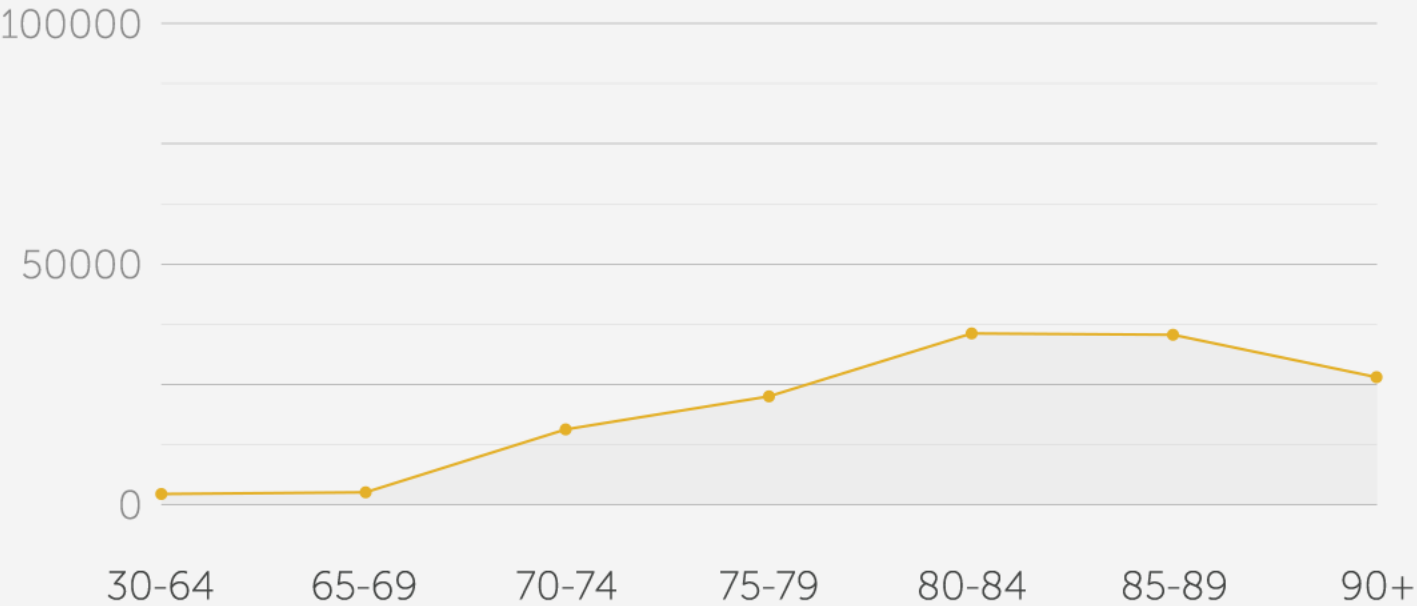
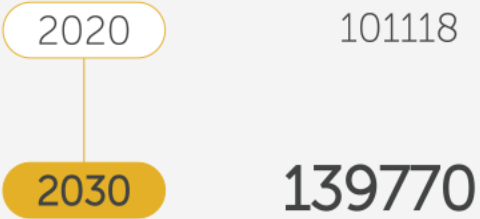
Forekomst av demens i fremtiden

2020

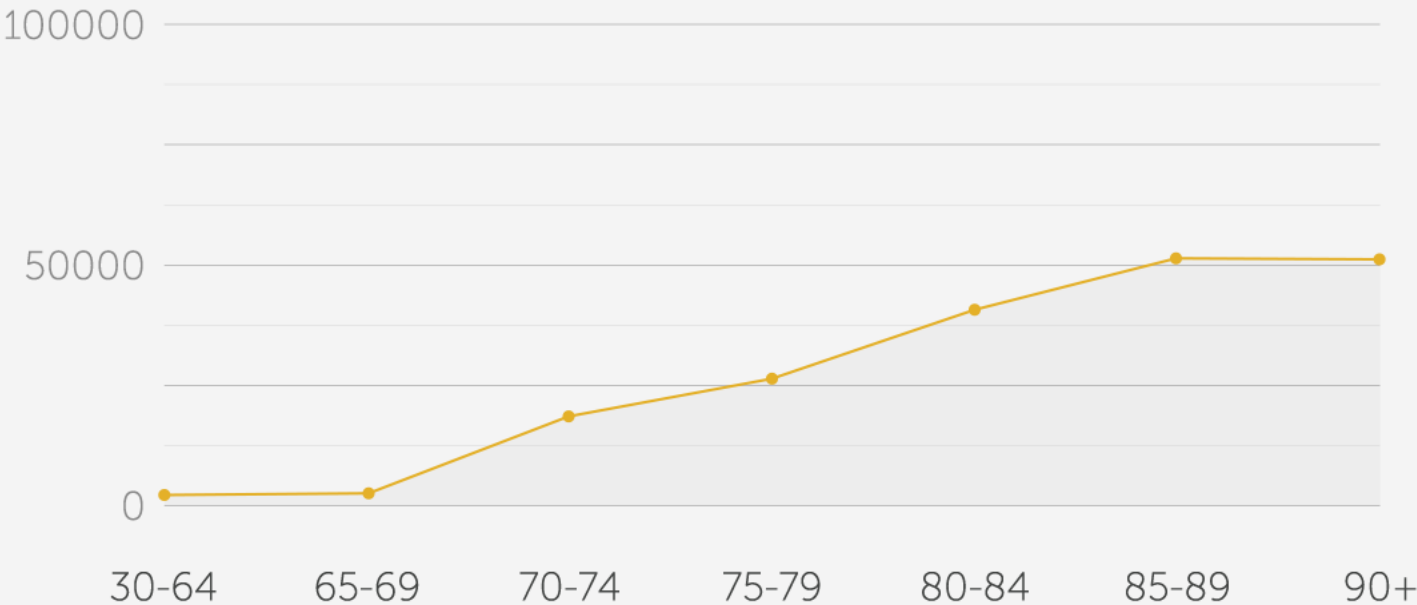
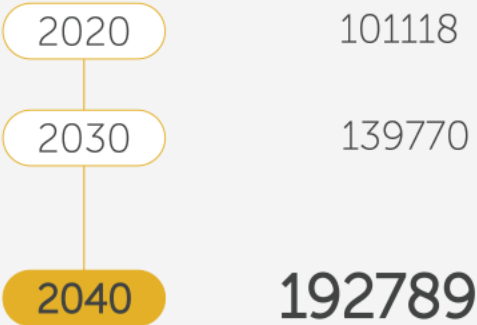
101118



Forekomst av demens i fremtiden

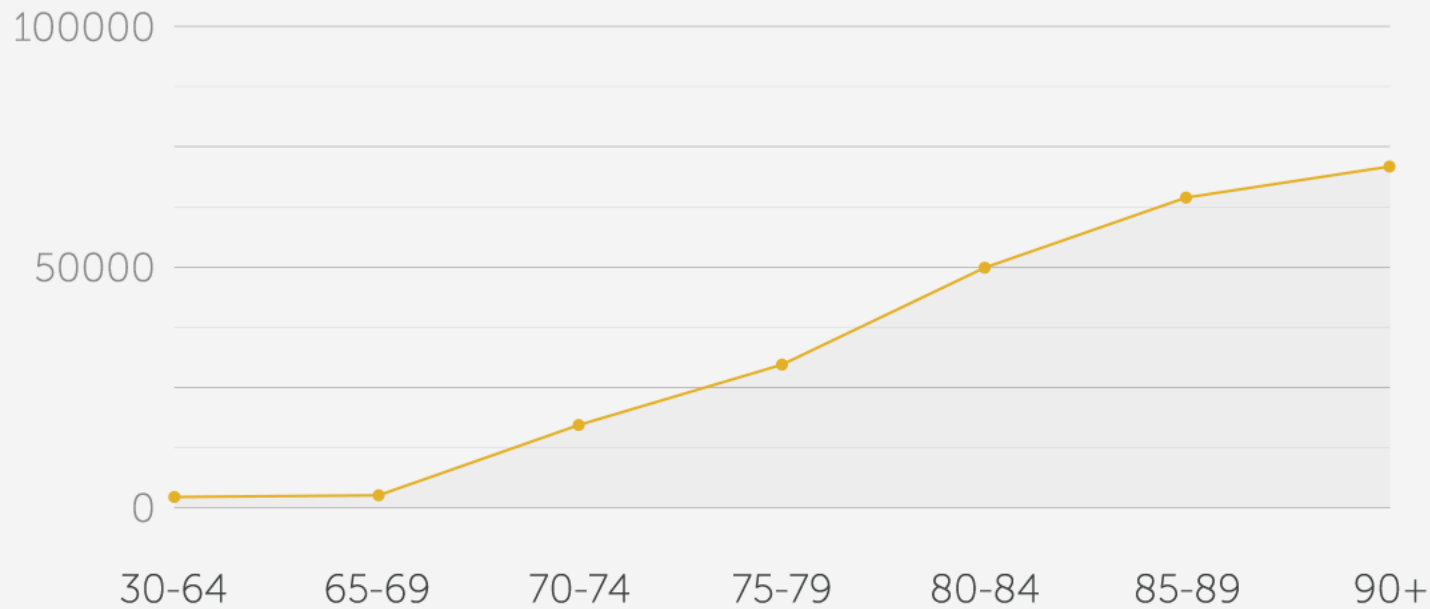


Forekomst av demens i fremtiden



Forekomst av demens i fremtiden

2020	101118
2030	139770
2040	192789
2050	236789

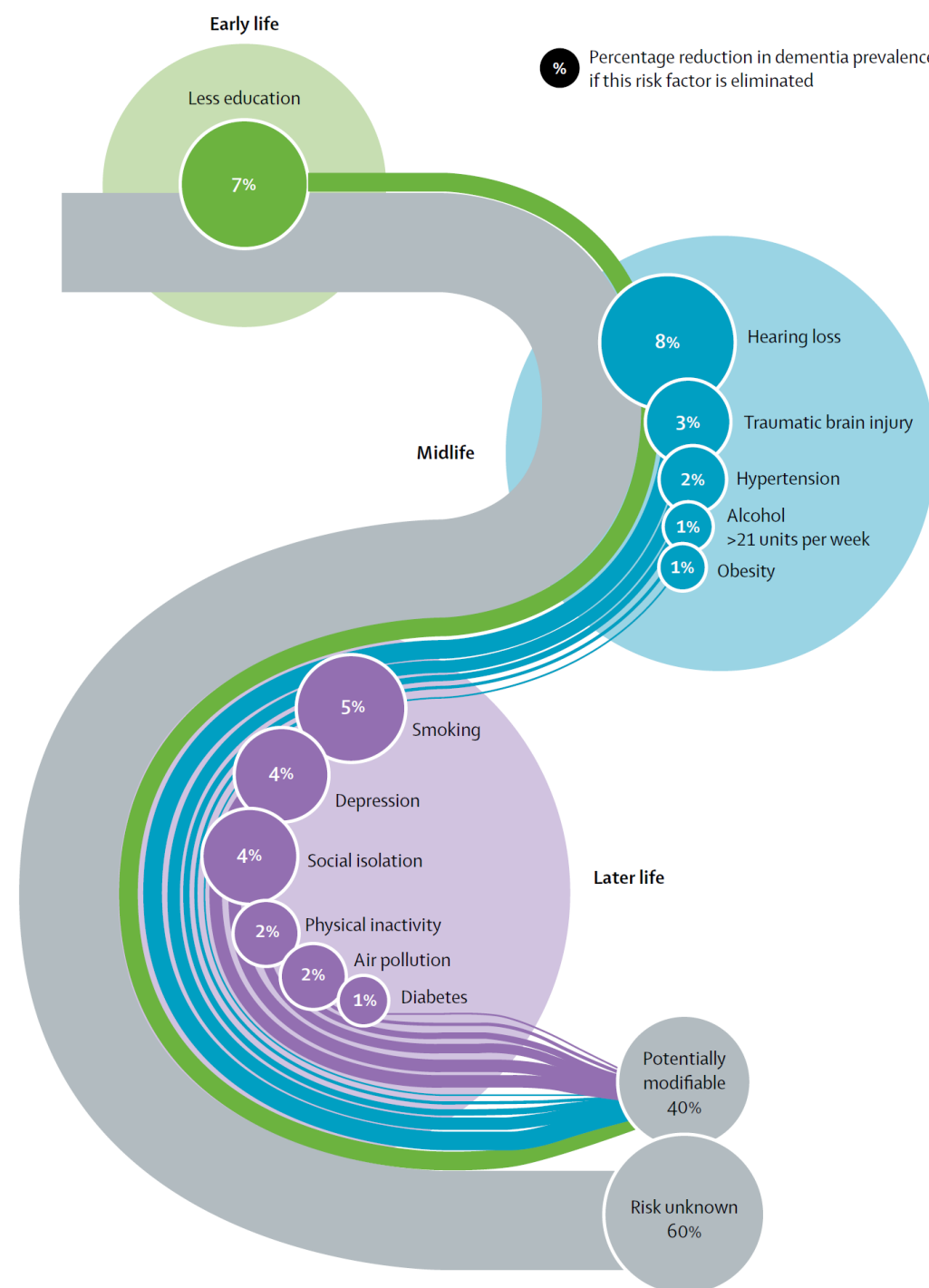


To veier til lavere forekomst

Kurerende behandling

Forebygging

Forebygging er det sikreste kortet



Høreapparat hjelper nå



Forebygging i et livsløpsperspektiv – individ og samfunn

Fysisk, mental og sosial aktivitet

Informasjon, helsekompetanse, arenaer, sikkerhet, frivillighet, sosiale boformer

Hørsel

Informasjon, fokus i helsevesenet

Kosthold, alkohol, røyking

Informasjon, avgifter

Diabetes, høyt blodtrykk, depresjon

Informasjon, forebygging, behandling, fokus i helsevesenet

Hodeskader

Informasjon, idrett

Luftforurensing

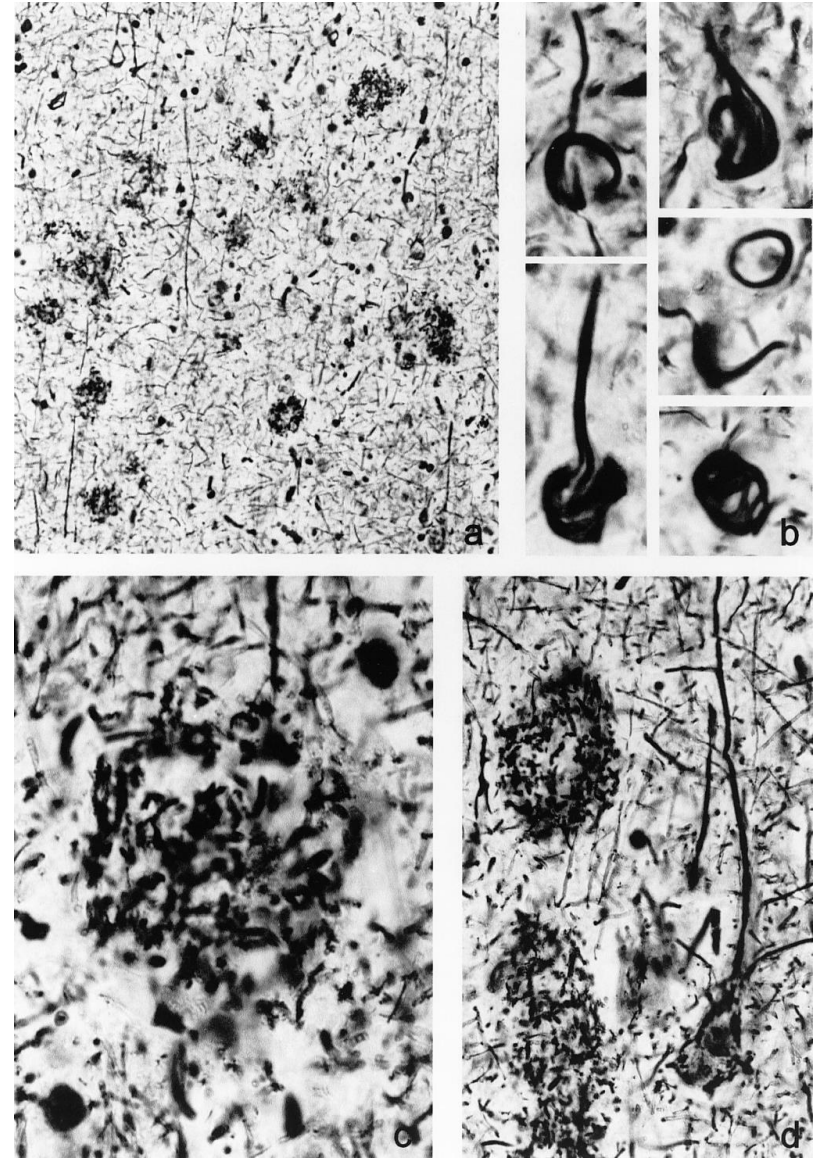
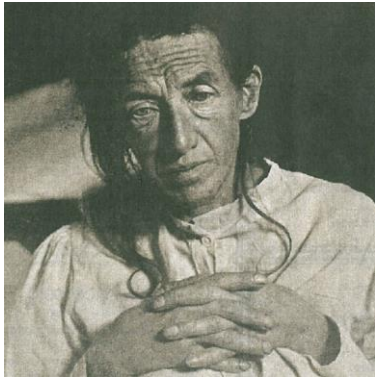
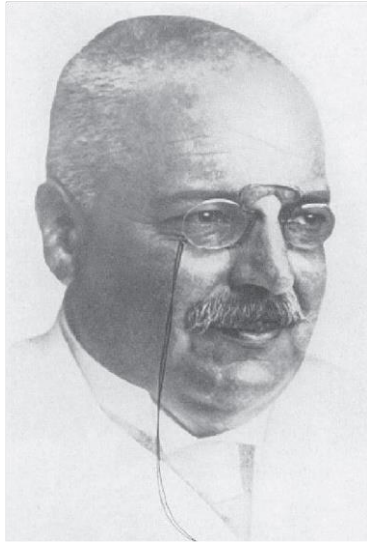
Fortsette »det gode arbeidet»

Bivirkninger av det glade budskap

- Usikkerhet
- Tilkortkommenhet
- Angst
- Depresjon
- Stress
- Skam
- Stigma

Får vi en kur?

Jakten på beta-amyloid



ARTICLE

doi:10.1038/nature19323

The antibody aducanumab reduces $A\beta$ plaques in Alzheimer's disease

Jeff Sevigny^{1*}, Ping Chiao^{1*}, Thierry Bussière^{1*}, Paul H. Weinreb^{1*}, Leslie Williams¹, Marcel Maier², Robert Dunstan¹, Stephen Salloway³, Tianle Chen¹, Yan Ling¹, John O'Gorman¹, Fang Qian¹, Mahin Arastu¹, Mingwei Li¹, Sowmya Chollate¹, Melanie S. Brennan¹, Omar Quintero-Monzon¹, Robert H. Scannevin¹, H. Moore Arnold¹, Thomas Engber¹, Kenneth Rhodes¹, James Ferrero¹, Yaming Hang¹, Alvydas Mikulskis¹, Jan Grimm², Christoph Hock^{2,4}, Roger M. Nitsch^{2,4}§ & Alfred Sandrock¹§

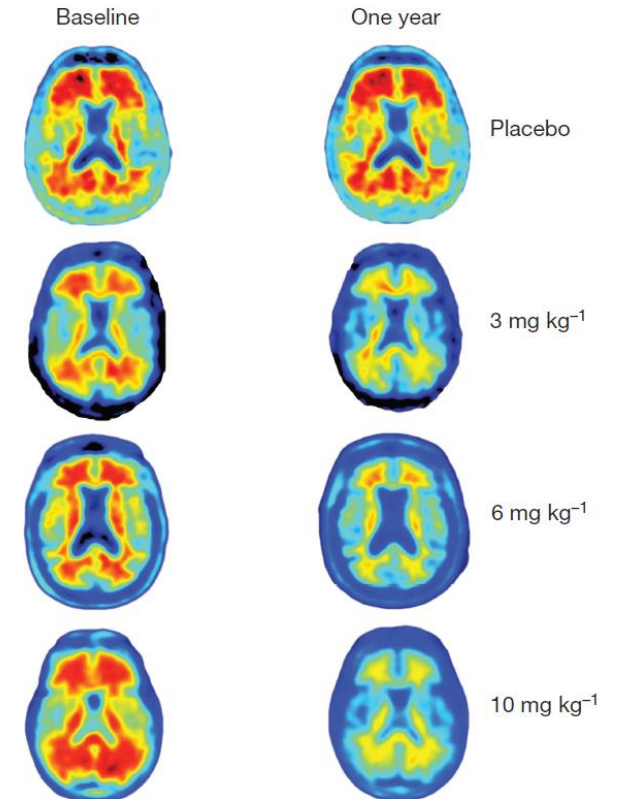


Figure 1 | Amyloid plaque reduction with aducanumab: example amyloid PET images at baseline and week 54. Individuals were chosen based on visual impression and SUVR change relative to average one-year response for each treatment group ($n = 40, 32, 30$ and 32 , respectively). Axial slice shows anatomical regions in posterior brain putatively related to AD pathology. SUVR, standard uptake value ratio.

Lecanemab – neste kandidat ut

- Binder til oligomerer og protofibriller
- Godkjent av FDA
- Behandles av EMA i løpet av 2023 (?)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo

Flere MAB'er

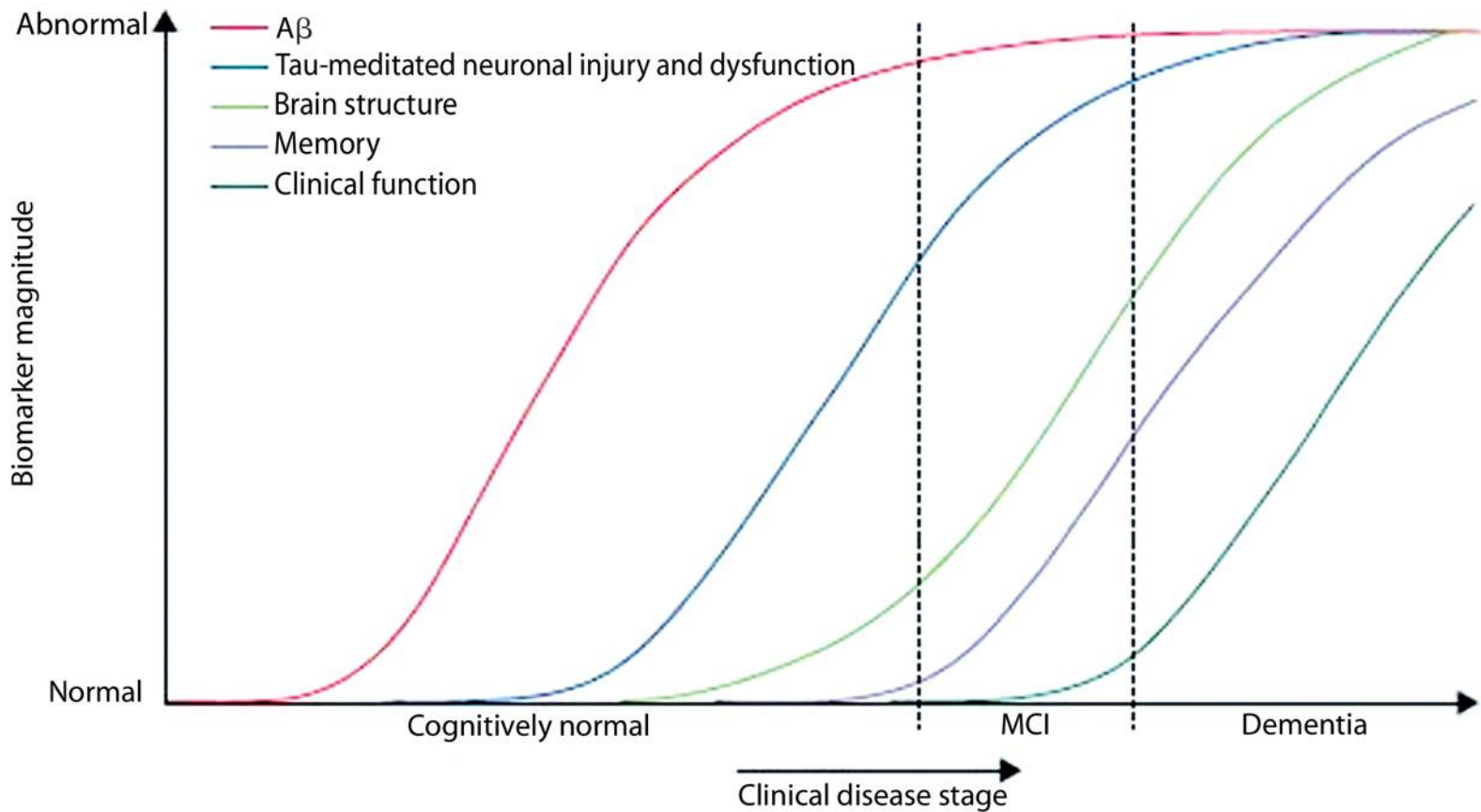
- Gantenerumab – negativ – november 2022
- Donamemab Sims et al. JAMA 2023
 - Effekt større enn lecanemab
 - Klinisk betydningsfull (?)
 - Best effekt hos dem med lave nivå av tau

Hvorfor svak klinisk effekt?

- Virker ikke på den toksiske formen av Amyloid
 - Hva nå det enn er
- For kort varighet på studiene
- På feil tidspunkt i sykdomsutviklingen
- Designproblemer
 - Heterogene utvalg
 - For mange fullfører ikke studien

Kuller and Lopez. Alzh and Dementia 2021

Hypothetical model of the dynamic biomarkers of the AD cascade.



Jack C R Radiology 2012;263:344-361

Radiology

Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA)

Bagatell eller katastrofe?

- Bivirkning av anti-amyloid beta ($A\beta$) immunoterapier
- ARIA-E
 - Ødem
- ARIA-H
 - Mikroblødninger
- Sees på MRI
- Tidlig i behandlingsforløpet
- Mer vanlig hos de som er bærere av ApoE ϵ 4
- Ofte asymptomatisk og selvbegrensende
- Krever omfattende kontrollregime

En tidlig diagnose

Eller en diagnose til rett tid

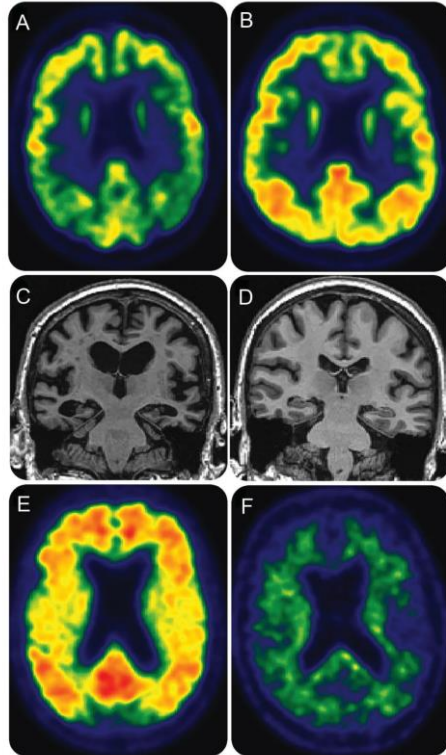
Billeddiagnostikk

FDG-PET

MRI

Amyloid-PET

Figure 1 Images of clinically normal individuals and participants with AD



Jack et al. Neurology 2016

Spinalvæske



Kan en blodprøve gi diagnosen?



Biomarkører i blod

- Fosforylert tau-protein
 - P-tau181, p-tau217 og p-tau231
- $A\beta_{42}/A\beta_{40}$
 - Mindre endringer ved AD-patologi i plasma enn i CSF
 - $A\beta$ produseres også ekstraserebralt
- Neurofilament Light (NFL)
 - Uspesifikk
- Andre demenssykdommer
 - Biomarkører for Lewy-legeme demens
 - I CSF
 - I neseslimhinne (?)

Oppsummering – behandling og diagnostikk

- Vitenskapelig gjennombrudd
- Usikker klinisk betydning
- Trolig må behandling starte tidligere
- Høy kostnad
- Alvorlig bivirkninger

- Biomarkører blir lettere tilgjengelig
 - Hvordan skal vi bruke dem?