

# En riskdiagnos för demenssjukdom

Nina Gårevik

Demens är ett kliniskt tillstånd som karaktäriseras av en långdragen betydande nedgång från en i vuxen ålder uppnådd intellektuell nivå under det att medvetandet är bevarat (1). Alzheimers sjukdom är en av de vanligaste demenssjukdomarna, som i och med att andelen gamla i befolkningen stiger blir ett allt större medicinskt, ekonomiskt och socialt problem. Degenerativa demenssjukdomar är idag den tredje vanligaste dödsorsaken i västvärlden (2). Sjukdomsförloppet vid Alzheimers sjukdom är till en början smygande och första symptomen är vanligtvis minnesstörningar, och symptom som afasi, apraxi och visuospatials störningar kommer successivt under sjukdomsförloppet och dominerar allt mer. I sjukdomens slutskede är patienten helt hjälplös och beroende av institutionsvård. Sjukdomsdurationen är 7-15 år och patienten avlider i någon form av komplikation, vanligtvis lunginflammation.

Huddinge Universitetssjukhus har sedan 1992 ägnat stort intresse åt tidiga fall av Alzheimers sjukdom. Patienter kommer oftast från primärvården eller företagsläkare i hela Stockholms upptagningsområde eller på eget initiativ. Diagnostiken av Alzheimers sjukdom baseras på sjukdomshistorien, den kliniska bilden, laboratorieundersökningar, neuropsykologiska undersökningar, undersökning av logoped, röntgen av hjärnan (magnetkamera eller datortomografi), lumbalpunktion, mätning av hjärnans blodflöde (SPECT), EEG. Genom sammanvägning av alla data från undersökningarna fås en sannolikhetsdiagnos som fastställs på en diagnoskonferens. Den definitiva diagnosen beträffande Alzheimers sjukdom kan endast fastställas genom obduktion.

Forskningen inom demenssjukdomar har nyligen fokuserats på begreppet mild kognitiv svikt (Mild Cognitive Impairment). Kognitiv svikt kan betraktas som det fält som överlappar normalt åldrande och en mycket tidig utveckling av Alzheimers sjukdom. Typisk för kognitiv svikt är att patienten själv upplever en återkommande glömska och i takt med att processen fortskrider reagerar även anhöriga. Trots detta fungerar patienten i detta stadium av sjukdomen väl socialt och har sin dagliga livsföring väl bibehållen. För att Kognitiv svikt skall vara möjligt att påvisa skall den subjektivt upplevda minnesproblematiken objektivt kunna verifieras i de neuropsykologiska testerna (2). Denna patientgrupp har alltid varit aktuell på mottagningar som genomför minnesutredningar men i brist på diagnostiska kriterier har de istället fått vad man kan benämna "uteslutningsdiagnos", där undersökningen tar sikte på att utesluta demenssjukdom. Behovet av att kunna säkerställa vilka i denna grupp som kommer utveckla Alzheimers sjukdom och vilka som inte kommer att göra det är av stor klinisk betydelse som ökar i takt med den medicinska utvecklingen av nya bättre mediciner.

Nina Gårevik är Med Magister och verksam vid Institutionen för klinisk neurovetenskap och allmänmedicin, Karolinska Institutet, Huddinge Universitetssjukhus.

## Diagnostiska kriterier

Diagnostiska kriterier för kognitiv svikt har nyligen blivit föreslagna men i dagsläget är det osäkert vilka av de som lider av Kognitiv svikt som kommer utveckla sjukdom och vilka som inte kommer att göra det.

Den rådande uppfattningen är att patienter med Kognitiv svikt är en heterogen grupp. En stor del kommer sannolikt att få en demenssjukdom fastställd bara de följs upp tillräckligt länge.

En stramare metod ligger inom molykylärbiologin och den snabba utvecklingen där har medfört en kunskapsexlosion inom området och med ny teknik har det blivit möjligt att undersöka den molykylära bakgrunden till sjukdomen. Dessa forskningsrön kommer troligen ha stor betydelse för att förbättra diagnostiken och för att utveckla effektiva läkemedel mot sjukdomen. Orsaken till Alzheimers sjukdom förefaller vara att den normala omsättningen av vissa proteiner går fel. Av tidigt debuterande former av Alzheimers sjukdom (innan 65 år) visar kartläggningen att en stor del kan förklaras av mutationer i gener på kromoson 1,14 och 21. Vid senare debut av Alzheimers sjukdom är en sårbarhetsgen funnen apolipoprotein E (apoe E), som är ett kolesteroltransporterande protein vars gen ligger på kromoson 19. Tre vanliga alleler av genen finns beskrivna e2, e3, e4, varav e4 allelen är vanligare förekommande hos patienter med Alzheimers sjukdom (3). En genetisk koppling mellan mycket tidigt debuterande familjär Alzheimers sjuk-

dom och kromoson 14 (genprodukten benämns "presenil I") upptäcktes 1992 och kort därefter ytterligare en gen på kromoson 1 (genprodukten benämns "presenil II") (3).

Patofysiologiskt orsakas sjukdomssymptomen vid Alzheimers sjukdom av en omfattande progressiv neuronöd i storchjärnsbarken. Specifika förändringar i hjärnan utgörs av intraneuronala neurofibrillära tangles och extraneuronala senila plack som ses vid mikroskopisk undersökning av hjärnvävnad. Inlagringen av  $\beta$ -amyloid (A $\beta$ ) i senila plaque spelar stor roll för uppkomsten av symptomen vid Alzheimers sjukdom. Detta har särskilt visat sig hos en familjär form av sjukdomen som identifierats i Sverige. I denna familj finns autosomalt dominant ärftlig mutation i amyloid precursor protein genen (APP). APP-genen är belägen på kromoson 21. APP är ett cellmembranprotein som normalt finns i kroppens alla celler. APP tros ha betydelse för intracellulär kommunikation. Metabolisering av APP kan ske via två nedbrytningsvägar, en A $\beta$ -bildande och en icke-A $\beta$ -bildande. Vid den A $\beta$ -bildande kan dels ett lättlösligt A $\beta$  ses, men även en svåröslig form. Mutationen i APP-genen leder till störd nedbrytning av APP med ökad inlagring av svårösligt A $\beta$ . Mutationen innebär att så gott som samtliga mutationsbärare insjuknar i Alzheimers sjukdom (3).

Det är inte svårt att inse att denna forskning även har att göra med medicinsk etik. Syftet med vår huvudsakliga diskussion är inte att ange ett handlingsmönster i alla enskilda fall utan snarare informera om fakta och belysa problematiken runt forskningens konsekvenser. Människan är en historisk varelse som vidareutvecklar sig, därför kan inget etiskt koncept föreslås. Detta gäller speciellt den moderna medicinen där man måste finna

---

*Orsaken till Alzheimers sjukdom förefaller vara att den normala omsättningen av vissa proteiner går fel*

---

---

---

*Människan är en historisk varelse som vidareutvecklar sig, därför kan inget etiskt koncept föreslås*

---

---

nya svar i takt med kunskapsutvecklingen. Människa utgör ett centrum mellan det förgångna och nuet, vilket Alzheimers sjukdom så väl ger uttryck för.

### **Alzheimers sjukdom**

Alzheimers sjukdom har fått sitt namn efter den tyska forskare som för 100 år sedan beskrev sjukdomens symptom och hjärnskadans karaktär. Alois Alzheimers fick som patient en 51-årig kvinna som drabbats av en sjukdom vars huvudsakliga symptom var ett starkt försämrat minne. Undersökning av hjärnan efter kvinnans död visade att den var mindre än normalt. Alois Alzheimer kunde även påvisa de två förändringar i hjärnbarken som är typiska för Alzheimer: senila plack och neurofibrillär degeneration (tangles) inne i nervcellskroppen (23).

Detta fall var vad idag skulle benämnas som den presenila formen av Alzheimers sjukdom. Med detta menas att sjukdomen debuterar innan 65 år. Den form som debuterar efter 65 år kallas den senila formen. Alzheimers sjukdom är progredierande, symtomen blir mer och mer svårartade.

Den första tiden präglas av en långsam intellektuell nedgång och tecken på sviktande närminne. Men även språksvårigheter och svårigheter att orientera sig i tid och rum förekommer. Efter 1-3 år är det tydligt att patienten lider av en demenssjukdom, svår glömska, desorientering och svårigheter att känna igen personer präglar sjukdomsbilden. Personligheten är ofta väl bevarad men kan i

slutfasen av sjukdomen vara förändrad (17). Neurofibrillär degeneration och senila plack präglar fortfarande stor del av forskningen beträffande Alzheimers sjukdom (2). Vid Alzheimers sjukdom är även signalsubstanserna i hjärnan förändrade vilket varit av intresse för utvecklingen av läkemedel som kan lindra symtomen. Dessa förändringar kan bero på att nervceller dött eller att skadade nervceller ej duger till att bilda ämnen på ett adekvat sätt (21). Varför skadorna på nervcellerna uppkommer är oklart och kartläggning av riskfaktorer pågår.

### **Icke genetiska riskfaktorer**

Vi har nu härmed först beskrivit ett tillstånd som kan beskrivas som en *riskdiagnos* för utveckling av Alzheimers sjukdom, nämligen Kognitiv svikt, Alzheimers sjukdom och även den genetiska dispositionen som med säkerhet ger ökad risk för utveckling av Alzheimers sjukdom. Sammanhängande med denna problematik är de *icke- genetiska riskfaktorerna*.

Förekomsten av Alzheimers sjukdom tilltar med stigande ålder. Svårigheten att undersöka gruppen mycket gamla över 90 år, gör att det är svårt att uttala sig om incidenstalet i denna åldersgrupp, detta beror bl a på att det är svårt att få ihop tillräckligt stora grupper. Det är alltså oklart om Alzheimers sjukdom även tilltar i mycket höga åldrar (4). Hög alkoholkonsumtion har förknippats med försämrad kognitiv funktion. Men studier vid måttlig alkoholkonsumtion har motsägende resultat. Då detta kan relateras till lägre demensincidens diskuteras huruvida alkohol kan skydda mot demens. Rökning ansågs tidigare skydda mot demens men har inte kunnat fastställas i vidare studier (5). Högt blodtryck är en betydande riskfaktor vid vasku-

---

---

*Prevalensen vid Alzheimers sjukdom förefaller vara högre bland lågutbildade*

---

---

lär demens, men är även en riskfaktor vid Alzheimers sjukdom liksom blodtrycksminskning. Medicin mot högt blodtryck har däremot en skyddande effekt beträffande demens (6).

Prevalensen vid Alzheimers sjukdom förefaller vara högre bland lågutbildade (7-8). Det finns flera möjliga orsaker till detta. Utbildning kan fungera som skydd eller "reserv" vid utvecklandet av Alzheimers sjukdom (9). Detta stöds av studier baserade på regional blodflödesmätning vid Alzheimers sjukdom (10). En ytterligare orsak är att personer med låg utbildning presterar sämre på de neuropsykologiska testerna än personer med hög utbildning. Vidare förklaring är att det kunnat påvisas ett samband mellan sent debuterande Alzheimer och kroppsarbete, vilket antyder att en eller flera yrkesexponeringar kan ha betydelse. Det har även kommit rapporter om att organiska sjukdomar, lösningsmedel och elektromagnetiska fält kan ha betydelse för risken av utvecklandet av Alzheimers sjukdom (4). Tidigare genomgången skalltrauma har även diskuterats som möjlig riskfaktor (3). Detta kan dock förklaras med att ett skalltrauma reducerar antalet neuroner och därför orsakar tidigare symptom på Alzheimers sjukdom som senare i alla fall skulle brutit ut.

De icke-genetiska riskfaktorerna som hittills har blivit kartlagda samverkar säkerligen med den genetiska dispositionen som föreligger hos den enskilda individen. Studier har inte gått att finna beträffande genetisk dispositions samverkan med de icke-genetiska riskfaktorerna. Det är endast möjligt att i dags-

läget genomföra retrospektivt efter det att sjukdomen brutit ut då det idag är omöjligt att veta vem som kommer att drabbas av Alzheimers sjukdom och vem som inte kommer att göra det. Genetisk testning för risken att drabbas av Alzheimers sjukdom är inte heller möjlig av flera skäl. Ett av dessa är att bristande sensitivitet beträffande analys av apoeE genotyp föreligger. Vilket nu närmare skall förklaras.

### **Genetisk testning och risken att drabbas av Alzheimers sjukdom**

Sedan 1993 har ett antal studier bekräftat sambandet mellan tidigare beskrivna apoe E och Alzheimers sjukdom. Av de tre beskrivna allelerna (e2, e3 och e4) är e3 den vanligast förekommande och e2 mindre förekommande. En Apoe e4 är associerad med högre risk för utveckling av Alzheimers sjukdom vid lägre ålder. Dubbel uppsättning är förenad med högre risk för utveckling av sjukdomen vid högre ålder. Riskberäkningar varierar med ålder, kön och etnicitet. Det har uppskattats att risken för utveckling av Alzheimers sjukdom för de individer med en e4 är 29% och 9% där ingen allele e4 är närvarande. Men individer utan uppsättning av allele e4 kan utveckla Alzheimers sjukdom och individer med dubbel uppsättning av allele e4 kan undgå utveckling av sjukdomen. Sammanfattningsvis så innebär detta att närvaro av allele e4 inte kan förutsäga om sjukdomen ska bryta ut hos individer utan symptom eller ej (11). Analysen kan däremot komplettera en i övrigt noggrann utredning likt vår tidigare beskrivna utredning på Huddinge Universitetssjukhus.

Frågor som berör de ärftliga formerna av Alzheimers sjukdom är liknande de som har väckts berörande neurodegenerativa sjukdomar som Huntingtons sjukdom. (12-13).

---

---

*Analys som ger negativt svar innebär inte att en mutation kan uteslutas*

---

---

Genetisk rådgivning skall erbjudas som en del i denna forskning och ska tydliggöra de fördelar och den börda det kan innebära att veta. Det starkaste argumentet för att *inte* genomföra genetisk testning av familjemedlemmar där hereditet för Alzheimers sjukdom kan misstänkas är att vi i dagens läge endast känner till ett begränsat antal olika mutationer identifierade i olika Alzheimerfamiljer (3). Med största sannolikhet finns det fler. Detta innebär att analys som ger negativt svar inte innebär att en mutation kan uteslutas.

Erfarenheter från tidigare studier av Huntingtons sjukdom visar också att intresset för analyser av detta slaget är tämligen svagt så länge botemedel inte finns tillgängligt (14). Även om det är en avsevärd lättnad att veta att man inte kommer att drabbas av sjukdomen, så är denna aspekt av dilemmat inte komplex. En studie av Huntingtons sjukdom och konsekvenserna av att informera om den genetiska dispositionen visade att familjemedlemmar kunde reagera med blandade känslor över att de inte längre löpte risk att drabbas av sjukdomen. Detta förklaras med att de under lång tid identifierat sig som en familjemedlem i en familj där risk föreligger och de kände sig nu uteslutna ur den gemenskapen när de erhöll kunskapen om att de inte löpte risk att drabbas av sjukdomen (15).

Vid Institutionen för klinisk neurovetenskap, Laboratoriet för biokemi och Molykylbiologi, Huddinge Universitetssjukhus, erbjöds en familj genomgå analys för autosomal ärftlighet. Intresset för detta var svagt men tre av familjemedlemmarna ville få analys ut-

förd och erhålla sitt resultat. Den familjemedlem utav av dessa som visade sig bära på anlaget reagerade med depression och självmordstankar efter att blivit informerad om detta resultat. De andra två bar inte på anlaget och reagerade med lättnad (16). Med hänvisning till tidigare redogjorda argument och detta speciella fall rekommenderas inte heller genetisk testning beträffande ärftliga former av sjukdomen. Utöver detta är det av vikt att poängtera att sporadiska fall av Alzheimers sjukdom är den i särklass vanligaste formen och den ärftliga mer sällsynt (17).

### **Information och etiska aspekter**

De första tecknen på *sjukdomsutveckling vid Alzheimers sjukdom* kännetecknas av en smygande försämring av den intellektuella förmågan. Vissa svårigheter med att orientera sig kan förekomma. Sannolikt har sjukdomen sin början med olika cellförändringar betydligt tidigare i livet innan de kognitiva svårigheterna ger sig till känna. Hjärnan har stor reservkapacitet och anhöriga kan ha noterat att patienten lidit av "glömska" i 1-2 år (17). I detta prekliniska stadium kan sjukdomen än så länge inte diagnostiseras. Individer med Kognitiv svikt har en minnesnedsättning utöver det normala för åldern men uppfyller inte kriterierna för Alzheimers sjukdom. Vad som kan förväntas och accepteras som för åldern normalt är dock under diskussion och Kognitiv svikt måste hanteras med noggrannhet och försiktighet, (2). När medicinsk forskning sätter fokus på upphovet

---

---

*Sporadiska fall av Alzheimers sjukdom är den i särklass vanligaste formen och den ärftliga mer sällsynt*

---

---

---

---

*Det är under den prekliniska fasen av sjukdomen som framtidens behandling bör sättas in*

---

---

till en sjukdom är det nödvändigt med material så tidigt i sjukdomens skede som möjligt. Svårigheterna med Alzheimers sjukdom är det smygande förloppet. Men det är under den prekliniska fasen av sjukdomen som framtidens behandling bör sättas in. Patienten kan i början av sjukdomen även dölja och förneka sina kognitiva svårigheter (17). Detta ställer krav på informationen om sjukdomen av den behandlingsansvariga läkaren. Patienter som genomgår minnesutredning på Huddinge Universitetssjukhus kallas alltid på ett återbesök för att delges resultatet av utredningen. Betydelsen av att detta erbjuds framgår i undersökningar kring detta ämne.

En studie av i vilken omfattning patienten får reda på sin diagnos beträffande demenssjukdomar, visade att majoriteten av psykiatriska konsulter sällan informerade patienten om sjukdomen var långt framskriden och nästan aldrig prognosen. Däremot erhöll nästan alltid familjen och de som vårdade patienten diagnosen och information om sjukdomen (18). Liknande resultat har observerats ibland geriatriker. De tenderar dock oftare att informera patienten än att informera de aktuella vårdarna av patienten (20). En majoritet av anhöriga har även uttryckt önskemål om att patienten inte skall få kännedom om sin diagnos. Däremot skulle de anhöriga själva vilja veta sin diagnos om de själva skulle drabbas av demenssjukdom (22).

I ytterligare en studie rörande information till demenssjuka och som omfattade 30 patienter med demenssjukdom uttryckte majo-

riteten att de skulle vilja ha mer information om sin sjukdom (21/30). De resterande nio patienterna ville inte ha någon information alls om sin sjukdom. Även svårare frågor att besvara som "Varför just jag?" "Hur länge ska jag lida?" gavs önskemål om att få svar på. Av de som gav uttryck för vem de ville ha informationen från föredrog 8/12 att de ville ha den från sin läkare. Resterande fyra patienter föredrog anhöriga eller annan person med adekvat kunskap (19). Ett problem med studier av denna typ där man ställer frågan till patienten vilken information som erhållits är naturligtvis i vilken omfattning patienten minns det. Behovet av att som patient kunna diskutera sin sjukdom framstår dock tydligt. Denna studie var av mindre omfattning (30st) och vidare studier inom området behövs där innehållet och formen för informationen står i fokus. Behovet av att som anhörig erbjudas stöd och utbildning är sedan länge väl känt inom demensvården då demenssjukdom i högsta grad påverkar de anhöriga och deras vardag samt väcker många frågor av existentiell natur.

### **Vad är värdet i att utreda en subjektiv upplevd minnesproblematik?**

En person som lider av Kognitiv svikt söker hjälp för sin minnesproblematik för att det "sviktande minnet" börjar bli allt mer oroande eller besvärande för personen ifråga. En ytterligare icke ovanlig anledning är att en anhörig uppmanat vederbörande att söka hjälp för sin minnesproblematik. Om denna minnesproblematik kan verifieras i s.k. neuro-

---

---

*Behovet av att som patient kunna diskutera sin sjukdom framstår tydligt*

---

---

---

---

*När Kognitiv svikt fastställs lider personen ifråga inte av någon demenssjukdom men löper risk för att utveckla en sådan sjukdom*

---

---

psykologiska tester, det dagliga livet inte är påverkat och de dagliga aktiviteterna är oförändrade kan Kognitiv svikt fastställas. Men det är helhetsbilden av patienten som eftersträvas där även fler faktorer påverkar den slutliga bedömningen av patienten än de nuvarande fastställda kriterierna. Vilka intellektuella utgångspunkter har patienten? Kan det finnas faktorer i patientens livssituation som förklarar den kognitiva svikten? Hur tydliga är symptomen? Vad har anhöriga att berätta?

När en Kognitiv svikt fastställs lider personen ifråga inte av någon demenssjukdom men löper risk för att utveckla en sådan sjukdom (2). En stor del av de patienter som utreds på Huddinge Universitetssjukhus får dock inte sin minnesproblematik objektivt fastställd. De kallas vanligtvis på återbesök där utvecklingen av minnesproblematiken följs upp och en kompletterande utredning kan bli aktuell.

Varför ska man utreda dessa patienter och i vissa fall fastställa en s.k. riskdiagnos? Det finns tre registrerade läkemedel för behandling av mild-medelsvår Alzheimers sjukdom: Aricept, Exelon och Reminyl. Ett stort antal (70-80 %) blir förbättrade av denna behandling. Språket förbättras och de har bättre förmåga att kunna samtala. De ger även en bättre emotionell kontakt och upplever själva en förbättring genom att de kan koncentrera sig och är piggare. Den verksamma substansen i dessa läkemedel är acetylkolinesterashämmare som ger en förstärkning av acetylkolin genom att hämma acetylkolinesteras som an-

nars bryter ner acetylkolinet. Som tidigare redogjorts sker denna nedbrytningsprocess i synapspartierna i hjärnan och är en av konsekvenserna vid Alzheimers sjukdom. Endast 10 % av de som lider av Alzheimers sjukdom får någon av dessa tillgängliga behandlingar (17). Genom att fånga upp individer tidigt som lider av en Kognitiv svikt kan behandling sättas in vid eventuell sjukdomsutveckling. Ur ett hälso-ekonomiskt perspektiv är det naturligtvis gynnsamt att kunna sänka prevalensen av sjukdomen men även att utsluta och behandla andra sjukdomar som orsakar den kognitiva svikten. Dessa individer har även själva sökt den hjälp som finns att erbjuda och några befolkningsundersökningar beträffande Kognitiv svikt är inte aktuella.

### **Sammanfattning**

Alzheimers sjukdom drabbar i allra högsta grad även de anhöriga. Att genomleva en nära anhörigs successiva försvinnande från nuet och verkligheten, bli allt mer hjälplös och till sist beroende av institutionsvård är en plågsam upplevelse för de allra flesta. Att mot slutet av sjukdomen komma fram till att institutionsvård behövs är många gånger förknippat med skuld och skam, de anhöriga försöker i det allra längsta klara upp situationen hemma. Kunskapen om Alzheimers sjukdom har främst ökat de senaste 10-15 åren. Efter Alois Alzheimers upptäckt stod kunskapsutvecklingen i det närmaste still. Ny kunskap finns nu inom medicinen men även inom andra områden som t.ex. omvårdnadsvetenskapen som möjliggjort en human och god omvårdnad med en etisk medvetenhet av demenssjuka. Noggrann utredning för exakt diagnos är en av hörnstenarna för en god planering för den drabbade individen och

---

---

*Information och anhörigutbildning är en viktig del i vården av den demenssjuka*

---

---

hans/hennes anhöriga. Ett ytterligare viktigt syfte för noggranna utredningar är naturligtvis att utesluta orsaker som är behandlingsbara. De närmaste decennierna kommer kunskapen om Kognitiv svikt att växa och säkrare diagnosmarkörer för demenssjukdom kommer vara tillgängliga. Detta har stor betydelse för den medicinska utvecklingen av nya bättre mediciner. I ett samhällsekonomiskt perspektiv är det naturligtvis gynnsamt upptäcka de som kommer drabbas av demenssjukdom så snart som möjligt så att dessa kan erhålla behandling och därmed sänka prevalensen för dessa sjukdomar. Molykylärbiolegens kunskapsutveckling antar nya utmaningar. Diagnosmarkörer för icke behandlingsbara sjukdomar väcker svåra frågor men med botemedel tillgängligt blir dessa frågor av annan natur. Samtidigt måste kunskapen om de icke-genetiska riskfaktorerna för demenssjukdom och även dess samverkan med de genetiska anlagen anskaffas så bl a förebyggande behandling och rådgivning kan ges. Information och anhörigutbildning är en viktig del i vården av den demenssjuka. Men även att upptäcka de individer som drabbats av Kognitiv svikt och de familjer som kan vara möjliga att identifiera som presumtiva för att befinna sig i en risk att drabbas av sjukdomen. Detta område är i behov av ny kunskap i takt med de nya medicinska erfarenheter som görs inom området.

#### .REFERENSER

- 2) Petersen. Ronald C. Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimers disease, Dementia. 2000;18,(4):789-804
- 3) Lannfelt L, Jensen M, Froelich S m.fl. Biokemisk

- diagnostik vid Alzheimersdemens, Läkartidningen. 1996; 93, (24):2326-2331
- 4) Fratiglioni Laura, Förekomst av och riskfaktorer vid Alzheimers sjukdom, Incitament. 1999;
  - 5) Herbert Liesi, Scherr Paul, Becket Laurel, m.fl. Relation of Smoking and Low-to-moderate Alcohol Consumption to Change in Cognitive Function: A Longitudinal Study in a Defined Community of Older Persons. American Journal of Epidemiology, 1993; 137, (8): 881-891
  - 6) Guo Zhenchao, Viitanen Matti, Fratiglioni Laura, Winblad Bengt, Low blood Pressure and dementia in elderly people: the Kungsholmen project, British Medical Journal. 1996; 312, (7034): 805-808
  - 7) Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, m.fl. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: relationship with age; sex and education. Neurology. 1991; 41, (121): 1886-1892
  - 9) Stern Y, Gurland B, Thomas K, Influence of Education and Occupation on the Incidence of Alzheimer's Disease 1994; 271, (139): 1004-1010
  - 10) Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Mayeux R, Inverse Relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. Ann Neurol. 1992; 32, (3): 371-375
  - 11) Post S, Whitehouse p, Binstock R, m.fl. The Clinical Introduction of Genetic Testing for Alzheimer Disease. Jama 1997; 277 (10) 832-836
  - 12) Karlinsky H, Sadonick AD, Burgess MM m.fl. Issues in molecular genetic testing of individuals with suspected early-onset familial Alzheimer's disease. Alzheimer Dis Assoc Disorder. 1994; 8, (2): 116-125
  - 14) Huggins M, Bloch M, Kanani S m.fl. Ethical and legal dilemmas arising during predictive testing for adult-onset disease: the experienced of Huntington disease. Am J Hum Genet. 1990; 47(1): 4-12
  - 15) Burgess M, Ethical Issues in Genetic Testing for Alzheimer's Disease: Lessons from Huntington's Disease. Alzheimer Dis Ass Dis- order. 1994; 8, (2) 71-78
  - 16) Lannfelt L, Axelman K, Liljus L m.fl. Genetic counseling of a Swedish Alzheimer family with
- Fullständig referenslista kan fås av författaren.*