

Alkoholens roll vid demensutveckling

Theofanis Tsevis

Specialistläkare ME Åldrande, Karolinska Universitetssjukhuset

Doktorand, Karolinska Institutet

Introduktion

- **Alkohol-relaterad hjärnskada**
 - Direkt neurotoxisk effekt
 - Tiaminbrist (brist av B1 vitamin)
 - Leverencefalopati
 - Traumatisk hjärnskada
 - Epilepsi
- **Alkohol-relaterad kognitiv svikt**
 - Alkohol-relaterad demens
 - Korsakoff syndrom
- **Hög alkoholkonsumtion kan medföra risk för övriga demenssjukdomar**

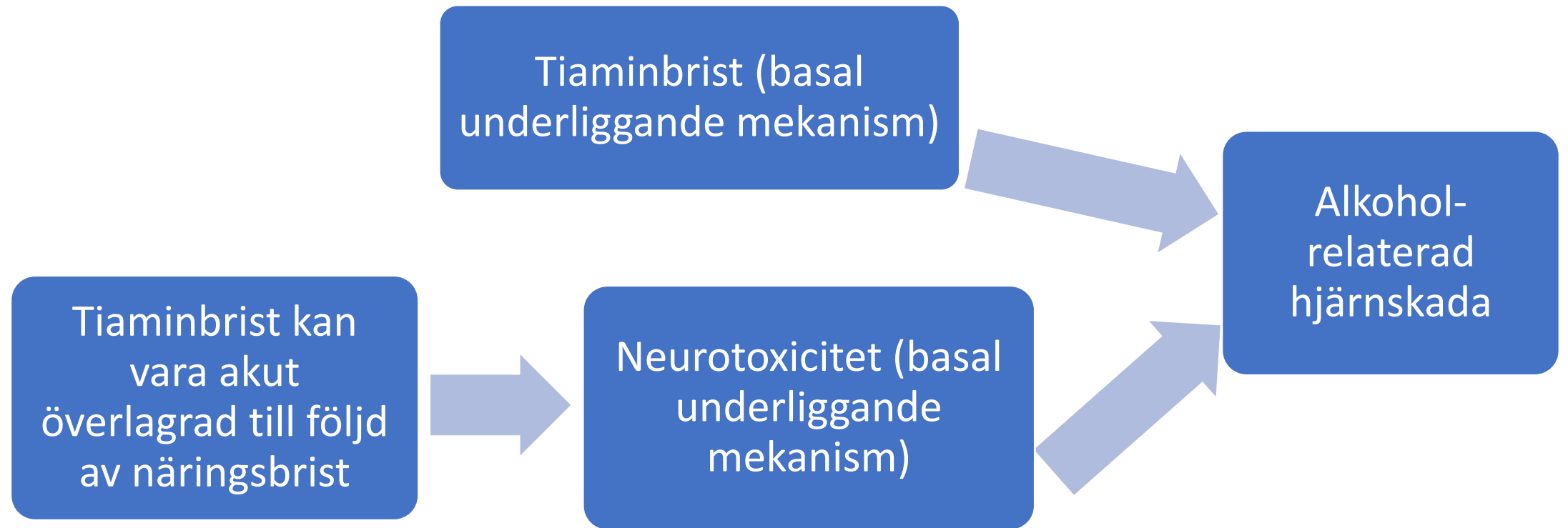
Begränsningar i alkoholforskning

- Etiologisk och klinisk heterogenitet
- Självrapporterad alkoholkonsumtion
- Varierande definition av storlek av standardglas bland olika länder/världsdelar
- Inadekvat inklusion av berusningsdrickande/återfall och felaktig placering av individer med tidigare konsumtion
- Majoritet av studier är fokuserade på gamla individer
- Brist av stordrinkare i de flesta studierna

Ridley et al, 2013

Alkohol-relaterad kognitiv svikt

Patofysiologiska mekanismer vid alkohol-relaterad kognitiv svikt



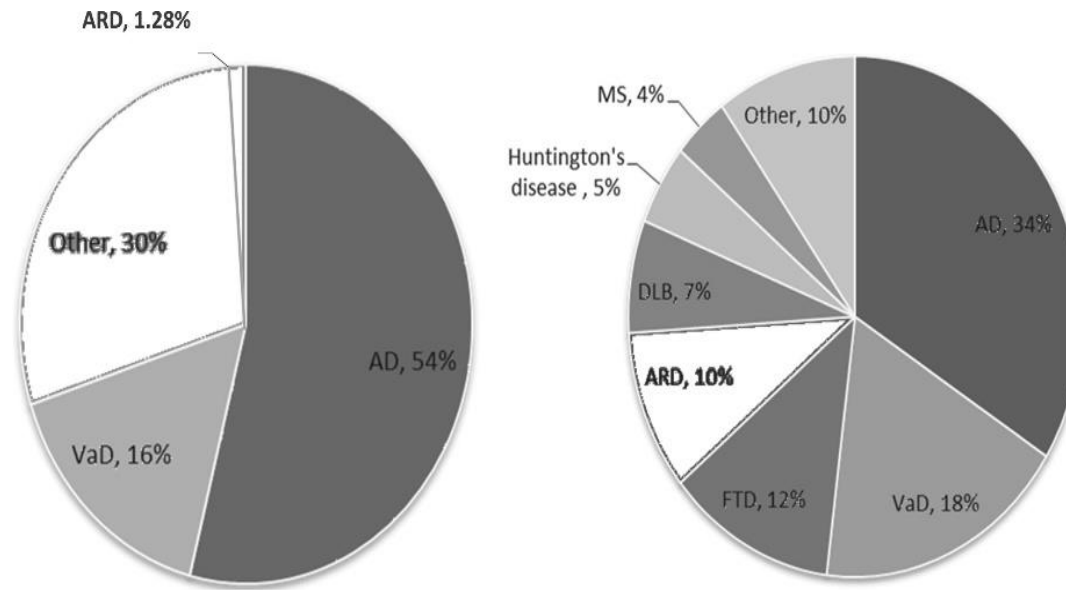
Bakgrund alkohol- relaterad kognitiv svikt

- Alkoholens roll vid utveckling av kognitiv svikt har inte adekvat studerats och alkohol-relaterad demens är därför underdiagnostiserad
- Det finns inga väl definierade diagnostiska kriterier
- Alkohol-relaterad hjärnskada används som allmän definition och avspeglar heterogeniteten i klinisk manifestation
- Kan motsvara separat demenstyp, saknar dock den progressiva neurodegenerativa karaktären som är aktuell i de övriga demenssjukdomarna.

Epidemiologi av alkohol-relaterad kognitiv svikt

Proportionen av alkoholdemens är signifikant högre bland individer < 65 år, jämfört med äldre individer, cirka 10 ggr högre

(Cheng et al, 2017)

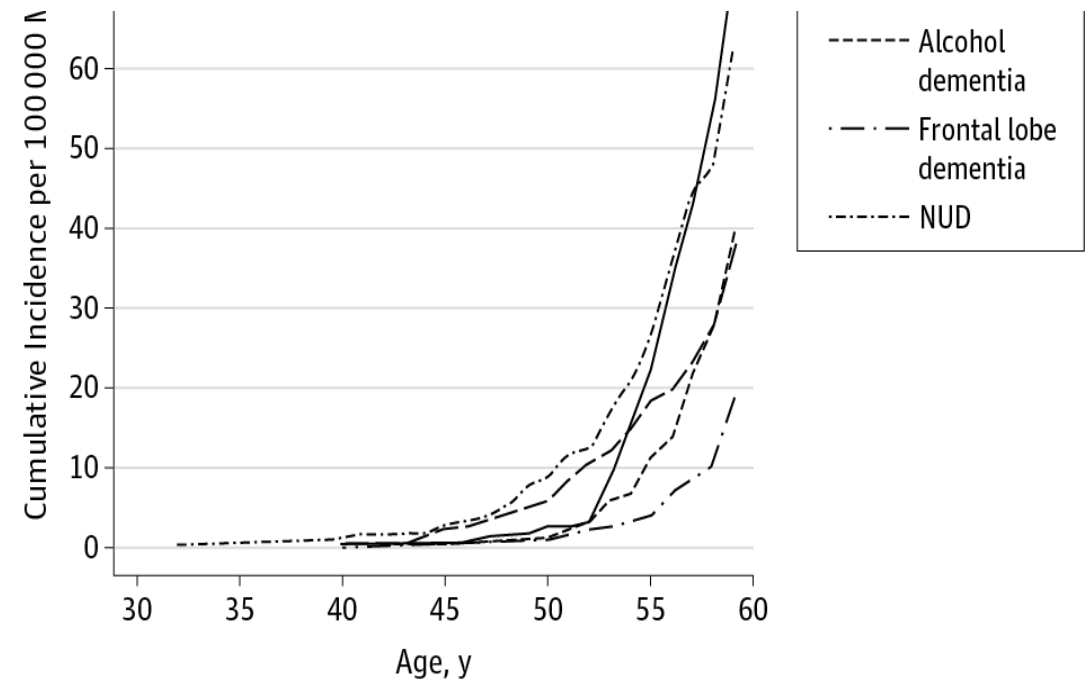


Late-onset dementia

Early-onset dementia

Kumulativ incidens av olika typer av demens med tidig debut vid stigande ålder

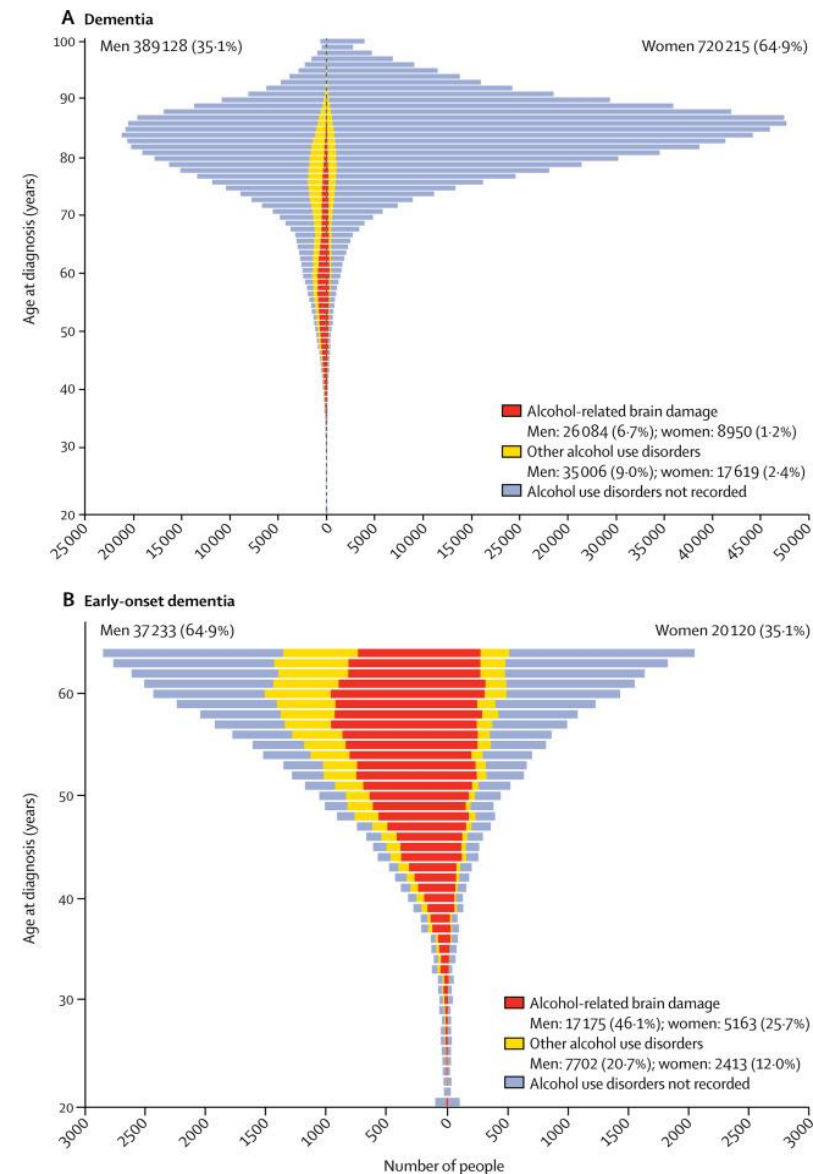
(Nordstrom et al, 2013)



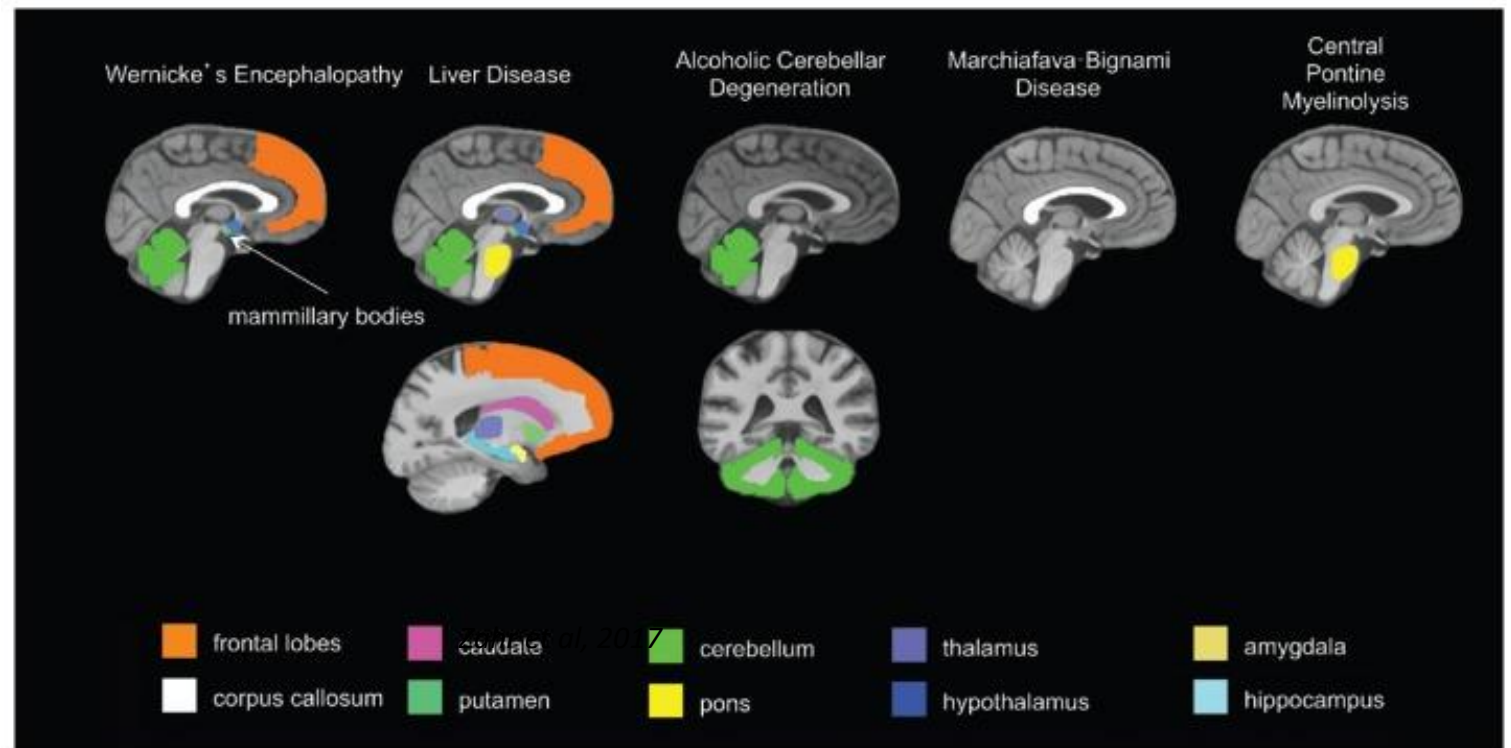
Epidemiologi av alkohol- relaterad kognitiv svikt

- Alkoholmissbruk var den största riskfaktor för utveckling av demens med tidig debut
- Mer än hälften hade antingen alkohol-relaterad hjärnskada eller hög alkoholkonsumtion i anamnesen

(Schwarzinger, 2018)

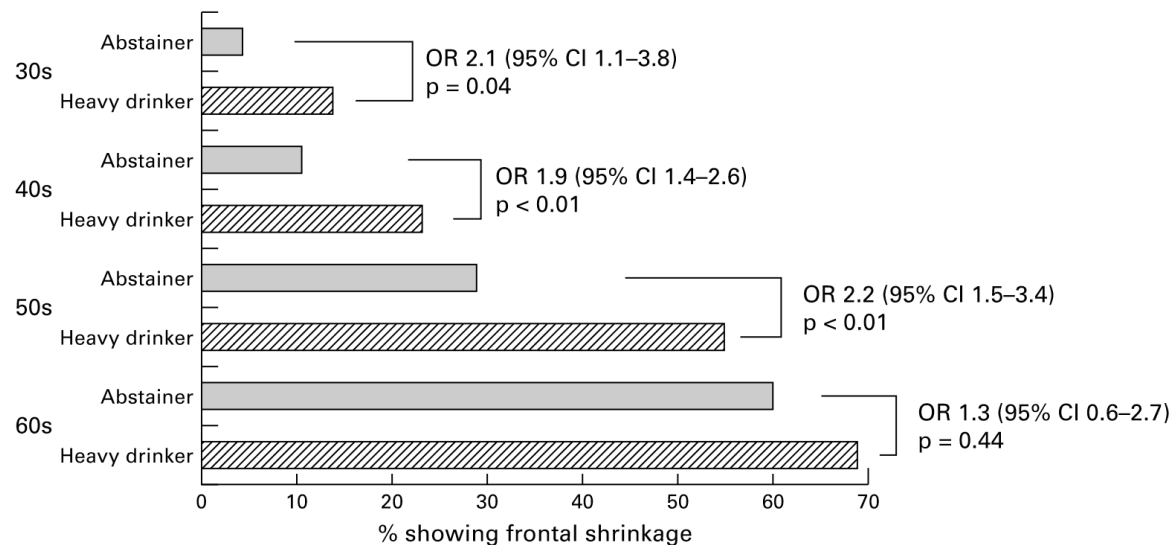


Hjärnregioner skadade vid alkohol- relaterade sjukdomar



Zahr et al, 2017

Radiologisk profilering av alkohol-relaterad kognitiv svikt



- Graden av hjärnatrofi, vilket är starkt associerad med ålder, stiger vid måttligt till högt alkoholintag (*Kubota, 2001*).
- Individer med hög alkoholkonsumtion har reducerad hjärnvolum jämfört med icke-alkoholist individer (*Sullivan, 1999*).
- Graden av hjärnatrofi är relaterad till graden och mängden av livstid alkoholkonsumtion (*Harper, 2009*).
- Mer framträdande atrofigrad noteras i den frontala loben, hippocampus, corpus callosum, thalamus, hypothalamus and cerebellum, i diversa kombinationer beroende på aktuell alkohol-relaterad tillstånd eller syndrom (*Zahr, 2014*).

Radiologisk profilering av alkohol- relaterad kognitiv svikt

- Mer uttalad atrofi noteras i den frontala loben (*Sullivan, 2018*).
- Högersidig atrofi är dominerande, enligt vissa studier – ”right hemisphere hypothesis” (*Momenan, 2012*).
- Det har observerats att alkoholöverkonsumtion påverkar mest de kognitiva funktioner som är lokaliserade i den högra hemisfären (*Yoon, 2009*).

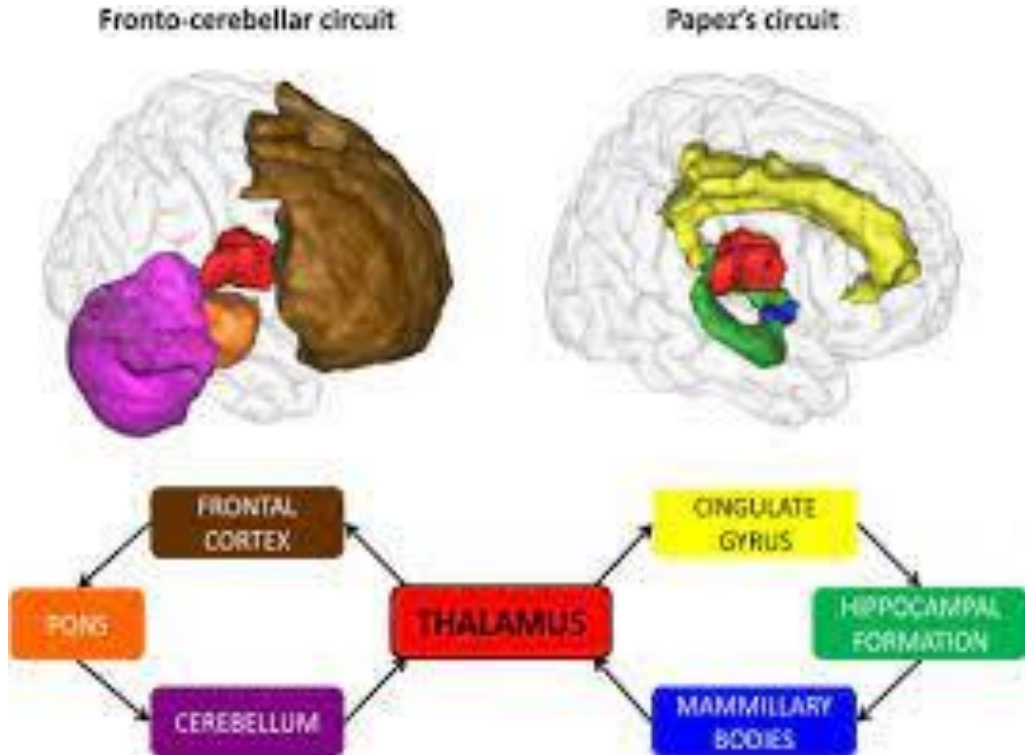
Radiologisk profilering av alkohol-relaterad kognitiv svikt

- Hippokampus betraktas som en känslig hjärnregion (alkohol-relaterad atrofi kan vara jämförbar med graden noterat i Alzheimers sjukdom).
- Risk för hippokampusatrofi är signifikant högre för individer med hög alkoholkonsumtion (>240 gr alkohol per vecka)
- Risk för hippokampusatrofi är betydligt högre för individer med måttlig alkoholkonsumtion (> 120 gr alkohol per vecka),
- Låg alkoholkonsumtion har ingen effekt på atrofi. Ej säkert om låg konsumtion kan ha skyddande effekt.



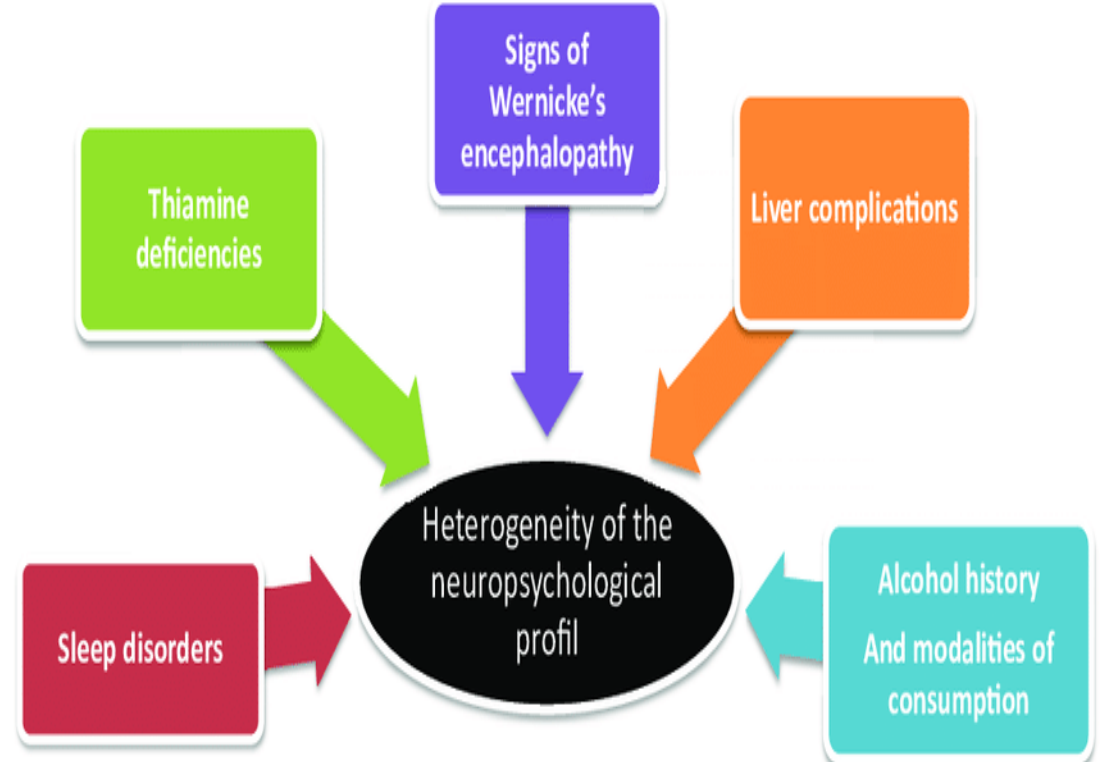
Neuropsychologisk profilering

Pitel et al, 2015



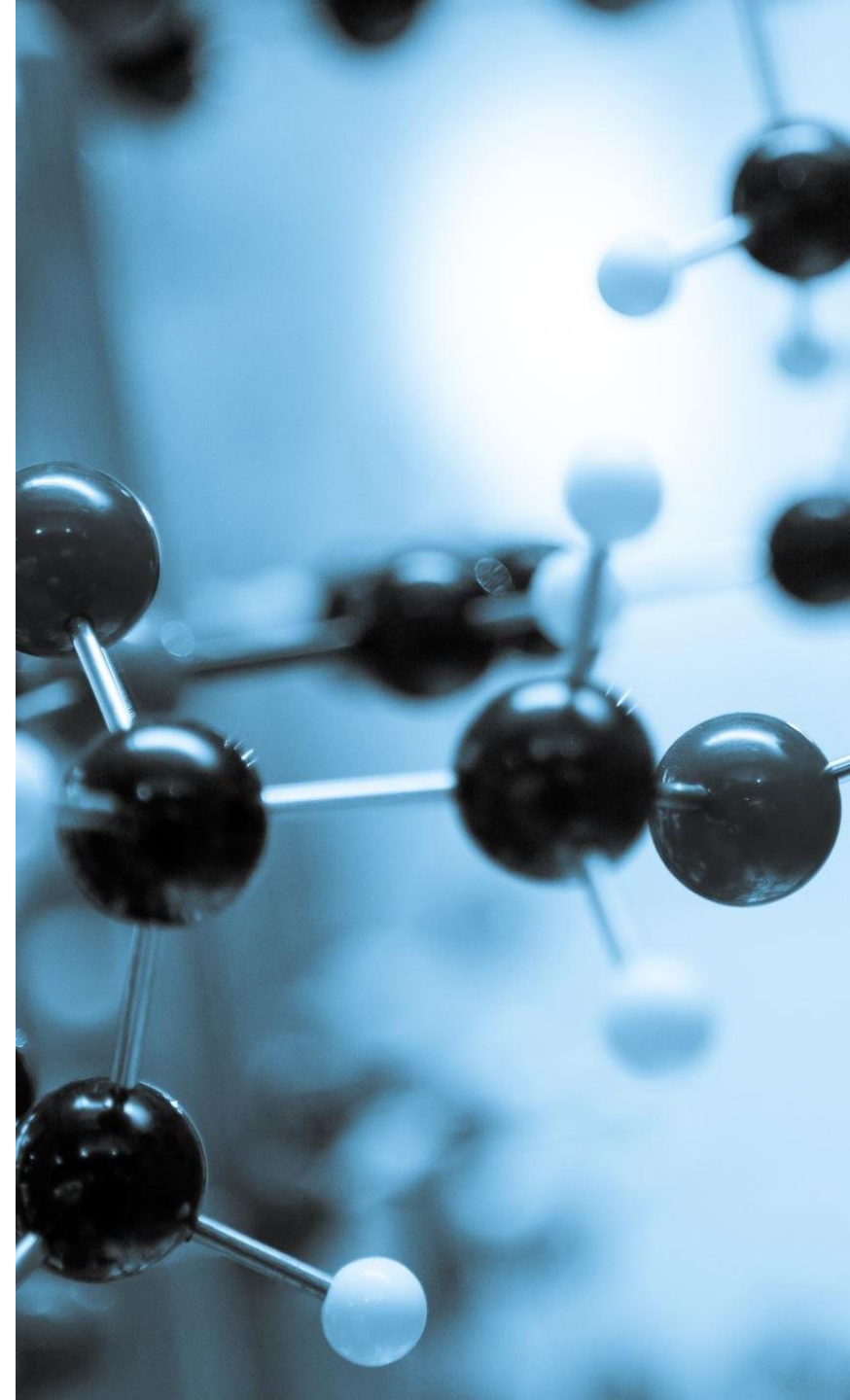
Cortical and subcortical pathology

Maillard et al, 2020



Neuropsykologisk profilering av alkohol-relaterad kognitiv svikt

- Komplex och multifaktoriell profilering.
- Nedsatta funktioner: episodiskt minne, exekutiva funktioner (besluttagande, planering), emotionell och social kognition samt visuospatiala och motoriska symtom.
- Språk och semantiska funktioner är vanligtvis inte påverkade.
- Socioekonomiska faktorer, utbildning och genetiska aspekter kan potentiellt påverka kognitiva mönstret och allvarlighetsgrad.
- Kognitivt sviktande individer kan uppleva partiell eller total förbättring relaterad till abstinens. Förbättring kan mestadels noteras i exekutiva funktioner snarare än minne.
- I jämförelse med de övriga demenssjukdomar såsom Alzheimers sjukdom, noteras inte kontinuerlig försämring av symtom, förutsatt att individen slutar dricka.

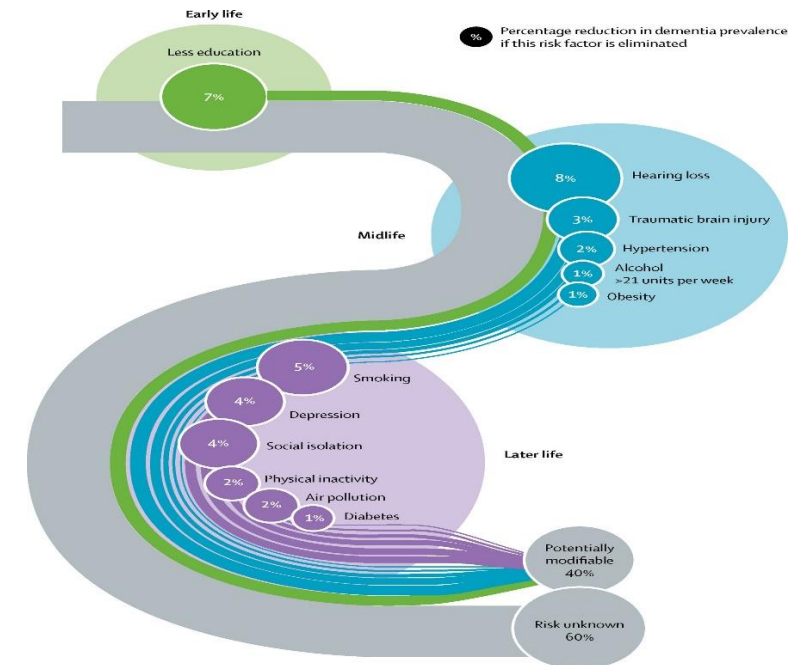


Alkohol som riskfaktor för utveckling av demenssjukdomar

Riskfaktor för demensutveckling

- Viktigaste riskfaktorer för utveckling av demens
- Hög alkoholkonsumtion betraktas som en viktig riskfaktor för demensutveckling, särskilt gällande Alzheimers sjukdom

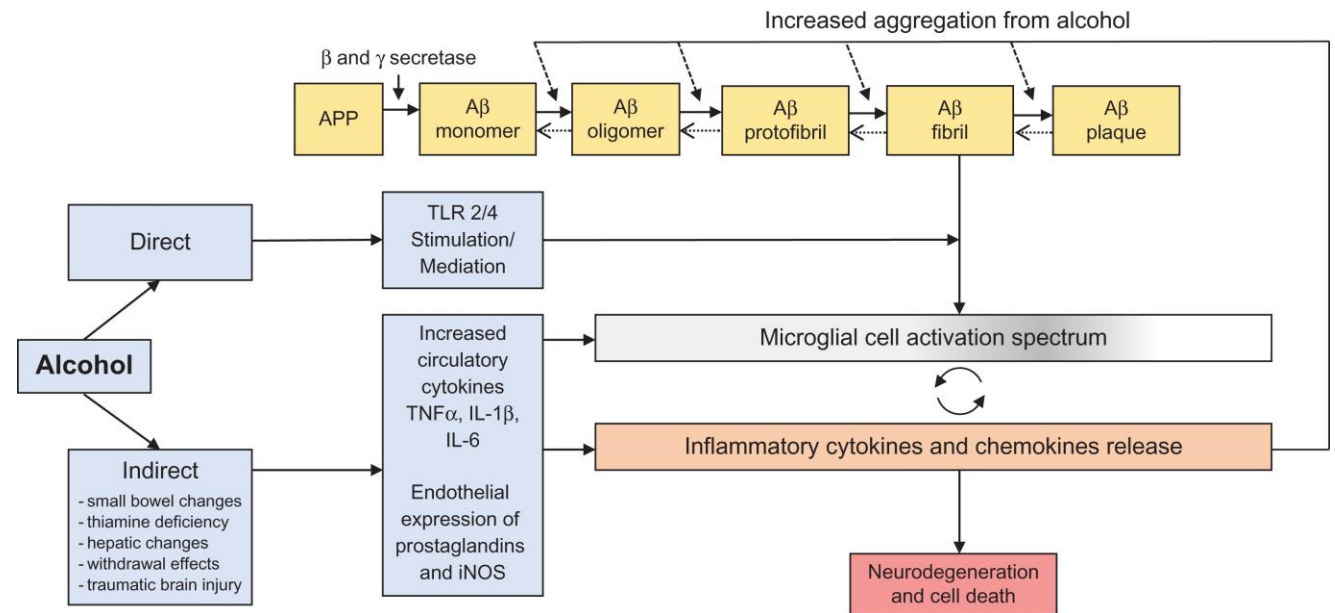
Livingston et al, The Lancet, 2020



Patofysiologiska mekanismer av alkoholens roll vid utveckling av Alzheimers sjukdom

- Alkohol har direkt och indirekt effekt på beta-Amyloids påverkan på microglia cell aktivering
- Bidragande faktor i processen av neuroinflammation
- Ökar graden av neurodegeneration

(Venkataraman A, 2017)



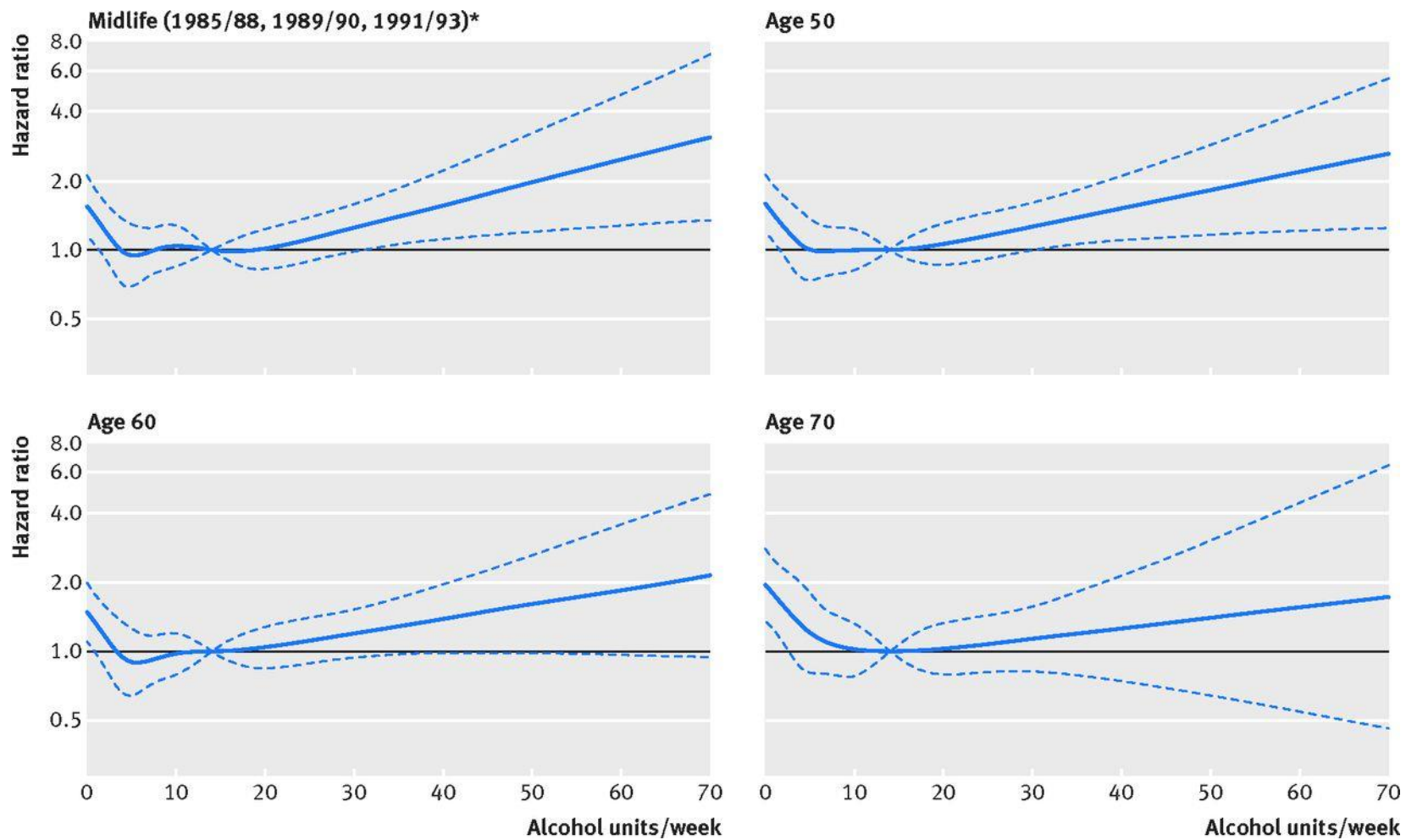


Risk för demensutveckling

- Hög alkohol konsumtion (> 14 standardglas/vecka) är relaterat till högre risk för utveckling av demens
- En stor del av studier tyder på att lindrig till måttlig konsumtion leder till reducerad demensrisk, dock eventuella bidragande faktorer såsom fysisk aktivitet, nutrition, utbildning och socioekonomisk status har inte tillräckligt inkluderats i jämförelser mellan grupper av nykterister och individer med lindrig till måttligt intag.
- Allmänt, frekvent alkoholintag medför högre risk än icke-frekvent

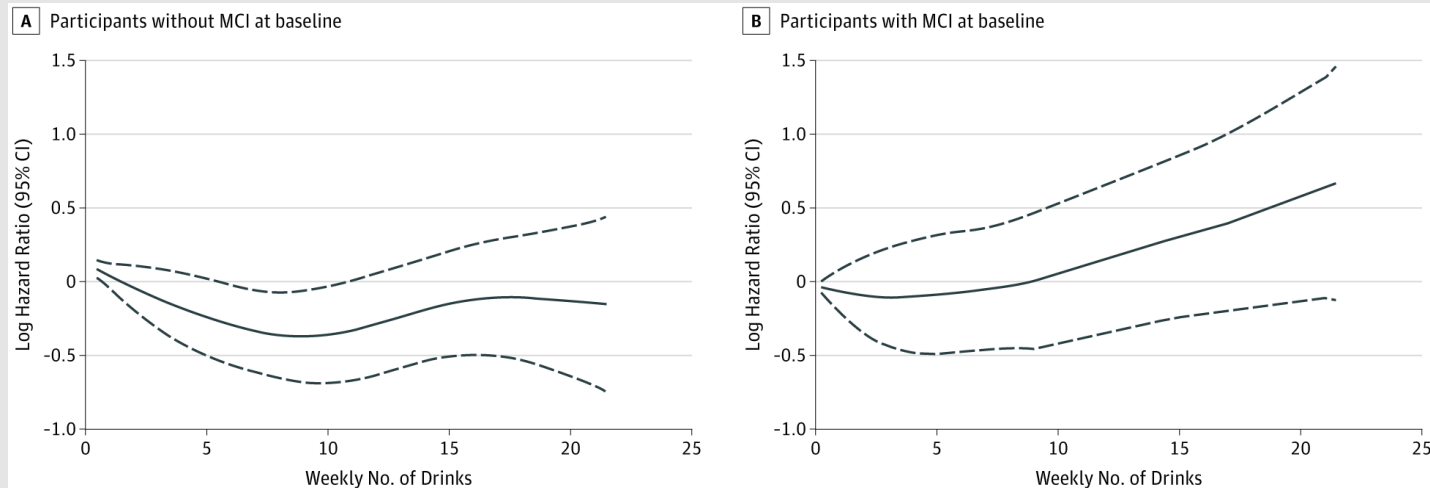
Langballe et al, 2015, Hersi et al, 2017

Samband mellan alkoholkonsumtion per vecka och risk för demensutveckling vid stigande ålder. *Cox regression analys justerat för sociodemografiska faktorer.



(Sabia, 2018)

Demensrisk och underliggande kognitiv svikt



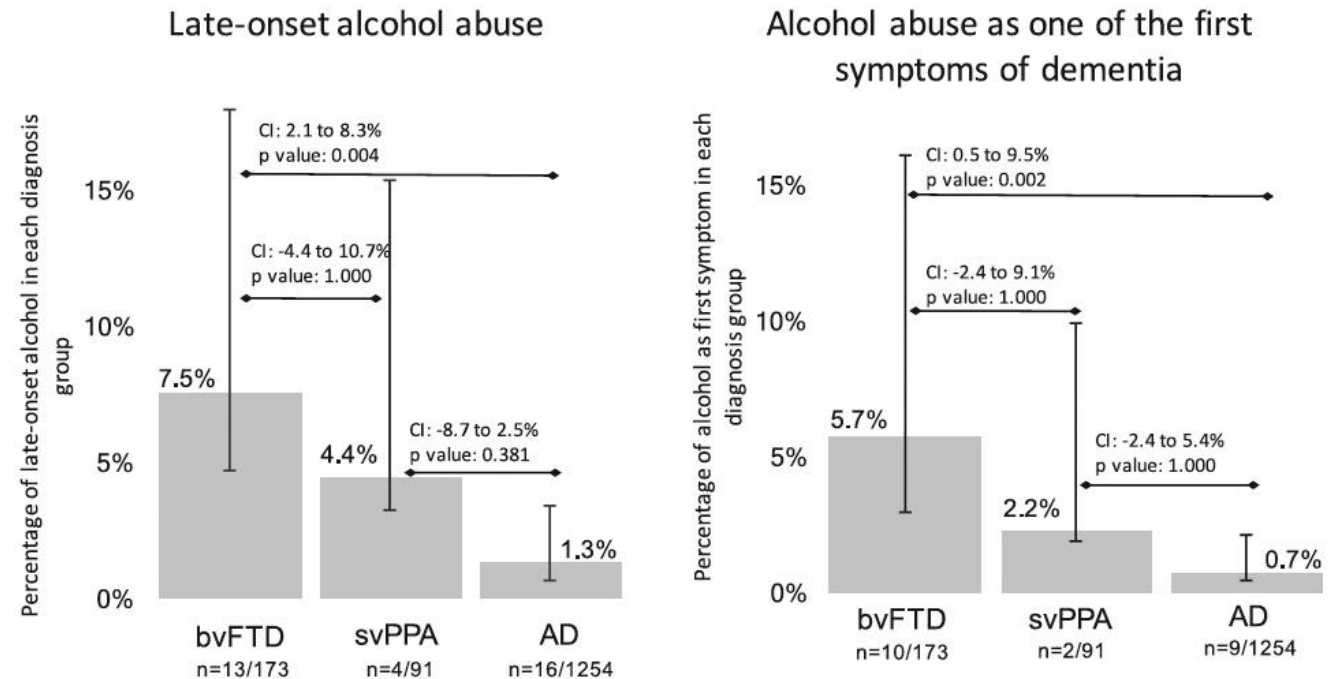
- Risk för demensutveckling är högre bland individer med befintliga kognitiva nedsättningar eller diagnos lindrig kognitiv störning.
- Särskild försiktighet behövs gällande fortsatt alkoholintag av kognitivt sviktande individer

Koch et al, 2019

Hög alkoholkonsumtion i individer med neurokognitiva sjukdomar

- Övergripande frekvens av alkoholöverkonsumtion bland dementa individer är 8,4%
- Mer kvinnor
- Högre proportion av individer med frontallobsdemens jämfört med Alzheimers sjukdom hade överkonsumtion med sen debut
- Frontallobsdemens som eventuell underliggande neurologisk mechanism, relaterad till överkonsumtion med sen debut?

Resende, 2022



Slutsatser

- Hög alkoholkonsumtion medför högre risk för utveckling av demens samt signifikant minskning av hjärnvolym.
- Motsägande resultat gällande effekt av lindrig till måttlig konsumtion.
- Riskbruk: >14 standardglas/vecka för män och >9 standardglas/vecka för kvinnor (Sverige). För individer > 65 år riskbruk > 7 standardglas/vecka (Storbritannien).
- Lindrig till måttlig konsumtion ska inte rekommenderas med hänsyn till potentiell risk för skada i andra organ, potentiell utveckling av beroende samt generell susceptibilitet.

Tack för er uppmärksamhet