



Skallskador och risken för demens, är det visade sambandet kausalt?

Peter Nordström, Professor/Överläkare, Enheten för Geriatrik,
Umeå Universitet



Skallskador är välkända genom människans historia

Skallskador har sedan millioner år orsakat dödsfall. Ett kranium hittades i Sydafrika som beräknades vara 3 millioner år gammalt där döds-orsaken var en skallskada orsakat av en annan hominid.

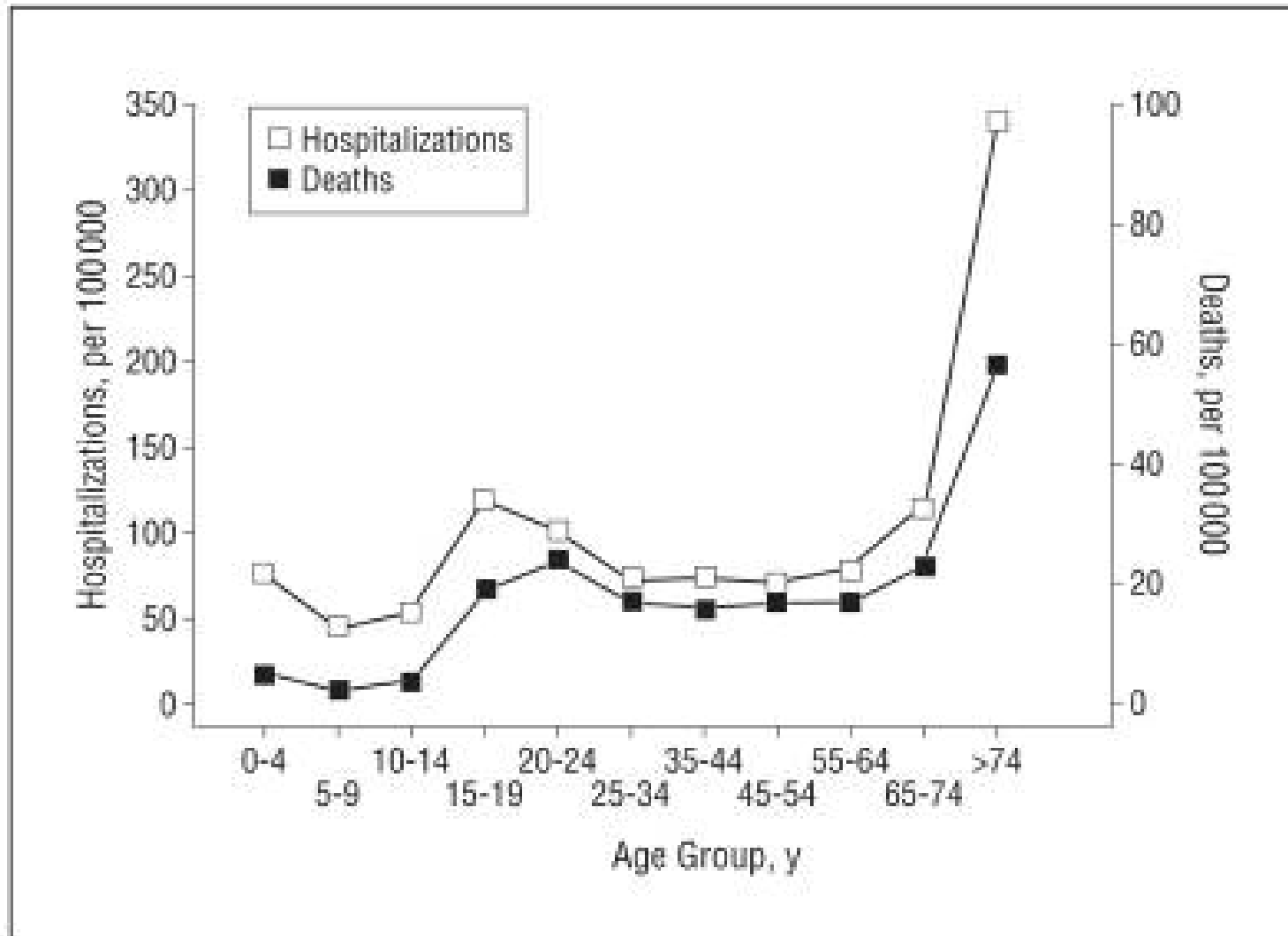
Skallskador är även vanliga idag. Varje år beräknas 1.7 millioner människor drabbas av en skallskada bara i USA.

Vanligaste orsaken till död och handikapp innan 50 år ålder, och cirka 2% av befolkningen lider av någon form av handikapp till följd av TBI.

Konsekvenserna av TBI kan ses både på kort och lång sikt.



Skallskador och risken för sjukhusinläggningar respektive död





Skallskador och demens-ett välkänt samband

Det finns många observationsstudier som visat ett samband mellan en tidigare skallskada och demens. Studierna har även visat att en allvarligare skallskada ökar risken för skallskada mer.

Beräkningar gör gällande att 5-13% av alla demensfall skulle bero på en skallskada.



Vad skulle mekanismen vara?

- I djurstudier har man sett att en skallskada leder till neurodegeneration och atrofi minst ett år efter skadetillfället.
- Beta-amyloid precursor protein uppregleras omedelbart efter skadan och beta-amyloid peptid samlas under veckor till månader efter skadan.
- Man har även sett ansamling a beta-amyloid hos 30% av de patienter som dör kort efter en skallskada.

Vad har detta för betydelse vad gäller möjlig behandling av patienter med skallskador?



Andra möjliga mekanismer

- Nedsatt kognitiv reservkapacitet. Man har sett nedsatt kognitiv funktion hos de som drabbats av en skallskada. Samtidigt har studier visat att en hög kognitiv funktion i unga år minskar risken för demens.



Varför behövs mer studier?

- Studierna har i allmänhet kort uppföljningstid, det är alltså risk att personerna får skallskador pga tidig demens.
- Det finns även risk att sambandet beror på störfaktorer, i synnerhet skulle sambandet kunna bero på att samma ärftliga faktorer ökar risken för både skallskador och demens.

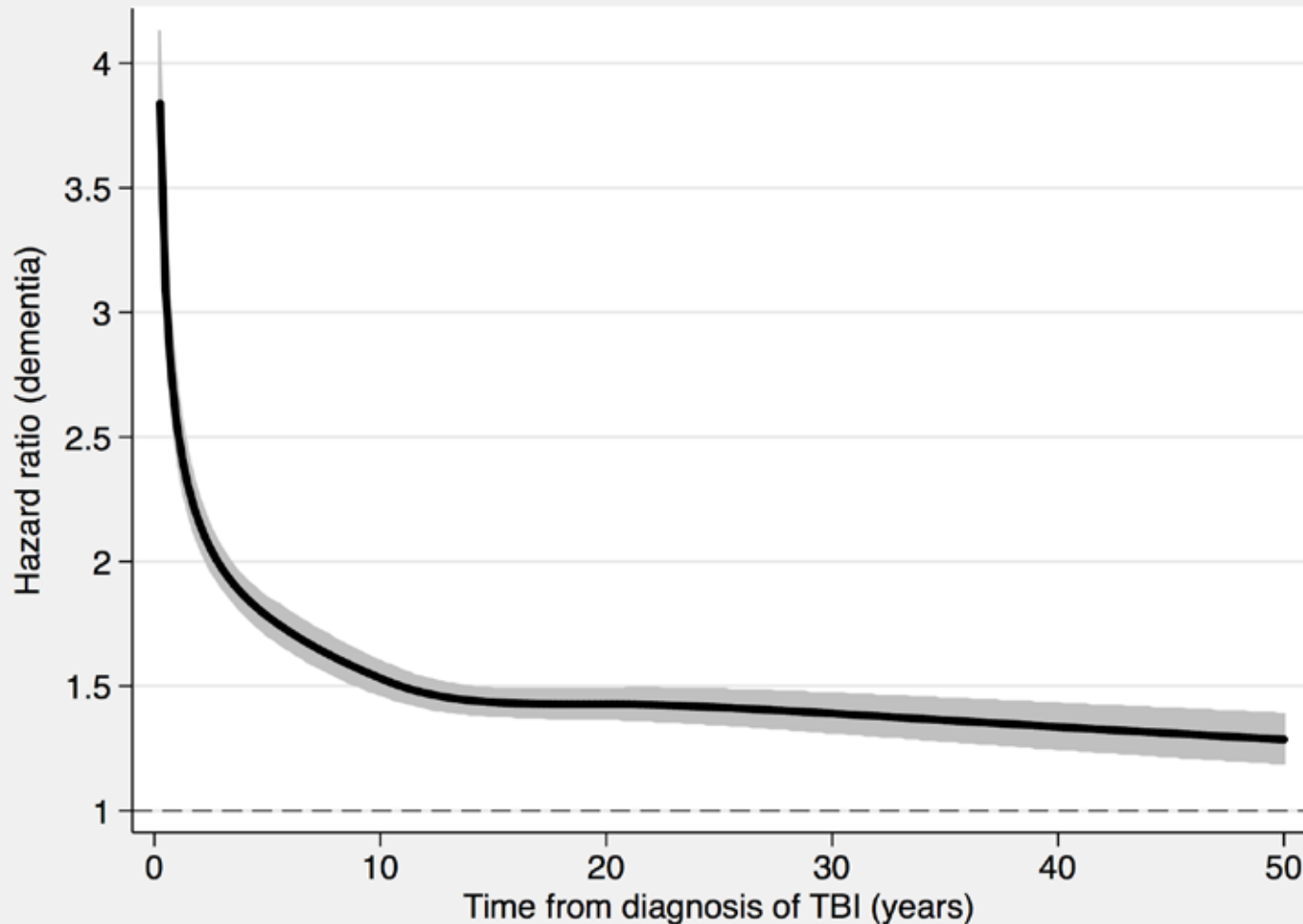


Vi undersökte sambandet hos alla personer i Sverige äldre än 50 år

- Kohorten vi undersökte bestod av 3.3 miljoner personer. Skallskador och demens spårades via nationella register.
- I den första analysen matchades personer med skallskador mot personer som aldrig haft detta och sedan undersöktes om personerna med skallskador hade högre risk för demens, och i så fall hur länge efter skallskadan sambandet höll i sig.



Sambandet är starkast precis efter en skullskada men håller i sig över 40 år

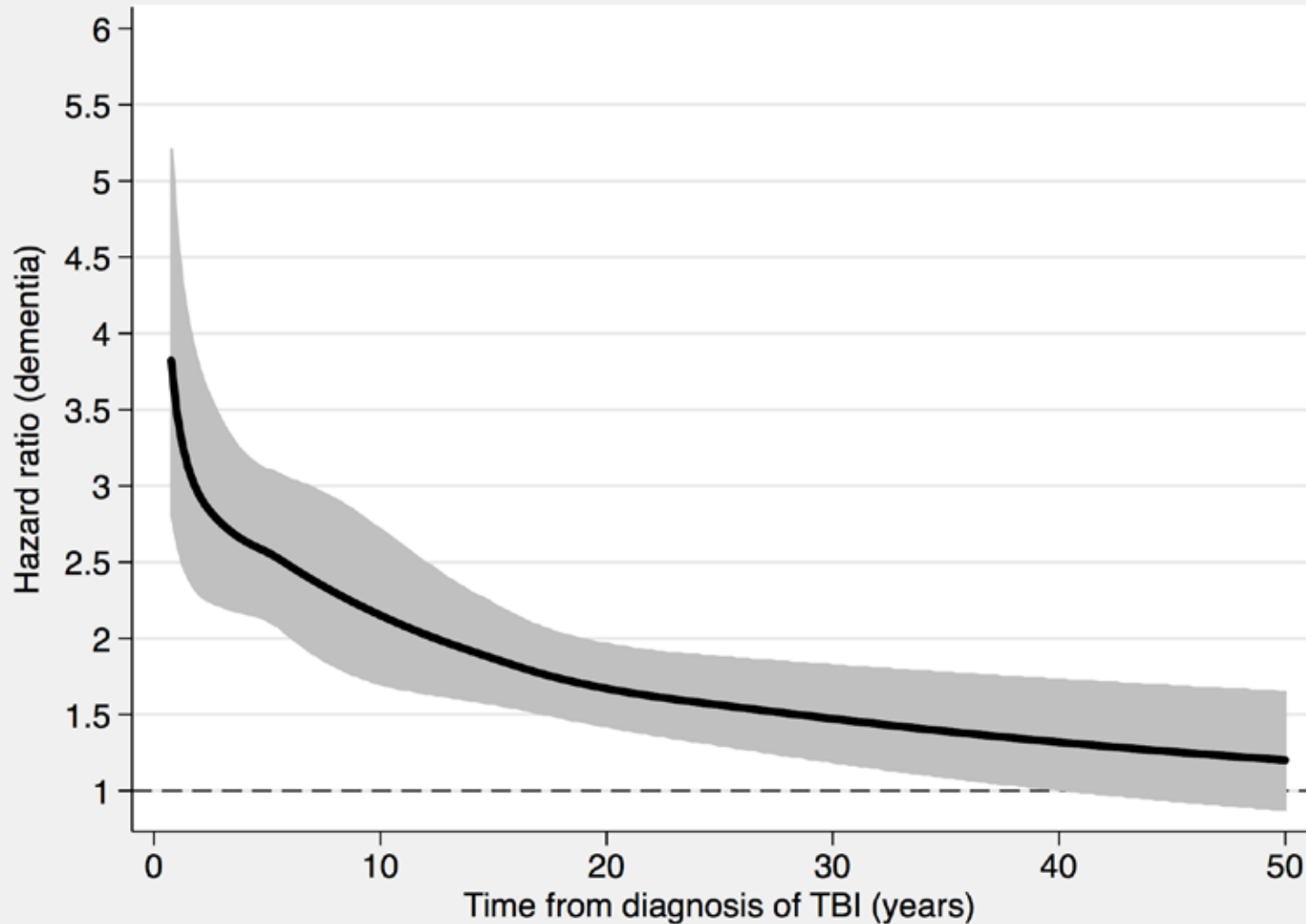


En enstaka mild TBI hade ett svagare samband med demens än en allvarligare skullskada eller flera skullskador.

Sambandet var starkare för vaskulär demens än för Alzheimers demens



En andra kohort bestod av syskonpar där bara ena syskonet drabbats av en skallskada





Finns det då inte något som talar mot att sambandet är kausalt?

- Hur mycket påverkar störfaktorer sambandet?
- Hos 800000 unga män (18 år vid start) tittade vi på bland annat hur sambandet mellan skallskador och tidig demens påverkas av olika störfaktorer.
- Skallskador ökade inte alls risken för tidig Alzheimers demens, oavsett svårighetsgrad på skallskadan.
- Däremot ökade flera milda eller en allvarlig skallskada risken för tidig vaskulär demens mer än 10 ggr. Risken minskade dock till cirka 2 när man justerat för störfaktorer.



Så sambandet är starkare till vaskulär demens, hur går det ihop?

- Svar: Det gör det inte, enligt teoribildningen resulterar ju skallskadan i amyloid- och tau-bildning.



Minskar skallskador vår kognitiva förmåga?

- Till att börja med, påverkar vår kognitiva förmåga risken för tidig demens?
- Vid mönstringen undersökts vår kognitiva förmåga tillsammans med en massa andra faktorer som skulle kunna påverka risken för tidig demens hos 500,000 unga män.
- Vi undersökte alla dessa faktorer i relation till tidig demens. Nio oberoende faktorer identifierades **inklusive låg kognitiv funktion.**



Hur påverkar då en skallskada den kognitiva funktionen?

- Material: 305,000 män som mönstrade 1989-1994 med tester av kognitiv funktion.
- De som hade en skallskada innan dom mönstrade presterade 5.5% lägre på de kognitiva testerna.
- Men de som hade en skallskada efter att ha testat sin kognitiva funktion hade också 5.5% lägre kognitiv funktion, medan de som hade två skallskador efter att de testat sin kognitiva funktion hade 15% lägre kognitiv funktion.
- Hos tvillingpar där bara den ena tvillingen råkade ut för en skallskada hade bägge lägre kognitiv funktion.



Sammanfattning

- Det finns ett samband mellan skallskador och demens, sambandet är starkare för svårare skallskador och starkare vad gäller vaskulär demens.
- Det finns dock många olika störfaktorer som påverkar detta samband som låg kognitiv funktion, missbruk med mera.
- Det förklaringsmodeller som finns (ffa experimentella); bildning av beta-amyloid och nedsatt kognitiv funktion håller inte.
- Oavsett, skallskador är helt säkert farliga, är dom tillräckligt svåra så dör individen.