

## Den norske Downs syndrom- og demensstudien

**Personer med Downs syndrom lever i dag lengre enn før, og langt flere vil oppleve å bli gamle. Forskning viser at personer med Downs syndrom har en høy risiko for å utvikle demens.**

Av Frode Kibsgaard Larsen, Ingrid Tøndel Medbøen & Ellen Melbye Langballe

**D**emensutvikling kan være vanskelig å oppdage i tidlig fase. For å kunne sette inn riktige og tilpassede behandlings- og omsorgstjenester til rett tid, er det viktig med nøyaktig og god diagnostisering. Personer med Down syndrom har en særlig høy risiko for å utvikle demens, samtidig som det er noen ekstra utfordringer med å stille en diagnose. Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse har initiert og leder *Den norske Downs syndrom- og demensstudien*, som er et nasjonalt og tverr-

faglig forskningsprosjekt. Hovedformålet med studien er å bidra til økt kunnskap om diagnostiske utredningsverktøy for demens og undersøke biologiske markører i blod. Prosjektet har også som formål å studere tjenestetilbudet etter at en demensdiagnose er stilt blant personer med Downs syndrom.

### BAKGRUNN FOR PROSJEKTET

Levealderen for personer med Downs syndrom har økt betydelig de siste tiårene. Forventet levealder har økt fra 30 år på slutten av

70 tallet til over 60 år i dag (Larsen, 2014; Ng, Flygare Wallén, & Ahlström, 2017). En kombinasjon av høy risiko for demens og flere som oppnår høyere alder enn før, gjør at flere personer med Downs syndrom enn tidligere vil utvikle demens (Ballard, Mobley, Hardy, Williams, & Corbett, 2016). Dette er relativt nytt for helsetjenestene og pårørende, og ny og oppdatert kunnskap er etterspurt.

Downs syndrom skyldes en ekstra kopi av kromosom 21 i alle, eller en andel av, kroppens celler (trisomi 21). Trisomi 21 er ikke



*Frode Kibsgaard Larsen er stipendiat og spesialrådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse ved Sykehuset i Vestfold.*

*Det er ingen interessekonflikter knyttet til denne fagartikkelen.*



*Ingrid Tøndel Medbøen er stipendiat og fagkonsulent ved Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse ved Sykehuset i Vestfold og ved Geriatrisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.*



*Ellen Melbye Langballe, Ph.D. er fagsjef og prosjektleder ved Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse ved Sykehuset i Vestfold og ved Geriatrisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.*

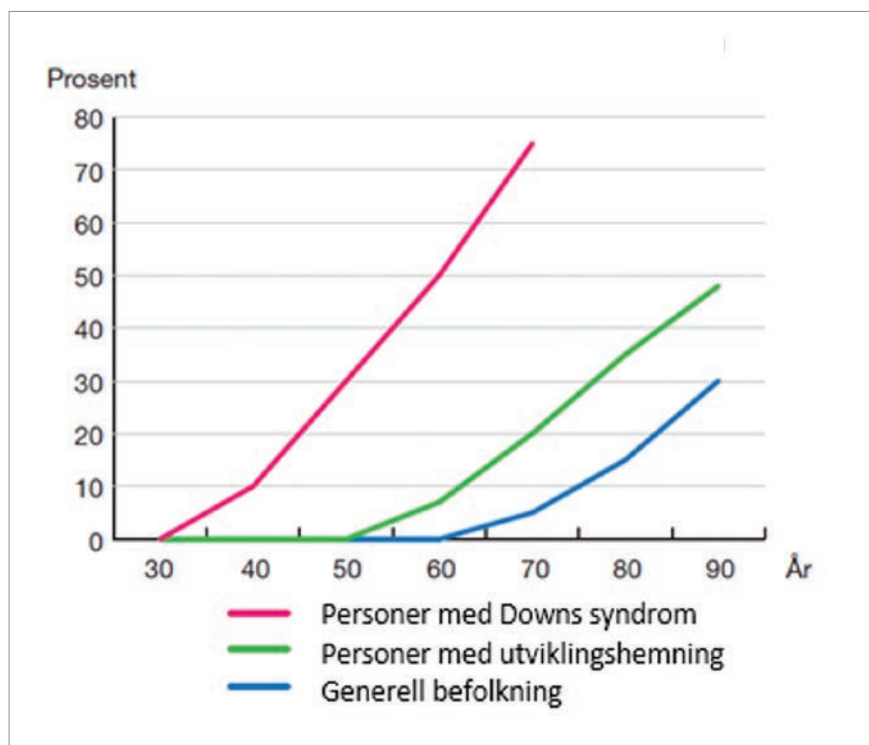
bare den mest vanlige genetiske årsaken til utviklingshemning, men også en genetisk tilstand som gir svært høy risiko for Alzheimers sykdom. Livstidsrisikoen for demens hos personer med Downs syndrom er estimert til å være i overkant av 90 prosent (McCarron et al., 2017; Strydom et al., 2018b; Zis & Strydom, 2018). Imidlertid er det som i den generelle populasjonen stor variasjon i debutalder, presentasjon og progresjon av demens (Sinai et al., 2018), og noen få vil nå 60- og 70-årene uten å vise klare tegn på kognitiv svikt (Krinsky-McHale et al., 2008; Ness et al., 2012). Hva variasjonen skyldes er ikke kjent. I figur 1 er det en sammenligning av forekomst av demens etter alder mellom personer med Downs syndrom, personer med utviklingshemning av andre årsaker og befolkningen generelt.

Sykdomsforandringer som kjennetegner Alzheimers sykdom består av proteinforandringer i hjernen, såkalte amyloide plakk og nevrofibrillære floker, ledsaget av skade på og tap av nerveceller (nevrodegenerasjon). Forskning tyder på at den høye risikoen for Alzheimers sykdom hos personer med Downs syndrom har sammenheng med genet for amyloid forløperprotein (APP), som er lokalisert på kromosom 21 (Wiseman et al., 2015). Personer med syndromet har tre kopier av APP-genet i stedet for to, noe man mener fører til økt produksjon og nivå av amyloid-beta protein og akkumulering av store mengder amyloid i sentralnervesystemet.

Tidlige undersøkelser har vist at nær alle personer med Downs syndrom har utviklet slike sykdomsforandringer i hjernen ved 35-40 års alder (Mann, 1988;



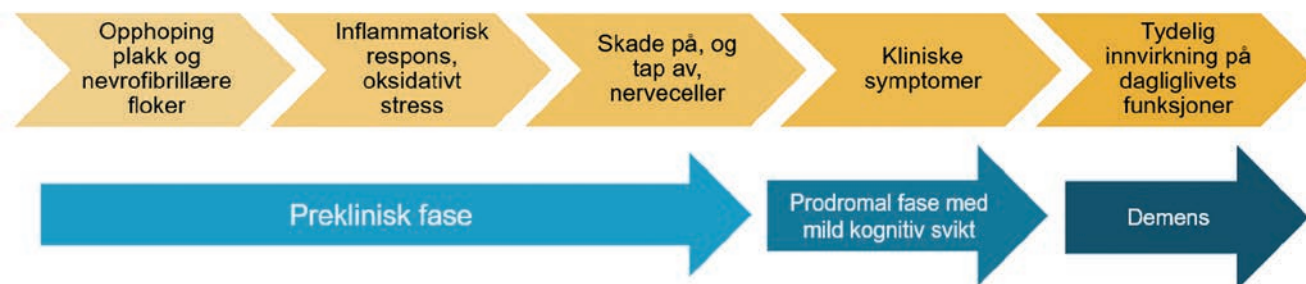
Til studien er det etablert en nettside hvor en finner informasjon om prosjektet både tilpasset personer med utviklingshemning, for pårørende, for fagpersonell og deltagende habiliteringstjenester: <https://www.aldringoghelse.no/utviklingshemning/den-norske-downs-syndrom-og-demensstudien/>



Figur 1: Forekomst av demens etter alder. Kilde: Tilpasset fra The British Psychological Society, 2015

Wisniewski, Wisniewski, & Wen, 1985), noe som nå også kan demonstreres ved hjelp av biomarkører (Fortea et al., 2020). Siden amyloide plakk og nevrofibrillære floker trolig er allment blant voksne personer med Downs

syndrom, regnes nå sykdommen som en genetisk form for Alzheimers sykdom, tilsvarende sjeldne genetiske former for Alzheimers sykdom med autosomal dominant arvegang (Wiseman et al., 2015; Zis & Strydom, 2018).



Figur 2. Gradvis utvikling av Alzheimers sykdom.

Demens hos personer med Downs syndrom byr på store diagnostiske og kliniske utfordringer. Det kommer av allerede eksisterende nedsatt intellektuell fungering, annen samsykelighet og store individuelle forskjeller. (Ballard et al., 2016; Dekker et al., 2015). For voksne uten utviklingshemning finnes det veletablerte tester og metoder for utredning av demens. For personer med utviklingshemning er det foreløpig ingen konsensus i Norge eller internasjonalt om hvilke metoder eller tester som er best egnet,

**Autosomal dominant arvegang** er arvelige sykdommer der genene sitter på kromosompar 1 - 22, og ikke kjønnskromosomene X eller Y. Arvegangen er dominant ved at en arver et normalt og ett endret gen, og det endrede genet er dominerende, og som igjen øker sannsynligheten for en genetisk sykdom.

**Biomarkører** er målbare spor i kroppen som brukes til å gjenkjenne en tilstand eller sykdom. Eksempler på mye brukte biomarkører er blodtrykksmålinger, rutinemessige blodprøver (CRP e.l.) og bildeteknikker (CT, MR). Biomarkører kan brukes til beregninger av antatt risiko for å utvikle en sykdom, diagnostisering, evaluering av prognose, eller til å overvåke progresjon eller respons på terapeutiske intervensjoner.

selv om det i de siste årene er blitt utarbeidet flere utredningsverktøy (Strydom et al., 2018a).

Utviklingen av Alzheimers sykdom skjer gradvis (figur 2), og sykdomsprosessene i hjernen starter mange år før en kan oppdage kliniske symptomer (Jack et al., 2013; Lott & Head, 2019). For å kunne utvikle og igangsette behandling med mål om å hindre eller utsette ankomst av kognitiv svikt og demens ved Alzheimers sykdom, trenger vi en bedre forståelse av sammenhengen mellom tidlige patologiske endringer i hjernen og senere ankomst av kliniske symptomer og demens (Hartley et al., 2020).

I prosjektet vil det bli etablert en biobank for å studere biologiske markører. Det er et stort behov for lett tilgjengelige biomarkører for å oppdage og overvåke sykdomsforandringer i hjernen på tidlig stadium. Selv om spinalvæske trolig er den mest ideelle kroppsvæsken for å identifisere biomarkører for prosesser som har med hjernen å gjøre, er blodprøver enklere å gi og lite tidkrevende for pasienter og deltagere i studier. Det finnes i dag nye lovende metoder som allerede har vist at man kan finne biomarkører for Alzheimers sykdom i blod (Zetterberg & Blennow, 2020).

#### UTREDNING OG DIAGNOSTISERING AV DEMENS

Utredning av demens blant per-

soner med utviklingshemning i Norge bør ifølge Nasjonal faglig retningslinje for demens, utføres i spesialisthelsetjenesten, og fortrinnsvis i habiliteringstjenesten (Helsedirektoratet, 2016). De fleste personer med utviklingshemning hvor det er mistanke om demens, blir derimot ikke utredet for sykdommen. En landsdekkende undersøkelse fra 2013 fant at kun to av ti personer med utviklingshemning med mistanke om demens, ble utredet, mens for personer med Downs syndrom ble tre av ti utredet (Westerberg, 2013). Dette er ikke unikt for Norge og er også dokumentert i andre studier (Strydom, Al-Janaabi, Houston, & Ridley, 2016).

I motsetning til i den generelle befolkningen, hvor det er anbefalte prosedyrer for utredning ved mistanke om demens, brukes det i Norge og internasjonalt ulike prosedyrer og verktøy når personer med utviklingshemning utredes (Ballard et al., 2016; Elliott-King et al., 2016; Prasher, 2018; Zeilinger, Stiehl, & Weber, 2013). Dette finner også en upublisert undersøkelse utført av Aldring og helse i 2014 hvor alle voksenhabiliteringstjenester i spesialisthelsetjenesten i Norge ble spurt om hvilke prosedyrer og testverktøy som ble brukt ved utredning av mistanke om demens blant personer med utviklingshemning (50 prosent svarte). Undersøkelsen viste store variasjoner i utred-

Screening og utredningsverktøy	Datakilde	Kommentar
CAMDEX-DS II (The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities)	Intervju informant	Et testbatteri for klinisk diagnose, som kombinerer et informantbasert intervjukjema med direkte observasjon og test av klient. Bred kognitive utredning hvor funn summeres og veileder mot en klinisk diagnose etter ICD-10/11. Vurderer også alvorlighetsgrad av demens og differensialdiagnose for andre psykiske sykdommer. Testen er nylig revidert og oversatt til norsk i studien.
CAMCOG-DS II	Test deltaker	Denne er en del av CAMDEX-DS II og er en nevropsykologisk test av deltaker
Adaptiv demensscreening	Intervju informant	Et informantbasert og normert screeningverktøy for adaptive ferdigheter, utviklet for screening av demens hos personer med utviklingshemning.
Modified Cued Recall Test	Test deltaker	En hukommelsestest tilpasset personer med utviklingshemning.
BPSD-DS (The Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Down Syndrome Scale)	Intervju informant	Kartlegger atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens hos personer med DS. Kartlegger 11 problemområder og kan brukes for å se tidlige tegn demens og endringer i et forløp. Ser på frekvens, alvorlig-hetsgrad og belastning personal  Dette er et nyutviklet verktøy og er oversatt til norsk i studien.

Tabel 1: Oversikt over screening og utredningsverktøy som blir benyttet i studien.

ningsarbeidet og faggrupper som deltok. Det var ingen sammstemmighet i bruk av utredningsverktøy, og det ble identifisert 29 ulike verktøy. For flere av habiliteringsavdelingene ble det kun benyttet enklere screeningverktøy, som ikke er gode nok til å kunne stille en faglig forsvarlig diagnose.

Standardiserte metoder er et viktig grunnlag for å kvalitets sikre utredning av demens hos personer med utviklingshemning. I *Den norske Downs syndrom- og demensstudien* vil psykometriske egenskaper for et sett med utredningsverktøy bli analysert. Utredningsverktøyene i denne undersøkelsen er satt sammen for å kunne dekke ulike grader av utviklingshemning, kunne samles inn fra både deltakere og informanter, og for at de skal dekke adaptive, kognitive og nevropsykiatriske symptomer på

demens. Tabell 1 viser en oversikt over screening og utredningsverktøy som er inkludert i studien. I tillegg er det skjemaer for innhenting av generell helse og deltakeropplysninger.

### OPPFØLGING OG TJENESTETILBUD ETTER DIAGNOSE

Virksomheter som yter tjenester til personer med utviklingshemning skal, jmfør Nasjonal faglig retningslinje om demens, legger til rette for at den enkelte får dekket sine individuelle rettigheter etter prinsippene om personsentrert omsorg. Statlige tilsyn har dokumentert til dels store avvik og utilstrekkelige tjenester til personer med utviklingshemning. Dette være seg mangel på grunnleggende kunnskap blant personalet og manglende koordinering og kvalitetssikring av tjenestene i kommunene (Statens helsetilsyn,

2017). Vi har behov for dokumentasjon om forløp, tiltak og metoder for oppfølging for personer med Downs syndrom som utvikler demens. Norge er ikke i noen særstilling, og et internasjonalt forskermøte om status vedrørende demens og personer med utviklingshemning, anbefalte mer forskning på områder som effekten av tiltak som ikke involverte farmakologiske tiltak, og bruk av ulike tjenestemodeller (Dodd et al., 2018).

En av målsettingene med *Den norske Downs syndrom- og demensstudien* er derfor også å kartlegge tjenestetilbudet og oppfølgingen de motter etter at diagnosen er stilt.

### STUDIEN FORMÅL OG DESIGN

Formålet med dette forskningsprosjektet er økt kunnskap om demens hos personer med Downs

syndrom. Det som vil undersøkes er metoder for utredning og diagnostisering, biologiske markører i blod, faktorer som påvirker sykdomsutviklingen, samt oppfølging og tjenestetilbud etter diagnose.

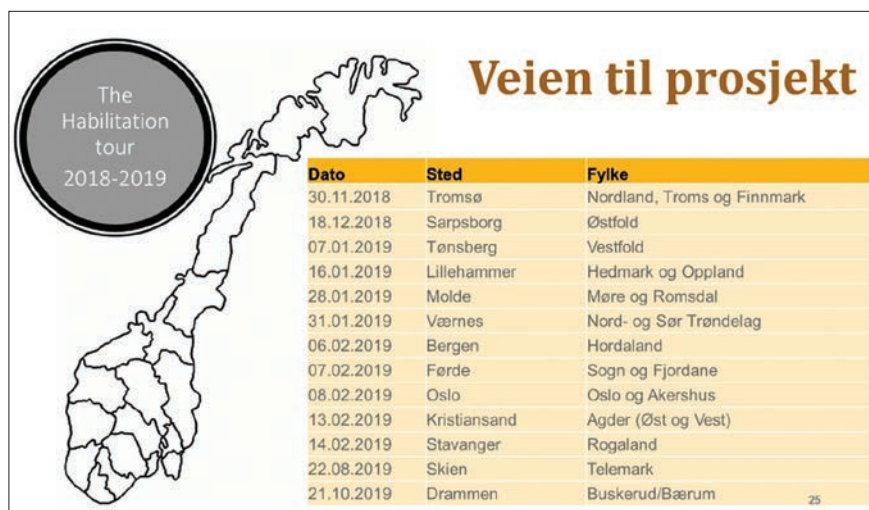
Det er en kvantitativ longitudinell klinisk multisenter studie. Studiepopulasjonen er personer med Downs syndrom i alderen 18 år eller eldre, og som uavhengig av årsak henvises til, eller er under behandling eller oppfølging ved en av de samarbeidende habiliteringsenheter i spesialisthelsetjenesten. Målet er å rekruttere totalt 200 deltakere.

Alle deltakere vil gjennomgå en omfattende diagnostisk vurdering både ved inkludering (T1) og ved oppfølging etter seks til tolv måneder (T2). Utredningen vil være tverrfaglig og bli utført av kvalifisert helsepersonell ved habiliteringstjenestene, fortrinnsvis lege/psykiater, psykolog vernepleier eller annen helsefagpersonell med spesialkompetanse på utredning.

Det vil deretter etter seks til tolv måneder etter T2 innhentes informasjon om forløp og oppfølging på et tredje tidspunkt (T3) i deltakers bomiljø. I T3 skal data kun samles inn fra informanter som har god kjennskap til deltaker.

### PROSJEKTETS ORGANISERING OG SAMARBEIDSPARTNERE

*Den norske Downs syndrom- og demensstudien* er initiert og ledet



Figur 3. Habiliteringstjenester besøkt for informasjon om Den norske Downs syndrom- og demensstudien.

av Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse (Aldring og helse). Prosjektet bygger på verdifulle erfaringer fra en pilotstudie gjennomført sammen med voksenhabiliteringene ved Akershus universitetssykehus, Ullevål sykehus - OUS og Drammen sykehus - Vestre Viken, samt et forprosjekt med finansiering fra Norges forskningsråd.

I forberedelsene til prosjektet ble det ved årsskiftet 2018/19 gjennomført et besøk til nesten alle landets habiliteringstjenester for å drøfte gjennomførbarhet av prosjektet og invitere til deltakelse (figur 3). Til sammen 21 habiliteringstjenester har sluttet seg til prosjektet.

Prosjektet har vært under planlegging gjennom flere år og har underveis etablert samarbeid med en rekke forskere og sterke forskergrupper nasjonalt og internasjonalt. Prosjektet har samlet sett en unik kombinasjon av kompetanse på utredning og diagnostisering, basal medisinsk forskning, klinisk forskning, medisinsk biokjemi, epidemiologisk forskning, habilitering og statistikk.

Prosjektets samarbeidspartne-

re består av deltakere foruten fra Aldring og helse, fra Universitetet i Oslo, Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus, Haukeland universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge, Folkehelseinstituttet, NTNU, Gjøvik, King's College i London, Rigshospitalet København, Universitetet i København, Karolinska Institutet i Stockholm, Göteborgs universitet, University of Groningen i Nederland og Radboud University Medical Center i Nederland. I tillegg kommer brukerrepresentasjon.

### BRUKERMEDVIRKNING

Brukermedvirkning er sentralt i alle deler av forskning ved Aldring og helse. Utgangspunktet for arbeidet er retningslinjene for brukermedvirkning i helseforskning i Norge. For å involvere og informere brukere best mulig har Aldring og helse etablert et brukerråd og ansatt en brukerkonsulent med relevant pårørende erfaring.

I dette prosjektet definerer vi brukere bredt og inkluderer personer med utviklingshemning og deres pårørende, og helseperso-

Det er etablert en nettside for det europeiske samarbeidet **Horizon 21 Down Syndrome Consortium**. Her er det hele tiden oppdatert informasjon om pågående prosjekter og framdriften med inkluderte deltakere og forskingssentre ([www.horizon-21.org](http://www.horizon-21.org)).

nell ansatt i kommune- og spesialisthelsetjenesten. Brukergruppene er tatt med som rådgivere i utforming av informasjonsmaterie-ll og design på studien. Personer med Downs syndrom fra et brukerråd i Bærum har gitt innspill på tilrettelagt informasjonsmaterie-ll, og helt fra tidlig i planleggingsstadiet har helsepersonell på alle nivåer vært involvert.

### **GODKJENNINGER**

Alle nødvendige etiske godkjenninger og personkonsekvensutredninger (DPIA) for prosjektet er innhentet og varer fram til november 2027; REK, referansenummer 2019/812, NSD, referansenummer 489810 og personvernombudet ved Oslo universitetssykehus, referansenummer 191600. I tillegg til disse generelle godkjenningene har alle involverte habiliteringstjenester/sykehus over konsultert sine lokale databeskyttelsesmyndigheter/personvernombud og formelt, etisk og praktisk forankret dette prosjektet på sine respektive steder. Personvernet, integriteten og deltaker sine interesser vil bli beskyttet og sikret i samsvar med relevant lovgivning og interne kvalitetskontrollsystemer i alle ledd av prosjektet.

### **KONSEKVENSER AV KORONAPANDEMIEN OG FRAMDRIFT**

I januar 2020 var alle deltagende habiliteringstjenester samlet for opplæring og igangsetting av prosjektet, koronapandemien førte i mars 2020 til at inkludering av deltakere måtte settes på vent. Oppstart var lenge usikkert, men nå i oktober 2021 er vi tilbake i normal drift og deltakere blir fortløpende inkludert. Datainnsamling i habiliteringstjenesten forventes å være ferdig 2023, og datainn-

samling for oppfølgingsstudien vil være ferdig 2024. Hele prosjektet skal være ferdig 2025. Til prosjektet er det foreløpig igangsatt tre Phd-prosjekter.

### **PROSJEKTETS RELEVANS OG NYTTEVERDI**

Verdens helseorganisasjon og Alzheimer's Disease International har påpekt mangler ved pasientforløp for personer med utviklingshemning hvor det er mistanke om demens. Medlemslandene anmodes om å utvikle og legge til rette tilpassede systemer for utredning, diagnostisering og oppfølging (Gauthier & Rosa-Neto, 2021; WHO, 2012). I Norge er vi godt i gang med dette gjennom etablering av Nasjonal faglig retningslinje om demens, og relaterte hjelpeverktøy. De fleste av landets habiliteringsenheter deltar i studien, og planleggingen, utførelsen og resultatene av prosjektet vil bidra til økt bevissthet, og ha en viktig rolle i arbeidet med å standardisere utredning og diagnostisering av demens hos personer med utviklingshemning.

Demens er en sykdom med kompliserte underliggende sykdomsmekanismer som ofte har en «snikende» utvikling over tid. Dette betyr at selv for familier og tjenestemiljøer som erfarer demens og får god informasjon, vil sykdommens årsaker og konsekvenser ikke nødvendigvis være noe som kan forklares eller forstås fullt ut. Dette prosjektet vil bidra til økt oppmerksomhet og kunnskap om demens hos personer med Downs syndrom, og deres pårørende. Personer med Downs syndrom vil ved deltakelse i prosjektet få gjennomført en bred utredning som kan være en solid referanse for senere utredninger.

Gjennom prosjektet vil kom-

munene få bedre forutsetninger til å legge til rette for faglig forsvarlige tjenester. Selv om det her spesielt vil settes søkelys på demens hos personer med Downs syndrom, vil de fleste resultater ha overføringsverdi for personer med utviklingshemning generelt, samt personer med nedsatt funksjonsevne eller kommunikasjonsvansker som ikke skyldes en utviklingshemning.

Foreløpig har individer med Downs syndrom ofte ikke blitt inkludert i kliniske studier. På grunn av den svært høye risikoen for demens fra ung alder, utgjør de en populasjon hvor intervensjonsstudier med mål om å utsette eller hindre Alzheimers sykdom bør vurderes (Strydom et al., 2018b). For å kunne utvikle og igangsette behandling er det behov for lett tilgjengelige og minimalt invasive biomarkører som kan oppdage og måle sykdomsforandringer i hjernen i tidlig fase. I tillegg til å utvikle gode metoder for utredning og oppfølging av kognitive og nevropsykiatriske symptomer, funksjonell status og samsykelighet. Vi ser dette behovet allerede kan være en realitet etter at det i USA nylig er blitt godkjent et legemiddel som for første gang retter behandlingen direkte mot de underliggende årsakene til Alzheimers sykdom. Godkjenningen er kontroversiell, og det er ikke blitt utført studier på personer med Downs syndrom (Gauthier & Rosa-Neto, 2021).

Resultater fra dette forskningsprosjektet kan gi ny og viktig kunnskap om årsaksmekanismer som kan bidra til utvikling av behandling for å hindre eller utsette debut av kognitiv svikt og demens, ikke bare for personer med DS, men for alle som er i risiko for å utvikle AD.

## ERGOTERAPEUTENES ROLLE I DEMENSTILBUDET

Utredning og oppfølging av demens hos personer med utviklingshemning er en tverrfaglig oppgave som krever flere fagdisipliner. Ergoterapeutene vil med sin fagkompetanse være en styrket ressurs inn i dette arbeidet. Spesielt vil dette gjelde aktivitet og deltakelse som er sentrale elementer innenfor temaer som hverdagsmestring og velferdsteknologi. Kunnskap innenfor disse områdene er viktig både når det gjelder å fange opp tidlige tegn på demens, ved behandling og oppfølging av demens og følgetilstander som kan bli en konsekvens av sykdommen. I denne artikkelen har vi ikke tatt for oss de forebyggende aspektene, men her vil kompetanse på hverdagsmestring og hverdagshabilitering også være viktig. I tjenestene til mennesker med utviklingshemning er miljøterapien og vernepleieren sentrale og de har mange sammenfallende innsatsområder med ergoterapien og ergoterapeutene. Vi tror derfor det vil være faggrupper som kjenner hverandres fagområder og fagspråk, og vil kunne utfylle hverandre og styrke tilbudet på en god måte ovenfor personer med utviklingshemning som utvikler demens.


### Referanser

- Ballard, C., Mobley, W., Hardy, J., Williams, G., & Corbett, A. (2016). Dementia in Down's syndrome. *The Lancet Neurology*, *15*(6), 622-636. doi:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00063-6)
- Dekker, A. D., Strydom, A., Coppus, A. M. W., Nizetic, D., Vermeiren, Y., Naudé, P. J. W., . . . De Deyn, P. P. (2015). Behavioural and psychological symptoms of dementia in Down syndrome: Early indicators of clinical Alzheimer's disease? *Cortex*, *73*, 36-61. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.07.032>
- Dodd, K., Watchman, K., Janicki, M. P., Coppus, A., Gaertner, C., Fortea, J., . . . Strydom, A. (2018). Consensus statement of the international summit on intellectual disability and Dementia related to post-diagnostic support. *Aging & Mental Health*, *22*(11), 1406-1415. doi:[10.1080/13607863.2017.1373065](https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1373065)
- Elliott-King, J., Shaw, S., Bandelow, S., Devshi, R., Kassam, S., & Hogervorst, E. (2016). A critical literature review of the effectiveness of various instruments in the diagnosis of dementia in adults with intellectual disabilities. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *4*, 126-148. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.06.002>
- Fortea, J., Vilaplana, E., Carmona-Iragui, M., Benejam, B., Videla, L., Barroeta, I., . . . Lleó, A. (2020). Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. *The Lancet*, *395*(10242), 1988-1997. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30689-9)
- Gauthier, S., & Rosa-Neto, P. (2021). The US Expert Panel on the Appropriate Use Recommendations of Aducanumab in Clinical Practice. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. doi:[10.14283/jpad.2021.44](https://doi.org/10.14283/jpad.2021.44)
- Hartley, S. L., Handen, B. L., Devenny, D., Tudorascu, D., Piro-Gambetti, B., Zammit, M. D., . . . Christian, B. T. (2020). Cognitive indicators of transition to preclinical and prodromal stages of Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *12*(1), e12096. doi:[10.1002/dad2.12096](https://doi.org/10.1002/dad2.12096)
- Helsedirektoratet. (2016). *Nasjonal faglig retningslinje om demens*. Helsedirektoratet
- Jack, C. R., Jr., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., . . . Trojanowski, J. Q. (2013). Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol*, *12*(2), 207-216. doi:[10.1016/s1474-4422\(12\)70291-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70291-0)
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., Gu, H., Jenkins, E. C., Kittler, P., Murty, V. V., . . . Silverman, W. (2008). Successful aging in a 70-year-old man with down syndrome: a case study. *Intellect Dev Disabil*, *46*(3), 215-228. doi:[10.1352/2008.46.215-228](https://doi.org/10.1352/2008.46.215-228)
- Larsen, F. K. (2014). *The development of life expectancy for people with Down syndrome in Norway, 1969-2050*. (Master of Public Health). Nordic School of Public Health NHV, Göteborg, Sweden.
- Lott, I. T., & Head, E. (2019). Dementia in Down syndrome: unique insights for Alzheimer disease research. *Nature Reviews Neurology*, *15*(3), 135-147. doi:[10.1038/s41582-018-0132-6](https://doi.org/10.1038/s41582-018-0132-6)
- Mann, D. M. (1988). Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology*, *13*(2), 125-137. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2559.1988.tb02018.x/abstract>
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*, *61*(9), 843-852. doi:<https://doi.org/10.1111/jir.12390>
- Ness, S., Rafii, M., Aisen, P., Krams, M., Silverman, W., & Manji, H. (2012). Down's syndrome and Alzheimer's disease: towards secondary prevention. *Nat Rev Drug Discov*, *11*(9), 655-656. doi:[10.1038/nrd3822](https://doi.org/10.1038/nrd3822)
- Ng, N., Flygare Wallén, E., & Ahlström, G. (2017). Mortality patterns and risk among older men and women with intellectual disability: a Swedish national retrospective cohort study. *BMC Geriatrics*, *17*(1), 269. doi:[10.1186/s12877-017-0665-3](https://doi.org/10.1186/s12877-017-0665-3)
- Prasher, P. V. (Ed.) (2018). *Neuropsychological Assessment of Dementia in Down Syndrome and Intellectual Disabilities* (Second Edition ed.): Springer International Publishing, Switzerland.
- Sinai, A., Mokrysz, C., Bernal, J., Bohnen, I., Bonell, S., Courtenay, K., . . . Strydom, A. (2018). Predictors of Age of Diagnosis and Survival of Alzheimer's Disease in Down Syndrome.

*Journal of Alzheimer's Disease*, 61, 717-728. doi:10.3233/JAD-170624  
Statens helsetilsyn. (2017). *Det gjelder livet. Oppsummering av landsomfattende tilsyn i 2016 med kommunale helse- og omsorgstjenester til personer med utviklingshemming*. Retrieved from Oslo:  
Strydom, A., Al-Janabi, T., Houston, M., & Ridley, J. (2016). Best practice in caring for adults with dementia and learning disabilities. *Nursing Standard (2014+)*, 31(6), 42. doi:http://dx.doi.org/10.7748/ns.2016.e10524  
Strydom, A., Coppus, A., Blesa, R., Danek, A., Fortea, J., Hardy, J., . . . Zetterberg, H. (2018a). Alzheimer's disease in Down syndrome: An overlooked population for prevention trials. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 4, 703-713. doi:https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.10.006  
Strydom, A., Coppus, A., Blesa, R.,

Danek, A., Fortea, J., Hardy, J., . . . Zetterberg, H. (2018b). Alzheimer's disease in Down syndrome: An overlooked population for prevention trials. *Alzheimer's Dementia (N Y)*, 4, 703-713. doi:10.1016/j.trci.2018.10.006  
Westerberg, T. H. (2013). *Eldre personer med utviklingshemming. En nasjonal kartlegging av botilbud og forekomsten av demens- og kreftsykdommer*. Retrieved from Forlaget Aldring og helse. Tønsberg:  
WHO. (2012). *Dementia. A public health priority*. Retrieved from England:  
Wiseman, F. K., Al-Janabi, T., Hardy, J., Karmiloff-Smith, A., Nizetic, D., Tybulewicz, V. L., . . . Strydom, A. (2015). A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome. *Nat Rev Neurosci*, 16(9), 564-574. doi:10.1038/nrn3983  
Wisniewski, K. E., Wisniewski, H. M., & Wen, G. Y. (1985). Occurrence of neuropathological changes and

dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Annals of Neurology*, 17(3), 278-282. doi:https://doi.org/10.1002/ana.410170310  
Zeilinger, E. L., Stiehl, K. A., & Weber, G. (2013). A systematic review on assessment instruments for dementia in persons with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil*, 34(11), 3962-3977. doi:https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.013  
Zetterberg, H., & Blennow, K. (2020). Blood Biomarkers: Democratizing Alzheimer's Diagnostics. *Neuron*, 106(6), 881-883. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.004  
Zis, P., & Strydom, A. (2018). Clinical aspects and biomarkers of Alzheimer's disease in Down syndrome. *Free Radic Biol Med*, 114, 3-9. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2017.08.024



**minitech**  
VARMEHJELPEMIDLER

Birgit Skarstein bruker varmhjelpemidler fra Minittech AS.

- » Produsert i henhold til **direktivet for medisinsk utstyr**.
- » Kan **tilpasses** etter brukerens behov.
- » Har innsydd varmetråd som gir **jevn varmefordeling**.

www.minittech.no | +47 625 77 800 | mail@minitech.no



**Bamse Produkter AS**  
Du har kunnskapen, vi har produktene.

- Barn og voksne
- Posisjonering
- Trening
- Behandling

For mer informasjon se:  
[www.bamseprodukter.no](http://www.bamseprodukter.no)  
[www.hjelpemiddeldatabasen.no](http://www.hjelpemiddeldatabasen.no)  
Varekataloger og brosjyrer.