
Hopp inför ankommande jättevåg – hur ska vi bekämpa och förebygga demenssjukdomar?

MIIA KIVIPELTO OCH KRISTER HÅKANSSON

Det finns i dag evidens för att cirka 40 procent av alla demensfall beror på livsstilsfaktorer och andra modifierbara riskfaktorer. Denna insikt har skapat helt nya förutsättningar för förebyggande åtgärder. Utifrån den samlade evidens som finns har WHO nyligen utformat riktlinjer för hur kognitiv svikt och demens kan motverkas genom förändringar på en rad olika livsstilsområden. Det har av olika skäl varit svårt att experimentellt bekräfta sambanden, som huvudsakligen bygger på observationsstudier med långa uppföljningstider. Den finska FINGER-studien var i detta avseende något av ett genombrott. Den lät äldre personer med förhöjd demensrisk genomgå ett paket av livsstilsförändringar under två år, en "multimodal intervention". FINGER-studien visade att en kombination av förändringar (kost, kognitiv träning, fysisk aktivitet, social stimulans och kontroll av den kardiovaskulära hälsan) ledde till förbättrad kognitiv förmåga och andra positiva hälsoeffekter för deltagarna, jämfört med en aktiv kontrollgrupp. Resultaten inspirerade till bildandet av det internationella nätverk World-Wide FINGER med forskargrupper i 40 länder som nu testar anpassade versioner av FINGER-konceptet i sina länder. Ett intensivt utvecklingsarbete pågår också för att förfina FINGER-modellen ytterligare, bland annat genom att kombinera livsstilsförändringar med farmakologiska inslag och kosttillskott och genom att skraddarsy anpassningar till individer med olika förutsättningar.

Inledning

Demenssjukdomar, eller neurokognitiva störningar (NCD) enligt den nya DSM-V- klas-

SKRIBENTERNA

Mia Kivipelto, MD, PhD är professor i klinisk geriatrik vid Karolinska Institutet och FoU-chef för Tema Åldrande, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige. Hon är också professor i neurogeriatrik vid Östra Finlands universitet (deltid). Dessutom är hon affilierad till Institutet för hälsa och välfärd (THL). Hon leder FINGER-studien och World-Wide FINGER-nätverket med över 40 länder.

Krister Håkansson är universitetslektor i psykologi och disputerade 2016 vid Karolinska Institutet med en avhandling om socioemotionella riskfaktorer för demens. Han arbetar som forskningskoordinator vid sektionen för klinisk geriatrik på Karolinska Institutet och med forskningsutveckling vid Tema Åldrande vid Karolinska Universitetssjukhuset.

sificeringen, drabbar allt fler personer i takt med globalt ökande medellivslängd.

Demensrisken fördubblas ungefär vart femte ytterligare levnadsår från 50-årsåldern, med en prevalens på cirka 1 procent vid 65 års ålder och cirka 35 procent för dem som når 90 års ålder (1). Även om incidensen i vissa länder verkar ha minskat något i olika åldersgrupper under senare decennier (2), uppväger det inte på långt när effekten av att allt fler människor når en högre ålder. Enligt Institutet för hälsa och välfärd har cirka 190 000 personer i Finland i dag någon form av minnesstörning och varje år får cirka 14 500 personer en demensdiagnos (3). Om inga åtgärder lyckas bromsa utvecklingen kommer antalet personer globalt med demenssjukdom att öka från dagens cirka 60 miljoner till cirka 150 miljoner år 2050 (4) med kraftigt ökande belastning på samhällsekonomier och sjukvårdsresurser som följd (5). Alzheimers sjukdom (AD) svarar för den största andelen diagnoser med 50–60 procent (4), men speciellt bland äldre personer förekommer AD ofta parallellt med andra typer av hjärn-

förändringar och demensformer (framför allt vaskulär demens) (6, 7). Att bekämpa demenssjukdomar har förklarats som ett prioriterat folkhälsomål av WHO (8) och förebyggande insatser ses som en nyckel för att hantera den globala demensepidemin (9).

Hur mycket kan demens förebyggas?

För inte så länge sedan var hög ålder och genetiska faktorer de enda etablerade riskfaktorerna för demens och AD. Detta skapade en ganska fatalistisk inställning och lämnade inte mycket utrymme för förebyggande åtgärder. Under de senaste 10–20 åren har det vetenskapliga stödet vuxit för att olika livsstilsfaktorer är viktiga för hjärnhälsan och för risken av kognitiv svikt och demens. De nyaste beräkningarna visar att minst 40 procent av all demens är kopplad till faktorer som går att påverka och modifiera, vilket ger en mycket mer optimistisk bild av möjligheterna till förebyggande åtgärder (11). Listan över modifierbara faktorer innehåller även flera ”nya” riskfaktorer såsom hörselnedsättning (tabell 1). Även om sambandet mellan hörselnedsättning och demens inte är helt etablerat, kan man konstatera att det är viktigt att uppmärksamma och åtgärda hörselnedsättning. Psykosociala faktorer har fått mycket uppmärksamhet och till exempel ensamhet, stress och sömnstörningar har kopplats till ökad demensrisk i flera studier. Det är viktigt

att poängtera att för vissa riskfaktorer (till exempel vaskulära faktorer, fysisk aktivitet) finns det redan starkt bevis medan det vetenskapliga beviset för andra fortfarande är mer begränsat. Riskfaktorlistan är således inte klar och nya modifierbara riskfaktorer kan identifieras. Just nu pågår till exempel intensiv forskning om covid-19-infektionen kan öka risken för kognitiv svikt och även demens.

Försöken att omsätta de samband som framkommer i longitudinella observationsstudier till effektiva interventioner har dock gett blandade resultat. Randomiserade kontrollerade studier (RCT) på exempelvis fysisk träning, kostförändringar och kognitiv träning har sammantaget inte skapat entydiga bevis för att livsstilsförändringar inom något enskilt område verkligen kan förebygga demens eller bromsa sjukdomsförloppet (12), även om flera faktorer verkar kunna motverka kognitiva försämringar i den äldre befolkningen (13).

En av svårigheterna med att experimentellt påvisa livsstilseffekter mot AD och andra demenssjukdomar är att dessa sjukdomar utvecklas progressivt under många år innan den kliniska diagnosen kan ställas, minst under 10–15 år för AD (14, 15). Flera longitudinella observationsstudier lever upp till de uppföljningskrav det ställer, till exempel den finska studien Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE) med över 40 års uppföljning (16). För RCT är sådana krav i regel orrealistiska både när det gäller

Tabell 1. Demenspreventionspotential ≈ 40 %: Modifierbara riskfaktorer och skyddande faktorer

<p>Riskfaktorer</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes 2. Högt blodtryck i medelåldern 3. Fetma i medelåldern 4. Fysisk inaktivitet 5. Depression 6. Rökning 7. Låg utbildning 8. Hörselproblem 9. Alkohol 10. Social isolering 11. Luftföroreningar 12. Hjärnskador. 	<p>Skyddande faktorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utbildning • Fysisk aktivitet • Mental aktivitet • Sociala kontakter • Allsidig, näringsriktig kost.
<p>Andra nya möjliga riskfaktorer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensamhet • Hopplöshet • Stress • Sömnstörning • Bristande munhälsa • Infektioner ... covid-19? 	

uppföljningstiden och kravet att utfallet ska vara konstaterad demenssjukdom. Även om interventionsstudierna på det här området har kognitiva förändringar som typiskt utfall, snarare än demens (17), har många av dem misslyckats med att påvisa effekter ens på den kognitiva förmågan. Det kan bero på att de flesta interventionsstudier har studerat en specifik livsstilsfaktor i taget, till exempel effekten av fysisk träning eller förändrad kost. I verkliga livet är dock olika livsstilsfaktorer troligen kopplade till varandra, och både additiva och synergistiska effekter mellan olika faktorer är tänkbara.

I WHO:s nya riktlinjer för att förebygga kognitiv svikt och demens rekommenderas åtgärder inom flera olika livsstilsområden samtidigt (9), detta huvudsakligen utifrån samlad evidens från en mängd observationsstudier (13). En studie som även gett experimentell stöd för en sådan approach är den finska FINGER-studien (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability) (18). I stället för att undersöka effekten av någon enskild livsstilsfaktor genomförde deltagarna i denna randomiserade kontrollerade interventionsstudie ett paket av parallella livsstilsförändringar, en ”multimodal” livsstilsintervention (18). Resultaten har beskrivits som ”ett sällsynt genombrott i kampen mot Alzheimers sjukdom” (19).

Från ett ”unimodalt” till ett multimodalt synsätt

FINGER-studien har tidigare beskrivits i detalj (20). I korthet gick den ut på att 1 260 personer mellan 60 och 77 år slumpmässigt delades upp i en interventionsgrupp och en aktiv kontrollgrupp. Alla deltagarna hade valts ut så att de uppfyllde kriterierna för förhöjd demensrisk enligt CAIDE dementia risk score (21). De hade dessutom en kognitiv prestationsnivå som låg kring den normala

eller strax under, och de hade inga tecken på demens. Interventionsgruppens program hade fem komponenter (”fem fingrar”): 1) kostråd enligt nationella riktlinjer i Finland (22), 2) fysisk aktivitet som innefattade både styrketräning och aerobisk träning, 3) webbaserad kognitiv träning (23), 4) regelbunden kontroll av kardiovaskulära och metabola riskfaktorer och 5) sociala aktiviteter. Nivån på den fysiska träningen ökade progressivt under interventionsperioden genom utökat antal träningspass per vecka och genom mer krävande övningar. Det kognitiva träningsprogrammet kände av varje persons prestationsförmåga och svårighetsgraden i de olika övningarna anpassades kontinuerligt för att nivån hela tiden skulle vara utmanande och stimulerande i förhållande till personens förmåga. Att flera av aktiviteterna gjordes i grupp under handledning innebar att interventionen också hade en social komponent.

Både kontrollgruppen och interventionsgruppen fick dessutom regelbunden hälso-rådgivning, vilket också utgjorde den aktiva kontrollbetingelsen.

Efter två år uppvisade båda grupperna en högre prestationsnivå enligt ett globalt kognitionsmått (ett neuropsykologiskt testbatteri), men den 25-procentiga skillnaden mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen var statistiskt signifikant till interventionsgruppens fördel (18). Detsamma gällde förändringar i prestation inom de kognitiva subdomänerna: komplexa minnesuppgifter, exekutiv förmåga och processhastighet. Inom dessa domäner förbättrade interventionsgruppen sitt testresultat med mellan 40 och 150 procent mer än vad kontrollgruppen gjorde (Se tabell 2).

Trots den genomsnittliga förbättringen i interventionsgruppen fanns det stora individuella skillnader i hur stor förbättringen blev. Försök har gjorts att förklara dessa skillnader utifrån demografiska och biologiska skillnader

Tabell 2. Sammanfattning av kognitiva och andra effekter av FINGER-studien.

Kognition	Förbättring jämfört med kontrollgruppen (p-värde)	Andra positiva effekter
Global kognition	+25 % (0,03)	<ul style="list-style-type: none"> • 30 % lägre risk för funktionell försämring • Bättre hälsorelaterad livskvalitet • 60 % lägre risk för andra kroniska sjukdomar • 20 % lägre risk för hospitalisering.
Exekutiv funktion	+83 % (0,04)	
Processhastighet	+150 % (0,03)	
Minne	+40 % (0,04)	

Kivipelto et al, Lancet 2015, Jama Neurology 2018, Eur Ger Med 2017, JAGS 2019

mellan deltagarna, men faktorer som högre ålder, BMI, utbildning eller kön visar inget tydligt samband med förändringar i kognitiv prestation under den tvååriga interventionsperioden (24). Detta betyder att resultaten av FINGER-modellen kan generaliseras och implementeras för en bred grupp av äldre "at risk"-personer med olika bakgrunder och hälsotillstånd. Bärare av APOE4-allelen, den mest kända riskgenen för AD, förbättrade till exempel sin kognitiva prestation minst lika mycket som icke-bärare (25).

FINGER-interventionen hade ytterligare en rad andra positiva effekter (förutom effekterna på kognition); interventionsgruppen hade bättre funktionsnivå och hälsorelaterad livskvalitet. Den hade även mindre risk för andra kroniska sjukdomar och risken för multiorbiditet minskade med hela 60 procent (26). Tabell 2 innehåller även en sammanfattning av de "icke-kognitiva" fördelarna. Uppföljande studier har även gjorts som visar att FINGER-deltagarna minskade sina demensriskpoäng enligt CAIDE och LIBRA Dementia Risk Scores (27), vilket indikerar att demensprevention och riskminskning är ett möjligt scenario.

FINGER hade en "intent-to-treat"-approach, vilket innebär att alla som slumpmässigt fördelades till interventionsgruppen ingår i beräkningarna, även om en del av dem inte genomförde några livsstilsförändringar eller bara gjorde det i liten grad. Å andra sidan, om nu interventionen har en verklig effekt, borde rimligen den effekten bli starkare om man i hög grad följer interventionsprotokollet. Att låg följsamhet är förknippad med en sämre interventionseffekt har man sett i uppföljande analyser (28). Att ändra beteendevanor är en utmaning, inte minst i högre ålder, och dessa resultat visar hur viktigt det är att skapa motivation att verkligen lyckas med det för att kunna tillgodogöra sig de positiva effekterna fullt ut.

Var är vi med Alzheimerläkemedel och nya behandlingar?

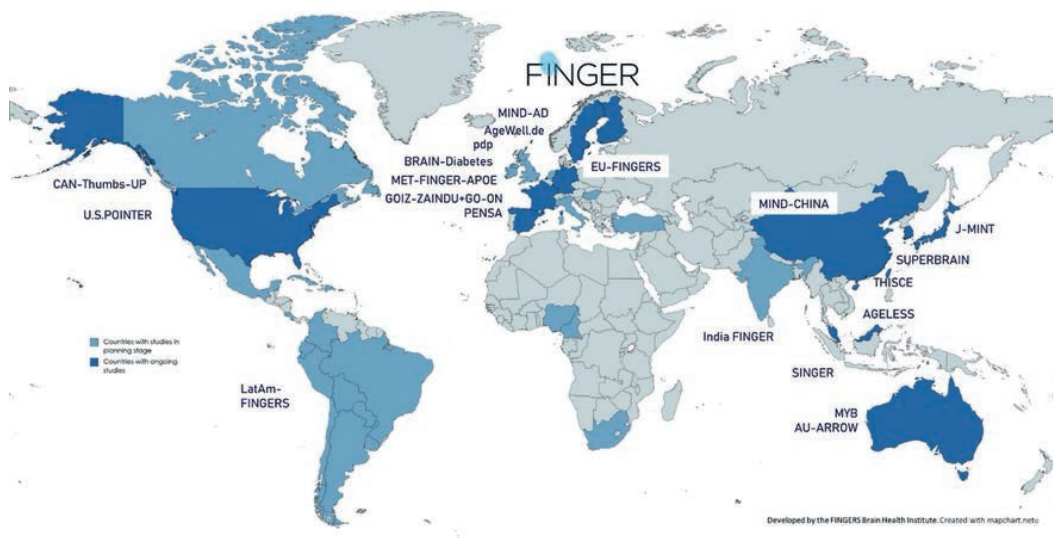
Fortfarande existerar inga läkemedel som kan stoppa eller effektivt bromsa AD eller andra demenssjukdomar, trots att hundratals nya läkemedel har prövats (10). Detta kan bero på att dominerande mekanistiska modeller är otillräckliga som underlag för farmakologiska tillämpningar och att AD är mer komplex och heterogen med flera olika subtyper (30). Möjliga sjukdomsmodifierande läkemedel

borde också sättas in tidigt under sjukdomsprocessen, vilket ställer extra krav på tidig identifiering av personer som har ökad risk eller som befinner sig i tidig prodromal fas av Alzheimers sjukdom.

Nutritionsbaserade interventioner har fått ökat intresse och de senaste resultaten från det europeiska forskningskonsortiet LipiDiDiet visade breda och positiva effekter av behandling med en medicinsk näringsdryck för patienter i tidigt skede av Alzheimers sjukdom (31). Interventionsgruppen hade 40–70 procent mindre försämring jämfört med placebogruppen för olika kognitiva domäner. Det fanns också klara tecken på att nutritionsbehandlingen minskade nedbrytningen i alla delar av hjärnan; gruppen som fick näringsprodukt hade 20 procent mindre hjärnatrofi. Ett oväntat resultat var att effekterna förbättrades och även ökade med den längre behandlingstiden (36 månader) (31). Näringsdrycken innehåller det verksamma ämnet Fortasyn Connect, som är en mjölkbaserad, omega-3-baserad kombination med en specifik näringssammansättning. Näringsdrycken innehåller till exempel olika vitaminer som kolin, vitamin B12, B6, C, E och folsyra, fosfolipider och selen, vilket är en blandning av näringsämnen som eventuellt kan stimulera synapsbildningen i hjärnan och har flera andra gynnsamma effekter. Baserat på de positiva resultat från FINGER och LipiDiDiet initierades MIND-AD-studien (Multimodala Interventioner i Alzheimers sjukdom), där man kombinerade en liknande näringsdryck med den multimodala FINGER-baserade livsstilsinterventionen för att få ännu bättre effekter. De preliminära resultaten är lovande och indikerar att FINGER-modellen kan anpassas till personer som redan är i tidig fas av Alzheimers sjukdom.

FINGER 2.0: Vad händer härnäst?

En vanlig fråga är om verkligen alla komponenterna i FINGER behövs och om det är någon av dem som ger större effekt än något annat. FINGER-modellen går säkert att förfinas och utvecklas på olika sätt, men det multimodala konceptet i FINGER bygger på förväntade kombinationseffekter, och det går därför inte att urskilja effekter från separata livsstilsdomäner. Däremot hoppas vi att initiativet World Wide FINGERS (WW-FINGERS) ska kunna tillföra sådan kunskap (32). WW-FINGERS är ett globalt nätverk av forskargrupper i cirka 40 länder, från Austra-



Figur 1. Nätverket World Wide FINGERS. Mörkblå länder: Länder med pågående eller avslutade studier. Ljusblå länder: Länder med planerade studier.

lien, Kina och Singapore i öster till Argentina, USA och Kanada i väster (se figur 1).

Inom deras olika länder och regioner planeras nu FINGER-liknande, multimodala livsstilsinterventioner – och flera av dem har redan startat. Genom kulturella anpassningar (till exempel typ av motion och kost) och genom tillägg av livsstilskomponenter som inte ingick i den ursprungliga FINGER-studien, till exempel en högre nivå av social stimulans, hoppas vi kunna få underlag att utveckla FINGER-modellen ytterligare. Vi hoppas kunna utforma differentierade modeller för personer med olika bakgrund och förutsättningar samt även se om livsstilsaktiviteter på ett effektivt sätt kan kombineras med andra åtgärder, till exempel speciella kosttillskott eller farmakologiska interventioner. Vi kommer också ha stor nytta av att studera effekten av olika distributionsmetoder, till exempel webbaserade ("E-FINGERS") jämfört med fysiska träffar och handledning, och hur personer kan motiveras att genomföra omfattande livsstilsförändringar mer på egen hand med en större andel handledning och stöd på distans. Förutom troliga ekonomiska fördelar är en sådan distributionsmodell speciellt relevant under en pågående pandemi som den vi lever i just nu.

Ett annat syfte med WW-FINGERS är att få utökad statistiskt underlag att göra effektberäkningar för subgrupper med olika bakgrund, personlighet, hälsostatus och genetiska profiler. Genom harmoniserad datainsamling och

datadelning inom nätverket WW-FINGERS skapas ett kraftfullt statistiskt underlag för att adressera den typen av forskningsfrågor och därmed för att utveckla skräddarsydda interventioner för olika målgrupper.

Ett annat exempel på utvecklingsarbete är det planerade projektet MET-FINGERS. Det bygger på att ett vanligt läkemedel mot diabetes, metformin, integreras i en FINGER-baserad livsstilsförändring. Metformin har kopplats till minskad risk för demens och AD (13). Vi har tidigare berättat om MIND-AD, där FINGER kombinerades med ett kosttillskott innehållande bland annat omega-3 och olika vitaminer. Att på detta sätt kombinera multimodala livsstilsförändringar med farmakologiska eller näringsmässiga tillskott hoppas vi kan vara ett sätt att utveckla ännu mer effektiva interventionsmodeller mot kognitiv svikt och demens i framtiden.

Miia Kivipelto
miia.kivipelto@ki.se

Krister Håkansson
krister.hakansson@ki.se

Inga bindningar

Referenser

1. Cao, Q. et al. The prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimer's Dis* 2020;73:1157-66.
2. Wu, Y.-T. et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time – current evidence. *Nature Publishing Group* 2017;13:1-14.

3. Institutet för hälsa och välfärd. Minnessjukdomar. Folksjukdomar <https://thl.fi/sv/web/folksjukdomar/minnessjukdomar> 2021.
4. International, ADI. A. D. World Alzheimer Report 2018 – The state of the art of dementia research: New frontiers 2018;1–48.
5. Åkerborg, Ö. et al. Cost of dementia and its correlation with dependence. *Journal of aging and health* 0898264315624899 (2016) doi:10.1177/0898264315624899.
6. Abner, E. L. et al. Outcomes after diagnosis of mild cognitive impairment in a large autopsy series. *Ann Neurol* 2017;81:549–59.
7. McAleese, K. E., Colloby, S. J., Attems, J., Thomas, A. J. och Francis, P. T. Mixed brain pathologies account for most dementia in the UK's Brains for Dementia Research cohort. *Alzheimer's Dementia* 2020;16.
8. World Health Organization. Dementia: A Public Health Priority. WHO, 2012.
9. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines, 2019.
10. Alzforum. Alzforum Database. THERAPEUTICS <https://www.alzforum.org/therapeutics> (n.d.).
11. Livingston, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396:413–46.
12. Plassman, B. L., Williams, J. W., Burke, J. R., Holsinger, T. och Benjamin, S. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Annals of Internal Medicine* 2020;153:182–93.
13. Baumgart, M. et al. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's Dementia* 2015;11:718–26.
14. Amieva, H. et al. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology* 2008;64:492–8.
15. Dubois, B. et al. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & Dementia* 2016;12:292–323.
16. Barbera, M. et al. Third follow-up of the Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE) cohort investigating determinants of cognitive, physical, and psychosocial well-being among the oldest old: the CAIDE85+ study protocol. *Bmc Geriatr* 2020;20:238.
17. Brookmeyer, R., Abdalla, N., Kwas, C. H. och Corrada, M. M. Forecasting the prevalence of preclinical and clinical Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 2018;14:121–29.
18. Ngandu, T. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:1–9.
19. Kivipelto, M. och Håkansson, K. A Rare Success against Alzheimer's. *Sci Am Mind* 2018;27:106–11.
20. Kivipelto, M. et al. The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): Study design and progress. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 2013 doi:10.1016/j.jalz.2012.09.012.
21. Vuorinen, M. et al. Midlife CAIDE Dementia Risk Score and Dementia-Related Brain Changes up to 30 Years Later on Magnetic Resonance Imaging. *J Alzheimers Dis* 2015;44: 93–101.
22. Lehtisalo, J. et al. Nutrient intake and dietary changes during a 2-year multi-domain lifestyle intervention among older adults: secondary analysis of the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) randomised controlled trial. *The British journal of nutrition* 2017;118:291–302.
23. Turunen, M. et al. Computer-based cognitive training for older adults: Determinants of adherence. *PLoS one* 2019;14, e0219541.
24. Rosenberg, A. et al. Influence of ApoE, sex, education and baseline cognition on intervention effects on cognition in the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER). *Alzheimer's & Dementia* 2016;12:P428–P429.
25. Solomon, A. et al. Effect of the Apolipoprotein E Genotype on Cognitive Change During a Multidomain Lifestyle Intervention: A Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2018;75:462–70.
26. Lisko, I. et al. How can dementia and disability be prevented in older adults: where are we today and where are we going? *J Intern Med* 2021 doi:10.1111/joim.13227.
27. Stephen, R. et al. Change in CAIDE dementia risk score and neuroimaging biomarkers during a 2 year multidomain lifestyle randomized controlled trial. *Alzheimer's Dementia* 2020;16.
28. Ngandu, T. et al. The impact of adherence to multimodal lifestyle intervention on cognition: the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER). *Alzheimer's Dementia* 2017;13:P1203.
29. Salthouse, T. A. Trajectories of Normal Cognitive Aging. *Psychol Aging* 2019;34:17–24.
30. Ossenkoppele, R. et al. Distinct tau PET patterns in atrophy-defined subtypes of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2019;16:335–44.
31. Soinen, H. et al. 36-month LipiDiDiet multinutrient clinical trial in prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2020 doi:10.1002/alz.12172.
32. Kivipelto, M. et al. World Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. *Alzheimer's & Dementia* 2020;1:PE424–17.
33. Samaras, K. et al. Metformin use is associated with slowed cognitive decline and reduced incident dementia in older adults with type 2 diabetes: The Sydney Memory and Ageing Study. *Diabetes Care* 2020;43:2691–701.

Summary

Hope for the arriving giant wave - how should we fight and prevent dementia?

Around 40% of all dementia cases are due to lifestyle and modifiable factors. The new WHO risk reduction guidelines of cognitive decline and dementia therefore include recommendations of a broad range of lifestyle areas. FINGER, a pioneering randomized controlled trial provided elderly persons with elevated risk of dementia a package of lifestyle changes in a "multimodal" intervention. In the World-Wide Fingers network, researchers from 40 countries are now testing adapted versions of the FINGER model. The results from their trials will inspire further development of the FINGER model, along with ongoing studies with additional pharmacological and dietary components.