

Kolesterolsænkende lægemidler

Ifølge kliniske forsøg har behandling med kolesterolsænkende lægemidler (statiner) ingen indflydelse på risikoen for at udvikle demens inden for de følgende 5 år.

Statiner har heller ingen indflydelse på udviklingen i det kognitive funktionsniveau hos patienter med Alzheimers sygdom. Dog viser befolkningsundersøgelser, at brug af statiner på langt sigt er forbundet med signifikant nedsat risiko for udvikling af demens og kognitiv svækkelse.

Kolesterolsænkende lægemidler (statiner) virker ved at hæmme dannelsen af kolesterol i leveren. Herved sænkes niveauet af det skadelige *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol i blodet og risikoen for blandt andet hjertekarsygdom mindskes.

Forskningen i sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for udvikling af demens senere i livet er sammenfattet i en række oversigtsartikler og meta-analyser. Alene i perioden 2013-2016 er der publiceret syv af denne type oversigtsarbejder.

Den store interesse for emnet hænger blandt andet sammen med, at den amerikanske *Food and Drug Administration* (FDA) i 2012 udsendte en officiel advarsel om, at brug af statiner kan øge risikoen for kognitive problemer. Men FDA's advarsel understøttes ikke af de senere års forskning.

Oversigtsartikler og meta-analyser vedrørende forskning i statiner og demens

Emne	Studiedesign	Antal studier	Reference
Demens generelt	Prospektive kohortestudier	8	Song, 2013
Demens og Alzheimer	Fleere typer befolkningsundersøgelser og RCT	20	Wong, 2013
Demens, Alzheimer og MCI	Fleere typer befolkningsundersøgelser og RCT	57 i review; 27 i meta-analyse	Richardson, 2013
Demens generelt		15	Swiger, 2013
Demens generelt	RCT	13	Macedo, 2014
Demens og kognition	Reviews og meta-analyser		Gauthier, 2015
Demens generelt	RCT	2	McGuinness, 2016

Demens

Sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for udvikling af demens er belyst både i kliniske forsøg og i befolkningsundersøgelser.

En mulig ulempe ved kliniske forsøg (randomiserede kontrollerede studier; RCT) er, at det er vanskeligt at gennemføre en tilstrækkelig lang opfølgingsperiode til at registrere eventuelle langtidseffekter af lægemidlet. Ulempen ved befolkningsundersøgelser er, at det er vanskeligt at kontrollere for alle relevante baggrundsvariable (konfoundere) som fx helbredsforhold og socioøkonomiske forhold.

To store kliniske forsøg, der undersøger brugen af statiner finder samstemmende, at hverken simvastatin eller pravastatin er associeret med risiko for udvikling af demens. I det største af studierne, der havde mere end 20.000 deltagere, udviklede 31 statinbrugere og 31 ikke-statinbrugere demens i løbet af studieperioden på 5 år svarende til en odds ratio på 1,0.

Kliniske forsøg vedrørende sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for demens

Navn på studie	Lægemiddel	Deltagerantal	Varighed	Reference
Heart Protection Study	Simvastatin	20.536	5 år	HPS Collaborative Group
PROSPER study	Pravastatin	5.804	3,2 år	Trompet, 2002

Derimod finder seks meta-analyser af befolkningsundersøgelser med sammenlagt flere millioner deltagere uafhængigt af hinanden, at brug af statiner er associeret med signifikant nedsat risiko for udvikling af demens.

Meta-analyser af befolkningsundersøgelser vedrørende sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for demens

Studiedesign	Antal studier i analyse	Deltagerantal	Risikoestimat	95 % konfidensinterval	Reference
Kohorte	8	59.871	Relativ risiko 0,62	0,43-0,81	Song, 2013
Kohorte	12		Relativ risiko 0,70	0,60-0,83	Wong, 2013
Kohorte	10	4.360.137	Adjusted risk ratio 0,87	0,82-0,92	Richardson, 2013
Flere typer befolkningsundersøgelser	13	2.762.899	Odds ratio 0,70	0,59-0,83	Macedo, 2014
Kohorte	8	23.443	Hazard ratio 0,71	0,61-0,82	Swiger, 2013
Case-kontrol	2	2.679	Odds ratio 0,25	0,14-0,46	Richardson, 2013

Alzheimers sygdom

Fire meta-analyser af befolkningsundersøgelser med sammenlagt flere millioner deltagere finder samstemmende, at brug af statiner er associeret med signifikant nedsat risiko for udvikling af demens.

Meta-analyser af befolkningsundersøgelser vedrørende sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for Alzheimers sygdom

Studiedesign	Antal studier i analyse	Deltagerantal	Risikoestimat	95 % konfidensinterval	Reference
Kohorte	12		Relativ risiko 0,82	0,69-0,97	Wong, 2013
Kohorte	10	759.553	Adjusted risk ratio 0,79	0,63-0,99	Richardson, 2013

Studiedesign	Antal studier i analyse	Deltagerantal	Risikoestimat	95 % konfidensinterval	Reference
Flere typer befolkningsundersøgelser	9	2.753.002	Odds ratio 0,61	0,50-0,75	Macedo, 2014
Case-kontrol	3	>5758	Odds ratio 0,56	0,41-0,78	Richardson, 2013

Mild cognitive impairment

To meta-analyser af befolkningsundersøgelser finder begge, at brug af statiner er associeret med signifikant nedsat risiko for udvikling af *mild cognitive impairment* (let kognitiv svækkelse; MCI).

Meta-analyser af befolkningsundersøgelser vedrørende sammenhængen mellem brug af statiner og risiko for MCI

Studiedesign	Antal studier i analyse	Deltagerantal	Risikoestimat	95 % konfidensinterval	Reference
Kohorte	4	>4019	Adjusted risk ratio 0,66	0,51-0,86	Richardson, 2013
Tværsnit	2	>24595	Odds ratio 0,97	0,87-1,09	Richardson, 2013

Behandling af Alzheimers sygdom

Resultater af kliniske forsøg (RCT'er), der undersøger en mulig virkning af behandling med statiner på det kognitive funktionsniveau hos patienter med Alzheimers sygdom, er sammenfattet i to meta-analyser.

Hvert studie havde en varighed på mindst seks måneder, og udviklingen i det kognitive funktionsniveau blev målt ved hjælp af kognitive tests (ADAS-Cog og MMSE). Begge meta-analyser finder, at behandling med statiner er uden virkning på det kognitive funktionsniveau ved Alzheimers sygdom.

Meta-analyser af kliniske forsøg vedrørende sammenhængen mellem statinbehandling og udvikling i kognitivt funktionsniveau ved Alzheimers sygdom

Antal studier i analyse	Deltagerantal	Outcome	Resultat	Reference
3	1.064	ADAS-Cog	Ingen forskel på brugere og ikke-brugere af statiner	Richardson, 2013
4	1.154	ADAS-Cog	Ingen forskel	McGuinness, 2014
		MMSE	Ingen forskel	

Zhang X, Wen J, Zhang Z. Statins use and risk of dementia: A dose-response meta analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11304

[PubMed](#)

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2016(1):CD003160.

[PubMed](#)

Gauthier JM, Massicotte A. Statins and their effect on cognition: Let's clear up the confusion. Can Pharm J (Ott). 2015;148(3):150-5.

[PubMed](#)

Ott BR, Daiello LA, Dahabreh IJ, Springate BA, Bixby K, Murali M, et al. Do statins impair cognition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Gen Intern Med. 2015;30(3):348-58.

[PubMed](#)

Macedo AF, Taylor FC, Casas JP, Adler A, Prieto-Merino D, Ebrahim S. Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2014;12:51.

[PubMed](#)

Wong WB, Lin VW, Boudreau D, Devine EB. Statins in the prevention of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of observational studies and an assessment of confounding. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013;22(4):345-58.

[PubMed](#)

Song Y, Nie H, Xu Y, Zhang L, Wu Y. Association of statin use with risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies. Geriatr Gerontol Int. 2013;13(4):817-24.

[PubMed](#)

Swiger KJ, Manalac RJ, Blumenthal RS, Blaha MJ, Martin SS. Statins and cognition: a systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. Mayo Clin Proc. 2013;88(11):1213-21.

[PubMed](#)

Richardson K, Schoen M, French B, Umscheid CA, Mitchell MD, Arnold SE, et al. Statins and cognitive function: a systematic review. Ann Intern Med. 2013;159(10):688-97.

[PubMed](#)

Trompet S, van Vliet P, de Craen AJ, Jolles J, Buckley BM, Murphy MB, et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly. Results of the PROSPER study. J Neurol. 2010;257(1):85-90.

[PubMed](#)

Senest opdateret: 13. august 2020