

Beroligende medicin – benzodiazepiner

Kortvarig behandling – det vil sige op til tre måneders varighed – med beroligende medicin (benzodiazepiner) er ifølge befolkningsundersøgelser ikke forbundet med øget risiko for senere udvikling af kognitiv svækkelse eller demens.

Derimod er langvarig behandling i de fleste undersøgelser knyttet til en øget risiko for kognitiv svækkelse eller demens. Sammenhængen afspejler muligvis, at tidlige symptomer på demens kan være årsag til, at behandling med benzodiazepiner er igangsat.

Lægemidler af benzodiazepintypen virker beroligende og søvndyssende og anvendes af samme grund til korttidsbehandling af søvnbesvær, angst og uro. Benzodiazepiner har umiddelbart en forbigående negativ virkning på det kognitive funktionsniveau.

Af etiske grunde er der ikke udført kliniske forsøg vedrørende benzodiazepiner og risiko for udvikling af kognitiv svækkelse eller demens senere i livet, men der foreligger en del befolkningsundersøgelser med fokus på emnet.

Kohortestudier

I perioden 1998-2016 er der publiceret fem fremadrettede (prospektive) befolkningsundersøgelser med sammenlagt 44.000 deltagere vedrørende brugen af benzodiazepiner og risiko for udvikling af kognitiv svækkelse eller demens.

Flertallet af studierne finder, at langvarig brug af benzodiazepiner er forbundet med øget risiko for kognitiv svækkelse eller demens. Men der er ikke evidens for, at kortvarig behandling med disse lægemidler øger risikoen for kognitiv svækkelse eller demens. 'Kortvarig behandling' svarer til højst en måneds behandling med sovemidler og højst tre måneders behandling med angstdæmpende lægemidler (anxiolytika).

Kohortestudier vedrørende benzodiazepiner og risiko for kognitiv svækkelse eller demens

Navn på studie	Sted	Alder	Antal	Varighed	Reference
Kungsholmen study	Sverige	≥75 år	242	3 år	Fastbom, 1998
PAQUID	Frankrig	≥65 år	1.063	15 år	de Gage, 2012
National Health Insurance Research database study	Taiwan	≥50 år	34.158	3 år	Chen, 2012
The Adult Changes in Thought	USA	≥65 år	3.434	Mean 7,3 år	Gray, 2016
	USA	Mean 73 år	5.423	Mean 4,8 år	Zhang, 2016

Case-kontrolstudier

I perioden 2012-2016 er der publiceret otte case-kontrolundersøgelser vedrørende brug af benzodiazepiner og risiko for udvikling af kognitiv svækkelse eller demens. Der var tilsammen 100.000 deltagere.

Flertallet af studierne finder, ligesom kohortestudierne, at langvarig brug af benzodiazepiner er associeret med øget risiko for kognitiv svækkelse eller demens. Men der er heller ikke i disse studier evidens for, at kortvarig behandling med disse lægemidler øger risikoen for kognitiv svækkelse eller demens.

Case-kontrolstudier vedrørende benzodiazepiner og risiko for kognitiv svækkelse eller demens

Navn på studie	Sted	Alder	Antal	Varighed	Reference
PAQUID	Frankrig	≥65 år	3.300	8 år	Lagnaoui, 2002
Canadian study of Health and Aging	Canada	≥65 år	510	5 år	Lagnaoui, 2009
National Health Insurance Research database study	Taiwan	≥45 år	5.400	8 år	Wu, 2009
National Health Insurance Research database study	Taiwan	≥45 år	25.140	11 år	Wu, 2011
Caerphilly prospective study	United Kingdom	≥45 år	1.134	22 år	Gallacher, 2011
PAQUID	Frankrig	≥65 år	2.277	20 år	Billioti de Gage, 2012
RAMQ	Canada	≥66 år	8.980	10 år	Billioti de Gage, 2014
	United Kingdom	≥65 år	52.918	Op til 15 år	Imfeld, 2015

Årsag eller virkning?

Den sammenhæng mellem langvarig brug af benzodiazepiner og kognitiv svækkelse eller demens, som de fleste studier finder, kan være udtryk for en omvendt årsagssammenhæng.

Symptomer som søvnbesvær, uro og angst, der ofte er årsagen til behandling med benzodiazepiner, forekommer relativt hyppigt som et slags forvarsel om demens i op til flere år, før demensdiagnosen stilles. Det kan med andre ord være begyndende demens, der er årsagen til brugen af benzodiazepiner og ikke omvendt.

Følg kliniske retningslinjer

En ekspertgruppe fra Bordeaux, der har gennemgået forskningen, som de i øvrigt selv har bidraget til med flere befolkningsundersøgelser, konkluderede i 2015 og 2016, at der ikke er evidens for en årsagssammenhæng mellem brug af benzodiazepiner og demens. Ekspertgruppen vurderer derfor, at der ikke er nogen grund til at afstå fra at anvende disse lægemidler i overensstemmelse med eksisterende kliniske retningslinjer.

Bivirkninger

Benzodiazepiner er vanedannende og øger risikoen for fald og dermed også for knoglebrud. Lægemidlerne kan som nævnt også svække det kognitive funktionsniveau midlertidigt, hvilket blandt andet kan gå ud over færdselssikkerheden. Desuden er der, især hos personer med demens, øget risiko for at udvikle delirium ved brug af benzodiazepiner.

Billioti de Gage S, Pariente A, Begaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(5):733-47.

[PubMed](#)

Pariente A, de Gage SB, Moore N, Begaud B. The Benzodiazepine-Dementia Disorders Link: Current State of Knowledge. *CNS Drugs.* 2016;30(1):1-7.

[PubMed](#)

Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009;17(7):614-20

[PubMed](#)

Wu CS, Ting TT, Wang SC, Chang IS, Lin KM. Effect of benzodiazepine discontinuation on dementia risk. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(2):151-9

[PubMed](#)

Lagnaoui R, Begaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *Journal of clinical epidemiology.* 2002;55(3):314-8.

[PubMed](#)

Lagnaoui R, Tournier M, Moride Y, Wolfson C, Ducruet T, Begaud B, et al. The risk of cognitive impairment in older community-dwelling women after benzodiazepine use. *Age Ageing.* 2009;38(2):226-8.

[PubMed](#)

Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health.* 2012;66(10):869-73.

[PubMed](#)

Chen PL, Lee WJ, Sun WZ, Oyang YJ, Fuh JL. Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One.* 2012;7(11):e49113.

[PubMed](#)

Fastbom J, Forsell Y, Winblad B. Benzodiazepines may have protective effects against Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1998;12(1):14-7.

[PubMed](#)

Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ.* 2012;345:e6231.

[PubMed](#)

Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ.* 2014;349:g5205.

[PubMed](#)

Senest opdateret: 13. august 2020