NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Lægemidler med antikolinerg virkning

Langvarig brug af lægemidler, der hæmmer det kolinerge signalsystem, er ifølge befolkningsundersøgelser forbundet med øget risiko for udvikling af demens og kognitiv svækkelse senere i livet.

Sammenhængen støttes af kliniske forsøg med tricykliske antidepressive lægemidler, der viser en umiddelbar negativ virkning på det kognitive funktionsniveau.

Flere grupper af lægemidler hæmmer det kolinerge signalsystem, der er involveret i regulering af en række organer og kognitive funktioner. Det drejer sig blandt andet om visse lægemidler mod overaktiv blære, antihistaminer med sløvende virkning (fx diphenhydramin), der anvendes mod allergi, høfeber og hoste, antihistaminer mod køresyge og søvnløshed (fx promethazin) samt tricykliske antidepressive lægemidler.

Kognitivt funktionsniveau

Sammenhængen mellem behandling med antikolinerge lægemidler og kognitivt funktionsniveau hos ældre er belyst i et stort antal befolkningsundersøgelser. Resultaterne er sammenfattet i to oversigtsartikler fra henholdsvis 2009 og 2014. Flertallet af studierne anvender MMSE-testen til at måle eventuelle ændringer i det kognitive funktionsniveau.

I oversigtsartiklen af Campbell (2009) finder 25 af 27 studier en sammenhæng mellem brug af antikolinerge lægemidler og risiko for enten delirium eller kognitiv svækkelse. Tilsvarende finder 23 af 33 studier, der gennemgås af Fox (2014), en sammenhæng mellem antikolinerge lægemidler og kognitiv svækkelse.

Kliniske forsøg

Resultaterne af 24 randomiserede kontrollerede kliniske forsøg (RCT) er sammenfattet i en oversigtsartikel fra 2012. Forsøgene viser, at selv kortvarig behandling (1-2 uger) med tricykliske antidepressive lægemidler (amitriptylin, imipramin) har negativ virkning på vågenhed og opmærksomhed samt muligvis også på hukommelse.

Resultaterne er modstridende, når det gælder sammenhængen mellem det kognitive funktionsniveau og kortvarig behandling (op til 3 uger) med antikolinerge lægemidler mod overaktiv blære (oxybutynin, darifenacin, solifenacin).

Oversigtsartikler vedrørende sammenhængen mellem antikolinerge lægemidler og kognitivt funktionsniveau

Inkluderede typer af studier	Antal studier	Reference
Tværsnits-, kohorte- og case-kontrolstudier	27	Campbell, 2009
Randomiserede kontrollerede kliniske forsøg (RCT)	24	Tannenbaum, 2012
Kohorte-, case-kontrol og tværsnitsstudier	33	Fox, 2014

Demens og MCI

Sammenhængen mellem behandling af ældre med antikolinerge lægemidler og risikoen for udvikling af *mild cognitive impairment* (let kognitiv svækkelse; MCI) eller demens er belyst i en række fremadrettede (prospektive) og

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

bagudrettede (retrospektive) kohortestudier.

Fem kohortestudier, publiceret fra 2009 og frem, finder samstemmende, at brug af antikolinerge lægemidler er forbundet med signifikant øget risiko for udvikling af MCI eller demens, herunder Alzheimers sygdom.

Et studie fra 2015 fra Seattle, Washington, finder en tydelig dosis-respons-sammenhæng mellem brug af antikolinerge lægemidler og risiko for udvikling af demens. Det vil sige – jo flere (standardiserede) daglige doser, man fik, jo højere risiko for senere demens.

Nyere kohortestudier vedrørende sammenhængen mellem antikolinerge lægemidler og demens eller MCI

Fokus	Navn på studie	Alder	Antal	Varighed	Reference
Demens	The 3-City Study	≥65 år	6.912	4 år	Carriére, 2009
Demens	German Study on Aging, Cognition and Dementia in Primary Care Patients	≥75 år	2.605	4,5 år	Jessen, 2010
Demens; MCI	Indianapolis-Ibadan Dementia Projcect	≥70 år	1.652	6 år	Campbell, 2010
MCI; demens	Indianapolis Dementia Screening and Diagnosis Study	≥65 år	3.690	1 år	Cai, 2013
Demens; Alzheimer	Adult Changes in Thought	≥65 år	3.434	Mean 7,3 år (SD 4,8)	Gray, 2015

Hvordan påvirker antikolinerge lægemidler det kognitive funktionsniveau?

Det kolinerge signalsystem er dels involveret i regulering af en række organsystemer (hjerte, mavetarmkanal, urinblære, galdeblære m.v.) og dels i en række kognitive funktioner som opmærksomhed, indlæring, hukommelse og mentale styringsfunktioner.

Nogle typer antikolinerge lægemidler virker ved at blokere virkningen af acetylkolin i bestemte organsystemer (fx antimuskarine midler mod overaktiv blære), mens andre har utilsigtede antikolinerge virkninger, der ikke indgår i den primære terapeutiske virkning (fx førstegenerations-antihistaminer, tricykliske antidepressiva).

Resultaterne af de kliniske forsøg tyder på, at selv kortvarig brug af antikolinerge lægemidler har en umiddelbar, men forbigående hæmmende virkning på visse kognitive funktioner.

Resultaterne af befolkningsundersøgelser med op til ca. 10 års opfølgning tyder desuden på, at langvarig brug af antikolinerge lægemidler kan en have en mere permanent hæmmende virkning på hjernens kolinerge signalsystem.

Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. Age Ageing. 2014;43(5):604-15

PubMed

Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. Drugs Aging. 2012;29(8):639-58

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

PubMed

Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. Clin Interv Aging. 2009;4:225-33

PubMed

Campbell NL, Boustani MA, Lane KA, Gao S, Hendrie H, Khan BA, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. Neurology. 2010;75(2):152-9

PubMed

Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. Arch Intern Med. 2009;169(14):1317-24

PubMed

Cai X, Campbell N, Khan B, Callahan C, Boustani M. Long-term anticholinergic use and the aging brain. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association. 2013;9(4):377-85

PubMed

Jessen F, Kaduszkiewicz H, Daerr M, Bickel H, Pentzek M, Riedel-Heller S, et al. Anticholinergic drug use and risk for dementia: target for dementia prevention. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2010;260 Suppl 2:S111-5

PubMed

Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. J Am Geriatr Soc. 2011;59(8):147

PubMed

Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA Intern Med. 2015;175(3):401-7.

PubMed

NATIONALT
VIDENSCENTER
FOR DEMENS

Senest opdateret: 13. august 2020