

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Statiner och depression

Ökar statiner risken för depression?

Jonatan Lindh/Ylva Böttiger,
DRIC (Huddinge) november 2004,
Drugline nr 21563

Frågor om kopplingen mellan kolesterolnivåer och depression har vid flera tillfällen handlagts vid läkemedelsinformationscentralerna [1-3]. Man har då funnit epidemiologiskt stöd för att lågt serumkolesterol skulle kunna vara förenat med en ökad risk för depression eller onaturlig död. I stora randomiserade statinstudier sågs dock ingen sådan koppling.

Vid en uppdaterad litteratursökning identifierades flera nya studier på området [4-7]. I en av dessa – en 24-veckors placebokontrollerad korsstudie med 120 patienter – gav tolv veckors behandling med simvastatin 20 mg/d en signifikant ökad tendens till somatisering, nedstämdhet och aggressivitet mätt med Brief Symptom Inventory [4]. Publikationen nämner dock inget om sambandet mellan uppnådda kolesterolnivåer och utfallen av de psykometriska testen. Det stora antalet statistiska test (femton utfallsmått, varav nio psykologiska) ökar dessutom risken för slumpfynd (masssignifikans).

Resultaten från två observationsstudier pekar i rakt motsatt riktning, med en minskad risk för depression hos statinbehandlade individer [5, 6]. I den första av dessa följdes 371 kranskärslsjuka

patienter i upp till sju år med årliga psykometriska skattningar (Kellner Symptom Questionnaire). Patienter med kontinuerlig statinbehandling fick här lägre poäng på samtliga tre delskalor (depression, oro och fientlighet) än obehandlade, även efter korrektion för en rad potentiella störfaktorer. Statineffekten var oberoende av kolesterolnivån vid inklusionen och av kolesterol-sänkningen under behandling [5].

Den andra observationsstudien var av fall-kontrolltyp och jämförde bruket av lipidsänkare hos 458 deprimerade och 105 suicidala individer med det hos kontroller med hyperlipidemi. Efter korrektion för ett antal möjliga störfaktorer sågs en signifikant minskad risk för depression hos statinbehandlade (oddskvot 0,4, 95 procents konfidensintervall 0,2–0,9). Statiner hade ingen signifikant effekt på risken för självmordsförsök (oddskvot 0,5, 95 procents konfidensintervall 0,1–1,5) [6].

Slutligen identifierades en substudie om tolv patienter från en stor statinprövning. Hos dessa sågs en signifikant ökad impulsivitet (mätt med Barrett Impulsivity Scale) efter fyra veckors behandling, jämfört med

före behandlingsstarten. Substudiens ringa storlek, multipla mätningar och avsaknad av placebokontroller gör dock resultaten mindre tillförlitliga [7].

Sammanfattningsvis är det fortfarande oklart om låga kolesterolnivåer eller statinbehandling ökar risken för depression. En randomiserad studie påvisar ett samband mellan statiner och depressionssymtom, medan detta samband saknas i andra studier. Hypotesen att låga kolesterolnivåer ökar depressionsrisken bygger på epidemiologiska data, men nya epidemiologiska studier antyder tvärtom en skyddande effekt av statiner.

Referenser

1. Drugline nr 13872 (år 1996).
2. Drugline nr 15637 (år 1998).
3. Drugline nr 19565 (år 2002).
4. Hyyppä MT, Kronholm E, Virtanen A, Leino A, Jula A. Does simvastatin affect mood and steroid hormone levels in hypercholesterolemic men? A randomized double-blind trial. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:181-94.
5. Young-Xu Y, Chan KA, Liao JK, Ravid S, Blatt CM. Long-term statin use and psychological well-being. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):690-7.
6. Yang CC, Jick SS, Jick H. Lipid lowering drugs and the risk of depression and suicidal behavior. *Arch Intern Med* 2003;163:1926-32.
7. Ormiston T, Wolkowitz OM, Reus VI, Manfredi F. Behavioral implications of lowering cholesterol levels: a double-blind pilot study. *Psychosomatics* 2003;44:412-4.

