

Kasper Jørgensen

Kan 'sundt' kolesterol øge risikoen for Alzheimers sygdom?

Ifølge et stort europæisk forskningsprojekt er et højt niveau af såkaldt HDL-kolesterol i blodet og et højt systolisk blodtryk associeret med øget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom. Resultatet vedrørende HDL-kolesterol er overraskende, fordi denne type kolesterol sædvanligvis anses for at være gavnligt for helbredet.



Ifølge et stort europæisk forskningsprojekt er et højt niveau af såkaldt HDL-kolesterol i blodet og et højt systolisk blodtryk associeret med øget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom.

Det meste af vores viden om sammenhænge mellem modificerbare risikofaktorer, såsom fysisk inaktivitet, forhøjet blodtryk eller fedme, og risikoen for at udvikle alzheimer er baseret på befolkningsundersøgelser. Denne type observationsstudier er imidlertid ikke særlig velegnede til at afklare, om en given risikofaktor reelt er årsag til sygdommen. Sammenhængen kan også være udtryk for omvendt kausalitet, hvor tidlige stadier af sygdommen påvirker risikofaktoren eller 'forstyrrende variable' (*confoundere*) i form af socioøkonomiske faktorer og livsstilsfaktorer.

Mendelsk randomisering



For at undgå disse uklarheder anvendte forskergruppen såkaldt mendelsk randomisering, der er en analysemetode opkaldt efter Gregor Mendel, som grundlagde den moderne genetik. Mendelsk randomisering sammenkæder forekomsten af sygdom med naturligt forekommende genetiske varianter i befolkningen knyttet til specifikke faktorer som fx for højt blodtryk eller et højt uddannelsesniveau. De genetiske varianter kan i statistiske analyser anvendes som erstatningsvariable for livslang eksponering for pågældende faktorer.

Forskergruppen, der bestod af knap 100 eksperter med klinisk professor Ruth Frikke-Schmidt fra Rigshospitalet som primus motor, dykkede ned i et stort datasæt fra *the European Alzheimer's & Dementia Biobank*. Datasættet omfattede 39.100 patienter med Alzheimers sygdom i alderen 72 til 83 år og 401.600 kognitivt intakte personer i alderen 51 til 80 år. De undersøgte 12 modificerbare risikofaktorer identificeret i tidligere studier, hvoraf kun tre faktorer viste sig at have signifikant indflydelse på risikoen for alzheimer.

Blodtryk, kolesterol og uddannelse

Hver 10 mm kviksølv (mmHg) stigning i systolisk blodtryk svarede til ca. 22 % højere risiko for Alzheimers sygdom (odds ratio 1,22; 95 % konfidensinterval 1,02 til 1,46).

Tilsvarende svarede en stigning i *high density lipoprotein* (HDL) kolesterol på én standardafvigelse til ca. 10 % højere risiko for alzheimer (odds ratio 1,10; 95 % konfidensinterval 1,05 til 1,16).

Omvendt var uddannelse associeret med ca. 17 % lavere risiko for Alzheimers sygdom svarende til en odds ratio på 0,83 per års uddannelse (95 % konfidensinterval 0,79 til 0,87).

Overraskende resultater

Forskerne fandt ingen genetisk sammenhæng mellem risiko for alzheimer og faktorer som *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol, apolipoprotein B, triglycerider, alkoholforbrug eller type 2 diabetes. Sammenhængen mellem apolipoprotein A1, *body mass index* (BMI), rygning og risiko for Alzheimers sygdom var uklar.

Resultaterne vedrørende blodtryk, uddannelse og risiko for alzheimer ligger pænt i forlængelse af, hvad man tidligere har fundet i epidemiologiske undersøgelser. Men den påviste genetiske sammenhæng mellem HDL-kolesterol og øget risiko for Alzheimers sygdom var overraskende. HDL-kolesterol er associeret med nedsat risiko for blandt andet hjertekarsygdom og anses generelt for at være en sund kolesteroltype, fordi det bidrager til at transportere fedt ud af blodet.

Forklaringen på at højt HDL-kolesterol kan være en risikofaktor for alzheimer kendes ikke med sikkerhed, men i følge forskerne er det muligt, at høje niveauer af HDL i blodet medvirker til at danne store lipidpartikler, som måske er mindre effektive til at transportere fedtstoffer og fjerne beta-amyloid fra hjernen.

European Alzheimer's & Dementia Biobank Mendelian Randomization (EADB-MR) Collaboration. Genetic Associations Between Modifiable Risk Factors and Alzheimer Disease. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5): e2313734.

[PubMed](#)

Does "Good" Cholesterol Increase Your Risk of Alzheimer's? *Alzforum* 25. Maj 2023.

[Alzforum](#)



Oprettet: 01. juni 2023