
Beskytter vaksine mot helvetesild også mot demens?

KRONIKK

JOAKIM ØVERBØ

joakim.overbo@fhi.no

Joakim Øverbø er ph.d., overlege ved Avdeling for virologi, Folkehelseinstituttet. Han var medforfatter av Folkehelseinstituttets metodevurdering av helvetesildvaksinen, med hovedansvaret for rapportens del om demens.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELI HEEN

Eli Heen er spesialist i allmennmedisin, overlege ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet, og var førsteforfatter på Folkehelseinstituttets metodevurdering av helvetesildvaksinen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNNSTEIN NORHEIM

Gunnstein Norheim er ph.d., cand.pharm. og seniorrådgiver ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet, med særlig kompetanse innen vaksineutvikling og vaksinstudier.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVEIN ANDERSEN

Svein Rune Andersen er dr.scient. og fagdirektør ved Avdeling for smittevern og vaksine, Folkehelseinstituttet, med lang erfaring innen vaksiner, smittevern og folkehelsearbeid.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LENE KRISTINE JUVET

Lene Kristine Juvet er ph.d. og forsker ved Avdeling for metodeutvikling og analyse, Folkehelseinstituttet, med fagområder innen vaksine, metodevurderinger og forskningsmetode. Hun var sisteforfatter av

En rekke nyere observasjonsstudier og naturlige eksperimenter har antydnet at helvetesildvaksinasjon kan være assosiert med lavere demensrisiko. Samtidig vet vi foreløpig ikke om sammenhengen er kausal, eller om den helt eller delvis skyldes skjevheter i hvem som vaksinerer seg.

Folkehelseinstituttet har nylig vurdert om den rekombinante helvetesildvaksinen, Shingrix, bør inn i voksevakinasjonsprogrammet for å forebygge herpes zoster, også kalt helvetesild (1). Tilstanden kjennetegnes av smerter, oftest i kombinasjon med utslett, og skyldes reaktivering av viruset som forårsaker vannkopper (varicella-zoster-virus, VZV). For vaksinasjonens primære formål er kunnskapsgrunnlaget godt: Vaksinen beskytter mot herpes zoster og postherpetisk nevraltgi i minst 11 år.

Når det gjelder demens derimot, er vår konklusjon mer nøktern. I flere store studier har man funnet at personer som er vaksinert mot herpes zoster, sjeldnere får demens enn uvaksinerte (1). Dette har man sett både i tradisjonelle observasjonsstudier, nyere analyser av den nye rekombinante vaksinen og i såkalte naturlige eksperimenter (1). Funnene er interessante nok til å tas på alvor, men ikke sterke nok til å gi et endelig svar. Foreløpig bør en eventuell beskyttelse omtales som en mulig tilleggseffekt og ikke et hovedargument for å ta vaksinen. Skal vi bli sikrere, trengs det studier med sterkere design enn de vi har i dag.

«Foreløpig bør en eventuell beskyttelse omtales som en mulig tilleggseffekt og ikke et hovedargument for å ta vaksinen»

Demens er en av de største helseutfordringene i vår tid. Folkehelseinstituttet oppgir at om lag 101 000 personer lever med demens i Norge i dag, og det forventes at antallet vil mer enn dobles innen 2050. Den økonomiske byrden er også betydelig, med kostnader anslått til 42,6 milliarder kroner i 2020 og forventet økning til 98,8 milliarder i 2050 (2). Dersom en allerede godkjent vaksine faktisk kan redusere demensrisikoen, ville det være av betydelig folkehelseinteresse. Nettopp derfor må vi være særlig nøye med hvordan vi omtaler funnene.

Hva viser studiene?

De første signalene kom fra vanlige observasjonsstudier av den eldre vaksinen Zostavax, en svekket levende vaksine med moderat og forholdsvis kortvarig effekt mot herpes zoster. Der så man at vaksinerte personer gjennomgående hadde lavere forekomst av demens enn uvaksinerte. Senere er det kommet data som også peker i samme retning for den nye inaktiverte herpes zoster-vaksinen Shingrix.

I studiene som Folkehelseinstituttet vurderte i metodevurderingen, var Shingrix assosiert med 27 % lavere risiko for at personen utvikler demens over de første tre årene etter vaksinering, sett mot sammenlignbare mottakere av pneumokokkvaksine (1). I den samme studien fant man også lavere demensrisiko hos personer som hadde mottatt to doser Shingrix, sammenlignet med dem som hadde mottatt én dose. I etterkant av metodevurderingen er det kommet en ny stor registerbasert studie fra USA som viser en lignende effektstørrelse: 27 % reduksjon hos personer vaksinert mot helvetesild sammenlignet med personer vaksinert mot difteri, tetanus og kikhoste, og 56 % reduksjon sammenlignet med uvaksinerte (3).

I metodevurderingen utførte vi i tillegg en metaanalyse av to studier som sammenlignet mottakere av Shingrix og Zostavax, og fant at Shingrix var assosiert med en samlet risikoreduksjon på 17,6 % sammenlignet med Zostavax (1). Shingrix, som er vist å være mer effektiv mot herpes zoster, er altså også assosiert med en større risikoreduksjon for demens.

Det mest overbevisende datagrunnlaget kommer likevel fra de naturlige eksperimentene med Zostavax. I Wales, Australia og Canada har forskere utnyttet skarpe aldersgrenser i vaksinasjonsprogrammer, slik at personer født rett før og rett etter en bestemt dato kan sammenlignes. Fordelen med slike design er at gruppene ligner mye mer på hverandre enn typiske vaksinerte og uvaksinerte kohorter. Dermed reduseres problemet med at helsebevisste og ressurssterke personer oftere vaccinerer seg.

I Wales fant man at herpes zoster-vaksinasjon reduserte sannsynligheten for ny demensdiagnose med 3,5 prosentpoeng over sju år, tilsvarende om lag 20 % relativ reduksjon (4). I den australske studien fant man en absolutt reduksjon på 1,8 prosentpoeng over 7,4 år (5). I Canada ble det rapportert en absolutt reduksjon på 2,0 prosentpoeng over 5,5 år i de vaksineberettigede kohortene (6). At tre naturlige eksperimenter i ulike populasjoner med ulike helsevesen peker i samme retning, er en vesentlig styrke ved dagens kunnskapsgrunnlag.

«At tre naturlige eksperimenter i ulike populasjoner med ulike helsevesen peker i samme retning, er en vesentlig styrke ved dagens kunnskapsgrunnlag»

Wales-funnene er senere fulgt opp i en studie publisert i Cell (7), der resultatene tyder på at helvetesildvaksinasjon kan påvirke flere stadier i det kliniske demensforløpet. I tillegg til færre nye demensdiagnoser fant forskerne færre tilfeller av mild kognitiv svikt og lavere demensrelatert dødelighet blant personer med etablert demens (7).

Resultatene av begge typer studier tyder videre på at sammenhengen *kan* være sterkere hos kvinner enn hos menn. Det er et konsistent og interessant funn, men hvorvidt forskjellen er reell, og hva som eventuelt kan forklare den, er fortsatt uklart (1).

Hvor sterke er disse dataene?

Det er fristende å lese dette som en suksesshistorie i emning: En vaksine vi allerede har, kan kanskje også beskytte mot en av alderdommens mest fryktede sykdommer. Men her er det nødvendig å bremse.

At noe er assosiert, betyr ikke nødvendigvis at det er en årsakssammenheng. Observasjonsstudier er sårbare for konfundering (skjevheter mellom gruppene som sammenlignes). Personer som velger å vaksinere seg, er ofte forskjellige fra dem som lar være. De har gjerne i gjennomsnitt bedre funksjonsnivå, høyere helsekompetanse, sunnere livsstil, tettere kontakt med helsetjenesten og større tilbøyelighet til å ta imot forebyggende tiltak generelt – altså at de friskeste i større grad vaccinerer seg, såkalt *healthy vaccinee bias*. Dette er spesielt viktig i demensforskning, fordi risikoen for demens ser ut til å være påvirket av en rekke slike faktorer som kan være vanskelige å justere for i observasjonsstudier (8, 9). Mistanken om konfundering styrkes av at de nevnte studiene rapporterer forskjeller i forekomst av demens nesten umiddelbart etter vaksinering. Dette rimer dårlig med at vaksineeffekter vanligvis trenger uker på å utvikles, og med at demens er en langsomt progredierende sykdom (1).

«At noe er assosiert, betyr ikke nødvendigvis at det er en årsakssammenheng. Observasjonsstudier er sårbare for konfundering»

Assosiasjonen til redusert demensrisiko gjelder ikke bare vaksine mot helvetesild, men er også funnet for andre vaksiner tatt i voksen alder, som vaksiner mot influensa, difteri-/tetanus-/pertussis (DTP) og pneumokokksykdom (1). Det kan styrke hypotesen, og kanskje også bety at reduksjon av infeksjonssykdommer generelt kan forebygge demens. Men det kan også peke på at feltet som helhet er sårbart for systematiske skjevheter som effekten av de vaksinertes gode helsetilstand (*healthy vaccinee bias*), og at man må være varsom med å trekke sterke kausale slutninger fra assosiasjonsdata alene.

De naturlige eksperimentene er derfor særlig viktige. De bringer oss nærmere et kausalt svar enn vanlige kohortstudier gjør. Men heller ikke disse løser alt. En viktig svakhet er at denne typen studier foreløpig kun er gjennomført for den levende svekkede vaksinen Zostavax. I Norge, og resten av verden, er det nå Shingrix som er tilgjengelig, etter at Zostavax ble avregistrert i 2024. Vi står derfor i en situasjon der de metodisk sterkeste resultatene gjelder en eldre, utgått vaksine, mens dataene for dagens vaksine fortsatt i stor grad er observasjonelle.

Mulige mekanismer

Varicella-zoster-virus blir liggende latent i sensoriske nerveganglier etter gjennomgått vannkoppsykdom. Når viruset reaktiveres senere i livet, kan det gi helvetesild, men også nevrologiske komplikasjoner. En plausibel hypotese er at gjentatte eller kraftige reaktiveringer kan bidra til nevroinflammasjon, vaskulær skade og kanskje også

indirekte føre til reaktivering av andre nevrotrope herpesvirus, som så bidrar til økt risiko for demens (10). I så fall kan en vaksine som forebygger reaktivering, i prinsippet også påvirke risikoen for senere kognitiv svikt.

Det finnes epidemiologiske funn som støtter at herpes zoster kan være relevant for demensutvikling. Resultater fra systematiske oversikter er blandet: Noen finner en svak og metodisk usikker sammenheng mellom klinisk helvetesild og demens, mens andre ikke finner noen signifikant sammenheng (11, 12). I nyere, store studier er det funnet økt risiko for demens særlig etter alvorlig, sykehusbehandlet eller gjentatte tilfeller av herpes zoster (13, 14). Dette er ikke bevis for årsakssammenheng, men det styrker den biologiske troverdigheten i hypotesen.

«I nyere, store studier er det funnet økt risiko for demens særlig etter alvorlig, sykehusbehandlet eller gjentatte tilfeller av herpes zoster»

Det at man i vaksinstudier finner en demensreduserende assosiasjon som passer med den observerte effekten mot herpes zoster, både når det gjelder avtagende effekt over tid, antall doser og type vaksine, styrker teorien om at virusreaktivering i seg selv kan være relevant for senere kognitiv svikt.

En annen hypotese er at vaksinene kan ha bredere immunologiske effekter. Blant annet er adjuvansen til Shingrix, AS01, foreslått å kunne forklare noe av den observerte effekten (15). Dette er interessante tanker, men må foreløpig anses som spekulasjoner (16).

Hva bør vi si nå?

Det viktigste er å være tydelig på skillet mellom det vi vet, og det vi ennå ikke vet.

Vi vet at den rekombinante vaksinen virker godt mot herpes zoster og komplikasjoner av sykdommen. Vaksinen har i kliniske studier vist over 97 % beskyttelse mot helvetesild hos personer over 50 år og rundt 90 % hos personer over 70 år (1). Oppfølgingsstudier tyder dessuten på at beskyttelsen holder seg høy i minst 11 år etter vaksinasjon (1). Dette er i seg selv et solid og tilstrekkelig argument for vaksinasjon av aktuelle grupper.

Vi vet også at flere studier peker i retning av lavere demensrisiko etter vaksinasjon. Det er spennende, og det kan vise seg å være viktig. Men vi vet ikke sikkert om sammenhengen er kausal, eller om hele eller deler av den observerte effekten skyldes systematiske skjevheter i studiene. Vi vet ikke hvor stor en eventuell effekt er, eller om den gjelder alle demensformer. Derfor bør dette foreløpig omtales som en mulig, men usikker tilleggseffekt. Kunnskapsgrunnlaget er altfor tynt til å omtale helvetesildvaksinen som en «demensvaksine».

For leger i Norge er det nyttig å vite at Shingrix er godkjent til bruk hos alle fra 50 år og hos personer over 18 år med økt risiko for herpes zoster, men at vaksinen per i dag ikke inngår i vaksinasjonsprogrammet. Foreløpig må de aller fleste betale vaksinen selv. Folkehelseinstituttet har anbefalt innføring av vaksinen i programmet, men beslutningen ligger hos Helse- og omsorgsdepartementet (17).

Veien videre

Neste steg bør være studier som bedre kan skille mellom assosiasjon og årsakseffekt. Klassiske randomiserte studier med demens som endepunkt er ønskelige, men er ikke enkle å gjennomføre. De vil kreve store populasjoner, lang oppfølgingstid og etisk gjennomtenkte kontrollgrupper når vaksinen allerede er godkjent og anbefalt for deler av målgruppen. Det kan derfor være mer realistisk å tenke i retning av mer pragmatiske design, som naturlige eksperimenter, registerbaserte studier og andre kvasieksperimentelle tilnærminger.

Internasjonalt er slike initiativer allerede i gang. I 2025 annonserte GSK, UK Dementia Research Institute og Health Data Research UK et stort samarbeid som skal bruke befolkningsdata fra det britiske helsevesenet (NHS) for å undersøke sammenhengen mellom Shingrix og demensrisiko i britiske kohorter [\(18\)](#). Prosjektet er designet som naturlig eksperiment og er uttrykkelig begrunnet med at tidligere studier er observasjonelle og sårbare for ukjent konfundering. Det i seg selv sier noe om hvor feltet står: Funnene er spennende nok til å utløse store forskningssatsinger, men ikke avklarte nok til at man kan lene seg tilbake.

«Funnene er spennende nok til å utløse store forskningssatsinger, men ikke avklarte nok til at man kan lene seg tilbake»

Det planlegges også større nordiske studier. I Finland skal FinDementia undersøke om Shingrix kan redusere forekomsten av demens hos eldre voksne [\(19\)](#), mens DAN-ZOSTER i Danmark er registrert som en pragmatisk randomisert studie der demens inngår som ett av utfallene [\(20\)](#). Norge har også gode forutsetninger for å bidra, og det finnes planer om større eksperimentelle studier også her [\(21\)](#).

Fortjener bedre studier

Bruk av helvetesildvaksine for å forebygge demens er ikke lenger en kuriøs idé. Det er blitt en seriøs forskningshypotese med epidemiologisk støtte og biologisk plausibilitet. Samtidig er ikke dataene gode nok til at vi kan påstå noe med høy grad av sikkerhet. Før dette kan brukes som grunnlag for nye kliniske råd eller brede helsepolitiske prioriteringer, trenger vi bedre studier som kan teste om sammenhengen faktisk er kausal.

Inntil videre bør leger være nøkterne: anbefale vaksinen for det den sikkert gjør, og omtale mulig effekt på demens som et interessant, lovende, men fortsatt uavklart tilleggsperspektiv.

LITTERATUR

1. Heen E, Tveteraas IH, Øverbø J et al. Vaksine mot herpes zoster i voksevakinasjonsprogram: fullstendig metodevurdering. Folkehelseinstituttet 2026.

<https://www.fhi.no/publ/2026/vaksine-mot-helvetesild-i-voksenvaksinasjonsprogram/>
Lest 23.4.2026.

2. Kinge JM, Øien H, Dieleman JL et al. Forecasting total and cause-specific health expenditures for 116 health conditions in Norway, 2022-2050. *BMC Med* 2025; 23: 116. [PubMed][CrossRef]
3. Rayens E, Sy LS, Qian L et al. Recombinant zoster vaccine is associated with a reduced risk of dementia. *Nat Commun* 2026; 17: 2056. [PubMed][CrossRef]
4. Eyting M, Xie M, Michalik F et al. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. *Nature* 2025; 641: 438–46. [PubMed][CrossRef]
5. Pomirchy M, Bommer C, Pradella F et al. Herpes Zoster Vaccination and Dementia Occurrence. *JAMA* 2025; 333: 2083–92. [PubMed][CrossRef]
6. Pomirchy M, Chung S, Bommer C et al. Herpes zoster vaccination and incident dementia in Canada: an analysis of natural experiments. *Lancet Neurol* 2026; 25: 170–80. [PubMed][CrossRef]
7. Xie M, Eyting M, Bommer C et al. The effect of shingles vaccination at different stages of the dementia disease course. *Cell* 2025; 188: 7049–7064.e20. [PubMed][CrossRef]
8. Ellingjord-Dale M, Strand BH, Skirbekk V et al. Potentially modifiable risk factors for dementia in Norway (HUNT4 70+): a retrospective cohort study. *Lancet Healthy Longev* 2025; 6: 100802. [PubMed][CrossRef]
9. Senff J, Tack RWP, Mallick A et al. Modifiable risk factors for stroke, dementia and late-life depression: a systematic review and DALY-weighted risk factors for a composite outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2025; 96: 515–27. [PubMed][CrossRef]
10. Taquet M, Dercon Q, Todd JA et al. The recombinant shingles vaccine is associated with lower risk of dementia. *Nat Med* 2024; 30: 2777–81. [PubMed][CrossRef]
11. Marra F, Gomes K, Liu E et al. Effects of herpes zoster infection, antivirals and vaccination on risk of developing dementia: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother* 2025; 21: 2546741. [PubMed][CrossRef]
12. Lin HS, Lin YS, Tsai YS et al. Association of herpes zoster with dementia: A systematic review and meta-analysis with GRADE assessment. *Zhonghua Pifuke Yixue Zazhi* 2024; 42: 128–35. [CrossRef]
13. Blandi L, Bertuccio P, Signorelli C et al. Herpes zoster as risk factor for dementia: a matched cohort study over 20 years in a 10-million population in Italy. *J Prev Alzheimers Dis* 2025; 12: 100167. [PubMed][CrossRef]
14. Polisky V, Littmann M, Triastcyn A et al. Varicella-zoster virus reactivation and the risk of dementia. *Nat Med* 2025; 31: 4172–9. [PubMed][CrossRef]

15. Taquet M, Todd JA, Harrison PJ. Lower risk of dementia with AS01-adjuvanted vaccination against shingles and respiratory syncytial virus infections. NPJ Vaccines 2025; 10: 130. [PubMed][CrossRef]
16. Williams SE, Luisi K, Liang C et al. Methodological Issues in Taquet et al.'s analysis preclude any conclusions regarding AS01 adjuvant's specific role in dementia prevention. NPJ Vaccines 2025; 10: 255. [PubMed][CrossRef]
17. Folkehelseinstituttet. Anbefaling om innføring av helvetesildvaksine i vokseenvaksinasjonsprogram. <https://www.fhi.no/publ/brev/anbefaling-helvetesildvaksine/> Lest 21.4.2026.
18. GSK. GSK, UK Dementia Research Institute (UK DRI) and Health Data Research UK (HDR UK) to collaborate on first-of-its kind dementia research initiative. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-uk-dementia-research-institute-uk-dri-and-health-data-research-uk-hdr-uk-to-collaborate-on-first-of-its-kind-dementia-research-initiative/> Lest 23.4.2026.
19. FVR – Suomen Rokotetutkimus. FinDementia. <https://fvr.fi/en/findementia> Lest 21.4.2026.
20. ClinicalTrials.gov. Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Prevention of Cardiovascular Events and Dementia (DAN-ZOSTER) (NCT07485283). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07485283> Lest 21.4.2026.
21. Sangnes IK. Haraldsplass-forsker får 5 millioner til banebrytende demensprosjekt. <https://www.haraldsplass.no/nyheter/haraldsplass-forsker-far-5-millioner-til-banebrytende-demensprosjekt/#fakta-om-prosjektet> Lest 4.4.2026.

Publisert: 29. april 2026. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.26.0265

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 12. september 2026.