



FoUII-centrum
Fyrbodal

Samband mellan Angiotensin- II receptor blockare och risk för demenssjukdom

Hamid Bashir, ST-läkare
Närhälsan Munkedal vårdcentral

Rapportnummer 2025:07

Rapport 2025:07

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/285020>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningsätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Anna Bergenheim, docent
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Malin Östman, fil.dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka om det finns ett samband mellan hypertonibehandling med angiotensin II-receptorblockerare (ARB) och utveckling av demenssjukdom. I Sverige finns det cirka 150 000 personer med demenssjukdom. ARB används främst som blodtryckssänkande läkemedel, men forskning tyder på att de också kan ha neuroprotektiva egenskaper. Detta var en icke-systematisk litteraturstudie där sökning utfördes på PubMed. Sju studier inkluderades i litteraturstudien, varav fem visade positiva resultat för ARB, det vill säga att de visade samband med en minskad risk för demensutveckling eller mer långsam kognitiv försämring. Samtidigt visade två studier att ARB inte var relaterat till minskad risk för demenssjukdom jämfört med andra antihypertensiva läkemedel. Sammanfattningsvis tyder studierna i litteraturöversikten på att ARB kan spela en skyddande roll mot demens. Dock krävs ytterligare långtidsstudier och fördjupad analys av verkningsmekanismer för att säkert kunna rekommendera ARB i förebyggande syfte mot kognitiv sjukdom. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt varför resultatet ska tolkas med försiktighet.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En icke-systematisk litteraturstudie som undersökte samband mellan Angiotensin II-receptorblockerare och demenssjukdom. Resultatet visade att läkemedlet kan ha samband med minskad risk för demenssjukdom, i jämförelse med om man inte tar blodtrycksmedicin alls. Resultatet ska dock tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Hypertension, demens, demenssjukdom, Angiotensin II-receptorblockerare, antihypertensiva läkemedel.

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Syfte	1
Metod	2
Resultat	2
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats	6
Referenser	7

Introduktion

Demenssjukdom är ett samlingsbegrepp för flera primärdegenerativa sjukdomar som leder till en kognitiv svikt när hjärnceller atrofierar. För att en kognitiv nedsättning ska klassificeras som en demenssjukdom ska personen ha symtom som hindrar i vardagen (1). Demenssjukdom är ett växande globalt hälsoproblem, som påverkar individ, familj och samhälle. Med stigande ålder ökar också risken för demenssjukdom. Enligt Socialstyrelsen förväntas antalet personer med demenssjukdom fördubblas, i takt med att den stora generationen född på 1940-talet når hög ålder. I Sverige beräknas 130 000–150 000 personer leva med demenssjukdom, med cirka 20 000–25 000 nya fall årligen (1). Sjukdomen är progressiv och försämrar minne, planeringsförmåga och vardagliga funktioner, vilket kraftigt påverkar livskvaliteten (1). För närvarande står demenssjukdom för att vara den 7:e vanligaste dödsorsaken och en viktig orsak till funktionshinder och beroende bland äldre (2). Demenssjukdom innebär en stor belastning på vården och anhöriga, där informell vård står för hälften av de globala kostnaderna (2). Trots att det inte finns något botemedel, kan förebyggande åtgärder som förbättrad kärnhälsa och kognitiv aktivitet minska risken för utveckling av demenssjukdom (3).

Hypertoni drabbar 1,28 miljarder vuxna globalt och det är en ledande orsak till för tidig död (4). 2024 års ESC-riktlinjer betonar att hantering av hypertoni bör ta hänsyn till samtliga riskfaktorer, inte bara blodtrycksnivåer. Effektiv blodtryckshantering minskar avsevärt förekomsten av stroke vilket är en av de största orsaksfaktorerna för demenssjukdom, och understryker vikten av effektiva behandlingsstrategier (5). En klass av antihypertensiva läkemedel är angiotensin II-receptorblockerare (ARB) som blockerar angiotensin II typ 1 (AT1) -receptor, vilket minskar vasokonstriktion och sänker blodtrycket. Vissa typer av ARB har lipofila egenskaper som hjälper dem att passera blod-hjärnbarriären, vilket gör att de också skulle kunna ha neuroprotektiva fördelar utöver blodtrycksreglering (6). I takt med en åldrande befolkning, blir bättre vårdstrategier allt viktigare. Det finns ett samband mellan hypertoni och kognitiv försämring (7) vilket gör det intressant att undersöka om medicinering med ARB kan ha en skyddande effekt för utveckling av demenssjukdom.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka om det finns ett samband mellan hypertoni behandling med ARB och utveckling av demenssjukdom.

Metod

För att hitta relevanta artiklar till ovan nämnda frågeställning genomfördes en sökning i medicinska databasen Pub Med med följande söksträng: Dementia"[Mesh] AND "Hypertension"[Mesh] AND "Angiotensin-II Receptor Antagonists"[Mesh]. Den slutliga sökningen genomfördes 2025-02-06 med användning av sökfiter för "human", tillgängliga på engelska och mellan år 2016–2025, vilket resulterade i 20 artiklar. Alla titlar och abstract lästes igenom. Reviewartiklar och artiklar som inte relaterade till frågeställningen exkluderades. Slutligen inkluderades 07 artiklar i denna litteraturstudie då dessa bedömdes vara mest relevanta för frågeställningen.

Resultat

Lundin et al. (8) publicerade 2024 en retrospektiv kohortstudie från USA. Syftet med studien var att undersöka samband mellan användning av ARB och progress av Alzheimers demens och andra relaterade demenssjukdomar (ADRD). Av 6 390 826 hypertoni-patienter var 1 839 176 ARB-användare och 1 84 809 tog inga blodtryckssänkande läkemedel. I gruppen som fått ARB var 56% kvinnor och medelålder för hypertoni-diagnos var 64 år, jämfört med 51 % kvinnor och 65 år för de som inte tog antihypertensiva läkemedel. Patienter med ARB hade en längre medeltid till ADRD (58,0 månader) än de som inte tog antihypertensiva läkemedel (40,6 månader). ARB-användning var associerat med en 18 % lägre risk för ADRD ($p < 0,0001$) och en 18 % lägre risk för vaskulär demenssjukdom ($p < 0,0001$) jämfört med de som inte tog antihypertensiva läkemedel. Dessutom hade de som tog BBB-korsande (de som korsar blod- och hjärnbarriärer) ARB en 31 % lägre ADRD-risk och en 22 % lägre risk för vaskulär demenssjukdom jämfört med de som inte tog antihypertensiva läkemedel.

Schroevers et al. (9) publicerade 2023 en post hoc observationsstudie från Nederländerna. Syftet med studien var att se effekterna av ARB jämfört med andra antihypertensiva läkemedel under en längre tidsperiod eftersom tidigare studier varit kortsiktiga. I studien var det 3526 deltagare med medelålder 75 år och ca 54% var kvinnor. Totalt var 390 (20,5%) ARB-användare. Det var ingen skillnad mellan ARB och andra antihypertensiva läkemedel i risk för demenssjukdom vid uppföljningstidmedian 10,4 år (Hazard ratio (HR) = 0,75, 95 % CI: 0,53–1,07). Däremot vid kortare uppföljningstid på median 7 år var det en statistiskt signifikant lägre risk för ARB-användare att utveckla demens jämfört med patienter som tog andra antihypertensiva läkemedel (HR = 0,54, 95 % CI: 0,31–0,94).

Liampas et al. (10) publicerade 2022 en prospektiv kohortstudie genomförd i Grekland. Syftet med studien var att undersöka om utveckling av kognitiv svikt

skiljer sig mellan användning av olika antihypertensiva läkemedel. Studien började med 1 077 deltagare och med en medelålder på ca 73år. 291 av deltagarna exkluderades på grund av att de antingen redan hade demenssjukdom diagnos eller saknade diagnos på hypertoni. Patienter fick uppföljning efter 3,02 ($\pm 0,82$) år. ARB användes av 391 deltagare (52,8 %), och det var ingen statistiskt signifikant skillnad i förekomsten av demenssjukdom mellan deltagare som använde ARB och de som använde andra antihypertensiva läkemedel ($p=0,242$). Däremot visade ARB-användare en långsammare nedgång i global kognitiv förmåga och en mindre brant nedgång i språkfunktion än de som använde andra antihypertensiva läkemedel ($p=0,004$).

Deng et al. (11) publicerade en retrospektiv kohortstudie från Kina 2022. Syftet med studien var att undersöka om användning av antihypertensiva läkemedel som har effekt på Renin-angiotensin system, leder till lägre risk för progression från mild kognitiv svikt till demenssjukdom. Studien analyserade 403 deltagare med hypertoni och lindrig kognitiv störning med en medianuppföljning på 3,0 år. Medianålder var 74 år och av dem var 152 (37,7%) kvinnor. Totalt 158 (39,2 %) av deltagarna utvecklade demenssjukdom. Den 3-åriga överlevnadsgraden utan demenssjukdom var högst i ARB-gruppen (80,9 % [95 % CI, 72,0–90,8]), avsevärt högre än i patienter med hypertoni men utan antihypertensiv behandling (41,6 % [95 % CI, 29,8–58,1]), $p < 0,001$. Att använda ARB var associerat med en statistisk signifikant lägre risk för att en lindring kognitiv störning skulle utvecklas till demenssjukdom jämfört med de som inte tog antihypertensiva läkemedel. Adjusted hazard ratio, 0.31 [95% CI, 0,16–0,58]; ($p=0,001$).

Bohlken et al. (12) publicerade 2019 en retrospektiv kohortstudie genomförd i Tyskland, vars syfte var att undersöka samband mellan antihypertensiva läkemedel och demenssjukdom bland äldre. Studien var baserad på 24 810 patienter (12 405 med, och 12 405 utan demenssjukdom). Medianålder var 80,6 år och av dem var ca 61% kvinnor. Incidens av demenssjukdom för de som aldrig haft ARB jämfördes med de som någon gång haft ARB. Resultatet visade att det var en statistiskt signifikant lägre risk för demenssjukdom bland de som haft ARB (OR 0,79, 95 % C.I 0,73–0,87 och $p < 0,001$).

Middelaar et al. (13) genomförde en randomiserad kontrollerad studie i Amsterdam 2017, med syftet att studera samband mellan användande av antihypertensiva läkemedel och utvecklande av demenssjukdom. Totalt inkluderades 3 526 deltagare med medianålder 74,4 år, varav 1 951 behandlades med antihypertensiva läkemedel. Totalt 402 (20,6%) av dessa personer behandlades med ARB vid studiens start. Vid en medianuppföljning efter 6,7 år hade 7,0 % ARB, vilket var associerat med en lägre demensrisk (HR = 0,60, 95 % CI 0,37–0,98) jämfört med andra antihypertensiva läkemedel. Sambandet var signifikant även efter justering av mortalitet (HR = 0,60, 95% CI 0,37–0,98).

Kuan et al. (14) publicerade en populationsbaserad kohortstudie i Taiwan 2016. Syftet med studien var bland annat att undersöka om det fanns ett samband mellan användande av ARB och utveckling av demenssjukdom hos patienter som har hypertoni och diabetes mellitus typ 2. Studien inkluderade 1 780 personer som använde ARB och 1 780 personer som inte tog några antihypertensiva läkemedel. Bland dem var 937 kvinnor (53%) och medelålder ca 65 år. Medelvärde för uppföljning var 3,65 år (SD 2,95) för de som inte tog antihypertensiva läkemedel och 4,2 (SD 2,97) år för de som tog antihypertensiva läkemedel. Den kumulativa incidensen av demenssjukdom var statistiskt signifikant lägre hos ARB-användare än hos de som inte tog antihypertensiva läkemedel ($p < 0,05$). Risken för all typ av demenssjukdom var lägre i ARB-kohorten (HR = 0,60, 95 % CI = 0,37–0,97), och en signifikant lägre risk för vaskulär demenssjukdom (HR = 0,41, 95 % CI = 0,19–0,89), men ingen signifikant skillnad observerades för Alzheimers sjukdom (HR = 0,80, 95 % CI = 0,29–2,17). Långvarig användning av ARB (>1500 dagar) var kopplad till ytterligare lägre demensrisk, särskilt vaskulär demenssjukdom (HR = 0,53, 95 % CI = 0,35–0,81). Den skyddande effekten av ARB kvarstod även efter justering för samtidiga risker för död.

Diskussion

Den här litteraturstudien belyser den potentiella rollen som ARB kan spela i att minska förekomsten och utvecklingen av demensrelaterade sjukdomar. Av de sju inkluderade studierna (8–14) jämförde fyra studier (8,11,12,14) behandling med ARB mot ingen antihypertensiv behandling, och tre studier (9,10,13) jämförde mot andra antihypertensiva läkemedel. Fem studier (8, 11–14) visade på minskad risk för demens och två studier (9,10) påvisade ingen riskminskning för grupperna som fått ARB. En av studierna var mycket omfattande med över sex miljoner patienter. Den visade att användning av ARB var kopplat till en lägre risk att utveckla ADRD och vaskulär demens jämfört med andra antihypertensiva läkemedel (8).

En studie (13) visade motstridiga resultat, det vill säga som visade en positiv effekt av ARB vid jämförelse med andra antihypertensiva läkemedel. Alla andra studier (8,11,12,14) med positiva resultat för ARB jämförde med patienter som inte tog några antihypertensiva läkemedel. Sammantaget stöder majoriteten av studierna att ARB skulle kunna ha en skyddande roll mot demenssjukdom. Även om de exakta mekanismerna fortfarande är föremål för vidare forskning, har flera studier visat att ARB kan ha fördelaktiga effekter för hjärnan. Bland annat mindre inflammation, förbättrad blodflödesreglering i hjärnan, vilket antyder att de kan vara mer fördelaktiga än andra blodtrycksmediciner i detta sammanhang (8,12,13).

Den nederländska kohortstudien visade att ARB var associerade med en 32–48 % lägre risk att utveckla demenssjukdom under en sjuårsperiod, även om denna effekt minskade över tid (9). Nedgången kan bero på åldersrelaterade faktorer eller förändringar i hur väl patienter följer sin medicinering. På liknande sätt visade en av studierna att ARB bidrog till långsammare kognitiv försämring och minskad övergång från lindriga kognitiva störningar till demenssjukdom (11).

Förutom blodtrycksreglerande egenskaper tros ARB ha neuroprotektiva effekter som sträcker sig utanför det vaskulära systemet. Studier indikerar att ARB kan minska oxidativ stress, neuroinflammation och blod-hjärnbarriärens dysfunktion – faktorer som är starkt kopplade till neurodegeneration (15). Genom att blockera angiotensin II typ-1-receptorer kan ARB skydda hjärnan mot inflammatoriska skador och förbättra blodflödet till hjärnan, vilket bidrar till att bevara kognitiva funktioner mer effektivt än andra antihypertensiva läkemedel (15). Eftersom det för närvarande saknas botemedel för demenssjukdom blir förebyggande strategier avgörande. ARB framstår som ett attraktivt alternativ för patienter med högt blodtryck tack vare deras tillgänglighet, låga kostnad och minimala risker (8,14).

En av studierna antyder att de skyddande effekterna kan vara övergående eller minska vid långvarig användning (9), vilket understryker behovet av fortsatta långtidsstudier. Ett tydligt samband observerades hos individer som var 75 år eller äldre, och användning av ARB var inte kopplad till en ökad risk för dödlighet (13). Dock, eftersom det saknas kända risker med att förskriva ARB, kan det vara motiverat att prioritera ARB för hypertensiva patienter med förhöjd demensrisk medan ytterligare studier pågår.

Flera av studierna hade lång uppföljningstid, vilket kan ge en ökad tillförlitlighet eftersom kognitiv försämring utvecklas över tid (9,10). Att studierna inkluderar flera typer av patientgrupper, såsom äldre och diabetiker stärker generaliserbarheten och den kliniska relevansen för resultaten. Två studier använde omfattande datamängder, vilket ledde till ökad statistisk styrka (8,13).

En begränsning är att flertalet studier bygger på observationer (8,9), vilket gör det svårt att bevisa orsakssamband. Även selektionsbias kan påverka resultaten (12), där ARB-användare kan ha haft bättre tillgång till vård och livsstilsråd. Därutöver fortsatt forskning behövs vad gäller betydelsen av dosering och behandlingstid för en eventuellt skyddande effekt av ARB. Det blir en utmaning att dra tydliga slutsatser med hänsyn till de ovan nämnda kriterierna.

ARB står som ett lovande alternativ för att förebygga demenssjukdom, med både kardiovaskulära och neuroprotektiva fördelar. För framtida forskning skulle större, långsiktiga RCT med standardiserade utfallsmått kunna ge mer tydligt svar. Eftersom litteraturstudien inte genomfördes systematiskt finns en

risk att viktiga studier inte inkluderades, det kan ha påverkat resultatets tillförlitlighet.

Konklusion/slutsats

Denna litteraturstudie visade positiv effekt av ARB-behandling för att minska förekomst av demens jämfört med att inte ha någon antihypertensiv behandling medan effekten inte var lika tydlig vid jämförelse mot andra antihypertensiva läkemedel. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt och resultatet behöver därför tolkas med försiktighet.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom – Stöd för styrning och ledning [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2017-12-2. [citerad 2025 apr 22]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2017-12-2.pdf>
2. World Health Organization. Dementia [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. [citerad 2025 apr 3]. Hämtad från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
3. Sierra C. Hypertension and the risk of dementia. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:5.
4. World Health Organization. Hypertension [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023. [citerad 2025 apr 3]. Hämtad från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
5. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024 Oct 7;45(38):3912–4018. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025 Feb 11;ehaf031.
6. Villapol S, Saavedra JM. Neuroprotective effects of angiotensin receptor blockers. *Am J Hypertens.* 2015;28(3):289–99.
7. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2016;68(6):e67–94.
8. Lundin SK, Hu X, Feng J, Lundin KK, Li L, Chen Y, et al. Association between risk of Alzheimer's disease and related dementias and angiotensin receptor II blockers treatment for individuals with hypertension in high-volume claims data. *EBioMedicine.* 2024;109:105378.
9. Schroevens JL, Eggink E, Hoevenaar-Blom MP, Van Dalen JW, Van Middelaar T, Van Gool WA, et al. Antihypertensive medication classes and the risk of dementia over a decade of follow-up. *J Hypertens.* 2023;41(2):262–70.
10. Liampas I, Hatzimanolis A, Siokas V, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Sakka P, et al. Antihypertensive medication class and the risk of dementia and cognitive decline in older adults: a secondary analysis of the prospective HELIAD cohort. *J Alzheimers Dis.* 2022;89(2):709–19.
11. Deng Z, Jiang J, Wang J, Pan D, Zhu Y, Li H, et al. Angiotensin receptor blockers are associated with a lower risk of progression from mild cognitive impairment to dementia. *Hypertension.* 2022;79(10):2159–69.
12. Bohlken J, Jacob L, Kostev K. The relationship between the use of antihypertensive drugs and the incidence of dementia in general practices in Germany. *J Alzheimers Dis.* 2019;70(1):91–7.
13. Van Middelaar T, Van Vught LA, Moll Van Charante EP, Eurelings LSM, Ligthart SA, Van Dalen JW, et al. Lower dementia risk with different

classes of antihypertensive medication in older patients. *J Hypertens.* 2017;35(10):2095–101.

14. Kuan YC, Huang KW, Yen DJ, Hu CJ, Lin CL, Kao CH. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers reduced dementia risk in patients with diabetes mellitus and hypertension. *Int J Cardiol.* 2016;220:462–6.
15. Young CN, Davisson RL. Angiotensin-II, the Brain, and Hypertension: An Update. *Hypertension.* 2015 Nov;66(5):920-6.

FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal