



**FoUI-centrum
Fyrbodals**

Finns det ett samband mellan behandling med PPI och Alzheimers sjukdom?

Helena Sletten ST-läkare i
allmänmedicin

Närhälsan Vänerparken Vårdcentral

Rapportnummer 2026-04

Rapport 2026:04

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/vgr/project/287324>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningsätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Maria Eriksson, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Johan Granlund, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka om det finns samband mellan behandling med protonpumpshämmare (PPI) och Alzheimers sjukdom. Behandling med PPI är vanligt och används vid magsyrarelaterade sjukdomar så som sura uppstötningar, magkatarr och magsår. På senare år har det kommit studier som visar på biverkningar som till exempel ökad risk för höftfraktur, njursvikt och vaskulär demens. Alzheimers sjukdom är en demenssjukdom som drabbar hjärnan och där den drabbade bland annat får minnessvårigheter, svårt att hitta ord och nedsatt orienteringsförmåga. Man har i djurstudier sett att PPI påverkar proteiner som medverkar till utvecklandet av Alzheimers sjukdom. Det är därför intressant att undersöka om det finns en klinisk korrelation mellan behandling med PPI och utvecklandet av Alzheimers sjukdom.

I studien inkluderas sex artiklar där hälften är fall-kontrollstudier och resterande är registerbaserade kohortstudier. I tre studier framkommer en ökad risk för insjuknande och i två av studierna visar resultaten ingen signifikant skillnad. I en studie visade resultatet snarare minskad risk för Alzheimers sjukdom. Artiklarna som inkluderas i denna litteraturstudie ger inget entydigt svar på om det finns ett samband mellan behandling med PPI och risk att insjukna i Alzheimers sjukdom. Då denna litteraturstudie inte är systematiskt genomförd ska resultaten tolkas med försiktighet.

Kort populärvetenskaplig beskrivning

Denna icke-systematiska litteraturstudie hade som syfte att undersöka om det finns ett samband mellan protonpumpshämmare (PPI) och Alzheimers sjukdom. I studien inkluderades sex artiklar och det gick inte att fastställa ett samband mellan behandling med protonpumpshämmare och utvecklandet av Alzheimers sjukdom. Då denna litteraturstudie inte är systematiskt genomförd ska resultaten tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Protonpumpshämmare, Alzheimers sjukdom

Innehållsförteckning

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

Introduktion

Förskrivningen av protonpumpshämmare är omfattande. I Sverige hämtade 1 038 682 patienter över 15 år ut protonpumpshämmare (PPI) vid minst ett tillfälle år 2024 (1).

Behandling med protonpumpshämmare är indicerad vid magsyrarelaterade sjukdomar så som refluxesofagit, symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom, ventrikel- och duodenalsår och som del i eradikering av *H.pylori*. Protonpumpshämmare hämmar sekretionen av saltsyra i magsäcken genom att blockera protonpumpen i parietalcellerna. Mer specifikt blockeras H^+ , K^+ -ATPas-enzymet, som använder energi från ATP för att pumpa ut vätejoner (H^+) i magsäcken i utbyte mot kaliumjoner (K^+) (2).

Vanliga biverkningar av PPI innefattar bland annat huvudvärk, buksmärtor, förstoppning, illamående och kräkningar (2). Det har på senare år kommit studier som antyder mer betydande biverkningar så som ökad risk för höftfraktur (3), samhällsförvärvad lunginflammation (4), kronisk njursjukdom, *clostridium difficile*infektion (5) och vaskulär demens (6).

Alzheimers sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom som årligen drabbar ungefär 15 000 svenskar. Vanliga symtom är minnessvårigheter, svårigheter i att hitta ord samt orienteringssvårigheter (7). Den största riskfaktorn för att insjunka i Alzheimers är ålder, bara 1 procent av alla som drabbas är under 65 år. Andra riskfaktorer är högt blodtryck, fetma, diabetes, rökning, depression, hög alkoholkonsumtion och traumatisk hjärnskada (7). Sjukdomen kännetecknas av ansamling av proteinerna beta-amyloid och tau som leder till degeneration av nervceller, samt brist på signalsubstansen acetylkolin, som har stor betydelse för bland annat minne, koncentrationsförmåga och uppmärksamhet (8, 9).

Protonpumpshämmaren lansoprazol har visats öka ackumuleringen av beta-amyloid *in vitro* och i musmodeller (10). En *in silico*-studie har också visat att protonpumpshämmare kan inhibera enzymet ChAT (kolinacetyltransferas) som tillverkar signalsubstansen acetylkolin i centrala- och perifera nervsystemet (11). Det är därför av intresse att undersöka om det finns en klinisk korrelation mellan PPI och Alzheimers sjukdom.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka om det finns ett samband mellan behandling med protonpumpshämmare och Alzheimers sjukdom.

Metod

En litteratursökning genomfördes 2026-01-15 på den medicinska databasen PubMed med söksträngen (*proton pump inhibitors [MeSH Terms]*) AND (*alzheimer disease[MeSH Terms]*) vilket genererade 33 sökträffar. Samtliga reviews exkluderades. Rubriker och abstracts genomlästes vilket gav 8 originalartiklar som bedömdes relevanta för frågeställningen. Dessa 8 studier granskades mer grundligt och ytterligare 2 studier exkluderades då de inte svarade på frågeställningen. Totalt inkluderades 6 studier i denna icke-systematiska litteraturöversikt.

Resultat

Choi et al publicerade år 2022 en koreansk retrospektiv fall-kontroll studie vars syfte var att ta reda på om det fanns en association mellan tidigare PPI-användande och risk för insjuknande i Alzheimers sjukdom (12). Studien använde Korean National Health Insurance Service Health Screening Cohort (KNHIS-HSC), som är en populationsbaserad databas. Där jämfördes 17 225 patienter med Alzheimers sjukdom och 68 900 kognitivt friska kontroller. Kontrollerna var matchade till ålder, kön, inkomst och geografisk tillhörighet. Man tittade på PPI-användandet ett år innan Alzheimer-diagnosen och delade in grupperna i icke-användare, pågående (recept utfärdat inom 30 dagar) och tidigare användare (recept utfärdat mellan 31 och 365 dagar). Durationen delades in i icke-användare, <30 dagar, 30–90 dagar och > 90 dagar. Man justerade för flertalet störfaktorer så om övervikt, rökning, alkoholkonsumtion, blodtryck, blodsocker och kolesterolvärde. Studien visade att exponering för PPI ökade risken för Alzheimers sjukdom både för gruppen med pågående och gruppen med tidigare PPI-användande jämfört med icke-användare (1,36; 95 % CI=1,26–1,46 $p < 0,001$ respektive 1,11; 95 % CI = 1,04–1,18; $p < 0,001$). För samtliga tidsperioder av PPI-användande såg man en signifikant riskökning, ökande med ökad tidsperiod <30 dagar (1,13; 95 % CI=1,07–1,19), 30–90 dagar (1,18; 95 % CI=1,10–1,27) och >90 dagar (1,26; 95 % CI=1,16–1,36).

Imfeld et al publicerade 2018 en studie från Storbritannien vars syfte var att ta reda på om det finns ett samband mellan långvarig behandling med

PPI (≥ 100 recept) och risk för utvecklandet av Alzheimer- eller vaskulär demens (13). Man genomförde en fall-kontroll studie med registerdata från primärvården. Mellan januari 1998 och december 2015 inkluderades 130 153 patienter med Alzheimerdiagnos, ospecificerad demens, vaskulär demens eller patienter som fått recept på Alzheimerläkemedel. Efter exkludering av patienter med kort registerhistorik (< 3 år) samt patienter med bland annat diagnoserna HIV, alkoholmissbruk, MS eller Downs syndrom återstod 25 811 med Alzheimers sjukdom och 15 218 med vaskulär demens som matchades med en kognitivt frisk kontroll. De matchades till ålder, kön och geografisk tillhörighet. 42,3 % av Alzheimerfallen använde någon gång PPI jämfört med 44,9 % av de kognitivt friska kontrollerna. Medianuppföljningstiden var 14,7 år. Man justerade för ett antal störfaktorer så som hypertoni, diabetes, stroke och depression. Studien visade att långvarig behandling med PPI (≥ 100 recept) jämfört med icke-behandling inte ökade risken för Alzheimers sjukdom (OR 0,88, 95 % CI 0,80–0,97), snarare sågs en minskad risk för insjuknande.

Taipale et al publicerade år 2017 en finsk studie vars syfte var att undersöka om PPI-användande är associerat med ökad risk för Alzheimers sjukdom (8). Man använde sig av registerdata och genomförde en fall-kontroll studie. Individer som diagnosticerats med Alzheimers sjukdom mellan 2005–2011 inkluderades i studien ($n=70\ 718$). Dessa matchades, till ålder, kön och sjukhusregion, med upp till fyra kognitivt friska kontroller ($n=282\ 858$). Information om PPI-användande samlades in från ett recept-register med start 1995. Durationen delades in i icke-användande, < 1 år, 1–3 år och ≥ 3 år. Man justerade för flertalet störfaktorer så som hypertoni, diabetes, depression och stroke. Studien visade att PPI-användande (jämfört med icke-användande) inte var associerat med ökad risk för Alzheimers sjukdom (OR 1,03, 95 % CI=1,00–1,05). Långtidsanvändande (≥ 3 år) var heller inte associerat med ökad risk för sjukdom (OR 0,99, 95 % CI=0,94–1,04).

År 2020 publicerades en spansk registerbaserad kohortstudie av Torres-Bondia et al som ville undersöka om det finns ett samband mellan PPI-användande och utvecklandet av Alzheimers demens eller annan demens (9). Data inhämtades mellan 2002 och 2015. I studien inkluderades patienter äldre än 45 år, utan demenssjukdom och som någon gång fått PPI utskrivet ($n=36\ 360$). Kontrollgruppen bestod av 99 362 patienter utan demenssjukdom, som aldrig fått utskrivet PPI. Man delade in grupperna beroende på dos enligt definierad dygnsdos (DDD); väldigt låg exponering (< 28 DDD), låg exponering (28–83 DDD) och hög exponering (> 83 DDD). Man justerade för ålder, kön, hypertoni, diabetes och hyperlipidemi. I gruppen som använde PPI insjuknade 429 (1,2 %) i Alzheimers demens jämfört med 696 (0,7 %) i kontrollgruppen. Studien visar att PPI-användande (jämfört med icke-användande) inte var

associerat med ökad risk för att insjukna i Alzheimers sjukdom (OR 1,06 95 % CI 0,93–1,21). En högre exponering jämfört med en lägre exponering ökade heller inte risken för Alzheimers (OR 1,20 95 % CI 0,91–1,61).

Zhang et al publicerade år 2022 en registerbaserad kohortstudie vars syfte var att undersöka om det fanns ett samband mellan regelbundet användande av PPI och risk för att utveckla demenssjukdom (14). Registerdata inhämtades från UK Biobank. I studien inkluderades 501 002 individer, varav 53 735 (10,7 %) använde PPI regelbundet. Regelbundet intag definierades som de som tagit PPI dagligen senaste 4 veckorna. Medianuppföljningstiden var 9 år. Man justerade för flertalet störfaktorer som till exempel hypertoni, hyperlipidemi, diabetes, rökning och ångest/depression. I gruppen som inte använde PPI insjuknade 752 (0,17 %) i Alzheimers sjukdom jämfört med 180 (0,33 %) av de som regelbundet intog PPI. Studien visade att regelbundet intag av PPI var associerat med ökad risk att insjukna i Alzheimers sjukdom (HR 1,23 95 % CI, 1,02–1,49).

År 2022 publicerades en tysk registerbaserad kohortstudie av Ahn et al där man ville utvärdera om behandling med PPI påverkar risken för utvecklandet av demenssjukdom (6). I studien inkluderades individer som var över 40 år och utan demensdiagnos. För att inkluderas i gruppen PPI-användare skulle den definierade dygnsdosen (DDD) vara 56 enheter eller mer. Totalt inkluderades 674 544 i gruppen PPI-användare och 2 023 632 i gruppen icke-användare. Medianuppföljningstiden för PPI-användare var 4,3 år och för icke-användare 5,3 år. Man justerade för störfaktorer som till exempel hypertoni, diabetes, hjärtsjukdom, cancer och depression. Studien visade ökad risk att insjukna i Alzheimers sjukdom vid behandling med PPI (HR 1,52 95 % CI, 1,44–1,61).

Diskussion

Artiklarna som inkluderades i denna litteraturstudie ger inget entydigt svar på om det finns ett samband mellan behandling med PPI och risk för att insjukna i Alzheimers sjukdom. I tre studier framkom en ökad risk för insjuknande (6, 12, 14). I två av studierna visade resultaten ingen signifikant skillnad mellan grupperna (8, 9). I studien av Imfeld et al visade resultatet i stället en minskad risk för Alzheimers sjukdom (13).

Samtliga inkluderade artiklar har liknande design. Det är stora studier där tre av studierna är fall-kontrollstudier (8, 12, 13). De resterande tre är registerbaserade kohortstudier (6, 9, 14). Studien av Ahn et al (6) beskrivs som en hypotetisk klinisk kontrollerad studie, men är i praktiken en registerbaserad kohortstudie, vilket gör att den bedöms ha samma evidensgrad som andra kohortstudier.

Flera av studierna har relativt kort uppföljningstid. Choi et al (12) har tittat på förskrivning av PPI ett år innan deltagarna har diagnostiserats med Alzheimers sjukdom, vilket är en väldigt kort tid då Alzheimer tar flera år att utveckla (7). Andra studier har tagit hänsyn till att det tar lång tid att utveckla sjukdomen genom att inte analysera förskrivning av PPI åren innan diagnosen ställs (8, 9). För att minska risken för bias har Torres-Bondia et al (9) inte analyserat förskrivningen av PPI 5 år före diagnosen.

Det finns också en risk för förskrivningsbias, där förskrivning av PPI kan ha påverkats av prodromalsymtom, där depressiva symtom snarare är tidiga symtom på Alzheimers sjukdom än på egentlig depression. Patienten har då satts in på SSRI och för att minska risken för ulcus även fått insatt PPI. En svaghet i studierna är att data på läkemedelskonsumtion har inhämtats från olika register, men kan inte helt säkert veta om läkemedlet har tagits så som ordinerats. Man har i studierna heller inte tagit hänsyn till receptfri behandling med protonpumpshämmare. Man får även hänsyn till att Alzheimers sjukdom är en diagnos som ställs utifrån kriterier och att en del patienter kan vara feldiagnostiserade. Det är också så att de patienter som behandlas med PPI är generellt sjukare (15) och har då mer kontakt med sjukvården och att de då har större sannolikhet att diagnostiseras med sjukdomen.

Med tanke på att artiklarna som inkluderats i denna litteraturgenomgång är observationsstudier går det inte att bortse från risken för confounding by indication, alltså att det inte är läkemedlet i sig som ökar risken för sjukdomen utan patienterna är sjukare från början. Behandling med PPI är vanligare när man har andra sjukdomar som till exempel diabetes, hypertoni, hyperlipidemi, hjärt-kärlsjukdom och stroke. Dessa sjukdomar ökar i sig risken för Alzheimers sjukdom (7). Alla artiklar i studien har justerat för de vanligaste riskfaktorerna för att minimera risken för confounding, men med tanke på retrospektiv studiedesign får resultaten tolkas med viss försiktighet.

I denna litteraturstudie ingår inga randomiserade kontrollerade studier som anses ha större evidensgrad jämfört med fall-kontroll studier och registerbaserade kohortstudier. För att kunna besvara frågeställning krävs troligtvis lång behandling med PPI och långa uppföljningstider, vilket är praktiskt svårt och dyrt att utföra. Det går inte att helt bortse från att studiedeltagarna som behandlats med PPI har andra riskfaktorer för Alzheimers sjukdom som till exempel låg fysisk aktivitet, låg utbildningsnivå och låg socioekonomisk status, och att det kan vara det som förklarar riskökningen. De flesta studier som ingår i denna litteraturstudie har inte justerat för dessa riskfaktorer.

Sammanfattningsvis så går det inte att utifrån underlaget i denna litteraturstudie att fastställa ett samband mellan behandling med protonpumpshämmare och utvecklandet av Alzheimers sjukdom. Då detta

är en icke-systematisk litteraturöversikt med endast en söksträng på en databas finns en ökad risk att relevanta artiklar kan ha missats. De inkluderade studierna har inte heller granskats systematiskt, vilket gör att det finns en risk för bias. Därmed ger studien inte en fullständig bild av forskningsfältet.

Konklusion/slutsats

I denna litteraturstudie går det inte fastslå ett samband mellan behandling med protonpumpshämmare och utvecklandet av Alzheimers sjukdom. Då denna litteraturstudie inte är systematiskt genomförd ska resultaten tolkas med försiktighet.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för läkemedel [Internet]. Stockholm. Socialstyrelsen [citerad 2026-02-19] Hämtad från: https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx
2. FASS. Omeprazol [Internet] Stockholm: FASS; [citerad 2026-02-19]. Hämtad från: <https://fass.se/product/20041118000111/pl>
3. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA Jr, Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e372. doi:10.1136/bmj.e372.
4. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, Jensen TG, Pedersen C, Hallas J. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2007;167(9):950-955. doi:10.1001/archinte.167.9.950.
5. Kamboj AK, Patel DA, Yadlapati R. Long-term proton pump inhibitor use: review of indications and special considerations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(7):1373-1376. doi:10.1016/j.cgh.2024.01.042.
6. Ahn N, Nolde M, Günter A, Güntner F, Gerlach R, Tauscher M, Amann U, Linseisen J, Meisinger C, Rückert-Eheberg I-M, Baumeister SE. Emulating a target trial of proton pump inhibitors and dementia risk using claims data. *Eur J Neurol*. 2022;29(5):1335-1343. doi:10.1111/ene.15284.
7. Demensförbundet. Vad är demens? Information, råd och stöd [Internet]. Stockholm: Demensförbundet; [citerad 2026-02-19]. Tillgänglig från: <https://www.demensforbundet.se/>
8. Taipale H, Tolppanen A-M, Tiihonen M, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. No Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Alzheimer's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(12):1823-30. doi:10.1038/ajg.2017.196.
9. Torres-Bondia F, Dakterzada F, Galván L, Buti M, Besanson G, Gill E, Buil R, de Batlle J, Piñol-Ripoll G. Proton pump inhibitors and the risk of Alzheimer's disease and non-Alzheimer's dementias. *Sci Rep*. 2020;10(1):21046. doi:10.1038/s41598-020-78199-0
10. Badiola N, Alcalde V, Pujol A, Münter LM, Multhaup G, Lleó A, et al. The proton-pump inhibitor lansoprazole enhances amyloid beta production. *PLoS One*. 2013;8(3):e58837. doi:10.1371/journal.pone.0058837
11. Kumar R, Kumar A, Nordberg A, Långström B, Darreh-Shori T. Proton pump inhibitors act with unprecedented potencies as

inhibitors of the acetylcholine biosynthesizing enzyme—A plausible missing link for their association with incidence of dementia.

Alzheimers Dement. 2020;16(7):1031-1042. doi:10.1002/alz.12113.

12. Choi HG, Kim J-H, Kim JH, Kim ES, Park HY, Min K-W, Kwon MJ. Associations between proton pump inhibitors and Alzheimer's disease: a nested case-control study using a Korean nationwide health screening cohort. *Alzheimers Res Ther.* 2022;14:91. doi:10.1186/s13195-022-01032-5
 13. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Developing Alzheimer's Disease or Vascular Dementia: A Case-Control Analysis. *Drug Saf.* 2018 Dec;41(12):1387–1396. doi:10.1007/s40264-018-0704-9.
 14. Zhang P, Li Z, Chen P, Zhang A, Zeng Y, Zhang X, Huang Q, Liu D, Qi S, Mao C. Regular proton pump inhibitor use and incident dementia: population-based cohort study. *BMC Med.* 2022;20:271. doi:10.1186/s12916-022-02478-y.
 15. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology.* 2017;153(1):35–48. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.047
-

FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal