NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Blodtryksregulerende lægemidler

Forhøjet blodtryk (hypertension) midt i livet er en veldokumenteret risikofaktor for demens – især vaskulær demens.

Men forskningen i blodtryksregulerende behandling og risiko for demens eller kognitiv svækkelse har givet modstridende resultater. De uklare resultater bør ses i lyset af, at forsøgspersonerne overvejende har været ældre mennesker, hvor muligheden for forebyggelse måske er forpasset.

Kliniske forsøg

Resultaterne af kliniske forsøg, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem brug af blodtryksregulerende lægemidler (antihypertensiva) og risiko for udvikling af demens eller kognitiv svækkelse, er sammenfattet i et Cochranereview fra 2009.

Reviewet er baseret på fire randomiserede, kontrollerede undersøgelser (RCT) fra perioden 1994-2008 med i alt 15.936 ældre deltagere med forhøjet blodtryk (hypertension).

En meta-analyse på tværs af de fire studier finder, at antihypertensiv behandling ikke har indflydelse på risikoen for udvikling af demens senere i livet (odds ratio 0,89 (95 % konfidensinterval 0,74-1,07). Der ses heller ingen effekt på udviklingen i det kognitive funktionsniveau målt ved hjælp af MMSE.

Det såkaldte PROGRESS-studie fra 2003 inkluderede patienter med hjerte-kar-sygdom og tidligere blodpropper eller blødninger i hjernen (apopleksi) eller forbigående svigt i hjernens blodforsyning (TCI).

Behandling med Perindopril (en ACE-hæmmer) er associeret med en signifikant nedsat risiko for kognitiv svækkelse (risikoreduktion 19 % (95 % konfidensinterval 4 % til 32 %) samt en ikke-signifikant tendens til nedsat risiko for demens (risikoreduktion 12 % (95 % konfidensinterval -8 % til 28 %).

Kliniske forsøg (RCT) vedrørende sammenhængen mellem behandling med antihypertensiva og risiko for demens

Studie	Akronym	Antal deltagere	Alder	Reference
Systolic Hypertension in the elderly program	SHEP	4.736	≥60 år; mean 71,6 år	Applegate, 1994
Systolic Hypertension in Europe	Syst-Eur	2.418	≥60 år; mean 70,3 år	Forette, 1998
The study on cognition and prognosis in the elderly	SCOPE	4.964	70-89 år; mean 76,4 år	Lithell,2003
The perindopril protection against recurrent stroke study	PROGRESS	6.105	Mean 64; SD 10	Tzourio, 2003
Hypertension in the very elderly trial	HYVET	3.336	≥80 år	Peters, 2008

Befolkningsundersøgelser

Befolkningsundersøgelser vedrørende sammenhængen mellem brug af antihypertensiva og risiko for udvikling af Alzheimers sygdom har givet modstridende resultater. I perioden 2001-2009 er der publiceret otte fremadrettede (prospektive) kohorteundersøgelser med til sammen mere end 20.000 deltagere.

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Fire studier fandt, at behandling med antihypertensiva var forbundet med en nedsat risiko for Alzheimer, mens de andre fire studier ikke fandt nogen sammenhæng.

En fransk befolkningsundersøgelse fra 1999 fandt ingen sammenhæng mellem antihypertensiv behandling og risiko for udvikling af kognitiv svækkelse gennem en 4-årig periode.

Tilsvarende fandt en finsk befolkningsundersøgelse fra 2004 heller ingen sammenhæng mellem antihypertensiv behandling og risiko for udvikling af mild cognitive impairment (let kognitiv svækkelse; MCI) gennem en periode på godt 3 år.

Uklare resultater

Selvom hverken kliniske forsøg eller befolkningsundersøgelser kan dokumentere en forebyggende effekt af antihypertensiv behandling mod demens eller kognitiv svækkelse, bør man være forsigtig med at afskrive muligheden. Det er der flere grunde til:

Af etiske grunde blev deltagerne i placebogrupperne i de kliniske forsøg tilbudt anden aktiv blodtryksregulerende behandling (fx motion, kostvejledning) for at undgå, at de blev syge. Ingen af de kliniske forsøg var således konsekvent placebokontrollerede.

Desuden var deltagerne i de kliniske forsøg relativt gamle. I tre studier var gennemsnitsalderen i 70'erne og i et fjerde studie var gennemsnitsalderen over 80, hvilket i forhold til forebyggelse af demens kan være for sent i livet. Indtil videre er der ikke lavet kliniske forsøg med midaldrende personer i forhold til senere demensrisiko.

Dog er et stort klinisk forsøg med mere end 9.000 deltagere fra 50-års alderen og opefter – den såkaldte Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) – undervejs.

Behandling af personer med demens

Forskningen i virkningen af antihypertensiv behandling på personer med demens i let til middelsvær grad er gennemgået i et systematisk review fra 2014. Der foreligger fire randomiserede placebo-kontrollerede forsøg, der ikke viser nogen tydelig effekt – hverken positiv eller negativ – på patienternes kognitive eller fysiske funktionsniveau eller på deres helbredstilstand.

Desuden er der to randomiserede forsøg, der sammenligner virkningen af forskellige blodtryksregulerende lægemidler til personer med demens. Sammenfattende tyder resultaterne på, at lægemidlerne også virker efter hensigten hos personer med demens, men behandlingen har næppe nogen virkning på udviklingen i det kognitive funktionsniveau.

McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD004034.

PubMed

Applegate WB, Pressel S, Wittes J, Luhr J, Shekelle RB, Camel GH, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. Arch Intern Med. 1994;154(19):2154-6

PubMed

NATIONALT VIDENSCENTER FOR DEMENS

Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet. 1998;352(9137):1347-51.

PubMed

Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. Arch Intern Med. 2003;163(9):10

PubMed

Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens. 2003;21(5):875-86.

PubMed

Tervo S, Kivipelto M, Hanninen T, Vanhanen M, Hallikainen M, Mannermaa A, et al. Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: a population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. Dement Geriatr Cogn Disord. 2004;17(3):196-203

PubMed

Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. Lancet Neurol. 2008;7(8):683-9

PubMed

Beishon LC, Harrison JK, Harwood RH, Robinson TG, Gladman JR, Conroy SP. The evidence for treating hypertension in older people with dementia: a systematic review. J Hum Hypertens. 2014;28(5):283-7.

PubMed

Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Clin Trials. 2014;11(5):532-46

PubMed

Senest opdateret: 13. august 2020

NATIONALT
VIDENSCENTER
FOR DEMENS