

## Αρτηριακή υπέρταση και νοητική δυσλειτουργία

Χ.Γ. Αντωνακούδης<sup>1</sup>  
Χ.Ι. Ιστίκογλου<sup>2</sup>

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι γνωστό ότι η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί σοβαρό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα. Στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) είναι συχνές και τεκμηριωμένες καρδιαγγειακές επιπλοκές. Είναι επίσης τεκμηριωμένο ότι η αντιυπερτασική θεραπεία έχει μειώσει τις επιπλοκές αυτές και ιδιαίτερα τα ΑΕΕ, τα οποία ωστόσο δεν είναι η μόνη επιπλοκή που αφορά τον εγκέφαλο. Σήμερα σημαντική θεωρείται και η επίδραση στη νοητική λειτουργία όχι μόνο σαν συνέπεια ενός εγκεφαλικού αλλά σαν άμεσο αποτέλεσμα αγγειακής συνήθως βλάβης του εγκεφάλου. Ο ρόλος της ΑΥ είναι τεκμηριωμένος σήμερα και αφορά ασφαλώς την άνοια αγγειακής ή ισχαιμικής αιτιολογίας η οποία είναι δεύτερη σε συχνότητα μετά την άνοια από νόσο Alzheimer (AD). Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζονται οι διάφορες μορφές άνοιας από την απλή νοητική έκπτωση έως και την τυπική άνοια και η πιθανή σχέση με την υπέρταση. Περιγράφονται οι κλινικές εκδηλώσεις των διαφόρων μορφών, η διάγνωση με βάση τις χρησιμοποιούμενες ψυχομετρικές δοκιμασίες, η διαφορική διάγνωση μεταξύ των διαφόρων μορφών αλλά και με τη νόσο AD με βάση και τις απεικονιστικές μεθόδους και η παθοφυσιολογία με βάση τα νεώτερα δεδομένα, τονίζοντας ιδιαίτερα τα υπάρχοντα δεδομένα για την ισχαιμικής αιτιολογίας άνοια στην παθογένεια της οποίας συμμετέχει και η ΑΥ. Τέλος παρουσιάζονται και τα αποτελέσματα νεώτερων μελετών που δείχνουν ότι η αντιυπερτασική αγωγή, ιδίως με αποκλειστές ΑΤ<sub>1</sub> υποδοχέων της αγγειοτενσίνης, έχει σημαντική θετική επίδραση στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της νοητικής έκπτωσης.

Είναι γνωστό ότι η ΑΥ είναι ο πιο συχνός και πιο σημαντικός παράγων κινδύνου για ΑΕΕ. Η συχνότητα ενός πρώτου αλλά και νέων επεισοδίων αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση της πίεσης και στους ηλικιωμένους συνδέεται κυρίως με τη συστολική υπέρταση. Είναι επίσης γνωστό ότι η θεραπεία της υπέρτασης έχει μειώσει την επίπτωση ΑΕΕ. Η μείωση αυτή είναι ιδιαίτερα εμφανής στους διαβητικούς, όπου έχει αποδειχθεί ότι ο έλεγχος της υπέρτασης είναι η πιο αποδοτική / αποτελεσματική μέθοδος πρόληψης που έχει καταγραφεί, αφού μείωση μέχρι και 50-60% έχει επιτευχθεί<sup>1,2</sup>.

Τα ΑΕΕ επεισόδια όμως δεν είναι η μόνη βλάβη που προκαλεί η ΑΥ στον εγκέφαλο. Τα τελευταία χρόνια δίδεται μεγάλη σημασία στην επίδραση της ΑΥ στη νοητική λειτουργία. Η ΑΥ μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλικές βλάβες που επηρεάζουν τη νοητική λειτουργία ή σε ασθενείς με άλλης αιτιολογίας εγκεφαλική βλάβη συνδέεται με μειωμένη νοητική ικανότητα. Σε κάθε περίπτωση ο βαθμός νοητικής έκπτωσης εξαρτάται ή επιδεινώνεται

Τμήμα Υπέρτασης Ασκληπείου  
Βούλας  
Ψυχιατρικό Τμήμα Ασκληπείου  
Βούλας, Αθήνα

από τη διάρκεια και τη βαρύτητα της ΑΥ. Φαίνεται επίσης ότι η προκαλούμενη από την ΑΥ σοβαρή νοητική δυσλειτουργία (cognitive impairment) ή και άνοια (dementia) ισχαιμικής αιτιολογίας μπορεί να προληφθεί με τον έλεγχο της ΑΥ, όπως έδειξαν πρόσφατες μελέτες<sup>3-6</sup>. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται τα νεώτερα δεδομένα για την προκαλούμενη από την ΑΥ νοητική δυσλειτουργία με έμφαση στους παθογενετικούς μηχανισμούς, τη διαφορική διάγνωση των διαφόρων μορφών άνοιας και τέλος την πρόληψη ή αντιμετώπιση.

Προβλήματα μνήμης είναι συχνά στο γηριατρικό πληθυσμό και η συχνότητά τους αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας ενώ η ΑΥ θεωρείται σοβαρός παράγων κινδύνου ανάπτυξης ή επιδείνωσης της νοητικής λειτουργίας<sup>6-9</sup>. Ανάλογα με το βαθμό της διαταραχής η απώλεια μνήμης οδηγεί και σε αντίστοιχη αναπηρία που μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη ή και να είναι προάγγελος νόσου Alzheimer. Για μερικούς ηλικιωμένους η μείωση μνήμης μπορεί να είναι μεμονωμένη, σε άλλους μπορεί να συνυπάρχουν και άλλες διαταραχές. Επειδή υπάρχουν πολλά είδη μνήμης ο επηρεασμός της μιας δεν σημαίνει ότι επηρεάζονται και οι άλλες μορφές. Τέτοια συμπτώματα είναι συχνά στους ηλικιωμένους (... και ίσως όχι μόνο σε ηλικιωμένους) και για το λόγο αυτό ο θεράπων ιατρός της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, στον οποίον καταρχήν συνήθως προσφεύγουν οι ασθενείς, πρέπει να ξεχωρίσει την ελαφρά άνοια από την απλή ή φυσιολογική λόγω ηλικίας επηρεασμένη μνήμη. Η δυσκολία και το βασικό ερώτημα στο θέμα αυτό είναι ποια η φυσιολογική κατάσταση. Η γήρανση, η φυσιολογική γήρανση, συνοδεύεται από πολύ μικρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας ακόμη και σε άτομα >75 ετών. Απουσία άλλων παθήσεων καλή νοητική λειτουργία θεωρητικά θα μπορούσε να διατηρηθεί μέχρι και την 10<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής. Όμως αυτό σπάνια συμβαίνει καθώς η προοδευτική μείωση της φυσικής, φυσιολογικής άρα και της νοητικής λειτουργίας είναι ο κανόνας και όχι η εξαίρεση<sup>3,4,1-12</sup>.

Το National Institute of Mental Health (NI-MH) των ΗΠΑ προτείνει τη διαβάθμιση ή εξέλιξη από το φυσιολογικό ως την τυπική άνοια στα εξής στάδια<sup>14</sup>:

1. εξαρτώμενη από την ηλικία έκπτωση μνήμης (age-associated memory impairment, AAMI) ή νόησης (age-associated cognitive decline, AACD)
2. ήπια νοητική έκπτωση (mild cognitive impairment, MCI) και

3. άνοια (dementia), τις οποίες και περιγράφουμε παρακάτω.

### 1. Εξαρτώμενη από την ηλικία έκπτωση μνήμης ή νόησης

Στη λεγόμενη εξαρτώμενη από την ηλικία έκπτωση μνήμης ή νόησης (AAMI, AACD) υπάρχει προοδευτική μείωση της μνήμης με την ηλικία<sup>12,13</sup>. Παρουσιάζεται σε άτομα >50 ετών και χαρακτηρίζεται από ευρήματα που φαίνονται στον πίνακα 1.

**Πίνακας 1.** Ευρήματα ηλικιοεξαρτώμενης έκπτωσης μνήμης

- υποκειμενική αντίληψη μείωσης της μνήμης
- αντικειμενική διαπίστωση μείωσης μνήμης με ειδικές δοκιμασίες (βρίσκονται τουλάχιστον ένα βαθμό κάτω από νέους ενήλικες)
- δεν υπάρχει κατάθλιψη ή άνοια
- καλή κατά τα άλλα γενική κατάσταση

### 2. Ήπια νοητική έκπτωση

Ως ήπια νοητική έκπτωση (MCI) αναφέρεται η κατάσταση μεταξύ φυσιολογικής λόγω της ηλικίας έκπτωσης και της ήπιας άνοιας. Στον πίνακα 2 φαίνεται το φάσμα των εκδηλώσεων της ήπιας νοητικής έκπτωσης παράλληλα με τις εκδηλώσεις της φυσιολογικής νοητικής έκπτωσης και της άνοιας.

Αύξηση της αρτηριακής πίεσης στους μεσήλικες προδικάζει μετέπειτα αλλαγές στην υποφλοιώδη λευκή ουσία, ατροφία εγκεφάλου και νοητική έκπτωση. Συνύπαρξη διαβήτη και υπερχοληστερόλαιας με υπέρταση επιδεινώνουν την εξέλιξη ενώ δεν φαίνεται να ισχύει το ίδιο και με το κάπνισμα<sup>5-7</sup>. Σε κλινικές μελέτες αποδείχθηκε ότι ο έλεγχος της υπέρτασης με διουρητικά, αποκλειστές του μεταπρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης ( $\alpha$ -MEA) ή ανταγωνιστές ασβεστίου μειώνει τον κίνδυνο AEE

**Πίνακας 2.** Το φάσμα μεταξύ της φυσιολογικής γήρανσης και άνοιας

	Φυσιολογική γήρανση	MCI	Άνοια
Συμπτώματα			
Προβλήματα μνήμης	±	+	+
Έκπτωση μνήμης	-	+	+
Άλλα γνωστικά προβλήματα	-	±	+
Μείωση ανεξαρτησίας			
σε άλλες δραστηριότητες	-	-	+

και νοητικής έκπτωσης αλλά φαίνεται ότι α-MEA και β-αποκλειστές έχουν καλύτερο αποτέλεσμα στο θέμα της απομυελίνωσης<sup>8</sup>. Στη μελέτη Syst-Eur Dementia Project οι ανταγωνιστές Ca και στη μελέτη PROGRESS ο συνδυασμός διουρητικών / α-MEA μείωσαν τα AEE αλλά και τη νοητική έκπτωση, ενώ σε άλλες μικρότερες μελέτες φάνηκε ότι α-MEA και β-αποκλειστές είχαν καλύτερο αποτέλεσμα από ανταγωνιστές ασβεστίου ή διουρητικά<sup>17-20</sup>. Πιο πρόσφατα στη μελέτη SCOPE<sup>21</sup> φάνηκε ότι σε υπερήλικες υπερτασικούς η θεραπεία με τον ΑΤ<sub>1</sub> αποκλειστή καντεσαράνη η ικανοποιητική μείωση της υπέρτασης μείωσε τα μη θανατηφόρα AEE αλλά και με παράλληλη διατήρηση καλής νοητικής λειτουργίας και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η μελέτη SCOPE είναι προοπτική, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη, όπου συμμετείχαν 4964 υπερτασικοί ηλικίας ασθενείς 70-89 ετών που παρακολούθηθηκαν επί 3,7 έτη κατά μέσο όρο.

Ασθενείς με MCI παρουσιάζουν προβλήματα μνήμης και παρουσιάζουν μειωμένη λειτουργία της μνήμης όταν υποβάλλονται στα σχετικά τεστ. Δεν παρουσιάζουν την τυπική άνοια και δε θεωρούνται λειτουργικά ανίκανοι. Μπορούν και συνεχίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες (οδήγηση, μαγειρέμα, λογαριασμοί...). Μπορεί να έχουν μόνο διαταραχή μνήμης, ξεχνούν συνήθη γεγονότα και δραστηριότητες, ραντεβού (amnestic MCI), ενώ άλλοι μπορεί να έχουν και άλλες διαταραχές όπως στη γλώσσα / ομιλία ή στην πραγματοποίηση κάποιων ενεργειών. Καλό είναι πληροφορίες και ιστορικό να λαμβάνεται και από δεύτερο άτομο (σύζυγος, φίλοι...). Συνήθως υπάρχει έλλειμμα μνήμης με φυσιολογική κατά τα άλλα νοητική λειτουργία αλλά συνήθως υπάρχει και προοδευτική μετάβαση σε άνοια ή AD. Ποσοστό 10-15% των ασθενών με MCI μεταπίπτουν ετησίως σε άνοια ενώ στα φυσιολογικά άτομα αυτό συμβαίνει μόνο στο 1-2%. Προγνωστικοί δείκτες εξέλιξης προς άνοια θεωρούνται η ύπαρξη γονιδίου απολιποπρωτεΐνης E-4, σαφή γνωρίσματα μειωμένης λειτουργικότητας της μνήμης και η διαπίστωση μειωμένου όγκου του ιπποκάμπου σε απεικονιστικές μεθόδους κατά την αρχική διάγνωση<sup>22,23</sup>.

Η εντόπιση ασθενών που θα εξελιχθούν σε AD έχει μεγάλη κλινική σημασία. Κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο εντοπισμός του γονιδίου E-4 συμβάλλει σημαντικά ενώ άλλοι δεν το συνιστούν. Αποτυχία στις διαγνωστικές δοκιμασίες που υποβάλλονται οι ασθενείς, παθολογικά ευρήματα σε MRI (μικρός ιππόκαμπος), ευρήματα σε PET,

SPECT, magnetic resonance spectroscopy και λειτουργική χωρίς σκιαγραφικό MRI βοηθούν προς την κατεύθυνση αυτή<sup>8,11</sup>.

Στη μελέτη SCOPE για την αξιολόγηση της νοητικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκε το ψυχομετρικό τεστ Mini-Mental State Examination (MMSE) που είναι ίσως και το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο και αποδεκτό<sup>8,21</sup>. Το τεστ είναι απλό, χρειάζεται μόλις 5-10 λεπτά και αποτελείται από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος περιλαμβάνει μόνο προφορικές απαντήσεις ως προς την ικανότητα προσανατολισμού, μνήμης και προσοχής. Στο δεύτερο μέρος εξετάζονται η ικανότητα του ασθενούς να ονομάζει, να εφαρμόζει προφορικές ή γραπτές εντολές, να γράφει προτάσεις και να ζωγραφίζει ένα πεντάγωνο. Το μέγιστο σκόρ είναι 30 και όσο ψηλότερο είναι τόσο καλύτερη η νοητική λειτουργία. Υπάρχουν βέβαια και άλλα διαγνωστικά τεστ όπως το Wechsler Memory Scale III, το Rey Auditory Verbal Learning Test και άλλα<sup>8,10,11</sup>.

Τα διαγνωστικά κριτήρια της ήπιας νοητικής έκπτωσης φαίνονται στον πίνακα 3.

Ως θεραπεία πέρα από τον έλεγχο της ΑΥ έχουν χρησιμοποιηθεί η βιταμίνη E (αντιοξειδωτικές ιδιότητες) και αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (νευρομεταβιβαστής που παίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της μνήμης). Ακόμη επειδή στην παθογένεια μπορεί να συμμετέχει και η φλεγμονώδης αντίδραση έχουν χρησιμοποιηθεί και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (αναστολείς COX 2). Ως προς τη σημασία της ΑΥ είναι λογικό αφού είναι παράγοντας κινδύνου για AEE να προδιαθέτει και σε MCI και αφού η θεραπεία της ΑΥ μειώνει τα AEE μειώνει και την MCI αλλά και την πρόοδο σε άνοια.<sup>24,25-27</sup> Πιστεύεται ότι στους ενήλικες, που ίσως χρειάζεται κάπως αυξημένη πίεση για να διατηρηθεί η αιμάτωση, η παρέμβαση στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης (ΣΡΑ) προστατεύει καλύτερα τα αγγεία του εγκεφάλου επειδή πέρα από τη μείωση της υπέρτασης δρα και τοπικά στα μικρά αγγεία και στη δράση αυτή αποδίδονται ενδεχομένως και τα χαρακτηριστικά ευεργετικά αποτελέσματα της μελέτης SCOPE<sup>21,28</sup>.

### Πίνακας 3. Διαγνωστικά κριτήρια ήπιας νοητικής έκπτωσης

- διαταραχές μνήμης επιβεβαιούμενες και από το περιβάλλον
- φυσιολογική εν γένει γνωστική λειτουργία
- φυσιολογικές καθημερινές δραστηριότητες
- επίπεδα μνήμης ανάλογα με ηλικία και μόρφωση
- απουσία άνοιας

### 3. Άνοια

Η ΑΥ σίγουρα συνδέεται με την ανάπτυξη άνοιας και νόσου AD και ορισμένες μελέτες έχουν δείξει όφελος με την αντιυπερτασική θεραπεία<sup>9,22</sup>. Οι εγκεφαλοαγγειακές επιπτώσεις της ΑΥ στους ηλικιωμένους περιλαμβάνουν 1. ισχαιμικά ή αιμορραγικά ΑΕΕ, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν θάνατο, νευρολογική αναπηρία αλλά και νοητική έκπτωση και 2. μικρά λευκά έμφρακτα ή βλάβη λευκής ουσίας, τα οποία δεν προκαλούν θάνατο ή νευρολογική αναπηρία αλλά προκαλούν άνοια ή νοητική έκπτωση. Οι ΠΚ για ανάπτυξη άνοιας και νόσου AD φαίνονται στον πίνακα 4.

**Πίνακας 4.** Παράγοντες κινδύνου για άνοια και νόσο AD

- υπέρταση
- κολπική μαρμαρυγή
- σακχαρώδης διαβήτης
- γενικευμένη αθηροσκληρώωση
- στεφανιαία νόσος, περιφερική αγγειακή νόσος
- ιστορικό ΑΕΕ, οικογενειακό ιστορικό
- μειωμένη εκπαίδευση

Υπάρχουν 4 μορφές άνοιας:

1. πρωτοπαθής εκφυλιστική (νόσος AD, άνοια μετωπιαίου λοβού)
2. ισχαιμική αγγειακή άνοια (vascular dementia- VaD)
3. μικτή άνοια (mixed dementia)
4. δευτεροπαθής άνοια (υδροκεφαλία, όγκοι, μεταβολικές διαταραχές)

Στη συνέχεια δεν θα αναφερθούμε στη νόσο AD και τη δευτεροπαθή που δεν σχετίζονται άμεσα με ΑΥ αλλά μόνο στην ισχαιμική και τη μικτή άνοια. Πάντως στον πίνακα 5 φαίνονται οι εκδηλώσεις και της AD μαζί με τις εκδηλώσεις ισχαιμικής και ήπιας άνοιας.

**Πίνακας 5.** Κλινικά χαρακτηριστικά των διάφορων μορφών άνοιας

	Ισχαιμική	Ήπια άνοια	Άνοια Alzheimer
Διακυμάνσεις	+	±	-
Ιστορικό ΑΥ	+	±	-
Εστιακά σημεία συναισθηματική αστάθεια	+	±	-
υπεραντίδραση	+	±	-
ανοικτό βάδισμα	+	±	-

### ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΟΙΑ

Ανάμεσα στις άνοιες που παρουσιάζονται στη γερωντική και προγεροντική ηλικία η αγγειακής αιτιολογίας άνοια καταλαμβάνει τη δεύτερη σε συχνότητα θέση μετά την AD. Άλλοι όροι όπως αρτηριοσκληρωτική, εγκεφαλική ή πολυεμφρακτική άνοια έχουν χρησιμοποιηθεί για την περιγραφή της υποδηλώνοντας την αγγειακή προέλευση. Ως σημαντικότερο αίτιο θεωρείται η υπερτασική και αθηρωματική νόσος γενικότερα. Η ΑΥ αποτελεί το σημαντικότερο τροποποιησιμο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης άνοιας και η επίπτωση αυξάνει κατά 3,1 φορές σε οριακή υπέρταση και κατά 8 φορές σε ήπια υπέρταση. Ο κίνδυνος αυξάνει ανάλογα με τα επίπεδα της πίεσης, συστολικής ή διαστολικής, ενώ η συνύπαρξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας τριπλασιάζει τον κίνδυνο<sup>9,10,22</sup>.

Ασθενείς με αμιγή αγγειακής αιτιολογίας άνοια έχουν ευρήματα εμφράκτου, αρτηριοσκληρώωσης (μικρά αγγεία) και αθηροσκληρώωσης (μεγάλα αγγεία) στις νεκροτομικές μελέτες αλλά δεν έχουν όλα τα παθολογοανατομικά κριτήρια της νόσου AD.

Κλινικά οι ασθενείς με αγγειακή άνοια διαφέρουν από τους ασθενείς με μικτή άνοια ή AD στο ότι είναι πιθανό να παρουσιάζουν σταθερή ή έστω κυμαινόμενη με εξάρσεις πορεία αντίθετα με τις άλλες δύο καταστάσεις όπου η πορεία των ασθενών είναι σταθερά και προοδευτικά βραδέως αλλά και συνεχώς επιδεινούμενη. Ιστορικό υπέρτασης και διαβήτη υπάρχει στην ισχαιμική ή την μικτή άνοια ενώ συνήθως δεν υπάρχει στην AD. Εκτός από τις γνωσιακές διαταραχές που χαρακτηρίζουν γενικότερα την άνοια (διαταραχές μνήμης, αφασία, αγνωσία, απραξία, διαταραχές εκτελεστικών λειτουργιών) και την επακόλουθη έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου σε κοινωνικό, επαγγελματικό και καθημερινό επίπεδο, εκείνο που χαρακτηρίζει την αγγειακής αιτιολογίας άνοια είναι και η παρουσία εστιακών νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων (πχ αύξηση εν τω βάθει τενοντίων αντανάκλαστικών, διαταραχές βάδισης, αδυναμία ενός άκρου ...). Χαρακτηριστικό είναι το βάδισμα 'σημειωτόν' και η νευρολογική εικόνα αμφοτερόπλευρης πυραμιδικής συνδρομής. Ακόμη υπάρχουν και χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα (πχ παρουσία πολλαπλών εμφράκτων στο φλοιό ή τη λευκή ουσία στις απεικονιστικές μεθόδους) στα οποία και βασίζεται η διάγνωση. Η εντόπιση των βλαβών κυρίως στη λευκή ουσία των μετωπιαίων λοβών στην αγγειακή και μικτή άνοια

εξηγούν τα συμπτώματα (βάδισμα, συναισθηματική αστάθεια...). Το προσδόκιμο επιβίωσης ποικίλει. Μερικές φορές η πορεία είναι σύντομη και θορυβώδης ενώ ο θάνατος στο 50% των περιπτώσεων σε έμφραγμα μυοκαρδίου ή άλλο αγγειακό αίτιο ή νεφρικές επιπλοκές<sup>24-26</sup>. Αναφέρονται τρεις μορφές αγγειακής άνοιας.

α) Binswanger's νόσος. Είναι γνωστή και ως υποφλοιώδης αρτηριοσκληρωτική εγκεφαλοπάθεια λόγω των βλαβών στις μεγάλες διαπιτραινόμενες αρτηρίες

β) πολυεμφρακτική: ολική απώλεια εγκεφαλικής ουσίας άνω των 100 ml

γ) κενοτοπιώδης (lacunar): μικρά εμφράγματα σε στρατηγικής σημασίας σημεία με αποτέλεσμα μαζική και σημαντική άνοια.

Στον πίνακα 6 φαίνονται τα ευρήματα στις απεικονιστικές μεθόδους διάγνωσης των τριών αυτών μορφών, που βοηθούν στη διαφορική διάγνωση.

**Πίνακας 6.** Απεικονιστικά ευρήματα σε άνοια αγγειακής αιτιολογίας

	Binswanger's	Πολυεμφρακτική	Lacunar
πολλαπλά φλοιώδη έμφρακτα	-	±	-
πολλαπλά λευκά έμφρακτα	+	-	±
Μεταβολές λευκής ουσίας κοιλιών	±	±	±

### Μικτή άνοια

Ενώ η ισχαιμική αγγειακή άνοια συμβαίνει στο 5-10% του συνόλου η μικτή άνοια υπάρχει στο 20-30%. Χαρακτηρίζεται από νεκροτομικά ευρήματα αρτηριοσκληρώσεως αλλά και AD. Με τον όρο μικτή άνοια (Mixed Dementia) περιγράφεται η κατάσταση όπου στα παθολογοανατομικά-νεκροτομικά ευρήματα ανευρίσκονται μικροσκοπικές αλλαγές καρδιαγγειακής νόσου αλλά και αλλαγές νόσου Alzheimer<sup>5,7,23</sup>.

Η διαφορική διάγνωση από AD είναι σημαντική αφού μελλοντικά επεισόδια και επιδείνωση μπορεί να προληφθεί με ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη, έλεγχος υπέρτασης ή αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, τα οποία ασφαλώς δεν βοηθούν σε AD<sup>27,28</sup>.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε

- Η ΑΥ συνδέεται με μείωση της νοητικής λειτουργίας και άνοια

- Πρώιμη έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής και έλεγχος της υπέρτασης έχει προληπτική επίδραση στη διατήρηση καλής νοητικής λειτουργίας. Ο διαχρονικός ικανοποιητικός έλεγχος /ρύθμιση της ΑΥ φαίνεται ότι μπορεί να αποτρέψει την έκπτωση αυτή της νοητικής λειτουργίας

- Τέλος, ως προς την κατάλληλη αντιυπερτασική αγωγή, πειραματικά και κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι ίσως ο αποκλεισμός του ΣΡΑ μειώνοντας, πέρα από την υπέρταση, και την προκαλούμενη τοπικά αγγειακή βλάβη έχει τα καλύτερα αποτελέσματα στην πρόληψη της νοητικής έκπτωσης, όπως φάνηκε από μελέτες με αΜΕΑ και ΑΤ<sub>1</sub> αποκλειστές και επομένως θα πρέπει ίσως να θεωρούνται φάρμακα εκλογής.

### SUMMARY

**Antonakoudis H, Istikoglou H. Hypertension and cognitive impairment. Arterial Hypertension 2003; 12: 41-46.**

There's no doubt that hypertension consists a significant cardiovascular risk factor. Coronary heart disease, heart failure, renal failure and stroke are common and established complications. It is also more than certain that antihypertensive treatment reduces these complications and especially stroke. However stroke is not the only one hypertension consequence in the brain. A lot of recent data support that chronic hypertension significantly affects cognition. This cognitive impairment is not only a result of stroke but of direct effect of hypertension on brain vasculature and special interest is given today on pharmacological prevention of this detrimental damage. In this review the different types and degrees of cognitive impairment from age-adjusted memory impairment to real dementia- and their relation to hypertension are presented. Pathogenesis of all subtypes of vascular dementia and their symptomatology, diagnosis, differential diagnosis are described. Special focus is given on psychological diagnostic tests in use and radiographic features of vascular dementia. Finally the recent data regarding the significance of antihypertensive drug therapy on primary and secondary prevention of cognitive decline is also presented.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Spence JD. Cerebral consequences of hypertension. In: Laragh JH, Brenner B, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, NY: Raven Press; 1995: 741-753.
- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by

- antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-3264.
3. *Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al.* Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813-817.
  4. *Charletta D, Gorelick PB, Dollear TJ, et al.* CT and MRI findings among African – Americans with Alzheimer's disease, vascular dementia, and stroke without dementia. *Neurology* 1995; 45: 1456-1461.
  5. *Dufouil C, deKersaint-Gilly A, Besancon V, et al.* Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities. *Neurology* 2001; 56: 921- 926.
  6. *Elias MF, D' Agostino RB, Elias PK, Wolf PA.* Neuropsychological test performance cognitive functioning, blood pressure, and age: the Framingham Heart Study. *Exp Aging Res* 1995; 21: 369-391.
  7. *Glynn RJ, Beckett LA, Hebert LE, et al.* Current and remote blood pressure and cognitive decline. *JAMA* 1999; 281: 438-445.
  8. *Heckbert SR, Longstreth WT Jr, Psaty BM, et al.* The association of antihypertensive agents with MRI white matter findings and with Modified Mini – Mental State Examination in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1423-1433.
  9. *Kivipelto M, Helkala E, Hanninen T, et al.* Midlife vascular risk factors and late – life mild cognitive impairment. *Neurology.* 2001; 56: 1683-1689.
  10. *Χριστοδούλου GN, και συν.* Ψυχιατρική, Τόμος Α, σελ 190-196. Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα 2000.
  11. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington DC, 1994.
  12. *Briker DP.* The psychiatric differentiation of senility and atherosclerosis. *Br J Psychiatry* 1972; 120: 321-325.
  13. *Hachinikg VC, Lassen NA, Marsal J.* Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974; 453: 207-210.
  14. *Halew RE, Yudofsky SC.* Textbook of Neuropsychiatry, Wasington DC, American Psychiatric Press, 1991: 107-123
  15. *Lishman WA.* Organic Psychiatry-The Psychological Consequences of Cerebral Disorders, 3rd ed. Blackwell Science 1998: 453-460.
  16. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-1041.
  17. *Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, et al.* Elevated Midlife Blood Pressure Increases Stroke Risk in Elderly Persons: The Framingham Study. *Arch Int Med* 2001; 161: 2343-2350.
  18. *Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al.* for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double – blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
  19. *Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al.* On behalf of the HOPE Investigators. Use of ramipril in preventing stroke. A double blind randomized trial. *Br Med J* 2002; 324: 1-5.
  20. *Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, et al.* The LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in the hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004-1010
  21. *Innocenti A, Elmfeldt D, Hansson L, et al.* Cognitive Function and Health-related Quality of Life in Elderly Patients with Hypertension-Baseline data from SCOPE. *Blood Pressure* 2002; 11: 1-10.
  22. *Knopman D, Boland LL, Mosley T, et al.* Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Geriatrics* 2001; 56: 42-48.
  23. *Launer LJ, Masaki K, Petrovich H, et al.* The association between mid – life blood pressure levels and late – life cognitive function. The Honolulu – Asia Aging Study. *JAMA* 1995; 274: 1846-1851.
  24. *Peterson RC, Doody R, Kurz A, et al.* Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-1992.
  25. *Swan GE, DeCarli C, Miller BL, et al.* Association of mid-life blood pressure to late – life cognitive decline and brain morphology. *Neurology* 1998; 51: 986-993.
  26. *Yogesh S, Tangalos E, Petersen R.* Mild Cognitive Impairment. *Geriatrics* 2000; 55: 62-68.
  27. *Trenkwalder P.* Potential for antihypertensive treatment with an AT1-receptor blocker to reduce dementia in the elderly. *J Hum Hypertens* 2002; 16: S71-S75.
  28. *Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al for the SCOPE Study Group.* The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly. *J Hypertens* 2003; 21: 875-886.