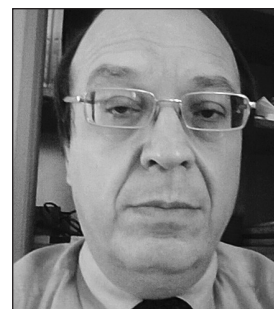


Άρθρα Ανασκόπησης

Άνοια και καρδιαγγειακός κίνδυνος



Θωμάς Τέγος

Τέγος Θωμάς¹, Νώτας Κωνσταντίνος¹, Αποστολοπούλου Μάρθα²,
Σαββόπουλος Χρήστος², Ωρολογάς Αναστάσιος¹, Χατζητόλιος Απόστολος²

1. Α΄ Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ. Νοσοκομείο Α.Χ.Ε.Π.Α.

2. Α΄ ΠΡΠ Κλινική Α.Π.Θ. Νοσοκομείο Α.Χ.Ε.Π.Α.

Υπεύθυνος επικοινωνίας:

Θωμάς Τέγος, Α΄ Νευρολογική ΑΧΕΠΑ

Στ. Κυριακίδη 1, ΤΚ 54636

Θεσσαλονίκη

τηλ. 2310993309

Περίληψη

Δυο βασικές κατηγορίες της άνοιας μονοπωλούν το ενδιαφέρον του νευρολόγου: η εκφυλιστικού τύπου άνοια (περιλαμβάνοντας την νόσο του Alzheimer) και η αγγειακού τύπου άνοια. Στη γέννεση του αγγειακού τύπου άνοιας συμβάλλουν ποικίλοι παθοφυσιολογικοί καρδιαγγειακοί μηχανισμοί, η ορθή ρύθμιση των οποίων συμβάλλει στην πρόληψη και αποτροπή της νόσου. Σημαντικό ρόλο παράλληλα διαδραματίζει η έγκαιρη διάγνωση, η οποία θα οδηγήσει στην έγκαιρη παρέμβαση (φαρμακολογική ή μη), η οποία με τη σειρά της θα στοχεύσει στην αναχαίτιση της προοδευτικότητας της νόσου.

Λέξεις ευρετηρίου: αγγειακή άνοια, καρδιαγγειακός κίνδυνος, πρόληψη.

Dementia and cardiovascular risk

Tegos Thomas, Notas Konstantinos, Apostolopoulou Martha, Savopoulos Christos, Orologas Anastasios, Hatzitolios Apostolos

First Department of Neurology, Medical School Aristotle University of Thessaloniki, "AXEPA" General Hospital. Thessaloniki, Greece.

Summary

Two main types of dementia invite the interest of a physician in everyday clinical practice: the degenerative dementia (including Alzheimer's disease) and the vascular dementia. In

the pathogenesis of the vascular type of dementia, a variety of cardiovascular mechanisms might contribute. An early diagnosis can lead to a prompt intervention (pharmacological or not) and inhibition of various mechanisms, ending up in the restraint of the progression of the disease.

Key words: vascular dementia, cardiovascular risk, prevention

Εισαγωγή

Δυο βασικές κατηγορίες της άνοιας μονοπωλούν το ενδιαφέρον του νευρολόγου: η εκφυλιστικού τύπου άνοια (νόσος του Alzheimer) και η αγγειακού τύπου άνοια.

Η διάγνωση της νόσου του Alzheimer απαιτεί: α) τη διαταραχή της μνήμης, β) ένα από τα κατωτέρω: αφασία ή απραξία ή αγνωσία ή διαταραχή της εκτελεστικής λειτουργίας του ατόμου, γ) διαταραχή της κοινωνικής και επαγγελματικής δραστηριότητας του ατόμου και σαφώς έκπτωση από το προηγούμενο επίπεδο δραστηριότητας, δ) σταδιακή εγκατάσταση των συμπτωμάτων με μια συνεχή νοητική έκπτωση, ε) σχετική απουσία του παραληρήματος και στ) αποκλεισμό άλλων καταστάσεων είτε του κεντρικού νευρικού συστήματος είτε γενικότερα του σώματος οι οποίες προκαλούν άνοια.¹ Βασικό στοιχείο της παθοφυσιολογίας της νόσου του Alzheimer συνιστά η συσσώρευση του Αβ πεπτιδίου, το οποίο συμβάλλει στη δημιουργία γεροντικών πλακών και νευροϊνδιακών αλλοιώσεων, οι οποίες στη συνέχεια προκαλούν ανεπάρκεια των νευρωνικών συνάψεων και οδηγούν στο θάνατο του νευρικού κυττάρου.

Η διάγνωση της αγγειακής άνοιας απαιτεί: α) τη διαταραχή της μνήμης β) ένα από τα κατωτέρω: αφασία ή απραξία ή αγνωσία ή διαταραχή της εκτελεστικής λειτουργίας του ατόμου γ) διαταραχή της κοινωνικής και επαγγελματικής δραστηριότητας του ατόμου και σαφώς έκπτωση από το προηγούμενο επίπεδο δραστηριότητας δ) παρουσία εστιακών νευρολογικών συμπτωμάτων και σημείων και θετικό εργαστηριακό νευροαγγειακό προφίλ σχετιζόμενο με την διαταραχή ε) σχετική απουσία του παραληρήματος.¹

Ο επιπολασμός της αγγειακής άνοιας ποικίλλει: οι Rocca et al κατέδειξαν σε μια έρευνα βασισμένη στην κοινότητα ότι η εκφυλιστική άνοια ανερχό-

ταν σε ποσοστό 41,3%, η αγγειακή άνοια σε ποσοστό 34,9% και η μικτή άνοια σε ποσοστό 21,3%.² Αναφορικά με την επίπτωση της αγγειακής άνοιας, διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει ότι η επίπτωση της άνοιας μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ανέρχεται στο ποσοστό των 8,4 ανά 100 άτομα/χρόνο³, ενώ η επίπτωση της άνοιας επί παρουσίας αγγειακών παραγόντων επικινδυνότητας μη συνοδευόμενων από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ανέρχεται στο ποσοστό του 1,6 ανά 100 άτομα/χρόνο⁴.

Οι κυριότεροι παράγοντες επικινδυνότητας της αγγειακής άνοιας είναι: η μεγάλη ηλικία, το άρρεν φύλο, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η μη λευκή φυλή, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλης, η υπέρταση αλλά και η υπόταση, η ομοκυστεϊναιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υψηλός αιματοκρίτης, η παχυσαρκία, η φυσική αδράνεια, το μεταβολικό σύνδρομο, η υπερλιπιδαιμία, το αυξημένο ινωδογόνο, ο παράγων VII, η αρτηριοσκληρωτική νόσος της καρωτίδας αρτηρίας, η κολπική μαρμαρυγή και εν γένει ο καρδιοεμβολισμός, η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή βαλβιδοπάθεια, η περιφερική αρτηριακή νόσος, τα προηγούμενα παροδικά ή μόνιμα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η κλινική σημειολογία υποδεικνύουσα στρατηγική αγγειακή εγκεφαλική βλάβη, η αποφρακτική άπνοια του ύπνου και οι χειρουργικές επεμβάσεις στους ηλικιωμένους και ειδικότερα η γενική αναισθησία.

Η υπέρταση είναι δυνατόν να οδηγήσει στην άνοια, είτε μέσω της δημιουργίας λευκοαριώσης, κενοχωριωδών εμφράκτων και μεγάλων εμφράκτων του εγκεφάλου είτε μέσω αυξημένης συκέντρωσης β-αμυλοειδούς⁵.

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι δυνατόν να οδηγήσει σε άνοια μέσω της δυσλειτουργίας της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας και του οξειδωτικού stress που προκαλεί. Είναι γνωστό επίσης ότι τα

ένζυμα της διάσπασης της ινσουλίνης φυσιολογικά διασπούν το Αβ πεπτίδιο, και στη νόσο του Alzheimer τα ένζυμα αυτά είναι ήδη ελαττωμένα, γεγονός το οποίο συμβάλλει ακόμα περισσότερο στην συγκέντρωση του Αβ πεπτιδίου⁶.

Η σχέση υπερχοληστερολαιμίας και άνοιας είναι αμφιλεγόμενη. Μερικές μελέτες υποστηρίζουν την σχέση αυτή ενώ άλλες την απορρίπτουν^{7,8}.

Το κάπνισμα οδηγεί σε άνοια είτε μέσω της νόσου των μικρών αγγείων του εγκεφάλου που δημιουργεί, είτε μέσω της ελάττωσης του φλοιού σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου. Η παχυσαρκία οδηγεί σε άνοια κυρίως διότι συνοδεύεται από σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση και υπερχοληστερολαιμία⁹.

Ιστοπαθολογοανατομικά στην αγγειακή άνοια είναι δυνατό να βρούμε στον εγκέφαλο μεγάλα έμφρακτα, κενοχωριώδη έμφρακτα, διάχυτες ισχαιμικές βλάβες λευκής ουσίας, αιμοδυναμικά έμφρακτα, κοκκιώδη φλοιϊκή ατροφία αλλά και διάχυτες γεροντικές πλάκες, ώριμες νευριτιδικές πλάκες και νευροινδιακές αλλοιώσεις. Τα τρία τελευταία ευρήματα συνάδουν περισσότερο με την εκφυλιστική άνοια και το εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι αν όντως οι διάφορες μορφές άνοιας (εκφυλιστική, αγγειακή) είναι δυνατόν να υπάρχουν αυτοδύναμα ή να συνυπάρχουν. Προς υποστήριξη της τελευταίας εκδοχής έρχεται η μελέτη Nun (The Nun Study), η οποία υποστηρίζει ότι μόνο ο συνδυασμός εκφυλιστικών και αγγειακών στοιχείων στον εγκέφαλο είναι δυνατόν να οδηγήσει σε νοτική κάμψη¹⁰. Επομένως είναι καλύτερο να αναφερόμαστε όχι σε αγγειακή ή εκφυλιστική άνοια αλλά σε προεξάρχοντως αγγειακή και προεξάρχοντως εκφυλιστική άνοια.

Αναφορικά τώρα με την θέση των εμφράκτων στην αγγειακή άνοια, αυτές μπορεί να είναι φλοιϊκές, υποφλοιώδεις και στρατηγικά τοποθετημένες (βλάβες θαλάμου, γόνατος έσω κάψας, κερκοφόρου πυρήνα, κελύφους, έσω μετωπιαίες, έσω κροταφικές και αριστερής γωνιώδους έλικας).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της αγγειακής άνοιας περιλαμβάνουν: αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων, επιδείνωση κατά βαθμίδες, διακυμαινόμενη πορεία, νυχτερινή σύγχυση, σχετική διατήρηση της προσωπικότητας, κατάθλιψη, σωματικά ενοχλήματα, συναισθηματική ακράτεια, ιστορικό υπέρτασης και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, εστιακά νευρο-

λογικά συμπτώματα και σημεία και παρουσία αρτηριοσκλήρωσης σε άλλα σημεία του σώματος. Από πλευράς νοτικής λειτουργίας, οι ασθενείς εμφανίζουν γενική έκπτωση των ανώτερων φλοιϊκών λειτουργιών, διαταραχή προσανατολισμού, προσοχής, εγρήγορης, χρόνου αντίδρασης, μνήμης, λόγου, ικανοτήτων αντίληψης, ικανοτήτων κατασκευής, οπτικοχωρικής ικανότητας, ικανοτήτων εκτέλεσης ενός σχεδίου και ψυχική νόσο (άγχος, αϋπνία, αβουλία, κατάθλιψη, ψύχωση). Από νευρολογικής πλευράς, ο ασθενής δύναται να εμφανίσει διαταραχές βάδισης, ιστορικό αστάθειας και συχνών πτώσεων στο έδαφος, διαταραχές ούρησης και ψευδοπρομηκική παράλυση,

Διερευνητικά η αγγειακή άνοια προσεγγίζεται με αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες αποσκοπούν στην αναγνώριση παραγόντων επικινδυνότητας για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο, Holter monitoring καρδιακού ρυθμού 24ώρου, υπέρηχο καρδιάς, υπέρηχο καρωτίδων και σπονδυλικών αρτηριών, διακρανιακό υπέρηχο και αξονική και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Εν γένει ο ασθενής προσεγγίζεται σαν να έχει υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Αναφορικά με την θεραπεία της αγγειακής άνοιας συστήνεται η αποφυγή κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης και καπνού, αποφυγή του καθιστικού τρόπου ζωής και της παχυσαρκίας, όπως και αποφυγή χορήγησης γενικής αναισθησίας και αντιχολινεργικών παραγόντων. Αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ομοκυστεϊναιμία, το αυξημένο ινωδογόνο του αίματος, η αποφρακτική άπνοια του ύπνου και η υπερλιπιδαιμία (αν και η διόρθωση της τελευταίας δεν συμβάλλει στην βελτίωση της άνοιας). Χορηγούνται αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες, όπως επίσης και τα κλασσικά φάρμακα που αναπληρώνουν το κενό της ακετυλοχολίνης στον εγκέφαλο (αναστολείς της χολινεστεράσης-δονεπεζίλη, ριβαστιγμίνη, γαλανθαμίνη). Σε σοβαρότερου βαθμού άνοια είναι δυνατόν να χορηγηθούν παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν τους υποδοχείς NMDA (μεμαντίνη). Οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες (βιταμίνη E ginkgo biloba) δεν έχουν βρεθεί ότι προσφέρουν σημαντική βοήθεια. Θα ήταν σωστό επίσης να αντιμετωπιστεί η αρτηριοσκληρωτική νόσος της καρωτίδας και ο καρδιοεμβολισμός. Ο νευρολόγος επίσης καλείται να αντιμετωπίσει την ανησυχία, την αϋπνία,

την κατάθλιψη, τις συμπεριφορικές διαταραχές, την ψύχωση, την εξωπυραμιδική νόσο και την επιληψία. Μέσα στο πλαίσιο της αντιμετώπισης της άνοιας υπάγεται και το κεφάλαιο της μη φαρμακευτικής αντιμετώπισής της (ατομική ψυχοθεραπεία, ομαδική ψυχοθεραπεία, γνωσιακή θεραπεία, ψυχοκοινωνική θεραπεία), ενώ ενδιαφέρον προκαλεί και η συμβολή της τέχνης στην αντιμετώπιση των ανοιών

(εικαστική θεραπεία, θεραπεία μέσω μουσικής, θεραπεία μέσω δράματος και θεραπεία μέσω χορού).

Σαν γενικό κανόνα στην αντιμετώπιση της αγειακής άνοιας θα μπορούσαμε να προβάλλουμε την έγκαιρη διάγνωση, η οποία θα οδηγήσει στην έγκαιρη παρέμβαση (φαρμακολογική ή μη), η οποία με τη σειρά της θα στοχεύσει στην αναχαίτιση της προοδευτικότητας της νόσου.

Βιβλιογραφία

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition. American Psychiatric Association, Washington DC 1994.
2. Rocca, W.A., Bonaiuto, S., Lippi, A. et al. Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders: a door-to-door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology* 1990;40(4):626-631.
3. Tatemichi, T.K., Paik, M., Bagiella, E. et al. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke* 1994;25(10):1915-1919.
4. Rogers, R.L., Meyer, J.S., Mortel, K.F. et al. Decreased cerebral blood flow precedes multi-infract dementia, but follows senile dementia of Alzheimer's type. *Neurology* 1986;36(1):1-6.
5. Nagai M, Hoshida S, Kario K. Hypertension and Dementia. *American Journal of Hypertension* 2010;23 (2):116-124.
6. Peltola R, Rodriguez BL, Launer LJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes* 2005;51(4):1256-1262.
7. Vance JE. Dysregulation of cholesterol balance in the brain: contribution to neurodegenerative diseases. *Disease Models & Mechanisms* 2012; 5(6): 746-755.
8. Robles Bayn A, Gude Sampedro F. Inappropriate treatments for patients with cognitive decline. *Neurologia* 2012; S0213-4853 (12) 00185-5.
9. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP Jr, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ* 2005;330 (7504):1360
10. Mortimer JA. The Nun Study: risk factors for pathology and clinical-pathologic correlations. *Current Alzheimer's Research* 2012; 9(6): 621-627.