

Αγγειακή άνοια

A. Λιόντος
Γ. Λιάμης

Περίληψη

Η αγγειακή άνοια (AA) αποτελεί ένα ετερογενές σύνδρομο, παρά μία διακριτή νοσολογική οντότητα, στην οποία η υποκείμενη αγγειοεγκεφαλική νόσος οδηγεί σε γνωσιακή δυσλειτουργία και τελικά σε άνοια. Υπάρχει σημαντική επικάλυψη μεταξύ της AA και της νόσου του Alzheimer (NA), οι οποίες συχνά συνυπάρχουν και μοιράζονται κοινά αιτιολογικά και παθογενετικά χαρακτηριστικά. Η AA εντάσσεται στο ευρύτερο πλαίσιο της αγγειακής γνωσιακής δυσλειτουργίας που συμπεριλαμβάνει επιπρόσθετα τη μικτή άνοια (NA με αγγειοεγκεφαλική νόσο) καθώς και την αγγειακή γνωσιακή δυσλειτουργία χωρίς άνοια. Η AA είναι ο δεύτερος πιο συχνός τύπος άνοιας (μετά τη NA). Ενδείξεις εκτελεστικής δυσλειτουργίας, αγγειακοί παράγοντες κινδύνου, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (AEE) και υψηλό Hachinski Ischemic Score (Score ≥ 7) υποστηρίζουν τη διάγνωση της AA ή της μικτής άνοιας. Η επίπτωση της AA μετά από AEE είναι υψηλή. Η επιθετική αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν υποστεί AEE θεωρείται πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη της AA.

Εισαγωγή

Η άνοια είναι μία παθολογική κατάσταση, η οποία χαρακτηρίζεται από επίκτητη και σοβαρή έκπτωση των νοητικών λειτουργιών που προκαλείται από βλάβη του εγκεφάλου από διάφορα αίτια.^{1,2} Αυτή η διαταραχή χαρακτηρίζεται από εξασθένηση της μνήμης και τουλάχιστον μιας ακόμη νοητικής λειτουργίας (αφασία, απραξία, αγνωσία, εκτελεστική λειτουργία).³ Επιπρόσθετα, τα συμπτώματα πρέπει να αντιπροσωπεύουν μια σταδιακή πτώση από ένα προηγούμενο επίπεδο λειτουργικότητας και να είναι αρκετά σοβαρά ώστε να έχουν επιπτώσεις στην καθημερινή δραστηριότητα (κοινωνική και επαγγελματική) και στην ανεξαρτησία του ατόμου.³

Η άνοια προσβάλλει το 6% του πληθυσμού άνω των 65 ετών και το 45% άνω των 85 ετών. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, 35,6 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από άνοια (εκ των οποίων περίπου 8,5 εκατομμύρια στην Ευρώπη), ένας αριθμός που αναμένεται να τριπλασιαστεί έως το 2050 προκαλώντας τεράστιες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις.⁴ Στις ΗΠΑ, το κόστος έχει ήδη ξεπεράσει αυτό της θεραπείας των νεοπλασιών και των καρδιαγγειακών παθήσεων.⁵ Τα κύρια ανοϊκά σύνδρομα είναι: η νόσος Alzheimer (NA), η αγγειακή άνοια (AA),

B' Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν.
Ιωάννινα

Πίνακας 1. Αναστρέψιμες άνοιες.

- Φάρμακα (ψυχοτρόπα, ηρεμιστικά-υπνωτικά, στεροειδή)
- Σχετιζόμενες με αλκοόλ (τοξική δράση, απόσυρση)
- Μεταβολικές διαταραχές (νοσήματα θυρεοειδούς, ανεπάρκεια Β12, υπονατριαιμία, υπερασβεστιαμία, ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία)
- Κατάθλιψη (ψευδοάνοια)
- Νεοπλάσματα ΚΝΣ, χρόνια υποσκληρίδια αιματώματα
- Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης
- Λοιμώξεις: χρόνια μηνιγγίτιδα, σύφιλη, HIV
- ΣΕΛ, σαρκοειδωση

η άνοια με σωματία Lewy, η νόσος Parkinson με άνοια, η μετωποκροταφική άνοια και οι αναστρέψιμες άνοιες (Πίν. 1).⁶

Αγγειακή άνοια: ορισμός-ταξινόμηση

Η ΑΑ περιγράφηκε για πρώτη φορά στα τέλη του 19ου αιώνα από τον Binswanger και τον Alzheimer και αποδόθηκε κυρίως στην αθηροσκληρωση των μεγάλων αγγείων.⁷ Ενώ για σχεδόν 50 χρόνια η ΑΑ θεωρούνταν η κυρίαρχη μορφή άνοι-ας, στη συνέχεια επισκιάστηκε από τη ΝΑ (Alzheimerization of dementia).⁷ Ωστόσο, με την εισαγωγή των σύγχρονων τεχνικών νευροαπεικόνισης [αξονική τομογραφία (CT) και μαγνητική τομογραφία (MRI)] στο τελευταίο μέρος του εικο-στού αιώνα, ο σημαντικός ρόλος της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου αναδύεται εκ νέου.⁷ Ωστόσο, θα πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερα ότι αυτές οι δύο νοσολογικές οντότητες (ΑΑ και ΝΑ) συχνά συνυ-πάρχουν και μοιράζονται κοινά αιτιολογικά και παθογενετικά χαρακτηριστικά.⁷ Πράγματι, η ΝΑ φαίνεται να έχει σε μεγάλο ποσοστό αθηροσκλη-ρωτικό υπόστρωμα.⁷ Πρόσφατες νεκροτομικές με-λέτες έδειξαν ότι η ιστοπαθολογία της ΝΑ και της ΑΑ είναι σε μεγάλο ποσοστό κοινή.⁷ Σε παθολογο-ανατομικό υλικό ασθενών με ΝΑ έχει βρεθεί συνυ-παρξη αγγειακής παθολογίας στο 30 %, ενώ περί-που το 2/3 όσων έχουν διαγνωστεί με ΑΑ έχουν και ευρήματα ΝΑ σε βιοψία.⁷ Φαίνεται ότι ο συνδυ-ασμός εκφυλιστικών και αγγειακών βλαβών αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νοητικής έκπτωσης (The Nun Study).⁸⁻¹² Έτσι, με σχετικά ελαστικούς ορι-σμούς για ΑΑ και ΝΑ, ασθενείς με κλινική άνοια είναι πιο πιθανό να έχουν συνδυασμένη παθολογία παρά μεμονωμένη (μικτή άνοια).⁷⁻¹² Επιπρόσθετα, ικανό ποσοστό ασθενών με αγγειοεγκεφαλική νό-

σο εμφανίζει σημαντική νοητική κάμψη χωρίς όμως να πληρούνται τα κριτήρια της άνοι-ας.⁷⁻¹² Τα προ-αναφερόμενα οδήγησαν την ιατρική κοινότητα στην υιοθέτηση ενός ευρύτερου όρου, αυτού της αγγεια-κής γνωσιακής δυσλειτουργίας (vascular cognitive impairment, VCI) όπου εντάσσονται εκτός της ΑΑ, η μικτή άνοια (AD with cerebrovascular disorder) καθώς και η αγγειακή γνωσιακή δυσλειτουργία χω-ρίς άνοια (VCI with no dementia).^{3,4}

Η ΑΑ αποτελεί τον δεύτερο πιο συχνό τύπο άνοι-ας (μετά τη ΝΑ) φτάνοντας το 10-20% στη Β. Αμερική και την Ευρώπη, ενώ η μικτή άνοια αντι-στοιχεί στο 40% του συνόλου των ανοιών.¹³

Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΑΑ διαχωρίζονται σε αναστρέψιμους και μη αναστρέ-ψιμους. Στους μη αναστρέψιμους περιλαμβάνονται: η μεγάλη ηλικία (ο πιο ισχυρός υποκείμενος παρά-γοντας για εμφάνιση ΑΑ, με σημαντική αύξηση της επίπτωσής της μετά την ηλικία των 65 ετών), το άρ-ρεν φύλο, η γενετική προδιάθεση [Cerebral Auto-osomal Dominant Arteriopathy with Subcortical In- farcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), ApoE ε4 πολυμορφισμός], η φυλή (Ασιάτες, Αφρο-αμερικανοί), προηγούμενο ιστορικό αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ), οικογενειακό ιστορικό άνοι-ας καθώς και το χαμηλό επίπεδο εκ-παίδευσης.¹³⁻¹⁵ Το υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης αν και δεν επηρεάζει τον ρυθμό εξέλιξης της άνοι-ας σχετίζεται με λιγότερα γνωσιακά ελλείμματα.¹⁶

Μεταξύ των σημαντικότερων αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου συμπεριλαμβάνονται: η υπέρ-ταση (αλλά και η υπόταση μέσω υποάρδευσης του εγκεφάλου), το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ, η παχυσαρκία και ο καθιστικός τρόπος ζωής, η αντί-σταση στην ινσουλίνη, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα υπογλυκαιμικά επεισόδια, η δυσλιπιδαιμία, η στεφα-νιαία νόσος, η κολπική μαρμαρυγή και η ομοκυστε-ϊναιμία.¹³⁻¹⁵

ΑΕΕ και άνοια

Η επίπτωση της ΑΑ μετά από ΑΕΕ είναι υψη-λή (6-32% των ασθενών σε παρακολούθηση από 3 μήνες μέχρι 20 χρόνια).¹³⁻¹⁵ Ωστόσο, οι περισσότε-ροι από τους ασθενείς είχαν ενδείξεις ήπιας νοητι-κής διαταραχής και πριν το ΑΕΕ. Παράγοντες κιν-δύνου για την εμφάνιση ΑΑ αποτελούν η ηλικία (ο σημαντικότερος παράγοντας), το μέγεθος του ΑΕΕ (βλάβες > 50-100 ml εγκεφαλικού ιστού), η παρου-

σία λευκοεγκεφαλοπάθειας και φλοιώδους ατροφίας σε απεικόνιση, η εμφάνιση επιπλοκών (επιληπτικές κρίσεις, αρρυθμίες, λοιμώξεις, υπόταση) ή υπολειμματικών βλαβών (δυσφαγία-δυσκαταποσία, περιορισμός-αδυναμία κίνησης, ορθοκυστικές διαταραχές).¹³⁻¹⁵ Επιπρόσθετα, τα υποτροπιάζοντα ΑΕΕ («σιωπηλά» ή μη) και η τοπογραφία των ΑΕΕ σε περιοχές (π.χ. θάλαμος, μετωπιαίος λοβός, ιππόκαμπος, γωνιώδης έλικα, πρόσθιο σκέλος έσω κάψας) που επηρεάζουν τη μνήμη και τις γνωσιακές λειτουργίες (στρατηγικό έμφρακτο) είναι από τους ισχυρότερους δείκτες πρόβλεψης της εμφάνισης άνοιας μετά από ΑΕΕ.¹³⁻¹⁵

Παθογενετικοί μηχανισμοί

Η απουσία ενεργειακών εφεδρειών καθιστά την απρόσκοπτη παροχή αίματος ως ζωτικής σημασίας για τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα του εγκεφάλου.^{1,7,17} Η απώλεια εγκεφαλικού ιστού που οδηγεί δυνητικά σε ΑΑ μπορεί να οφείλεται σε μεγάλα ισχαιμικά έμφρακτα, σε κενοδοπιώδη έμφρακτα ή σε αιμορραγίες. Ωστόσο, ιδιαίτερα συχνή είναι η εμφάνιση ΑΑ εξαιτίας διάχυτης βλάβης της λευκής ουσίας ακόμη και επί απουσίας εμφανούς ΑΕΕ.^{1,7,17} Οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου για αγγειακή νόσο (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία) προκαλούν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μειωμένη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (της πιο ισχυρής ενδογενούς αγγειοδιασταλτικής ουσίας), διαταραχή της αυτορρυθμικής αιμάτωσης του εγκεφάλου, οξειδωτικό stress καθώς και φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος με αποτέλεσμα εγκεφαλική υποαιμάτωση.^{1,7,17} Η εν τω βάθει λευκή ουσία αντιπροσωπεύει περιοχή οριακής αιμάτωσης ακόμη και υπό φυσιολογικές συνθήκες καθιστώντας την ιδιαίτερα ευάλωτη σε συνθήκες υποάρδευσης του εγκεφάλου. Η προκύπτουσα απομυελίνωση και απώλεια νευραξόνων αποτελούν το υπόστρωμα της γνωσιακής εξασθένησης αφού είναι γνωστό ότι διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων και στη μείωση των ενεργειακών αναγκών των νευρικών κυττάρων.^{1,7,17}

Κλινικά χαρακτηριστικά αγγειακής άνοιας

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΑΑ ποικίλλουν και γενικά ταξινομούνται σε 2 κατηγορίες: το φλοιώδες και το υποφλοιώδες σύνδρομο.^{1,7,17}

Στο φλοιώδες σύνδρομο οι εκδηλώσεις άνοιας είναι ανάλογες της προσβεβλημένης περιοχής.^{1,7,17}

Όταν η βλάβη αφορά τον μετωπιαίο λοβό, ο ασθενής εμφανίζει εκτελεστική δυσλειτουργία, αβουλία ή απάθεια και άτυπη κατάθλιψη. Σε εντόπιση της βλάβης στον αριστερό βρεγματικό λοβό εμφανίζεται αφασία, απραξία και αγνωσία, ενώ σε εντόπιση στον δεξιό βρεγματικό λοβό εμφανίζεται νοσο-σωματοαγνωσία, σύγχυση, αναστάτωση, οπτικοχωρική και κατασκευαστική δυσχέρεια. Η εντόπιση στον κροταφικό λοβό συσχετίζεται με πρώιμη αμνησία. Τέλος, εκδήλωση του φλοιώδους συνδρόμου μπορεί να είναι η εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων.^{1,7,17}

Στο υποφλοιώδες σύνδρομο η κλινική εικόνα περιλαμβάνει: εστιακά κινητικά σημεία, πρώιμη εμφάνιση διαταραχών βάδισης (μικρά βήματα, «κολλώδης», παρκινσονική βάδιση), αστάθεια βάδισης, αναίτιες πτώσεις και διαταραχές ύπνου.^{3,7,13,18} Διαταραχές της προσωπικότητας και της διάθεσης (αβουλία, απάθεια, κατάθλιψη, συναισθηματική αστάθεια) καθώς και γνωσιακές διαταραχές (ήπια έκπτωση μνήμης, ψυχοκινητική καθυστέρηση, ανώμαλη εκτελεστική λειτουργία) μπορεί επίσης να παρατηρηθούν.^{3,7,13,18}

Η παρουσία γνωσιακών διαταραχών στην ΑΑ μπορεί να είναι εντελώς διακριτή από τη ΝΑ, ιδίως στα πρώιμα στάδια, με κύρια εκδήλωση την εκτελεστική δυσλειτουργία που προκαλεί σημαντική ανικανότητα, ακόμη κι όταν η απώλεια μνήμης είναι ήπια και πριν ο ασθενής εκπληρώσει τα κριτήρια για άνοια. Αντίθετα, στη ΝΑ η νοητική έκπτωση αφορά την πρόσφατη μνήμη ως πρώιμη εκδήλωση.⁸⁻¹² Στην ΑΑ η έναρξη των συμπτωμάτων είναι συχνά αιφνίδια (μετά από ένα ΑΕΕ), ακολουθεί φάση σταθεροποίησης και πιθανά νέας επιδείνωσης (μετά από νέο ΑΕΕ).¹⁹ Έτσι, χαρακτηριστική είναι η επιδείνωση κατά βαθμίδες και η διακυμαινόμενη πορεία.¹⁹ Αντίθετα στη ΝΑ η επιδείνωση των συμπτωμάτων είναι μάλλον προοδευτική.

Αξίζει να αναφερθεί ότι η θνητότητα της ΑΑ είναι υψηλότερη από τη θνητότητα της ΝΑ πιθανότατα εξαιτίας του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν οι ασθενείς με ΑΑ.¹⁹

Διάγνωση

Η υποψία ΑΑ τίθεται σε έναν ασθενή στον οποίο υπάρχουν αγγειακοί παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, διαβήτης, εγκεφαλικό/παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσος κ.ά.), ο οποίος εμφανίζει κατά περιοχές γνωσιακά ελλείμματα, εκτελεστική δυσλειτουργία, διαταραχές συμπεριφοράς, εστιακά νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία

Πίνακας 2. Κριτήρια AA κατά NINDS-AIREN I.

- Άνοια με διαταραχή μνήμης και άλλων 2 ή περισσότερων γνωσιακών τομέων (προσανατολισμός, προσοχή, λόγος, οπτικοχωρικές λειτουργίες, εκτελεστικές λειτουργίες, ορθοπραξία)
- Αγγειακή εγκεφαλοπάθεια, που ορίζεται από την παρουσία εστιακής νευρολογικής σημειολογίας (ασχέτως αν αναφέρεται ή όχι ιστορικό ΑΕΕ) και την απεικονιστική επιβεβαίωση
- Κριτήρια αποκλεισμού: οξεία συγγυτική κατάσταση, αφασία, ψύχωση, άλλες νόσοι ΚΝΣ (όπως άνοια Alzheimer) που μπορούν από μόνες να είναι υπεύθυνες για τη συμπτωματολογία

καθώς και ευρήματα αγγειακής βλάβης στην CT ή/και MRI του εγκεφάλου.^{3,7,13,18}

Για τη διάγνωση της AA έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα διαγνωστικά κριτήρια, όπως: DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), ADDTC (State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers), NINDS-AIREN (National Institute for Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) και ICD-10 (International Classification of Diseases, tenth edition). Τα κριτήρια NINDS-AIREN θεωρούνται τα πιο αναλυτικά και ευρέως χρησιμοποιούμενα (Πίν. 2).¹ Θα πρέπει να τονισθεί ότι όλα τα προαναφερόμενα διαγνωστικά κριτήρια στερούνται ικανοποιητικής ευαισθησίας και ειδικότητας για τη διάκριση της AA από τις άλλες μορφές άνοιας και ιδιαίτερα τη ΝΑ. Ωστόσο, στην κλινική πράξη κατά την προσέγγιση ενός ασθενούς με άνοια φαίνεται ότι έχει μεγαλύτερη αξία η ανά-

δειξη της παρουσίας ή όχι αγγειακής εγκεφαλικής νόσου παρά να τεθεί η σφραγίδα της AA. Για αυτό τον σκοπό ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η κλίμακα ισχαιμίας Hachinski (Hachinski Ischemic Score) (Πίν. 3).⁸⁻¹² Έτσι, ενδείξεις κυρίως εκτελεστικής δυσλειτουργίας, ιστορικό ΑΕΕ, αγγειακοί παράγοντες κινδύνου και υψηλό Hachinski Ischemic Score (Score ≥ 7) υποστηρίζουν τη διάγνωση της AA ή της μικτής άνοιας και παραπέμπουν σε νευροαπεικόνιση με διενέργεια CT ή MRI εγκεφάλου.⁸⁻¹²

Πρόληψη – Θεραπεία

Η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη της AA συνίστανται στην πρόληψη της εμφάνισης ή της επιδείνωσης της αγγειοεγκεφαλικής νόσου, αντίστοιχα.

Η μη φαρμακευτική παρέμβαση περιλαμβάνει αλλαγή στον τρόπο ζωής και στις συνήθειες του ατόμου με την υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού τρόπου ζωής. Συστήνεται ιδιαίτερα η διακοπή του καπνίσματος, η αποφυγή κατάχρησης αλκοόλ, η υγιεινή διατροφή (μεσογειακή δίαιτα με αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, συχνή κατανάλωση ψαριών με ω -3 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά) και η σωματική άσκηση.²⁰⁻²² Συστήνεται επίσης η πνευματική άσκηση, η αποφυγή κοινωνικής απομόνωσης και η αποφυγή κακώσεων στην κεφαλή.²⁰⁻²²

Η άριστη ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος, κολπική μαρμαρυγή) αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην πρόληψη της εμφάνισης ή της εξέλιξης της AA.^{20,22} Αναφορικά με την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης (ο πιο σημαντικός παράγοντας για την εμφάνιση ΑΕΕ), φαίνεται ότι η επίτευξη του στόχου της θεραπείας έχει καθοριστική σημασία και όχι η επιλογή της αντιυπερτασικής αγωγής. Υπάρχουν, ωστόσο, κάποιες ενδείξεις ότι οι ανταγωνιστές ασβεστίου (διάμεσου νευροπροστατευτικών και αντιισχαιμικών ιδιοτήτων) πιθανά υπερέχουν στην πρόληψη της AA.²³⁻²⁵

Η χολινεργική δυσλειτουργία έχει τεκμηριωθεί εκτός από τη ΝΑ και στην AA. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (δονεπεξίλη, γαλανταμίνη και ριβαστιγμίνη) έχουν μελετηθεί στην AA με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.^{20,26-31} Σε σοβαρότερου βαθμού άνοια ένας αναστολέας της ακετυλοχολινεστεράσης συχνά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεμαντίνη [μερικός ανταγωνιστής των υποδοχέων NMDA (N-Methyl-D-aspartate receptor)].^{27,32-34}

Πίνακας 3. Κλίμακα ισχαιμίας Hachinski (Hachinski Ischemic Score).

| Κλίμακα ισχαιμίας Hachinski | score |
|----------------------------------|-------|
| Αιφνίδια προσβολή | 2 |
| Κλιμακωτή επιδείνωση | 1 |
| Κυμαινόμενη πορεία | 2 |
| Νυκτερινή σύγχυση | 1 |
| Σχετική διατήρηση προσωπικότητας | 1 |
| Κατάθλιψη | 1 |
| Συναισθηματική ακράτεια | 1 |
| Ιστορικό υπέρτασης | 1 |
| Συνυπάρχουσα αθηρωμάτωση | 1 |
| Εστιακά νευρολογικά συμπτώματα | 2 |
| Εστιακά νευρολογικά σημεία | 1 |
| Σωματικά ενοχλήματα | 1 |

Ωστόσο, περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για να καθορισθεί ο ρόλος αυτών των φαρμάκων στην αντιμετώπιση της ΑΑ και ως εκ τούτου δεν έχουν επίσημη ένδειξη χορήγησης (σε αντίθεση με τη ΝΑ).²⁰ Στην κλινική πράξη, όμως, πολλοί ειδικοί συστήνουν τη χρήση τους εξαιτίας της συχνής συνύπαρξης ΑΑ και ΝΑ, της απουσίας ασφαλών κριτηρίων ή δεικτών διάκρισης αυτών των δύο νοσολογικών οντοτήτων καθώς και της έλλειψης εναλλακτικής αποτελεσματικής θεραπείας.^{20,26-31} Τέλος, στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΑ περιλαμβάνεται η αντιμετώπιση νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων (61-92% των ασθενών) με αγχολυτικά, υπναγωγά, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά και αντιεπιληπτικά φάρμακα.³⁵ Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη χορήγηση των άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων (clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine) καθώς εμφανίζουν δυσμενή επίδραση στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα-θνητότητα.³⁵

Abstract

Liodos A, Liamis G. Vascular dementia in diabetic subjects. *Hellenic Diabetol Chron* 2014; 4: 221-226.

The entity of vascular dementia (VaD) is best understood as a heterogeneous syndrome rather than a distinct disorder, in which the underlying cause is cerebrovascular disease in some form, and its ultimate manifestation is dementia. There is considerable overlap between Alzheimer disease (AD) and VaD with regard to comorbidity as well as shared risk factors and even pathogenesis. VaD has now evolved into the concept of vascular cognitive impairment (VCI), which encompasses not only VaD but also AD with cerebrovascular disorder and VCI with no dementia. VaD is the second most common form of dementia after AD. Evidence of prominent executive dysfunction, a stroke history, vascular risk factors, and a high Hachinski Ischemic Score should suggest either the diagnosis of VaD or AD with cerebrovascular disease. A number of studies have demonstrated a high incidence of cognitive impairment and dementia after stroke. For prevention of dementia it is important to treat aggressively all cardiovascular risk factors, especially in stroke survivors even in those who do not show evidence of cognitive decline.

Βιβλιογραφία

1. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
2. Erkinjuntti T. Vascular dementia: challenge of clinical diagnosis. *Int Psychogeriatr* 1997; 9 Suppl 1: 51-8; discussion 77-83.

3. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia. *J Neural Transm Suppl* 2002; 91-109.
4. Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet* 2013; 382: 1405-12.
5. Hurd MD, Martorell P, Langa KM. Monetary costs of dementia in the United States. *N Engl J Med* 2013; 369: 489-90.
6. Moorhouse P, Rockwood K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol* 2008; 7: 246-55.
7. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron* 2013; 80: 844-66.
8. Snowdon, DA. Aging and Alzheimer's disease: lessons from the Nun Study. *Gerontologist* 1997; 37: 150-6.
9. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Marksbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813-7.
10. Jellinger KA. Prevalence of vascular lesions in dementia with Lewy bodies. A postmortem study. *J Neural Transm* 2003; 110: 771-8.
11. Jellinger KA, Attems J. Is there pure vascular dementia in old age? *J Neurol Sci* 2010; 299: 150-4.
12. Jellinger KA. Morphologic diagnosis of "vascular dementia" – a critical update. *J Neurol Sci* 2008; 270: 1-12.
13. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association. *Stroke* 2011; 42: 2672-713.
14. Pendlebury ST, Rothwell PM. Risk of recurrent stroke, other vascular events and dementia after transient ischaemic attack and stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 Suppl 3: 1-11.
15. Sahathevan R, Brodtmann A, Donnan GA. Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review. *Int J Stroke* 2012; 7: 61-73.
16. Kaffashian S, Dugravot A, Elbaz A, et al. Predicting cognitive decline: a dementia risk score vs. the Framingham vascular risk scores. *Neurology* 2013Q 80: 1300-6.
17. Iemolo F, Duro G, Rizzo C, Castiglia L, Hachinski V, Caruso C. Pathophysiology of vascular dementia. *Immun Ageing* 2009; 6:13.
18. Erkinjuntti T. Cognitive decline and treatment options for patients with vascular dementia. *Acta Neurol Scand Suppl* 2002; 178: 15-8.
19. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings GL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143-53.
20. Moran JA, Rafii MS, Keller SM, et al. The National Task Group on Intellectual Disabilities and Dementia Practices consensus recommendations for the evaluation

- and management of dementia in adults with intellectual disabilities. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 831-40.
21. *Ogawa S*. Nutritional management of older adults with cognitive decline and dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14 Suppl 2: 17-22.
 22. *Davey DA*. Alzheimer's disease and vascular dementia: one potentially preventable and modifiable disease? Part II: Management, prevention and future perspective. *Neurodegener Dis Manag* 2014; 4: 261-70.
 23. *Lopez-Arrieta JM, Birks J*. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD000147.
 24. *Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al*. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 2005; 36: 619-24.
 25. *Amenta F, Tomassoni D, Traini D, Mignini F, Veglio F*. Nicardipine: a hypotensive dihydropyridine-type calcium antagonist with a peculiar cerebrovascular profile. *Clin Exp Hypertens* 2008; 30: 808-26.
 26. *Kurz A*. A novel treatment for patients with Alzheimer's disease and with vascular dementia. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 977: 476-81.
 27. *Kurz A, Perneczky R*. Novel insights for the treatment of Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 373-9.
 28. *Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S*. Treatment of vascular dementia – evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors. *J Neurol Sci* 2004; 226: 63-6.
 29. *Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S, Feldman H, Rockwood K*. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2004; 35: 1010-7.
 30. *Kurz A*. Non-cognitive benefits of galantamine (Reminyl) treatment in vascular dementia. *Acta Neurol Scand Suppl* 2002; 178: 19-24.
 31. *Kurz AF, Erkinjuntti T, Small GW, Lilienfeld S, Damaraju CR*. Long-term safety and cognitive effects of galantamine in the treatment of probable vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *Eur J Neurol* 2003 10: 633-40.
 32. *Broadstock M, Ballard C, Corbett A*. Latest treatment options for Alzheimer's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15: 1797-810.
 33. *Olivares D, Deshpande VK, Shi Y, et al*. N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor antagonists and memantine treatment for Alzheimer's disease, vascular dementia and Parkinson's disease. *Curr Alzheimer Res* 2012; 9: 746-58.
 34. *Parsons C, Briesacher BA, Givens JL, Chen Y, Tjia J*. Cholinesterase inhibitor and memantine use in newly admitted nursing home residents with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 1253-9.
 35. *Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG, A Detroit Expert Panel on, and D*. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 762-9.

Λέξεις-κλειδιά:

Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου
Γνωσιακή δυσλειτουργία
Αγγειακή εγκεφαλική νόσος

Key-words:

Cardiovascular risk factors
Cognitive impairment
Cerebrovascular disease