

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΝΟΗΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Χ. Γ. Αντωνακούδης, Χ. Ιστίκογλου
Καρδιολογική Κλινική και Ψυχιατρικό Τμήμα, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι γνωστό ότι η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί σοβαρό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβλήματα. 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.

Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται οι διάφορες μορφές άνοιας από την απλή νοητική έκπτωση έως και την τυπική άνοια και η πιθανή σχέση με την υπέρταση. Συγκεκριμένα 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 Alzheimer με βάση και τις απεικονιστικές μεθόδους και η παθοφυσιολογία με βάση τα νεώτερα δεδομένα. Τέλος παρουσιάζονται και τα αποτελέσματα νεώτερων μελετών που δείχνουν ότι η αντιυπερτασική αγωγή, ιδίως με ΑΤ1 αποκλειστές, έχει σημαντική θετική επίδραση στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της νοητικής έκπτωσης.

Λέξεις ευρητηρίου. Υπέρταση, νοητική έκπτωση, αποκλειστές ΑΤ 1 υποδοχέων αγγειοτενσίνης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι η αρτηριακή υπέρταση (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.^{1,2,3}

Μετά την ηλικία των 65 ετών τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονται για το 50% των θανάτων. Το 20% των

θανάτων αυτών αποδίδονται στα ΑΕΕ, τα οποία αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου στις ΗΠΑ (1 θάνατος κάθε 3.3 λεπτά.) αλλά παράλληλα είναι 4 φορές πιθανότερο να προκαλέσουν αναπηρία παρά θάνατο και αποτελούν την πρώτη αιτία νευρολογικής αναπηρίας. Η νευρολογική αυτή καταστροφή, γιατί περί καταστροφής πρόκειται, αφορά 4 εκατομμύρια Αμερικανούς που χρειάζονται φροντίδα και προκαλεί δυσβάσταχτη την ανθρώπινη συμφορά και πόνο στους επιβιώνοντες αλλά και τις οικογένειές τους. Το ΑΕΕ δεν αφορά μόνο τους ηλικιωμένους. Περίπου το 20% συμβαίνει σε άτομα <60 ετών από τους οποίους το 1/3 δεν θα εργασθεί ποτέ.²

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 εγκεφαλική άλλης αιτιολογίας βλάβη συνδέεται με μειωμένη νοητική ικανότητα. Σε κάθε περίπτωση ο βαθμός νοητικής έκπτωσης εξαρτάται ή επιδεινώνεται 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. 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.^{4,5,6,7}

Προβλήματα μνήμης είναι συχνά στο γηριατρικό πληθυσμό και η συχνότητά τους αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας. 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 (AD). 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 είναι ποια είναι στο θέμα αυτό η φυσιολογική κατάσταση. Η γήρανση, η φυσιολογική γήρανση, συνοδεύεται από πολύ μικρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας ακόμη και σε άτομα > 75 ετών. Απουσία και άλλων παθήσεων καλή νοητική λειτουργία θεωρητικά θα μπορούσε να διατηρηθεί μέχρι και την 10η 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.^{8,9,10}

Το National Institute of Mental Health (NIMH) των ΗΠΑ προτείνει τη διαβάθμιση ή εξέλιξη από το φυσιολογικό ως την τυπική άνοια στα εξής στάδια:

1. εξαρτώμενη από την ηλικία έκπτωση μνήμης (age-associated memory impairment, AAMI)
2. εξαρτώμενη από την ηλικία νοητική μείωση (age-associated cognitive decline, AACD)
3. ήπια νοητική έκπτωση (mild cognitive impairment, MCI) και
4. άνοια (dementia)

Στην εξαρτώμενη από την ηλικία έκπτωση μνήμης ή νόησης (AAMI, AACD) υπάρχει προοδευτική μείωση της μνήμης με την ηλικία. Παρουσιάζεται σε άτομα > 50 ετών και χαρακτηρίζεται από ευρήματα που φαίνονται στον Πιν 1.

Πιν 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

ΗΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΕΚΠΤΩΣΗ

Ως ήπια νοητική έκπτωση αναφέρεται η κατάσταση μεταξύ φυσιολογικής λόγω της ηλικίας έκπτωσης της μνήμης και της ήπιας άνοιας. 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.^{11,12} Στον Πιν. 2 φαίνεται το φάσμα των εκδηλώσεων της ήπιας νοητικής έκπτωσης παράλληλα με τις εκδηλώσεις της φυσιολογικής έκπτωσης και της άνοιας.

Πιν 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

Αύξηση της αρτηριακής πίεσης στους μεσήλικες προδικάζει μετέπειτα αλλαγές στην υποφλοιώδη λευκή ουσία, ατροφία εγκεφάλου και νοητική έκπτωση. Συνύπαρξη διαβήτου και υπερλιπιδαιμίας με υπέρταση επιδεινώνουν την εξέλιξη ενώ δεν φαίνεται να ισχύει το ίδιο και με το κάπνισμα. Σε κλινικές μελέτες αποδείχθηκε ότι ο έλεγχος της υπέρτασης με διουρητικά, α-MEA ή ανταγωνιστές ασβεστίου μειώνει τον κίνδυνο ΑΕΕ και νοητικής έκπτωσης αλλά φαίνεται ότι α-MEA και β-αποκλειστές έχουν καλύτερο αποτέλεσμα στο θέμα της απομυελίνωσης. Στη μελέτη Syst – Eur Dementia Project οι ανταγωνιστές Ca και στη μελέτη PROGRESS ο συνδυασμός διουρητικών/α-MEA μείωσαν τα ΑΕΕ αλλά και τη νοητική έκπτωση, ενώ σε άλλες μικρότερες μελέτες φάνηκε ότι α-MEA και β – αποκλειστές είχαν καλύτερο αποτέλεσμα από ανταγωνιστές Ca ή διουρητικά. Πιο πρόσφατα και εντυπωσιακά όμως είναι τα αποτελέσματα της μελέτης SCOPE όπου φάνηκε ότι σε υπερηλικες υπερτασικούς η θεραπεία με τον AT 1 αποκλειστή καντεσαρτάνη είχε σημαντική επίδραση στην πρόληψη της νοητικής έκπτωσης με παράλληλη βελτίωση της ποιότητας ζωής.^{13,14}

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 ανάκαιοι. Μπορούν και συνεχίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες (οδήγηση, μαγείρεμα, 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 καθόλα φυσιολογική νοητική λειτουργία αλλά και πιθανή 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 ιπποκάμπτου σε απεικονιστικές μεθόδους κατά την αρχική διάγνωση.⁷

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 ιπποκάμπος), ευρήματα σε PET, SPECT, magnetic resonance spectroscopy και λειτουργική χωρίς σκιαγραφικό MRI βοηθούν προς την κατεύθυνση αυτή. 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. 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.

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

Πιν 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

Ως θεραπεία πέρα από τον έλεγχο της ΑΥ έχουν χρησιμοποιηθεί η βιταμίνη Ε (αντιοξειδωτικές ιδιότητες) και αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (νευρομεταβιβαστές 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 ΠΚ για ΑΕΕ να προδιαθέτει και σε ΜCI και αφού η θεραπεία της ΑΥ μειώνει τα ΑΕΕ μειώνει και την ΜCI αλλά και την πρόοδο σε άνοια. Πιστεύεται ότι στους ενήλικες, που ίσως χρειάζεται κάπως αυξημένη πίεση για να διατηρηθεί η αιμάτωση, η παρέμβαση στο ΣΡΑΑ προστατεύει καλύτερα τα αγγεία του εγκεφάλου επειδή πέρα από τη μείωση της υπέρτασης δρα και τοπικά στα μικρά αγγεία. Ετσι εξηγούνται τα χαρακτηριστικά αποτελέσματα της μελέτης SCOPE.¹⁴

Η ΑΥ σίγουρα συνδέεται με την ανάπτυξη άνοιας και νόσου AD και κάποιες μελέτες έχουν δείξει όφελος με την αντιυπερτασική θεραπεία. 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 Πιν 4

Πιν 4. Παράγοντες κινδύνου για άνοια και νόσο AD

- Υπέρταση

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

Ως προς την άνοια υπάρχουν 4 μορφές:

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 με ΑΥ αλλά μόνο στην ισχαιμική και τη μικτή άνοια. Πάντως στους Πίν 5 φαίνονται οι εκδηλώσεις και της AD.

Πιν. 5 Κλινικά χαρακτηριστικά των διάφορων μορφών άνοιας
ισχαιμική ήπια άνοια Άνοια Alzheimer

Διακυμάνσεις	+	±	-
Ιστορικό ΑΥ	+	±	-
Τοπικά σημεία	+	±	-
Συναισθηματική υπεραντίδραση	+	±	-
Ανοικτό βάδισμα	+	±	-

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΟΙΑ

Παθογένεια. Ασθενείς με αμιγή αγγειακής αιτιολογίας άνοια έχουν ευρήματα έμφρακτου, αρτηριοσκλήρωσης (μικρά αγγεία) και αθηροσκλήρωσης (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 (MIX) άνοια ή AD στο ότι είναι πιθανό να παρουσιάσουν σταθερή ή έστω κυμαινόμενη 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 MIX άνοια ενώ συνήθως δεν υπάρχει στην AD. Η εντόπιση των βλαβών κυρίως στη λευκή ουσία των μετωπιαίων λοβών στην αγγειακή και μικτή άνοια εξηγούν τα συμπτώματα (βάδισμα, συναισθηματική αστάθεια...)^{9,11}

Μορφές αγγειακής άνοιας.

Αναφέρονται τρεις μορφές αγγειακής άνοιας.

- α) Binswenger' s νόσος. Είναι γνωστή και ως υποφλοιώδης αρτηριοσκληρωτική εγκεφαλοπάθεια λόγω των βλαβών στις μεγάλες διαπυκνωμένες αρτηρίες
- β) πολυεμφραγματική : ολική απώλεια εγκεφαλικής ουσίας άνω των 100ml
- γ) κενοτοπιώδης (lacunar): μικρά εμφράγματα σε στρατηγικής σημασίας σημεία με αποτέλεσμα μαζική και

σημαντική άνοια.

Στον Πιν 6 φαίνονται τα απεικονιστικά ευρήματα των τριών αυτών μορφών.

Πιν 6 Απεικονιστικά ευρήματα σε άνοια αγγειακής αιτιολογίας

	Biswanger' s πολυεμφρακτική Lacunar		
πολλαπλά φλοιώδη έμφρακτα	-	±	-
πολλαπλά λευκά έμφρακτα	+	-	±
Μεταβολές λευκής ουσίας κοιλιών	±	±	±

ΜΙΚΤΗ ΑΝΟΙΑ

Ενώ η ισχαιμική αγγειακή άνοια συμβαίνει στο 5 – 10% του συνόλου μικτή άνοια υπάρχει στο 20 – 30%. Χαρακτηρίζεται από νεκροτομικά ευρήματα αρτηριοσκλήρωσης αλλά και AD.

Η διαφορική διάγνωση από AD είναι σημαντική αφού μελλοντικά επεισόδια και επιδείνωση μπορεί να προληφθεί με ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη, έλεγχο υπέρτασης, τα οποία ασφαλώς δεν βοηθούν σε AD. Ο διαχρονικός ικανοποιητικός έλεγχος/ρύθμιση της ΑΥ φαίνεται ότι μπορεί να αποτρέψει την έκπτωση αυτή της νοητικής λειτουργίας. Σημαντικές μελέτες ιδίως με αΜΕΑ και AT 1 αποκλειστές έχουν δείξει ικανοποιητικά αποτελέσματα, όπως η μελέτη PROGRESS με περιντοπρίλη και η μελέτη SCOPE με καντεσαρτάνη.¹⁴

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
- Τέλος πειραματικά και κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι ο αποκλεισμός του ΣΡΑΑ μειώνοντας, πέρα από την υπέρταση, και την αγγειακή βλάβη προλαμβάνει την νοητική έκπτωση.

ABSTRACT

Hypertension and cognitive impairment

H. Antonakoudis, Ch. Istikoglou

There is no doubt that hypertension is a significant cardiovascular risk factor. Coronary heart disease, heart failure, renal insufficiency are the established complications. During the last years there is a great interest as regard of the impact of hypertension on cognition and dementia. In this review we present the impact of hypertension on cognitive impairment alongwith the expected beneficial effect of good blood pressure control. Pathophysiology, clinical symptoms, diagnosis and differential diagnosis of vascular dementia from Alzheimer disease are presented in detail.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 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.
2. SHEP Coperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertesion. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA. 1991; 265: 3255 – 3264.
3. 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.
4. Dufouil C, deKersaint – Gilly A, Besancon V, et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities. Neurology. 2001; 56: 921 – 926.
5. Elias MF, D' Agostino RB, Elias PK, Wolf PA. Neurophychological test performance cognitive functioning, blood pressure, and age: the Framingham Heart Study. Exp Aging Res. 1995; 21: 369 – 391.
6. Glynn RJ, Beckett LA, Hebert LE, et al. Current and remote blood pressure and cognitive decline. JAMA. 1999; 281: 438 – 445.
7. 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.
8. Kivipelto M, Helkala E, Hanninen T, et al. Midlife vascular risk factors and late – life mild cognitive impairment. Neurology. 2001; 56: 1683 – 1689.
9. Knopman D, Boland LL, Mosley T, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle – aged adults. 2001; 56: 42 – 48.
10. 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.
11. Peterson RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol. 2001; 58: 1985 – 1992.
12. Swan GE, DeCarli C, Miller BL, et al. Association of midlife blood pressure to late – life cognitive decline and brain morphology. Neurology. 1998; 51: 986 – 993.
13. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. on behalf of the HOPE Investigators. Use of ramipril in preventing stroke. double blind randomized trial. BMJ. 2002; 324: 1 – 5.
14. Innocenti A, D Elmfeldt, L Hansson, et al. Cgnitive Function and Health-related Quality of Life in Elderly Patients with Hypertention-Baseline data from SCOPE. Blood Pressure 2002 ;11 :1-10