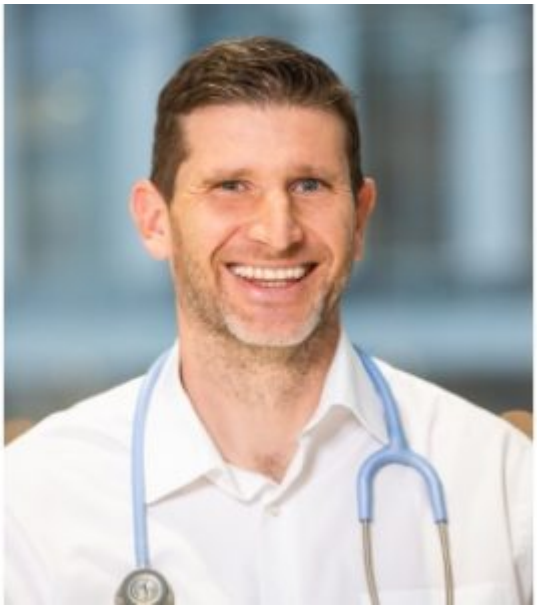
Kontrola artériovej hypertenzie od mladosti ako cesta k ovplyvneniu nastupujúcej pandémie demencie

MUDr. Peter Wohlfahrt, PhD.
Preventivní kardiologie, IKEM, Praha, Česká republika

Abstrakt

Vplyvom starnutia populácie sa zvyšuje prevalencia kognitívnej dysfunkcie na Slovensku. Do roka 2040 sa počet pacientov s demenciou na Slovensku zvýši až trojnásobne. Pretože demenciu nie je možné vyliečiť, je dôležité ovplyvnením modifikovateľných rizikových faktorov predchádzať rozvoju kognitívnej dysfunkcie. Artériová hypertenzia (AH) je jedným z dvanástich modifikovateľných rizikových faktorov, ktoré vedú k 40 % prípadov demencie. Zvýšené hodnoty krvného tlaku od mladosti vedú k štrukturálnemu poškodeniu mozgu už v mladosti a sú spojené s vyšším rizikom poklesu kognitívnych funkcií v strednom veku a rozvojom demencie v starobe. Dôsledná kontrola AH u nízkorizikových pacientov s hypertenziou I. stupňa znižuje riziko rozvoja demencie, a to vrátane Alzheimerovej choroby. Na ovplyvnenie nastupujúcej pandémie kognitívnej dysfunkcie je nutné zlepšiť kontrolu AH i u mladých pacientov.



Úvod

Demencia je jedným z hlavných determinantov straty autonómie v činnostiach každodenného života, hlavným dôvodom inštitucionalizácie starších ľudí a piatou najčastejšou príčinou úmrtia vo svete. Vo veku 65 rokov je demenciou postihnutých 5 % obyvateľov. Na každých ďalších 5 rokov sa výskyt demencie zdvojnásobuje. V populácii 80-ročných je teda 25 – 30 % ľudí s demenciou. Demencia je pritom len vrcholom ľadovca celého spektra kognitívnych dysfunkcií.

S rôznymi formami demencie sa na Slovensku lieči približne 60-tisíc pacientov, z toho približne 60 % má Alzheimerovu chorobu. Reálny počet pacientov s demenciou môže byť pritom až o polovicu vyšší, pretože veľká časť osôb nie je diagnostikovaná.
V nasledujúcich rokoch sa v Slovenskej republike očakáva výrazný vzostup prípadov demencie. Prevalencia stúpne až trojnásobne – s odhadovanou prevalenciou v roku 2040 180-tisíc osôb. Vo svete pribudne každé 3 – 4 sekundy jeden nový pacient s demenciou.

Dôležitým nástrojom v boji s nastupujúcou pandémiou demencie je skorá diagnostika pomocou skríningových testov, ktorá umožňuje včasnú terapiu. Spoločnost všeobecného lékařství v ČR vydala aj preto v roku 2018 odporučenie na skríning demencie. Podľa uvedeného odporúčania by praktickí lekári mali vykonávať orientačné vyšetrenie kognitívnych funkcií pomocou MiniCOG testu:

1. Osôb > 65 rokov každé 2 roky
2. Pri subjektívne vnímanom zhoršení pamäti
3. V prípade výskytu možných spúšťačov kognitívnych porúch ako depresia a zmena osobnosti
4. U osôb s anamnézou nevysvetliteľných pádov a vertiga

Ďalším nástrojom, ktorý umožňuje znížiť prevalenciu demencie v populácii, je aktívne ovplyvnenie modifikovateľných rizikových faktorov. Podľa expertnej komisie Lancet súvisí 40 % prípadov demencie s prítomnosťou 12 modifikovateľných rizikových faktorov (***Tabuľka 1***). Artériová hypertenzia (AH) je jedným z hlavných modifikovateľných faktorov rozvoja kognitívnej dysfunkcie. Hoci komisia Lancet považuje AH za rizikovú iba v strednom veku, recentné štúdie poukazujú na dôležitosť ovplyvnenia AH už u mladých ľudí. Cieľom predkladaného článku je popísať recentnú evidenciu o vplyve artériovej hypertenzie na poškodenie mozgu a rozvoj kognitívneho deficitu. Súčasne diskutujeme o evidencii o vplyve kontroly krvného tlaku (TK) na progresiu kognitívneho deficitu.

Tabuľka č. 1: Dvanásť modifikovateľných rizikových faktorov pre rozvoj demencie

• Artériová hypertenzia v strednom veku
• Diabetes mellitus
• Obezita
• Fajčenie
• Fyzická inaktivita
• Depresia
• Strata sluchu
• Nízka úroveň vzdelania
• Sociálna izolácia
• Nadmerná konzumácia alkoholu
• Traumatické poškodenie mozgu
• Znečistenie ovzdušia

Hypertenzia a štrukturálne zmeny mozgu

Vzhľadom na nutnosť dostatočnej perfúzie mozgu i v období diastoly srdca majú mozgové cievy nízku vaskulárnu rezistenciu. V prípade porušenej nárazníkovej funkcie aorty a elastických ciev vedie nízka vaskulárna rezistencia k transmisii pulzatilnej energie od srdca až do mikrocirkulácie. To vedie k štrukturálnym zmenám. Preto sú mozog a obličky jedny z hlavných orgánov pre hypertenziou mediované orgánové poškodenie (HMOD). Izolované poškodenie mozgu sa vyskytuje až u 30 % pacientov s AH. Diagnostika subklinického poškodenia mozgu AH si vyžaduje nákladné zobrazovacie metódy ako MR a CT. Preto je poškodenie mozgu u väčšiny pacientov diagnostikované až pri jeho klinickej manifestácii, keď sa prejaví ako cievna mozgová príhoda alebo kognitívny deficit.

Donedávna sme sa domnievali, že na štrukturálne poškodenie mozgu AH je potrebné dlhodobé pôsobenie vysokých hodnôt tlaku. Nedávna analýza zdravých osôb vo veku 19 až 40 rokov však ukázala, že už hodnoty TK ≥ 120/80 sú spojené s redukciou objemu sivej hmoty mozgu hodnotenej pomocou magnetickej rezonancie. To dokazuje, že na poškodenie mozgu stačí relatívne krátkodobé pôsobenie aj ľahko

zvýšených hodnôt tlaku. K podobnému záveru dospela britská štúdia 5 362 osôb narodených v jednom týždni v roku 1946, ktorá sledovala vzťah medzi hodnotou TK v rôznych vekových kategóriách a poškodením mozgu v starobe. Ukázalo sa, že vyššie hodnoty TK v ranej dospelosti a strednom veku sú spojené s nižším objemom a mikrovaskulárnym poškodením mozgu v starobe. V analýze 22 798 osôb z Veľkej Británie autori zistili, že skorý vznik AH pred 35. rokom je spojený s nižším objemom sivej aj bielej hmoty mozgu vo veku okolo 50 rokov. U mladých zdravých osôb z *Framingham Heart Study* s priemerným vekom 45 rokov bola zvýšená artériová tuhosť (prejav subklinického poškodenia cievnej steny) spojená s poškodením mozgu v oblastiach, ktoré sú zodpovedné za kognitívne funkcie a vznik Alzheimerovej choroby. Všetky vyššie uvedené štúdie potvrdzujú vzťah medzi AH a štrukturálnym poškodením mozgu, ktorý sa vyskytuje už od mladosti.

Vplyv arteriálnej hypertenzie na kognitívne funkcie

Negatívny vplyv AH na kognitívne funkcie je známy už od 60. rokov 20. storočia, keď štúdia u pilotov a riadiacich letovej prevádzky preukázala nižšiu psychometrickú rýchlosť u osôb s AH. Ďalšie štúdie preukázali, že z kognitívnych funkcií ovplyvňuje AH hlavne exekutívne funkcie a rýchlosť spracovania.

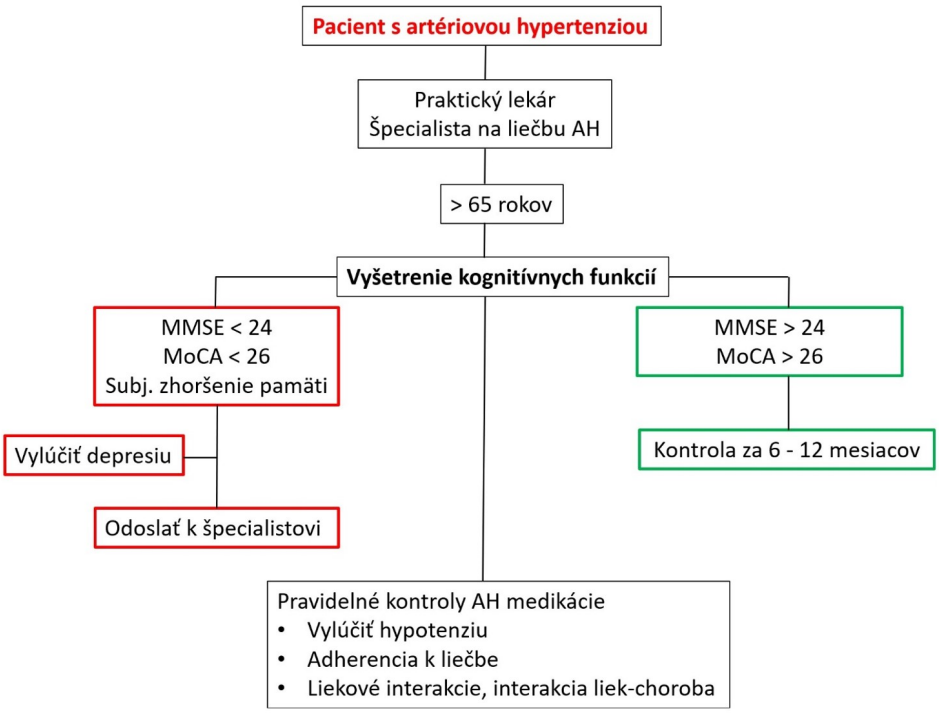
Recentné štúdie preukazujú, že vznik AH v mladosti vedie čoskoro k úbytku kognitívnych funkcií. Štúdia CARDIA sledovala po dobu 30 rokov mladé osoby vo veku 18 – 30 rokov. Osoby so skorým rozvojom AH pred 35. rokom mali horšie kognitívne funkcie (sluchová pamäť, exekutívne funkcie a rýchlosť spracovania) vo veku 55 rokov ako osoby bez AH.

Mnoho ďalších štúdií preukázalo vzťah medzi hodnotou TK v strednom veku a horšou kognitívnou funkciou a demenciou v starobe. Napríklad u žien stredného veku vyšetrených v rámci *Women's Health and Aging Project* už vyšší normálny TK (120-139/80 – 89) bol spojený s horšou slovnou pamäťou a rýchlosťou spracovania v odstupe 10 rokov.
V analýze dát z *UK Biobank* mali osoby s nástupom AH do 44. roku vyššie riziko rozvoja demencie v starobe.

Naopak, existujú rozporuplné údaje o vzťahu medzi AH vo vyššom veku a kognitívnou dysfunkciou/demenciou. Zatiaľ čo v niektorých štúdiách nebol žiadny vzťah medzi TK a kognitívnou funkciou, iné štúdie preukázali U-krivku a vyššie riziko poklesu kognitívnych funkcií u starších pacientov s nižším TK. Tento paradox je možné vysvetliť poklesom TK, ktorý predchádza vzniku demencie. Prospektívne sledovanie v priebehu 24 rokov v rámci štúdie ARIC ukázalo, že najvyššie riziko vzniku demencie majú osoby s AH v strednom veku a poklesom tlaku vo vyššom veku. Hodnotenie samotných hodnôt TK vo vyššom veku bez prihliadnutia na hodnoty TK v mladosti a strednom veku preto môže skresliť vzťah medzi TK a kognitívnou dysfunkciou v starobe. Jednou z možných príčin poklesu TK vo vyššom veku u pacientov s predchádzajúcou anamnézou AH je porucha autoregulácie TK vplyvom neurodegenerácie, ktorá predchádza rozvoju demencie.

Kognitívna dysfunkcia ako častý prejav hypertenziou mediovaného orgánového poškodenia býva často nepoznaná. Expertná skupina Európskej spoločnosti pre hypertenziu a Európskej spoločnosti geriatrickej medicíny vypracovala preto odporúčanie na vykonávanie periodického skríningového vyšetrenia kognitívnych funkcií u pacientov s AH nad 65 rokov. V prípade výsledku MMSE (*Mini-Mental State Examination*) < 24 a MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) < 26 autori odporúčajú neurologické vyšetrenie (***Obrázok č.1***).

Obrázok č. 1: Skríning kognitívnej dysfunkcie pacientov s artériovou hypertenziou



MMSE - Mini–Mental State Examination

MoCA - Montreal Cognitive Assessment

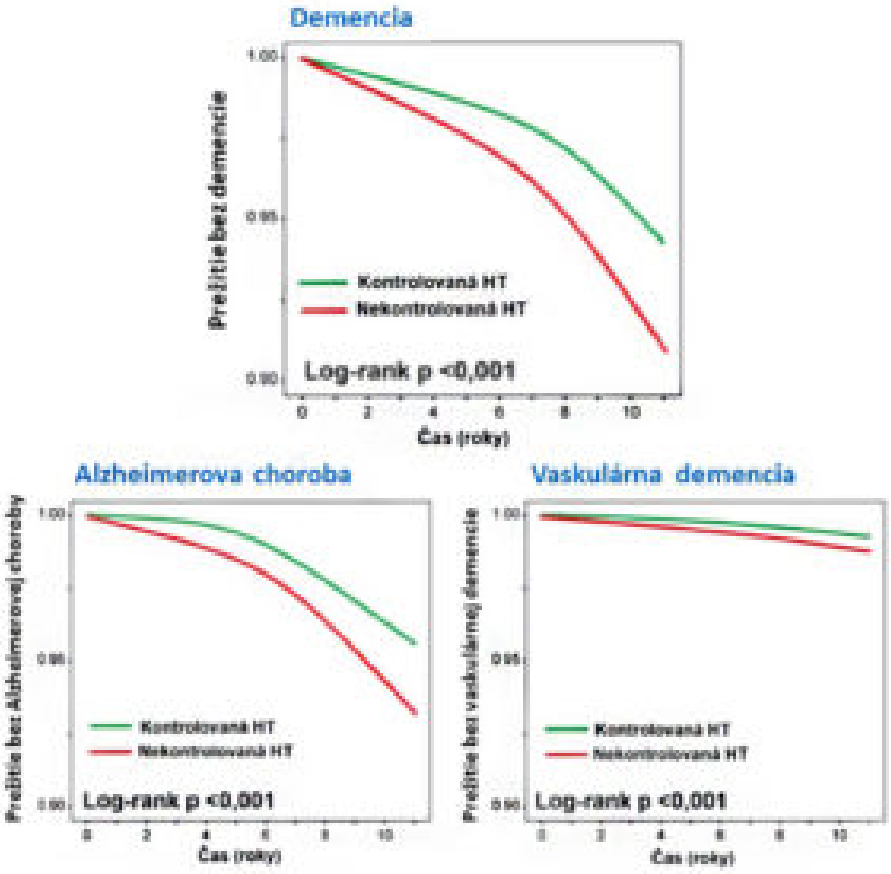
Antihypertenzná terapia ovplyvňuje pokles kognitívnych funkcií

Výsledky randomizovaných intervenčných štúdií hodnotiacich vplyv antihypertenznej terapie na kognitívne funkcie u starších osôb a osôb po cievnej mozgovej príhode sú rozporuplné. Štúdie SHEP, MOSES, HYVET-COG a PROFESS nepreukázali žiadny vplyv antihypertenznej terapie na kognitívne funkcie. Naopak v štúdii Syst-Eur u starších osôb s izolovanou systolickou hypertenziou znížila antihypertenzná terapia riziko demencie o 50 % v porovnaní s placebom. V subanalýze štúdie SPRINT (SPRINT MIND) u osôb priemerného veku 68 rokov viedla intenzívna antihypertenzná terapia s cieľovým STK 120 mmHg k 15 % redukcii kompozitného cieľa ľahkej kognitívnej dysfunkcie a demencie v porovnaní s konvenčnou terapiou s cieľovým STK < 140 mmHg.

Uvedené rozdiely možno vysvetliť krátkym trvaním štúdií, použitím málo senzitívnych nástrojov na detekciu kognitívnej dysfunkcie (väčšina štúdií používala MMSE test), nízkou senzitivitou a nízkou štatistickou silou (vplyv na kognitívne funkcie bol sekundárnym sledovaným cieľom). Ďalším problémom môže byť neskoré nasadenie antihypertenznej terapie v čase rozvinutých ireverzibilných štrukturálnych zmien mozgu.

Kontrola TK od mladosti má väčší potenciál zamedziť rozvoju štrukturálnych zmien mozgu a poklesu kognitívnych funkcií. V recentnej štúdii nízkorizikových osôb s hypertenziou I. stupňa (TK 140 – 159/90 – 99), osoby s kontrolovanou hypertenziou mali nižšie riziko rozvoja demencie, a to ako vaskulárnej, tak i Alzheimerovej choroby (***Obrázok č. 2***).

Obrázok č. 2: Vplyv kontroly artériovej hypertenzie na výskyt demencie osôb v nízkom kardiovaskulárnom riziku s HT I. stupňa



Ďalším dôležitým faktorom, ktorý ovplyvňuje riziko rozvoja demencie, je adherencia k antihypertenznej terapii. V prospektívnej kohortovej štúdii zahŕňajúcej 4 368 účastníkov vo veku aspoň 65 rokov bolo riziko demencie trikrát vyššie u pacientov s horšou adherenciou k antihypertenznej liečbe v porovnaní so skupinou s dobrou adherenciou. Naopak, adherencia k hypolipidemickej terapii nemala vplyv na riziko rozvoja demencie. To poukazuje na skutočnosť, že asociácia medzi horšou adherenciou k antihypertenznej terapii a demenciou nebola dôsledkom horších kognitívnych funkcií vedúcich k non-adherencii. Zlepšenie adherencie k antihypertenznej terapii teda môže byť ďalším nástrojom boja s nastupujúcou epidémiou demencie.

Závery

V nasledujúcich rokoch očakávame výrazný nárast počtu pacientov s ľahkým kognitívnym deficitom a demenciou na Slovensku. Aj keď demenciu nedokážeme vyliečiť, je možné jej predchádzať. Artériová hypertenzia je významným ovplyvniteľným rizikovým faktorom rozvoja kognitívneho deficitu. Včasná diagnostika a terapia AH v mladosti môže zabrániť alebo oddialiť vznik ireverzibilného poškodenia mozgu a rozvoj kognitívneho deficitu. Recentné údaje naznačujú, že i u mladých nízkorizikových pacientov s arteriálnou hypertenziou znižuje kontrola TK k cieľovým hodnotám riziko vzniku demencie. S liečbou AH je preto nutné začať včas.

Literatúra u autora

Páčil sa Vám článok?

Stiahnuť článok