

DEMENCA VASKULARE DHE FAKTORËT PREDIKTIVË

DIANA NAÇO*

Summary

VASCULAR DEMENTIA AND PREDICTIVE FACTORS

Vascular dementia (VaD) is the second most common form of dementia. VaD can be regarded as a group of disorders consisting of cognitive impairment with significant impact on functioning, due to cerebral ischemia or hemorrhage. Criteria for VaD are defined by the National Institute of Neurological Disorder and Stroke - Association Internationale pour Recherche et l'Enseignement en Neuroscience (NINDS-AIREN), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) criteria for diagnosing VaD. Approximately 10% of patients with first-ever stroke develop new dementia and at least 30% have dementia after recurrent stroke. It can sometimes be distinguished from AD by a more sudden onset and association with vascular risk factors. An important tool for evaluating patients with vascular dementia is the Hachinski Ischemic Scale (HIS). HIS is a simple tool used to differentiate the various types of dementia (primary degenerative, vascular or multi-infarct, mixed dementia).

Demencia vaskulare është klasifikuar shpesh si kortiko ose subkortikal demenca. Sëmundjet vaskulare prodhojnë dëmtime fokale ose difuze në tru dhe shkaktojnë rënie të njohjes. Sëmundjet cerebrovaskulare fokale shfaqin okluzione vaskulare trombotike ose embolike. Zona më e zakonshme e trurit e shoqëruar me rënie konjitive është substancë e bardhë e hemisferave cerebrale dhe bërthamat e thella gri, sidomos striatum dhe thalamus. Tre mekanizmat më të zakonshme të demencës vaskulare janë infarkte multiple kortikale, një infarkt i vetëm strategjik dhe sëmundja e vazave të vogla. Risku kardiovaskular dhe diabeti melitus është më evident në pacientët dement, gjithashtu dhe faktorët e tjerë të riskut si duhanpirja, HTA, stenoza karotide kanë një përqindje të lartë.

Demencia Vaskulare (VaD) është forma e dytë më e zakonshme e demencës pas demencës Alzheimer (AD) (1). Demencia vaskulare mund të përkufizohet si një grupim i çrregullimeve konjitive me një impakt

sinjifikant në funksion si rezultat i një aksidenti vaskular cerebral (AVC) ishemic, hipoperfuzion, ose hemorragjik (2).

Historia e demencës vaskulare fillon në vitin 1672 me demencën post apoplexy të përshkruar nga Thomas Willis. Historia moderne e demencës fillon në 1894 me kontributin e Otto Binswanger dhe Alois Alzheimer, të cilët ndanë demencën vaskulare nga demenca paralitike e shkaktuar nga neurosyphilis. Në 1960n, neuropatologjia themelore dhe studimet klinike në shkollën New Castle në Angli promovuan demencën vaskulare moderne (3). Në 1974, Hachinski e bp. përdoren termin multiinfarkt demenca (4). Në 1985, Loeb përdori termin demencë vaskulare (5). Së fundmi në 1995, Bowler dhe Hachinski prezantuan një term të ri, vascular cognitive impairment (Dëmtime konjitive vaskulare) (6).

Kriteret për VaD janë përcaktuar nga NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorder and Stroke - Association Internationale pour Recherche et l'Enseignement en Neuroscience), si dhe

nga DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders per kriteret e VaD) [7,8,9,10].

Diagnoza përfshin kriteret e mëposhtme: humbje të kujtesës; dëmtime vaskulare të trurit (të demonstruara në imazheri, shpesh kryesisht subkortikale); një lidhje temporale midis avc dhe demencës dhe përjashtimin e shkaqeve të tjera të demencës. Forma më e zakonshme është demenca e shkaktuar nga ishemia subkortikale, nga mbyllja e vazave të vogla, lakuna të shumta dhe nga dëmtime hipoperfuzive që rezultojnë nga stenoza të arteriolave medulare, si në semundjen Binswanger.

Ndryshe nga AD, në VaD shihen shpesh disfunkcionet executive, por dëmtimi i memorjes është i lehtë ose jo shpesh i pranishëm.

Shpesh duhet të diferencojmë VaD nga AD, e cila shpesh mund të jetë e shoqëruar me faktor të riskut vaskular. Një mjet i rëndësishëm për vlerësimin e pacientëve me demencë vaskulare është shkalla Hachinski (HIS) (11). HIS është një mjet i thjeshtë i përdorur për diferencimin e tipeve të ndryshme të demencës (degenerative primare, vasculare ose multi-infarkt, demenca mikse).

Shumë studime kanë vlerësuar vlerën e përdorimit të kësaj shkalle në prediktimin e diagnozës së vërtetë (klinikisht/CT ose definicion neuropatologjik), duke demonstruar sensitivitet dhe specificitet në përcaktimin e demencës degenerative ose vaskulare (12).

Veçoritë	Pikët
Fillimi i menjëhershëm	2
Përkeqësim hap pas hapi	1
Dekurs fluktuant	2
Konfuzion nokturn	1
Ruajtje relative e personalitetit	1
Depresion	1
Ankesa somatike	1
Inkontinencë emocionale	1
Histori HTA	1
Histori stroku	2
Të dhëna shoqërim me aterosklerozë	1
Simptoma neurologjike fokale	2
Shenja neurologjike fokale	2

> 7 VaD; 4-7 Demenca Mikse; < 4 AD

Të dhënat e disa studimeve tregojnë se HIS ka sensitivitet dhe specificitet të lartë të krahasuar me NINDS-AIREN kriteret për VaD dhe ADDTC (California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers), megjithatë të gjitha këto klasifikime përjashtojnë rastet me AD (11). Janë përshkruar disa tipe të demencës vaskulare; përfshirë (1) dëmtime konjitive vaskulare të lehta, (2) demenca multi-infarkt, (3) demenca vaskulare si pasojë e një infarkti strategjik, (4) demenca vaskulare si pasojë e dëmtimeve lakunare, (5) demenca vaskulare si pasojë e dëmtimeve hemorragjike, (6) sëmundja e Binswanger-it, (7) demenca vaskulare subkortikale, dhe (8) miks demenca (kombinim i AD dhe demencës vaskulare) (13).

Demenca vaskulare është klasifikuar shpesh si kortiko ose subkortikal demenca. Prevalenca e demencës vaskulare është 1.5% në vendet perëndimore dhe në Japoni afërsisht 2.2%. Në Europë, demenca vaskulare dhe demenca mikse përfshijnë afërsisht 20% dhe 40% të rasteve respektivisht. Prevalenca më e lartë në meshkuj se femra. Afërsisht 10% e pacientëve me AVC për herë të parë, zhvillojnë demencë të re dhe të paktën 30% bëjnë demencë pas AVC të përsëritur (14).

Shkaqet dhe karakteristikat e rënies konjitive pas AVC janë pak të përshkruara, sepse shumë studime mbështesin diagnozën e demencës pas AVC, pa matur deficiet konjitive para AVC (15). Deficiet konjitive, akute ose subakute, pas një ngjarje akute neurologjike

me një përparim hap pas hapi është një histori tipike për demencë vaskulare. Megjithatë, kjo histori klasike shpesh vihet re në demencën multiinfarkt dhe jo në gjëndjet lakunare.

Sëmundjet vaskulare prodhojnë dëmtime fokale ose difuze në tru dhe shkaktojnë rënie të njohjes. Sëmundjet cerebrovaskulare fokale shfaqin okluzione vasculare trombotike ose embolike. Zona më e zakonshme e trurit e shoqëruar me rënie konjitive është substancë e bardhë e hemisferave cerebrale dhe bërthamat e thella gri, sidomos striatum dhe thalamus.

Tre mekanizmat më të zakonshme të demencës vaskulare janë infarkte multiple kortikale, një infarkt i vetëm strategjik dhe sëmundja e vazave të vogla. Risku kardiovaskular dhe diabeti melitus është më evident në pacientët dement, gjithashtu dhe faktorët e tjerë të riskut si duhanpirja, HTA, stenoza karotide kanë një përqindje të lartë.

Ka studime që demonstrojnë ndikim të kufizuar të faktorëve tradicional kardiovaskular në zhvillimin e demencës post AVC (16). Por ka një konkluzion të rëndësishëm që faktorët e riskut për AVC si HTA, diabet, dislipidemi, etj., janë në mënyrë të pavarur të shoqëruar me një risk në rritje për demencën Alzheimer dhe dëmtime konjitive vaskulare (17).

Studimi i Framinghamit konkludon që: asnjë nga faktorët e riskut më vete nuk është sinjifikant për të zhvilluar demencën, por kombinimi i tyre mund të rrisë riskun për të zhvilluar demencë duke rritur riskun për të patur AVC (18). Kontrolli i presionit të gjakut mund të kontribuojë në parandalimin e AVC (19), por gjithashtu për të ngadalësuar përparimin e dëmtimeve konjitive në personat hipertontike (20). Pacientët që kanë kaluar një AVC janë më të riskuar për demencë vaskulare (21,22).

Dementia vaskulare është e parandalueshme; kapja e herëshme dhe një diagnostikimi saktë janë shumë të rëndësishme. Dementia pas insultit është përkufizuar si një dëmtim konjitiv që vjen nga një ngjarje tromboembolike ose hemorragjike që shkakton simptoma konjitive të ashpra aq sa të dëmtojnë funksionin social dhe profesional. Prevalenca e demencës pas insultit (PSD) është rreth 30% dhe incidenca e shfaqjeve të reja të demencës pas insultit rritet nga 7% pas 1 viti në 48% pas 25 vjetësh. Kalimi i një AVC dyfishon riskun për demencë, i cili rritet me rritjen e moshës, edukimin e ulët, shenja të demencës para AVC, diabet mellitus, fibrilacionin atrial, infarktin e miokardit, ataket epileptike (23). Dementia

vaskulare subkortikale është shkaktuar nga infarkte lakunare dhe dëmtime në substancën e bardhë.

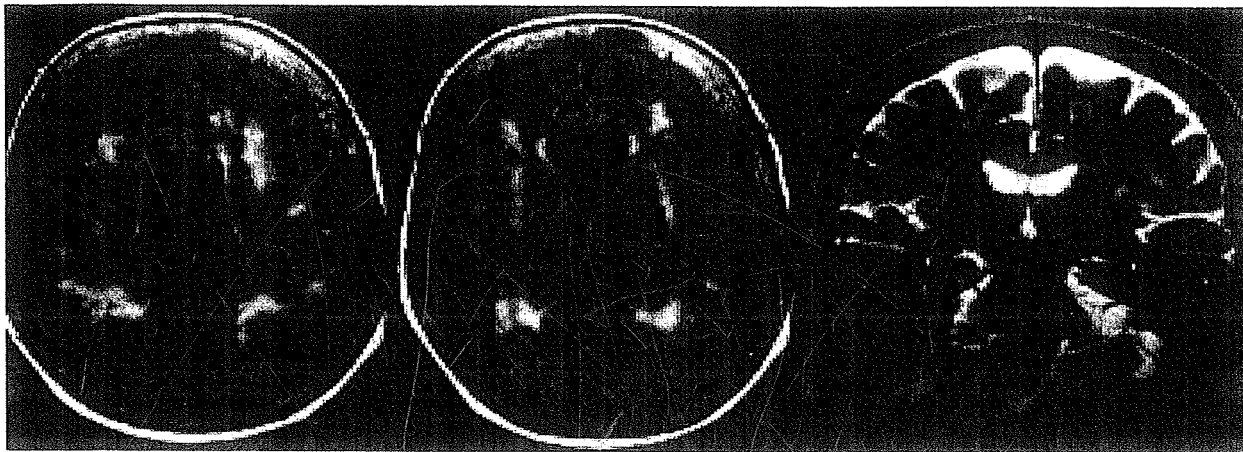
Mosha është një faktor risku sinjifikant për çdo demencë; por faktorët e riskut që një pacient mund ti ketë që në një moshë më të re, në moshat e vjetra mund të zhvillojnë demencë vaskulare. P.sh. ekziston një teori që faktorët atherosklerotik të riskut si smoking, hipertension, infarkt miokardi, hiperlipidemia, dhe diabet mellitus predispozojnë moshat e vjetra për sëmundje cerebrovaskulare (CVD), duke shkaktuar VaD [24].

Veç kësaj prania e faktorëve të riskut për AVC me pasojë atë hemorragjik, ishemik ose embolik mund të shkaktojë VaD [25]. Lokalizimi (p.sh., thalamic or angular gyrus) dhe madhësia e insultit (p.sh., shumë infarkte cerebrale të heshtura, ose infarkte cerebrale bilaterale) mund të shkaktojnë humbje sinjifikante të lëndës dhe sëmundje të lëndës së bardhë, duke çuar në VaD [24].

Lokalizimi i AVC ishemik apo hemorragjik dhe/ose dëmtimeve multiinfarkt është shumë i rëndësishëm në zhvillimin e demencës. Atrofia neuronale hipokampale është një zonë e rëndësishme për demencën si cerebrovaskulare dhe neurodegenerative sipas studimeve të fundit (26). Në demencën neurodegenerative, topografia e atrofisë jep informacion në lidhje me tipin specifik: atrofi në lobin median temporal është predominues në alzheimer, ndërkohë që atrofi në lobin frontal dhe lobin temporal anterior është parë në demencën frontotemporale, me më pak atrofi temporale mediale se në alzheimer për demencën frontotemporale; dementia vaskulare është e ndërtuar nga infarkte, lakuna, dhe sinjale jonormale në substancën e bardhë dhe ndonjëherë me ndonjë mikrorrjedhje (27).

Sipas të dhënave të Stroke (21), risku për demencën vaskulare rritet me rritjen e numrit të AVC. VaD mund të karakterizohet nga rënie periodike të shoqëruara nga periudha stabiliteti të rënies klinike të funksionit. Shumë pacientë mund të kenë sëmundje të enëve të vogla të gjakut të cilat mund të bëjnë një përkeqësim gradual të sëmundjes.

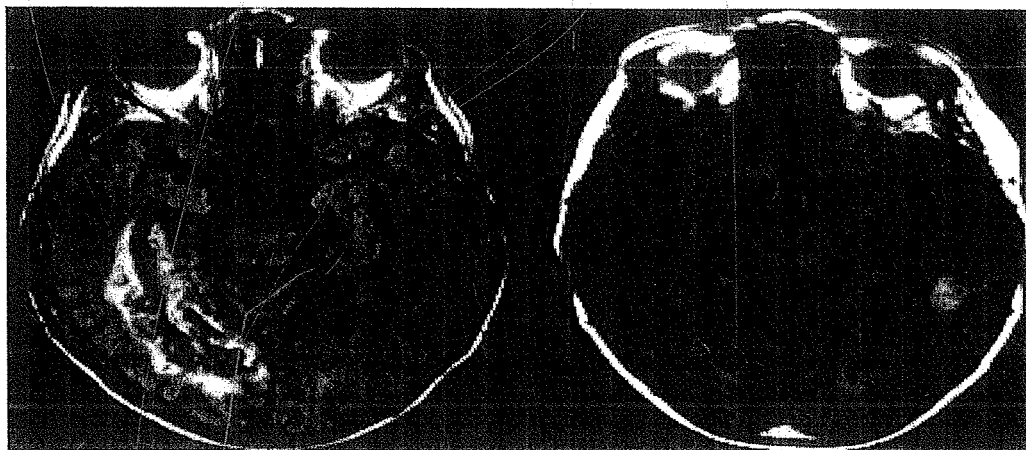
Kontrolli i faktorëve të riskut është një lloj zgjidhje e trajtimit, por frenuesit e kolinesterazës (preparate që mund të përdoren dhe në AD) kanë pësuar rritje në trajtimin e demencës vaskulare. Dy studime demonstuan që përdorimi i antihipertensivëve ul riskun për demencë në personat me sëmundje cerebrovaskulare [28,29]. Zakonisht dementia ndodh kur infarktet zhvillohen në hemisferën dominante.



Në imazh pacienti me VaD, por lobi temporal është pothuajse normal

Në shumë pacientë me VaD vihet re sëmundje të lëndës së bardhë me dëmtime të mëdha të bashkuara. Në disa pacientë ventrikujt mund të jenë të dilatuar si

pasojë e atrofisë globale dhe disa kanë atrofi të lobit temporal median. Një formë tjetër janë infarktet strategjike dhe sëmundjet e vazave të vogla.



Imazhe të dy pacientëve të ndryshëm

Disfunksioni konjitive në VaD mund të rezultojë në:

- Infarktin e vazave të mëdha (bilaterale në territorin e arteries cerebrale anterior, në zonën parietotemporale dhe temporo-okspitale të hemisferës dominante, përfshirë girus angularis; infarkt në territorin e arteries cerebrale posterior dhe regionin talamik paramedian dhe në lobin temporal medial inferior të hemisferës dominante (30,31).

- Infarkte vendimtare në hemisfera dominante (frontale dhe parietale superior).

- Sëmundje e vazave të vogla: infarkte multiple lakunare në lëndën e bardhë frontale (>2) dhe në ganglionet bazale (>2); dëmtime në lëndën e bardhë

(më tepër se 25% e lëndës së bardhë); dëmtime bilaterale talamike.

Ka të dhëna në rritje për rëndësinë e sëmundjes së vazave të vogla si prediktor për rënie konjitive dhe demencë. Problemi është që hiperintensiteti në lëndën e bardhë dhe lakunat janë shpesh frekvente në jo dementët e vjetër dhe këtë mund të interpretohen si ndryshime në përputhje me moshën. Për këtë arsye NINDS-AIREN International Work Group ka formuluar kriteret mbi historinë e sëmundjes, ekzaminimin patofiziologjik, radiologjik për klasifikimin e pacientëve si posibël, probabël dhe VaD të përcaktuar (31). Nukleus median talamik luan një

rol të rëndësishëm në memorie dhe në të mësuarit. Infarkte në këtë region mund të shkaktojnë demencë (32). Me rritjen e moshës mesatare të popullsisë bëhet e rëndësishme njohja dhe parandalimi i simptomave

të demencës sa më herët të jetë e mundur. Njohja e faktorëve prediktiv dhe trajtimi i tyre zvogëlon mundësinë e shfaqjes së demencës vaskulare.

BIBLIOGRAFIA

1. Ott, A., Breteler, M. M., Van Harskamp, F., Claus, J. J., Van Der Cammen, T. J., Grobbee, D. E. & Hofman, A.: Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ*, 1995. 310, 970-3.
2. Korczyn AD. The complex nosological concept of vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 203-204 (2002) 3-6
3. Roman G. **Vascular Dementia: A Historical Background.** *International Psychogeriatrics*, Vol. 15, Suppl. 1, 2003, pp. 11-13
4. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*. 1974 Jul 27; 2(7874):207-10.
5. Loeb C, Gandolfo C. Diagnostic evaluation of degenerative and vascular dementia. *Stroke*. 1983 May-Jun; 14(3):399-401.
6. Bowler JV, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. *Baillieres Clin Neurol*. 1995 Aug; 4(2):357-76.
7. Roman G. Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment and prevention. *JAGS* 2003;51:S296-304.
8. Bowler JV. The concept of vascular cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002;203-4:11-15.
9. Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002;203:23-7.
10. Roman GC. Vascular dementia revisited. Diagnosis, pathogenesis, treatments and prevention. *Med Clin N A* 2002;86:477-99.
11. Validation of clinical criteria for possible vascular dementia in the oldest-old *Neurobiology of Aging*, Volume 28, Issue 4, Pages 579-585 J-P Bacchetta, 2007
12. Pantoni L, Inzitari D.: Hachinski's ischemic score and the diagnosis of vascular dementia: a review. *Ital J Neurol Sci*. 1993 Oct;14(7):539-46.
13. Wallin A, Milos V, Sjogren M, et al. Classification and subtypes of vascular dementia. *Int Psychoger* 2003;15:27-37.
14. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8:1006-1018.
15. C.S. Kase, MD; P.A. Wolf, MD; M. Kelly-Hayes, EdD, RN; W.B. Kannel, MD; A. Beiser, PhD; R.B. D'Agostino: Intellectual Decline After Stroke The Framingham Study *Stroke* 1998, 29:805-812.
16. Račič D, Slankamenac P, Vujković Z, et al. Vascular dementia: clinical and neuroradiological correlation *Med Pregl* 2011; LXIV (3-4): 152-156.
17. Sahathevan R, Brodtmann A, Donnan GA. Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review. *Int J Stroke*. 2012 Jan;7(1):61-73. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00731.x.
18. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, et al. Dementia after stroke. The Framingham Study. *Stroke* 2004;35:1264-9.
19. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeanu S, Bossini A, Gil-Extremiera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J, Yodfat Y, Fagard R. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998;352:1347-1351.

20. Waldstein SR, Giggey PP, Thayer JF, Zonderman AB. Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function. *Hypertension*. 2005;45: 374-379.
21. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP, et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: prevalence, incidence, risk factors and computed tomographic findings. *Stroke* 1990a;21:858-66
22. Kannayiram Alagiakrishnan, MD, MBBS, MHA, MPH; Chief Editor: Iqbal Ahmed, MBBS, FRCPsych (UK) *Vascular Dementia* Medscape Jan 23, 2012
23. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F.: Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005;752-9.
24. Gorelick PB. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease. *Stroke* 35;2620-22.
25. Hachinski VC, Iliff LD, Zilkha E, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-7.
26. Gemmell E, Bosomworth H, Allan L, Hall R, Khundakar A, Oakley AE, Deramecourt V, Polvikoski TM, O'Brien JT, Kalaria RN. Hippocampal Neuronal Atrophy and Cognitive Function in Delayed Poststroke and Aging-Related Dementias. *Stroke*. 2011 Dec 29. [Epub ahead of print].
27. Lehericy S, Delmaire C, Galanaud D, Dormont D. Neuroimaging in dementia. *Presse Med*. 2007 Oct;36(10 Pt 2):1453-63. Epub 2007 Jul 3.
28. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
29. Tzourio C, Ander C, Chapman N, et al. Effects of Blood Pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1069-75.
30. F. Barkhof, M. Hazewinkel, M. Binnewijzend and R. Smithuis: Books: Neuroimaging in dementia 2007.
31. Van Straaten EC, Scheltens P, Knol DL et al.: Operational definitions for the NINDS-AIREN criteria for vascular dementia: an interobserver study. *Stroke* 2003; 34: 1907-1912.
32. António J. Bastos Leite, MD et al.: Thalamic Lesions in Vascular Dementia. Low Sensitivity of Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) Imaging.