

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE A RYZYKO ROZWOJU DEMENCJI

Opracowanie:

dr hab. med. Marzena Chrostowska

Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

MERCK
KardioNewsletter

Nadciśnienie tętnicze to, najważniejszy modyfikowalny czynnik ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w tym udaru i zawału mięśnia sercowego. Jak wykazano w badaniu NATPOL 2011 w Polsce na nadciśnienie tętnicze cierpi co trzecia dorosła osoba, tj. około 10 mln. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego wzrasta wraz z wiekiem. W badaniu Polsenior2, średnio u osób powyżej 50 roku życia stwierdza się nadciśnienie u ok. 50%, w 7 dekadzie życia to ponad 60%, powyżej 80 roku życia nadciśnienie tętnicze występuje u ponad 80%.

Z drugiej strony demencja, jest chorobą prowadzącą do pogorszenia sprawności umysłowej (w szczególności pamięci krótkotrwałej), zmian osobowości i trudności w samodzielnym radzeniu sobie z codziennymi czynnościami. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization, WHO*) w 2019 roku, liczba cierpiących na demencję wynosiła ponad 50 mln. osób na świecie. Szacuje się, że do roku 2050 liczba ta się potroi – głównie z powodu starzenia się populacji, bowiem częstość demencji, podobnie jak nadciśnienia, wzrasta wraz z wiekiem. We wspomnianym już, badaniu Polsenior2, otępienie obserwowano u 20-30% osób powyżej 60-roku życia, natomiast u osób powyżej 80-roku życia dotyczyło już co trzeciej kobiety i prawie co piątego mężczyzny.

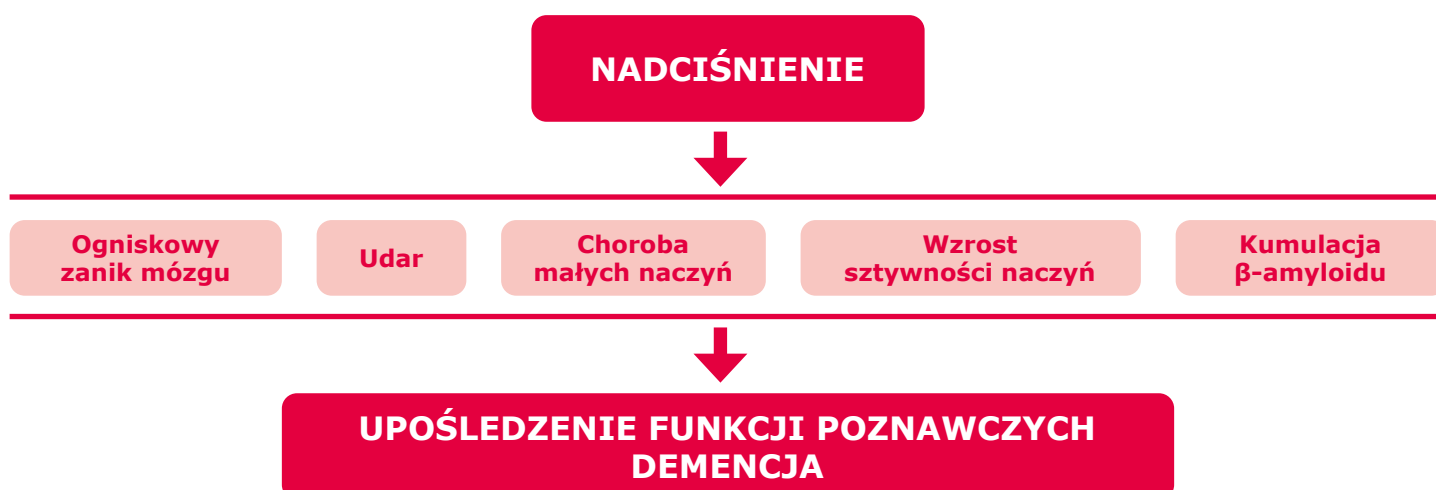
Dwie główne przyczyny demencji to choroba Alzheimera i choroby naczyniowe mózgowia. Demencja prowa-

dzi nie tylko do pogorszenia jakości życia jednostki, ale wzrastają również koszty związane z opieką nad chorym z otępieniem. Według ostatnich danych, średni całkowity roczny koszt opieki w Europie wynosi ok 32 000 Euro na osobę/rok.

Związek między nadciśnieniem tętniczym w wieku średnim a ryzykiem pogorszenia funkcji poznawczych i demencji w późnym wieku jest dobrze udokumentowany. Nadciśnienie tętnicze jest jedną z wiodących przyczyn demencji, a adekwatne leczenie nadciśnienia tętniczego w wieku średnim zmniejsza ryzyko pogorszenia funkcji poznawczych w późnym wieku, co potwierdzono w wielu badaniach klinicznych (min. HYVET, PROGRESS, STST-EUR, SPRINT) i metaanalizach.

Mózg jest szczególnie podatny na konsekwencje przewlekłego podwyższonego ciśnienia tętniczego (Ryc.1). Nadciśnienie prowadzi do patologicznych zmian w mikronaczyniach mózgowych, przyczynia się do powstawania mikrokrwotoków mózgowych, zawałów lakunarnych i uszkodzenia istoty białej – czynniki te w istotny sposób są związane ze spadkiem funkcji poznawczych. Natomiast potencjalne mechanizmy, poprzez które nadciśnienie może zaostrzać postęp choroby Alzheimera, obejmują zwiększone oksydacyjne uszkodzenie mikrokrążenia, zapalenie mózgu i przerwanie bariery krew-mózg, jak również upośledzony klirens gliko-limfatyczny

Rycina 1. Mechanizmy prowadzące do rozwoju demencji w nadciśnieniu tętniczym



amyloidu- β . Co więcej nadciśnienie jest związane z szybszym starzeniem się naczyń, a co za tym idzie, znacznie zwiększa ryzyko naczyniowych zaburzeń funkcji poznawczych i choroby Alzheimera. U osób w podeszłym wieku nadciśnienie tętnicze prowadzi do nieprawidłowej adaptacji krążenia mózgowego, co skutkuje upośledzeniem regulacji przepływu krwi w mózgu, rozrzedzeniem mikrokrażenia, naruszeniem bariery krew-mózg, stresem oksydacyjnym i zaburzeniami sprzężenia nerwowo-naczyniowego. Przewlekłe nadciśnienie sprzyja rozwojowi blaszek miażdżycowych w większych tętnicach mózgowych, co może niekorzystnie wpływać na mózgowy przepływ krwi i prowadzić do udarów niedokrwiennych, które przyczyniają się do pogorszenia funkcji poznawczych zwłaszcza u osób starszych.

Nasuwa się zatem pytanie na które, elementy w terapii hipotensyjnej położyć szczególny nacisk aby spowolnić, odsunąć w czasie ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych i otępienia?

Po pierwsze, jeśli chodzi o wybór terapii farmakologicznej, nie ma grupy leków hipotensyjnych która w znanym sposobie wpływała na ryzyko rozwoju demencji. W metaanalizie Peters i wsp., obejmującej 27 badań klinicznych i ponad 50 tys. uczestników, nie stwierdzono związku pomiędzy określonymi grupami leków hipotensyjnych a incydentami pogorszenia funkcji poznawczych lub otępienia.

Oznacza to, że nadrzędnym celem, w zapobieganiu demencji, jest obniżenie ciśnienia tętniczego. W kolejnej, opublikowanej w 2022 roku, metaanalizie, Peters potwierdziła powyższe obserwacje, co więcej zaobserwowano liniową zależność między obniżeniem ciśnienia krwi a niższym ryzykiem demencji, niezależnie od zastosowanego rodzaju leczenia.

Po drugie, jeśli obniżenie ciśnienia tętniczego wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka rozwoju demencji, to jakie powinny być jego docelowe wartości? W badaniu SPRINT drugorzędowym punktem końcowym było określenie optymalnej wartości ciśnienia tętniczego przy której zmniejszałoby się ryzyko pogorszenia funkcji poznawczych i otępienia – SPRINT MIND. Wykazano w nim, że pacjenci z nadciśnieniem przydzieleni losowo do grupy, w której osiągnięto SBP poniżej 120 mmHg w porównaniu z osoby losowo przydzielone do osiągnięcia SBP niższego niż 140 mmHg wykazywały znacznie mniejszą częstość występowania łagodnego pogorszenia funkcji poznawczych i demencji. Pamiętając o istniejących zastrzeżeniach metodologicznych do badania SPRINT, Europejskie wytyczne dotyczące nadciśnienia tętniczego z 2023 r. zalecają osiągnięcie docelowego SBP < 130 mmHg w ramach prewencji pierwotnej uszkodzenia naczyń mózgowych, w tym zapobiegania pogorszeniu funkcji poznawczych i występowaniu otępienia. Nie dotyczy to pacjentów powyżej 65 roku życia, gdzie docelowe wartości ciśnienia tętniczego powinny być wyższe – poniżej 140 mmHg, a powyżej 80 roku życia nawet poniżej 150 mmHg. Sugeruje to, że wpływ ciśnienia tętniczego na funkcje poznawcze jest różna w zależności od wieku. Istnieją badania sugerujące, że epizody

niedociśnienia lub nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego mogą powodować lub pogłębiać pogorszenie funkcji poznawczych w populacji osób w podeszłym wieku.

Po trzecie oprócz dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, czynnikiem ryzyka rozwoju powikłań nadciśnienia tętniczego w tym również demencji jest krótko i długookresowa zmienność ciśnienia. W 5-letnim badaniu prospektywnym Hisayama Study, stwierdzono nasilenie otępienia u badanych, u których obserwowano dużą dzienną zmienność ciśnienia tętniczego krwi. U pacjentów z największą zmiennością ciśnienia, ryzyko choroby Alzheimera było dwukrotnie większe, a ryzyko demencji naczyniowej nawet trzykrotnie większe.

Podsumowując nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka demencji, dobra kontrola ciśnienia tętniczego może odsunąć w czasie rozwój demencji, nie dotyczy to jednak pacjentów powyżej 80 roku życia, gdzie nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego wiąże się z obniżeniem przepływu krwi przez CUN a co za tym idzie szybszym rozwojem otępienia.

Piśmiennictwo:

1. Forette F, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med.* (2002) 162:2046-52
2. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. Intensive blood pressure lowering prevents mild cognitive impairment and possible dementia and slows development of white matter lesions in brain: the SPRINT Memory and Cognition IN Decreased Hypertension (SPRINT MIND) study. *Blood Press.* (2018) 27:247-248
3. Oishi E, et al. Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study. *Circulation.* 2017 Aug 8; 136(6):516-525
4. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol.* (2008) 7:683-9
5. Peters R, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *European Heart Journal* (2022) 43, 4980-4990
6. PROGRESS Collaborative Group. 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
7. Santisteban MM, et al. Hypertension, Neurovascular Dysfunction, and Cognitive Impairment. *Hypertension.* 2023 Jan; 80(1):22-34 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085
8. Sierra C, Hypertension and the Risk of Dementia. *Front. Cardiovasc. Med.*, 31 January 2020, Sec. Hypertension
9. World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017