

Vaskulaarne dementsus

Ulvi Thomson

Lääne-Tallinna Keskhaigla

Närvihaiguste Keskus

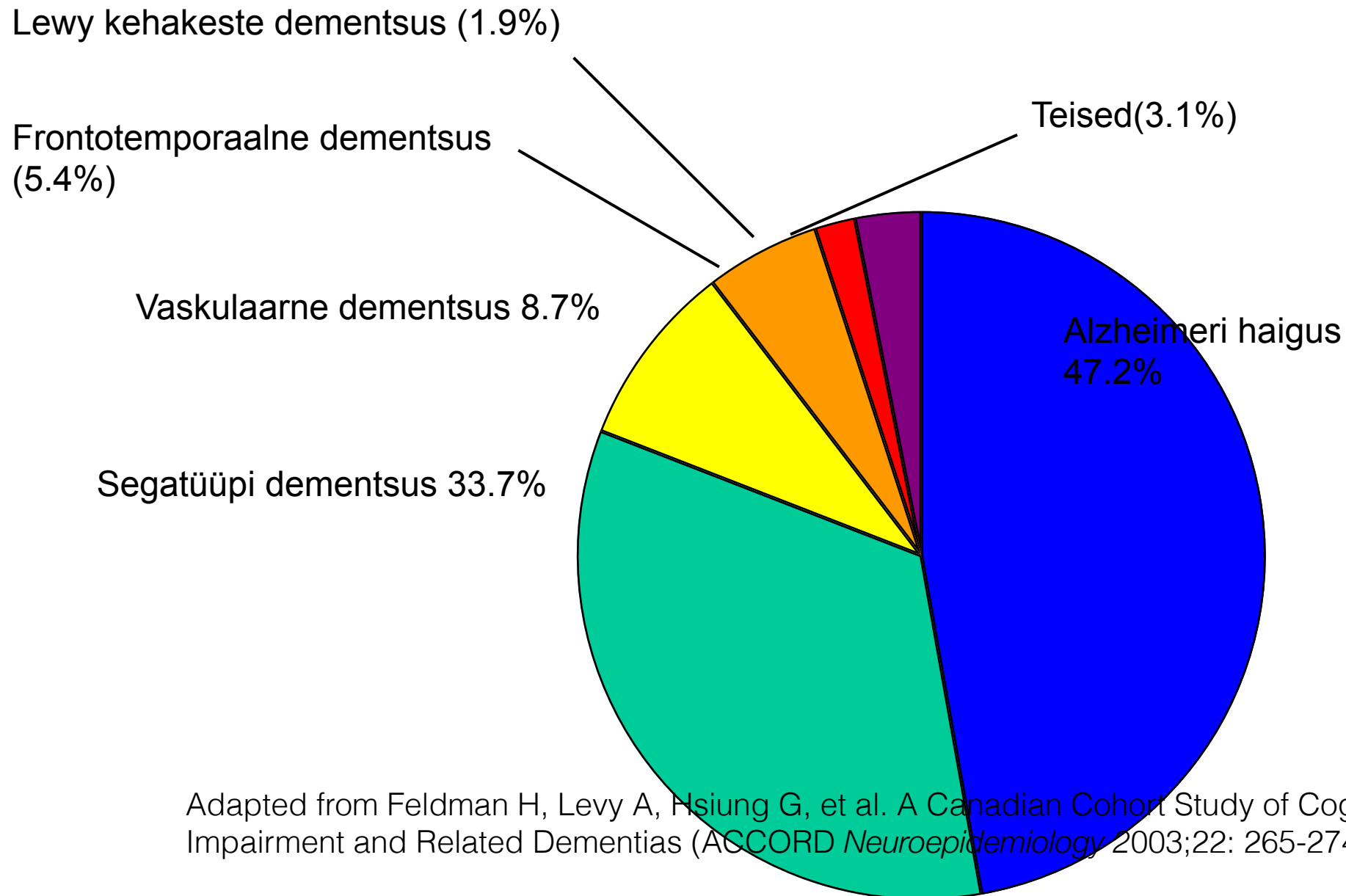
Dementsussündroom

- Saab diagnoosida kognitiivsete või neuropsühhiaatriliste sümptomite olemasolul, mis
 - Häirivad hakkamasaamist tööl või tavategevustes
 - Ilmneb tagasilangus võrreldes varasema tegutsemisoskuse või hakkamasaamisega
 - Seisund ei ole seletatav deliiriumi või raske psühhiaatrilise haigusega
- Kognitiivse häire diagnoosimiseks
 - Anamnees võetakse küsitledes nii patsienti kui ka tema hästi informeeritud lähedast
 - Objektiivne kognitiivne hindamine kas vaimse seisundi hindamise sõeltestide abil ja/või põhjalikumal neuropsühholoogilisel uuringul
 - Neuropsühholoogiline testimine on vajalik juhtudel, kui lihtsad sõeltestid pole korrektseks diagnoosiks piisavalt usaldusväärsed

Epidemioloogia

- Dementsuse esinemissagedus tõuseb kiiresti alates 75.eluaastast
 - 2018 >50milj dementset inimest maailmas
 - 2050. aastaks dementsusega inimeste arvu suurenemine 3x (Alz Dis Intern World Report 2019)
- Vaskulaarse dementsuse erinevate kriteeriumide tõttu erinev sagedus
- Hebert 2000.a. vaskulaarne dementsus
 - 0,6% 65-75a
 - 4,8% >85a
- Euroopas ja Põhja - Ameerikas 15-20% dementsustest seotud vaskulaarse etioloogiaga (Wolters 2019, Lobo 2000)
 - Meestel rohkem, sest neil rohkem insulti (Leys 2015)
- Enamusel >75 aastastel, kes surevad dementsusega, on neurodegeneratiivne ja tserebrovaskulaarne segapatoloogia (Power 2018)

Dementsuse tüüpide esinemissagedus, 670 pt

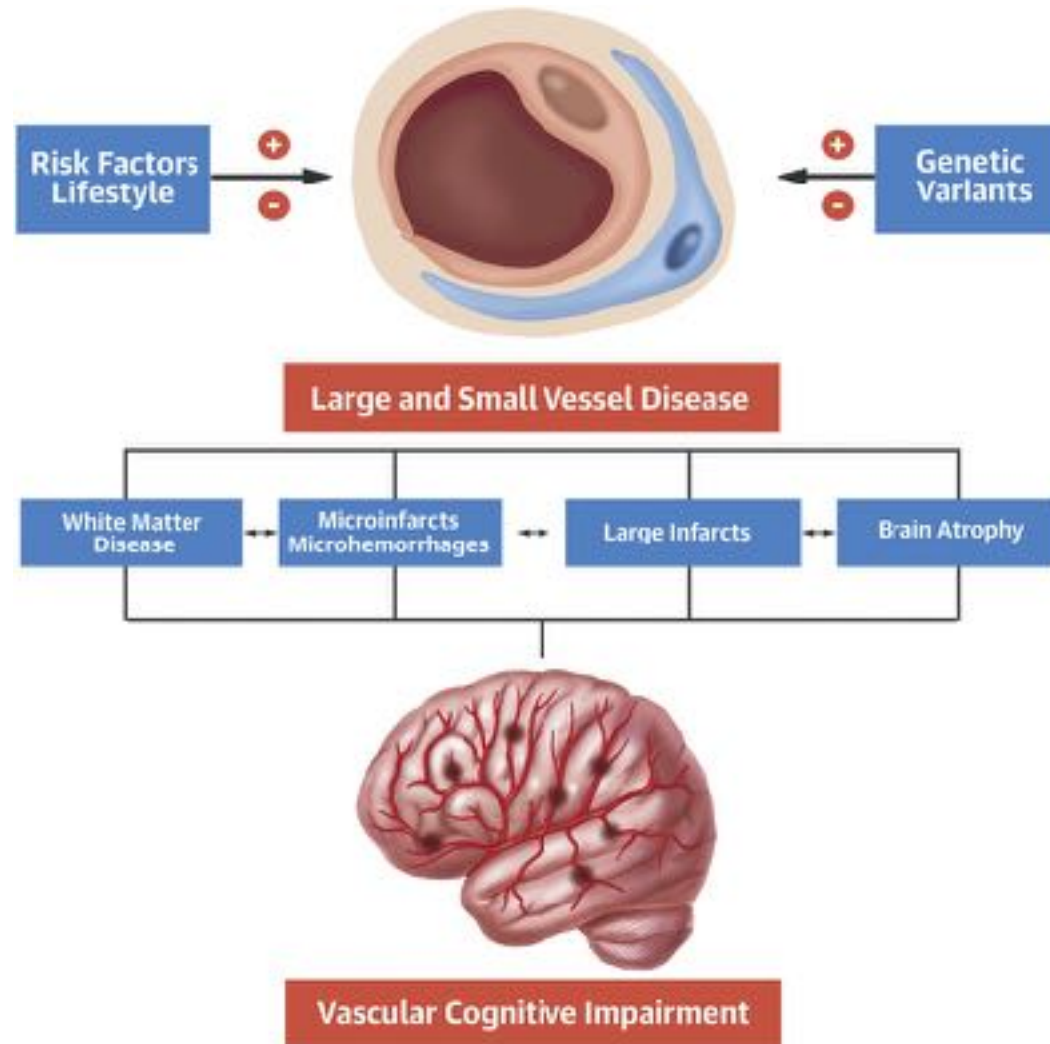


Adapted from Feldman H, Levy A, Hsiung G, et al. A Canadian Cohort Study of Cognitive Impairment and Related Dementias (*ACCORD Neuroepidemiology* 2003;22: 265-274).

Ajalooliselt

- Vanusega seotud kognitiivne häire seotud peaaju veresoonte muutustega
 - Binswanger 1894 – vaskulaarne puudulikkus põhjustab dementsust
 - Alois Alzheimer: tserebrovaskulaarne puudulikkus dementsuse põhjustaja vanemas eas
 - 1974 Hachinski: multiinfarktne dementsus – tserebrovaskulaarne haigus põhjustab dementsust läbi mitmete ajuinfarktide
- 1990.ndatel dementsuse termin sai Alzheimeri haiguse sünonüümiks
 - Vaskulaarse haiguse mõju kognitsioonile vähe oluline võrreldes neurodegeneratiivse patoloogiaga (amüloidnaastud, neurofibrillaarsed kämbud)
- 2004 vaskulaarsete faktorite ümberhindamine – oluline roll eaga seotud dementsuse kujunemisel
 - 2017 – vaskulaarsete muutuste oluline roll Alzheimeri haiguse korral
- 2011 vaskulaarse kognitiivse häire termini omaksvõtt
 - Vaskulaarne dementsus on vaskulaarse kognitiivse häire kõige tõsisem vorm

Vaskulaarne kognitiivne häire



Vaskulaarse kognitiivse häire diagnoosi kriteeriumid

- Kerge kognitiivne häire või dementsus
 - Omandatud tagasilangus eelnevast tasemest ≥ 1 kognitiivses valdkonnas, mida kinnitab
 - Patsient, patsiendi lähedane või meditsiinitöötaja
 - Neuropsühholoogiline testimine
 - Dementsuse diagnoosiks peab kognitiivne defitsiit olema piisav, et mõjutada patsiendi sõltumatust (abi vajadus igapäevaelutegevustes, näiteks rahaasjad, ravimite võtmine)
 - Kerge vaskulaarne kognitiivne häire - igapäevaelutegevustega toimetulek probleemideta või kergelt häiritud

+

Tõestus kognitiivse häire domineerivalt vaskulaarsest etioloogiast

- Üks järgnevatest kliinilistest joontest
 - Kognitiivse defitsiidi algus on ajaliselt seotud ≥ 1 tserebrovaskulaarse sündmusega
 - Kui anamneesis puudub insult või TIA, siis domineerivalt probleemid infotöötlemiskiiruses, tähelepanus, täidesaatvates funktsioonides
 - Lisaks 1 järgnevatest:
 - Kõnnakuhäire varane teke
 - Parkinsonistlik kõnnak – ebakindlus, sagedased mitteprovotseeritud kukkumised
 - Varased põiehäired – sage, kiire tung, inkontinents
 - Isiksus- ja meeleoluhäired – depressioon, emotsionaalne labiilsus, apaatia

Piltagnostiline (MRT või KT) tõestus tserebrovaskulaarsest haigusest (1 järgnevatest)

- 1 suure veresoone infarkt on piisav kergeks vaskulaarseks kognitiivseks häireks ja ≥ 2 suure veresoone infarkti on üldiselt vajalik vaskulaarse dementsuse või olulise vaskulaarse kognitiivse häire diagnoosiks
- Ulatuslik või strateegiliselt olulises kohas paiknev üksik infarkt (tüüpiliselt taalamuse või basaalganglionide piirkonnas) võib olla piisav vaskulaarse dementsuse või olulise kognitiivse häire diagnoosiks
- Multiipelsed lakunaarsed infarktid (>2) väljaspool ajutüve; 1-2 lakunaarset infarkti võib olla piisav kui paikneb strateegiliselt olulises kohas või on kombinatsioonil ulatusliku valgeaine kahjustusega
- Ulatuslik laatuvalgeaine kahjustus
- Strateegilises kohas paiknev intratserebraalne hemorraagia või ≥ 2 intratserebraalset hemorraagiat

Kerget või olulist vaskulaarset kognitiivset häiret välistavad kriteeriumid

- Anamnees
 - Mäluhäire varane algus ning mälu ja teiste kognitiivsete funktsioonide (afaasia, apraksia, agnoosia) progresseeruv halvenemine vaskulaarsete sündmuste puudumisel anamneesis ja sobivate vaskulaarse fokaalse kahjustuse puudumisel
 - Varane väljendunud parkinsonistlik sündroom, mis viitab Lewy kehakeste dementsusele
 - Anamnees viitab mõnele teisel primaarsele neuroloogilisele haigusele
 - Entsefaliit, toksiline või metaboolne häire, piisav seletamaks kognitiivset häiret
- Neurovisualiseerimisel
 - Tserebrovaskulaarse kahjustuse puudumine või vähesus
- Teised haigused, mis on piisavalt tõsised põhjustamaks mäluhäireid
- Dementsuse biomarkerite muutused, mis viitab Alzheimeri haigusele koos väikeste veresoonte haigusega

- Neuropsühhiaatrilised sümptomid 81,1% patsientidel (Santos 2018, Gupta 2014)
 - Depressioon 73%
 - Apaatia 35-56%
 - Ärrituvus 52%
 - Ärevus 42%
 - Hallutsinatsioonid 5%
- Insuldijärgne epilepsia
 - Kortikaalsed infarktid või hemorraagiad

Kognitsiooni hindamine

- Kognitsiooni halvenemine tasapisi, astmeliselt või eelnevate kombinatsioonis
- Kliinilises praktikas peaks kognitiivse funktsiooni hindamine sisaldama
 - Täidesaatvad funktsioonid, tähelepanu, mälu, keel, nägemis-ruumilised võimed
- Täidesaatvate funktsioonide häire
 - Tegevuse algatamine, planeerimine, otsuste langetamine, kognitiivne paindlikkus
- infotöötlemiskiiruse langus
- Sõnade hilisema meenutamise defitsiit
- Vaskulaarse dementsuse praegused diagnoosi kriteeriumid ei nõua mäluhäire olemasolu, mis on enam iseloomulik Alzheimeri haigusele

- Vaskulaarse haigusega patsiendi kognitsiooni hindamiseks on sobiv MoCa test
 - 1 lehekülg, 30 punkti, ~10min
 - Võrreldes MMSE-ga paremini uuritud täidesaatvad funktsioonid ja tähelepanu
- Ulatuslikumad neuropsühholoogilised uuringud võivad olla vajalikud, et määrata patsiendi võimet tööks ja autojuhtimiseks
- Vahel kognitiivsed testid ei ole võimalikud või ei anna usaldusväärset infot
 - Tõsine depressioon
 - Afaasia
 - Deliirium
- Korduv hindamine 3-6 kuu möödumisel

Piltagnostika

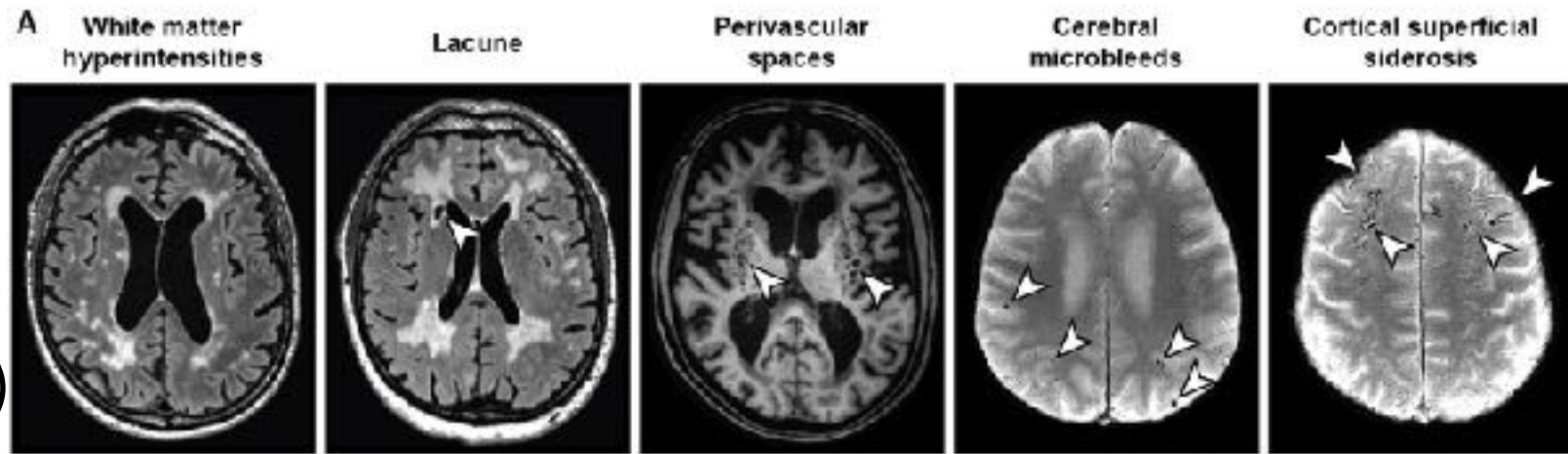
- MRT võrreldes KT uuringuga informatiivsem, „kuldstandard“
- Ajuatroofia
 - Üldine atroofia, vatsakeste suurus, mediaalne temporaalsagara atroofia
- Valgeaine hüperintensiivsus
- Ajuinfarktid
 - arv, suurus, lokaliseatsioon
- Hemorraagiad
 - Arv, suurus, lokaliseatsioon

Insuldijärgne dementsus

- 1/10 patsientidel dementsus enne insulti
- 1/10 patsientidest areneb dementsus 1 aasta jooksul peale insulti
- Oluline seos insuldi raskusastmega
 - Insuldieelne dementsus
 - 20% tõsise insuldiga patsientidel (NIHSS >10)
 - 5% TIA pt
 - 1 aasta peale insulti dementsus
 - 1/3 tõsise insuldiga pt (NIHSS >10)
 - 8% kerge insuldiga pt (NIHSS <3)
 - 5% TIA pt
- 30% TIA/kerge insuldiga patsientidel mööduv kognitiivne häire
- Patsiendi individuaalne kognitiivse seisundi muutus on heterogeenne ja mitteennustatav
 - algsele paranemisele võib järgneda pikaajaline kognitsiooni halvenemine – kognitiivse reservi puudumine
 - Hea funktsionaalne taastumine peale ägedat insulti ei tähenda tingimata head kognitsiooni taastumist

Väikeste veresoonte haigus

- Mikroinfarktid (<5mm)
 - Lakunaarsed infarktid (<1cm)
 - Valgeaine hüperintensiivsus
 - Mikroverdumised
 - Kortikaalne sideroos
 - Laienenud perivaskulaarsed ruumid
- 25% isheemilistest insultidest seotud väikeste veresoonte haigusega (Kalaria 2016)
 - Smallwood 2012, Brundel 2012 – mikro- ja lakunaarsed infarktid
 - 50-62% vaskulaarse dementsusega patsientidel
 - 43% Alzheimeri haigusega patsientidel
 - 24% >75 a ilma dementsuseta patsientidel



Hemorraagiline insult

- Dementsuse teke
 - 14% 1 aasta jooksul
 - Seos hemorraagia suuruse ja lokalisatsiooniga
 - 28% 4 aasta jooksul
 - Seos hariduse, meeleoluhäire, KT-l nähtava valgeainekahjustusega

Vaskulaarse ja neurodegeneratiivse patoloogia kattuvus

- Mitmed suured patoloogiauringud näitavad, et segatüüpi dementsus on eakatel kõige sagedasem dementsus (Kapasi 2017)
- Nolan 1998 - kliiniliselt vaskulaarse dementsusega patsientidel neuropatoloogiliselt
 - 58% domineerivalt Alzheimeri haiguse patoloogia
 - 42% vaskulaarne+ Alzheimeri patoloogia
- Olenemata Alzheimeri patoloogia väljendatusest – kui sellele lisandub makro- või mikroinfarktid, ateroskleroos või amüloidangiopaatia, siis suureneb tõenäosus dementsussündroomi manifesteerumiseks isikul (Arvanitakis 2016)

Hereditaarne vaskulaarne dementsus

- CADASIL – cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
 - Hereditaarne väikeste veresoonte haigus
 - NOTCH3 geenimutatsioon
 - Kliiniliselt migreenid, korduvad väikeste veresoonte infarktid ja progresseeruv dementsus
- MELAS – mitokondriaalne entsefalomüopaatia, laktatsidoosi ja insuldilaadste episoodidega
- Fabry haigus – alfa galaktosidaasi defitsiit
 - Valulik neuropaatia, korduvad insuldid

Dementsus?

KERGE KOGN DÜSFEN

Subjekt kogn kaebus

Objekt kogn häire

Igapäevategev. toimetulek normis

TAASPÖÖRDUVAD PÕHJUSED

Depressioon, ravimite kõrvaltoimed

Tuumor, normaalrõhu hüdrotsefaalia, subduraalne hematoom

Märkamatu algus

Tasapisi süvenemine

Häired igapäevategevustes

Mälulangus

Afaasia, apraksia, agnoosia

Täidesaatvad häired

ALZH.TÕBI

Äge algus

Astmeline halvenemine

Vaskulaarsed riskifaktorid

Neurol. koldeleid

Neurovisual.leid

VASKUL. DEM.

Hallutsinatsioonid

Parkinsonism

Fluktuatsioonid

Tähelepanu/täidesaat. fn

nägemis-ruumilised häired

LEWY, PARK.TÕBI

Varane algus

Perekondlik anamnees

Isiksushäired

Impulsiivsus

Afaasia

FTD

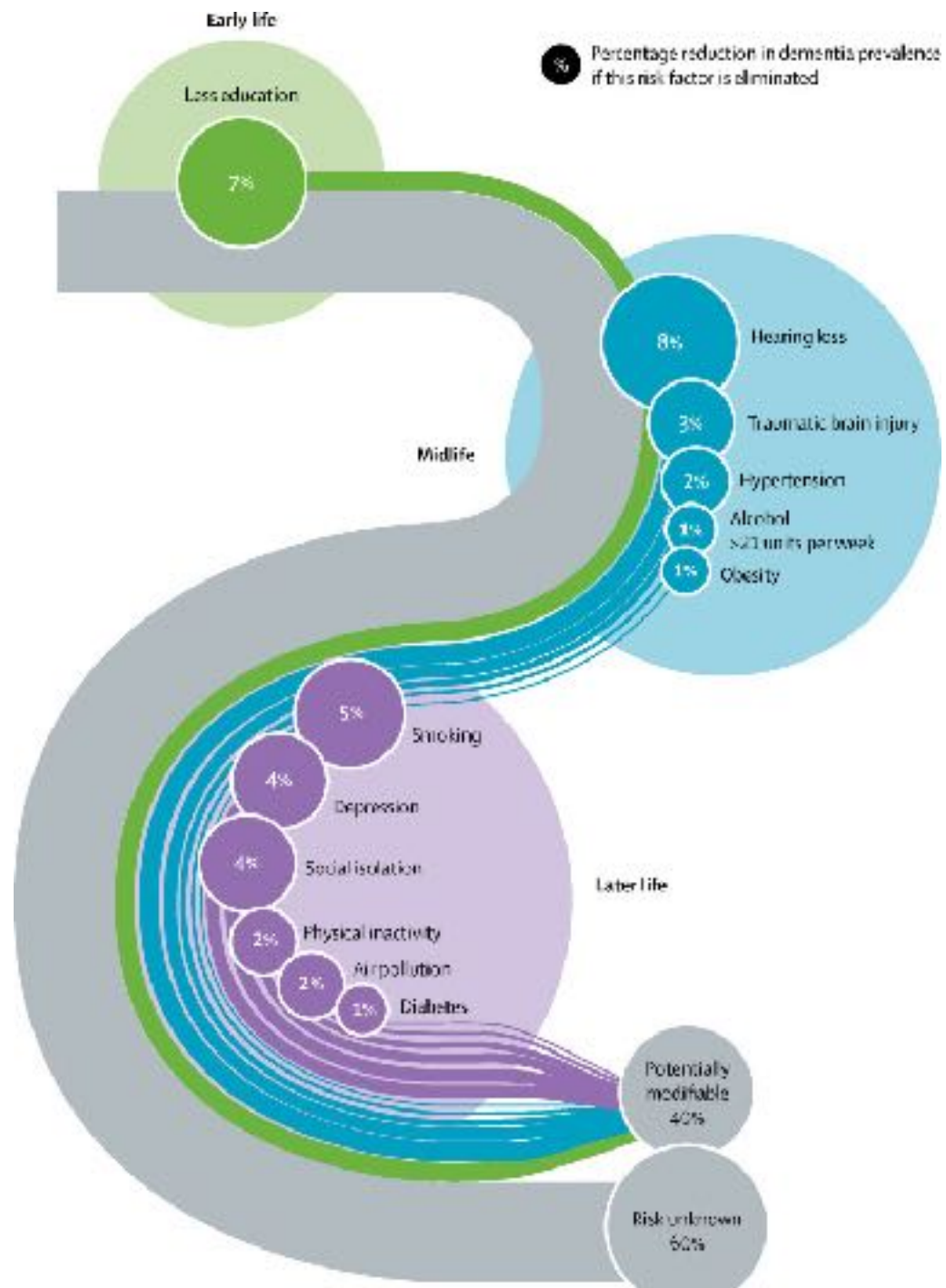
Dementsuse riskifaktorid

		Vascular dementia	Post-stroke dementia	Dementia unspecified	Alzheimer's dementia
<ul style="list-style-type: none"> ■ No Association ■ Insufficient Evidence ■ Conflicting Evidence ■ Established Evidence 					
Non-modifiable risk factors	age				
	sex				
	genetic factors (ApoE)				
Lifestyle factors	education				
	smoking				
	diet				
	homocysteine				
	physical activity				
	obesity, BMI				
	cognitive activity				

Dementsuse riskifaktorid

		Established Evidence	Conflicting Evidence	No Association	Insufficient Evidence
		Alzheimer's dementia	Dementia unspecified	Post-stroke dementia	Vascular dementia
Physiological risk factors	mid-life hypertension	Established Evidence	Established Evidence	Insufficient Evidence	Established Evidence
	late-life hypertension	Conflicting Evidence	Conflicting Evidence	No Association	Conflicting Evidence
	hyperglycemia, diabetes	Established Evidence	Established Evidence	Established Evidence	Established Evidence
	lipids, dyslipidemia	Conflicting Evidence	Conflicting Evidence	No Association	Conflicting Evidence
	inflammation	Established Evidence	Established Evidence	Insufficient Evidence	Established Evidence
	frailty	Established Evidence	Established Evidence	Insufficient Evidence	Established Evidence
Concomitant clinical vascular disease	stroke	Established Evidence	Established Evidence	Established Evidence	No Association
	coronary artery disease	Established Evidence	Established Evidence	No Association	Insufficient Evidence
	atrial fibrillation	Established Evidence	Conflicting Evidence	Conflicting Evidence	Conflicting Evidence
	peripheral arterial disease	Established Evidence	Established Evidence	No Association	Established Evidence
	chronic kidney disease	Established Evidence	Established Evidence	Insufficient Evidence	Insufficient Evidence
	low cardiac output	Insufficient Evidence	Insufficient Evidence	Insufficient Evidence	Established Evidence
	depression	Established Evidence	Established Evidence	Insufficient Evidence	Established Evidence

Potentsiaalselt modifitseeritavad dementsuse riskifaktorid



Dementia Prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission

Soovitused dementsuse riski vähendamiseks

- Vererõhu ravi eesmärgiks süstoolne rõhk <130mmHg keskeas
- Kuulmisabivahendite kasutamine
 - Paljude patsientide jaoks kuuldeaparaadid on vastuvõetamatud, liiga keerulised kasutada või ebaefektiivsed
- Vältida alkoholi tarvitamist ≥ 21 ühikut nädalas
- Peavigastuste vältimine
- Suitsetamisest loobumine on kasulik olenemata east
- Rasvumuse ja sellega seotud diabeedi vähendamine
 - Tervisliku toidu kättesaadavus, liikumise suurendamine
- Toetada keskea ja võib-olla ka hilise ea füüsilist aktiivsust

Ravimid

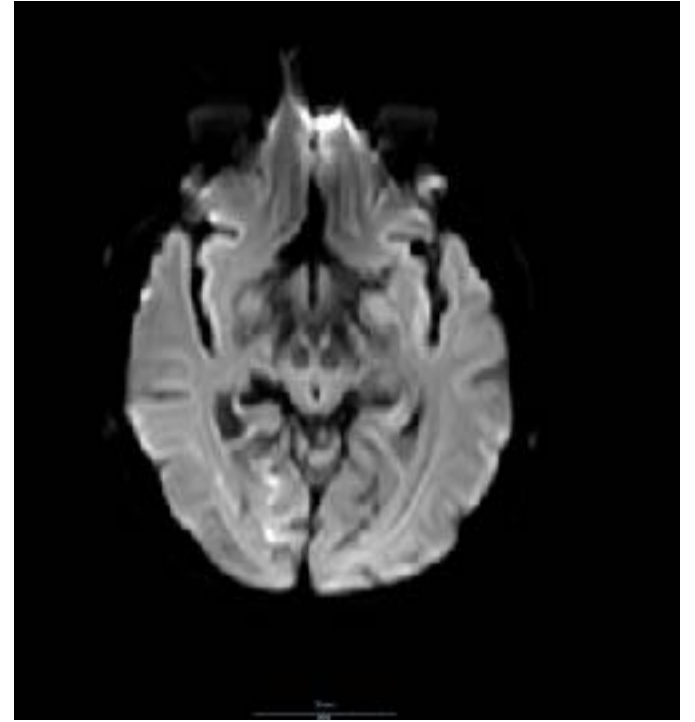
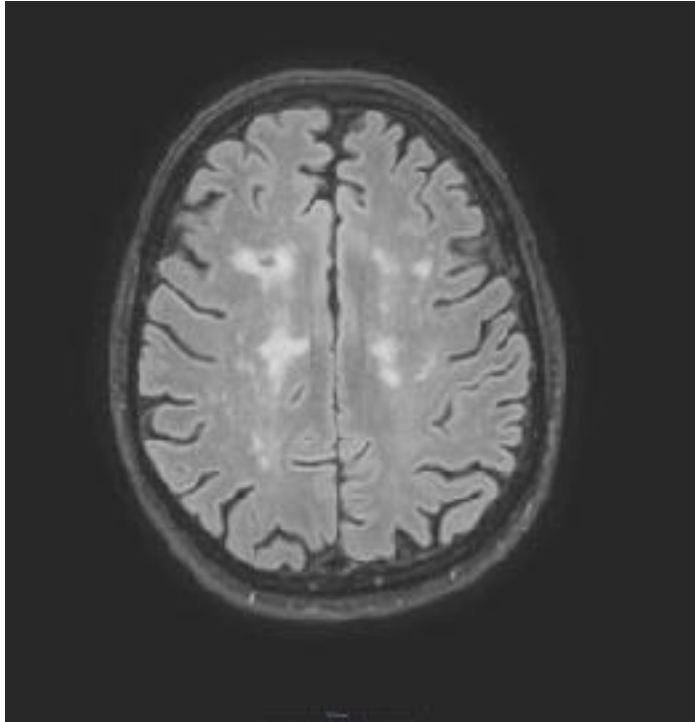
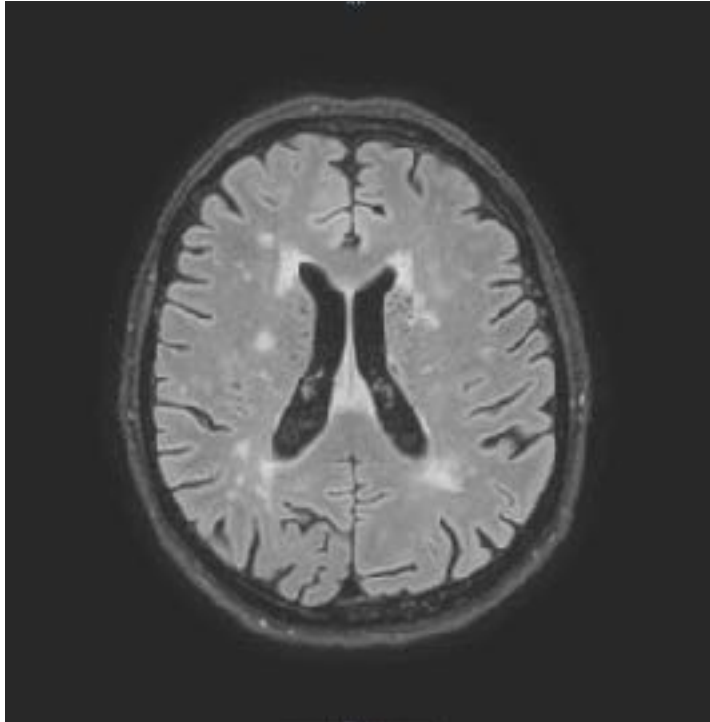
- Koliinesteraasi inhibiitorid
 - Segatüüpi dementsus (vaskulaarne+Alzheimer)
 - Metaanalüüs vaskulaarse dementsusega patsiendi – vähendab süvenemist (Kim 2020)
 - Chen 2016, Farooq 2017 – donepesiili kasu nii vaskulaarse dementsuse kui ka segatüüpi dementsuse korral
 - Hästi talutavad
 - Seedetrakti kõrvaltoimed, bradükardia
- Memantiin (NMDA retseptorite antagonist)
 - Limiteeritud andmed efektiivuse tõestusest (Olivares 2012, Farooq 2017)

Haigusjuht 1. 64-aastane mees

- 02.05.2021 äkki tekkinud mäluhäired, mis järgnevatel kuudel poja hinnangul kerge positiivse dünaamikaga
- Juunis ja augustis LTKH neuroloogia osakonnas
- Esinevad lühimäluhäired, unustab eelmisel päeval räägitu
- Napisõnaline
- Initsiatiivitu
- Ise kaebusi ei esita, ei tea miks haiglasse toodi
- Poja tähelepanekud
 - Lähimäluga probleeme, mõned faktid ja olukorrad lähevad meelest, neid peab korduvalt üle rääkima
 - Murettekitavaid küsimusi esitab mitu korda
 - Ravimite võtmist peab kontrollima
 - Varasem kiire tegutsemine on muutunud aeglasemaks
 - Suur jutumees ei ole
 - Igapäevategevustega tuleb toime
 - Toimetab masinatega järelvalve all, otsest kõrvalabi ei vaja (veoauto, sõiduauto, mootorpaat)
 - Tegeleb usinalt hobidega (kalapüük, jaht, mesindus)
 - Kehaliselt aktiivne (jalutamine, jalgrattasõit)

- Haridus 8-klassi
- Varem töötas autojuhina
- Ei ole kunagi suitsetanud
- Alkoholi tarvitab harva
- Objektiivselt isikuandmetes orienteeritud, ajas ja kohas kohati desorienteeritud
- Neuroloogilise koldeleiuta
- Neuropsühholoog:
 - MoCa juunis 11/30, augustis 12/30
 - VSMU juunis 14/30, augustis 18/30
 - Oluline kognitiivne düsfunktsioon mõõdukas astmes
 - Häiritud on mälu, täidesaatvad oskused, visuaal-ruumiline infotöötlus, infotöötluskiirus normist oluliselt aeglasem

MRT



- KT angiograafia pea- ja kaelaarteritest
 - mõlemal pool karotiidarteri bifurkatsioonil on lubinaaste, aga arteri valendikku need ei ahenda. Samuti on väikeseid lubistusi seesmise karotiidarteri intrakraniaalses osas ja vertebraalarteri kraniaalses osas.
- EKG Holter – virvendusarütmiaid või pikki pause ei ilmne
- HbA1c 5,4%
- Chol 3,9mmol/l, HDL 1,5mmol/l, LDL-2,2mmol/l
- Liikvori biomarkerid: beeta-42amüloid 1750ng/l, Tau1406ng/l

Diagnoos – vaskulaarne dementsus

- Järsk algus
- Hilisem kerge positiivne dünaamika
- MRT uuringul hulgalist vaskulaarset kahjustust, sealhulgas ka värskete kollete olemasolu
- Kõrge beetamüloid välistab Alzheimeri patoloogia

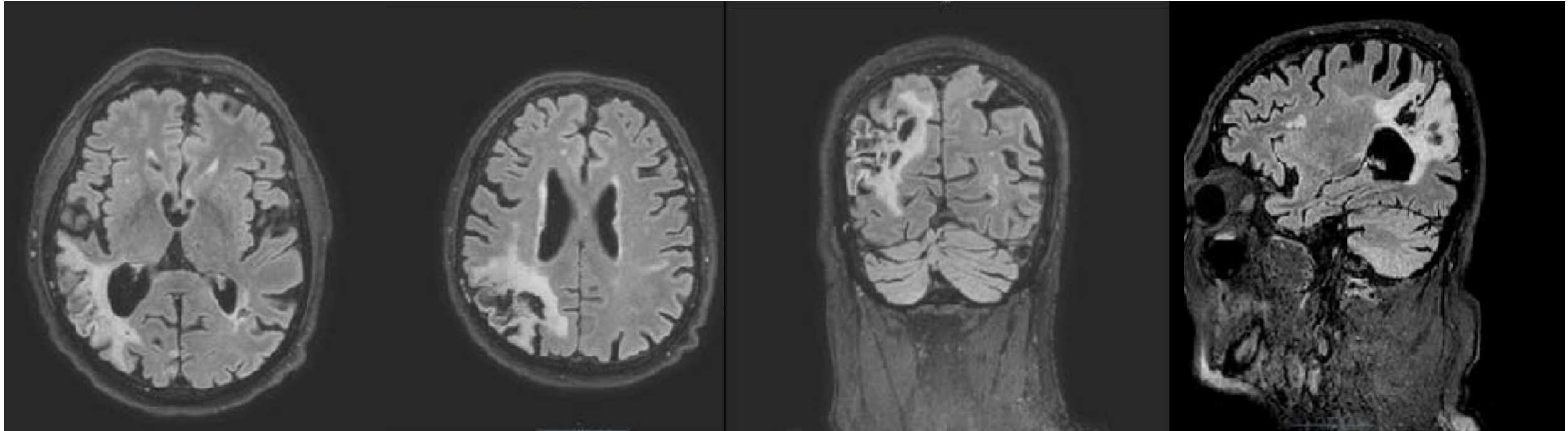
Haigusjuht 2. 70-aastane mees

- Kaebused: tasakaaluhäired ja peauimasus, õues käies komistab, mälu halvenenud, kaotab asju
- 2020.a. suvel autoavarii – sõitis autoga teel välja, arstile ei pöördunud
- Anamnees tütrelt ja abikaasalt:
 - Mälu- ja tasakaaluhäired tekkisid peale avariid, algul „koperdas ja kukkus“, hiljem siiski tasapisi paranes
 - Sõnad ei tule meelde, raske end väljendada
 - Liigub iseseisvalt, ära eksinud ei ole, sõidab autoga, kuid abikaasa temaga sõita ei julge
 - Majapidamistöodega hakkamasaamine halvenenud
 - Unustab räägitu, otsib kogu aeg oma asju
- Kaasvalt diabeet (tabletravil), hüpertooniatõbi, permanentne kodade virvendusarütmia, antikoaguleeritud rivaroxabaniga
- Haridus 9 klassi, töötanud veoautojuhina
- Ei suitseta, alkoholi ei tarvita

- Objektiivselt
 - Lihasjõud külgühtlane, ületab vastupanu
 - Peenmotoorikatest kohmakas
 - Kanna-põlve kats kohmakas vasak>parem
 - Kõnd kergelt laiemal baasil, toe abita

- Neuropsühholoog: oluline kognitiivne düsfunktsioon, tagasilangus vähemalt kerges astmes
 - MoCa 14/30
 - VSMU 20/30
 - Häireid ilmneb kõikides hinnatud valdkondades – täidesaatvad oskused, mäluprotsessid, visuaal-ruumilise info töötlemine, infotöötluskiirus
- Logopeed: kõnes on viiteid kognitiiv-kommunikatiivsele kõnehäirele

MRT

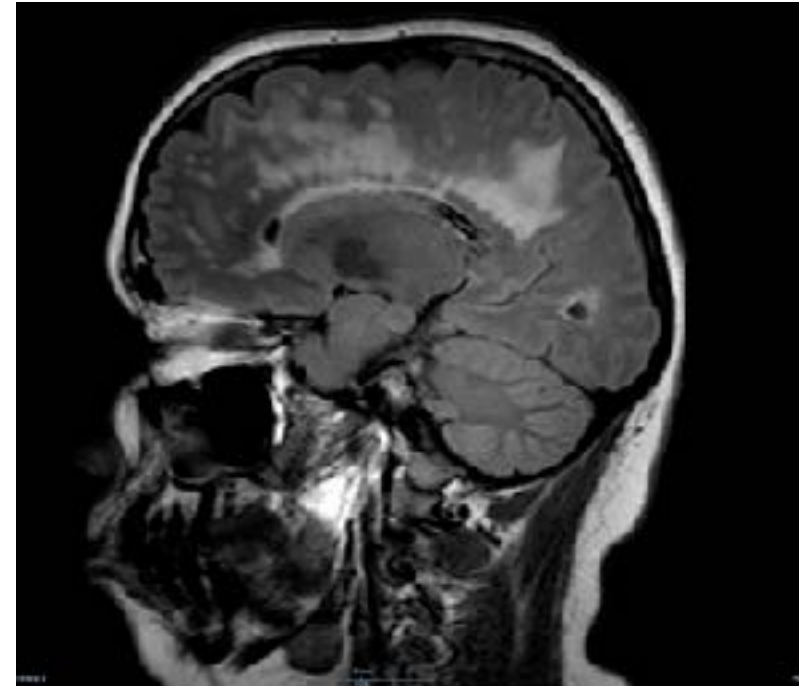
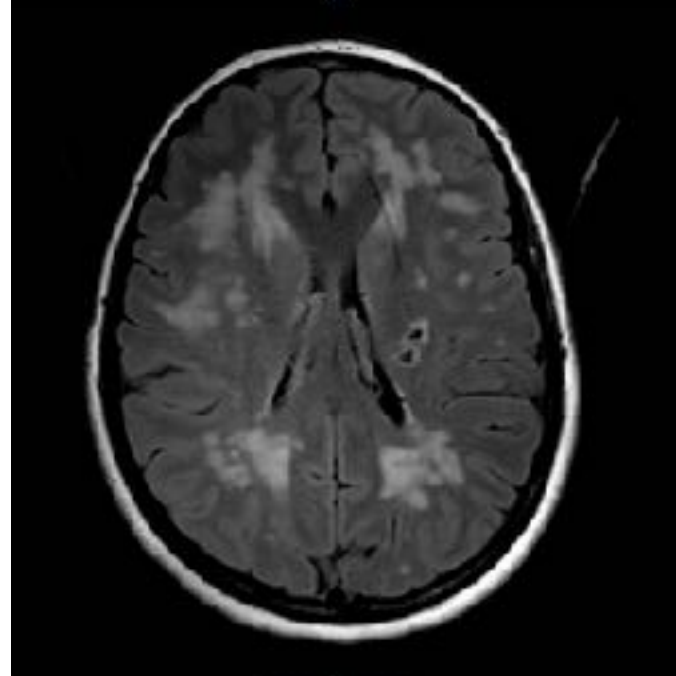
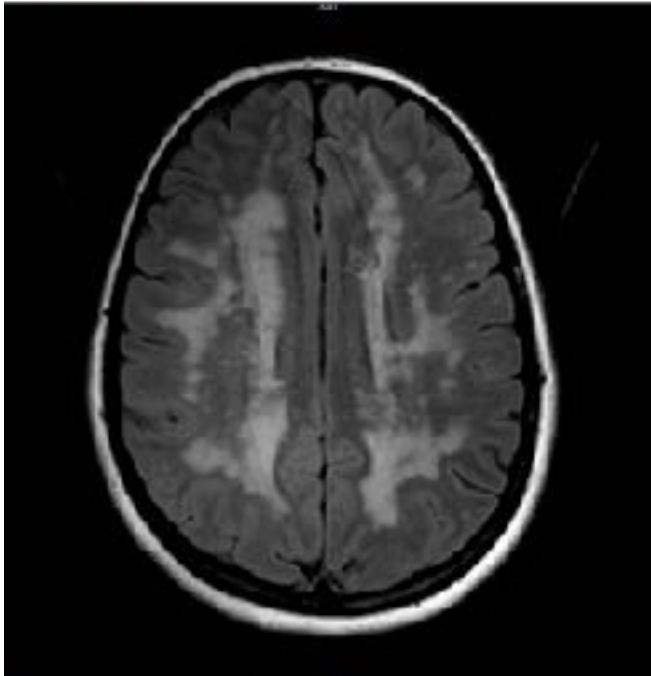


Diagnoos – vaskulaarne dementsus

- + donepesiil
- Korduv hindamine 6 kuu pärast

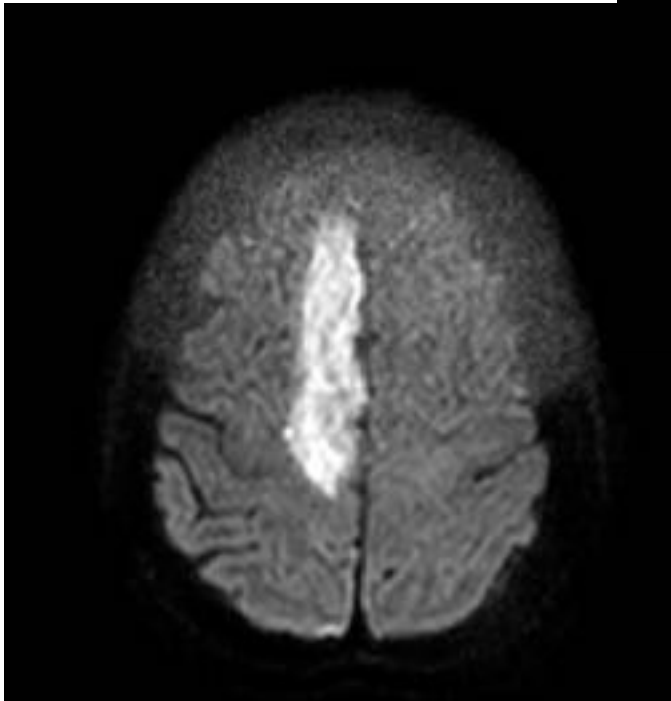
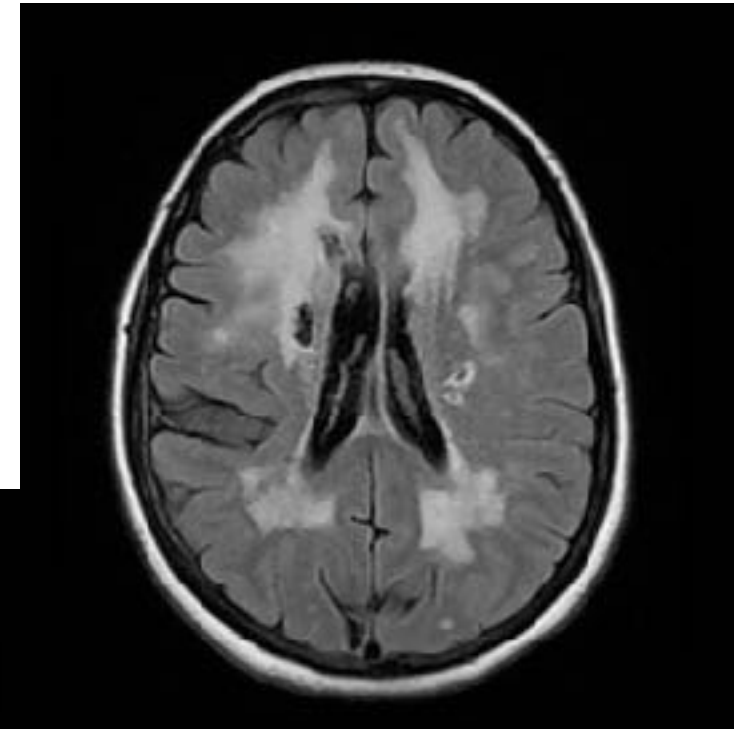
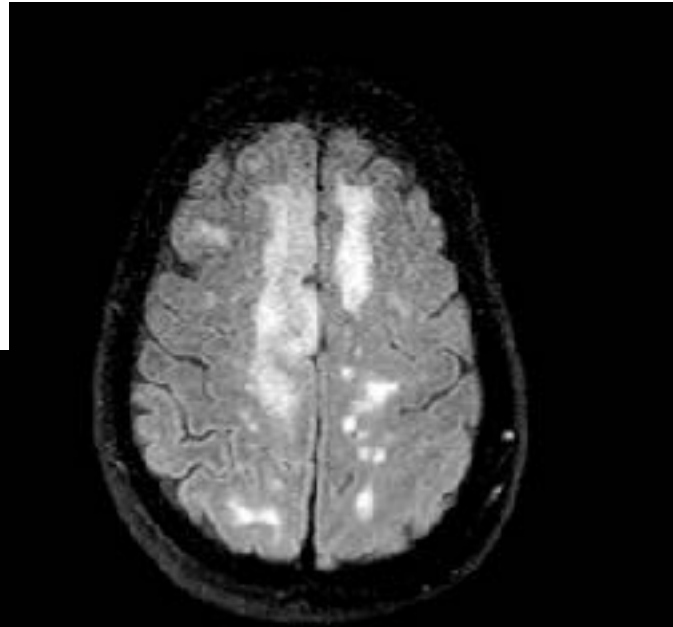
Haigusjuht 3. 42-aastane naine

- 2008/2009 (30-a) haigestunud hemihüpalgeesiaga, hiljem lisaks tasakaaluhäired, jalgade nõrkus
- MRT uuringul ulatuslik valgeainekahjustus



- 2010.a. ITK-s Sclerosis multiplexi diagnoos
 - immunomoduleeriv ravi glatirameer atsetaadiga
- 2018.a. kevadel ajuinfarkt paremal ACA varustuselal, ACA oklusioon
- Riskifaktorid kerge hüpertensioon ja hüperkolesteroleemia

MRT



Objektiivne leid 2018 sügisel

- Vasak NLV lamedam
- Kõne kergelt düsartriline
- Vasakpoolne spastiline hemiparees, jalg>käsi, distaalne>proksimaalne
- Laial baasil seisab ilma toeta
- Liigub madala rullaatoriga

- Neuropsühholoogilised testid – kerge kognitiivne düsfunktsioon
 - MoCa 24/30
 - Infotöötlemiskiirus vanusetasemest aeglasem
 - Visuaal-ruumilise infotöötamise häired
 - Mälu käepärasus rahuldav

- Liikvoris oligokloonid negatiivsed
- Geeniuuringul NOTCH3 geeni mutatsioon
- Sama mutatsioon patsiendi isal, isa 60.-ndates aastates, insulte pole olnud
- Patsiendi isa vanaema kahel õel olnud insuldid 50.ndates eluaastates

Diagnoos

- CADASIL
- Vasakpoolne spastiline hemiparees
- Kerge vaskulaarne kognitiivne häire

Kokkuvõttes

- Vaskulaarsele kognitiivsele häirele tuleks mõelda, kui
 - Ajaline seos vaskulaarse sündmusega
 - Piltagnostiline tõestus – makroinfarktid, lakunaarsed infarktid
 - Kognitiivse defitsiidi profiil viitab vaskulaarsele etioloogiale
 - Läbivaatusel insuldi jääkleid
 - Insuldi riskifaktorid
 - Sobiv kliiniline kulg – maksimaalne defitsiit insuldi ajal järgneva paranemisega
- Sageli vaskulaarne haigus koos Alzheimeri tõve jt neurodegeneratiivsete patoloogiatega

Täna tähelepanu eest!