

Kognitivni poremećaji nakon moždanog udara

Vuletić, Vladimira

Source / Izvornik: **Medicus, 2022, 31, 107 - 113**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:763823>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



Kognitivni poremećaji nakon moždanog udara

Post-Stroke Cognitive Impairment

VLADIMIRA VULETIĆ

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinika za neurologiju KBC Rijeka

SAŽETAK — Kognitivni poremećaji česti su kod bolesnika s moždanim udarom. To je često zanemarena posljedica moždanog udara koja utječe na rehabilitaciju bolesnika. Rizika za kognitivni poremećaj nakon moždanog udara ima dosta – od demografskih (dob, stupanj edukacije, prethodni moždani udar itd.), vaskularnih (šećerna bolest, hipertenzija, tip moždanog udara, zahvaćeno područje mozga /veličina lokacija i sl./), do kognitivnih čimbenika i funkcionalnog statusa prije moždanog udara, prisutnosti depresije i funkcionalne onesposobljenosti. Neuroradiološke metode mogu pokazati globalnu moždanu atrofiju ili regionalnu poput hipokampalne ili medijalne temporalne atrofije, lezije i promjene bijele tvari, „nijeme“ lakunarne infarkte i mikrokrvarenja. Mehanizam je još nepoznat. U ovom članku opisaćemo epidemiološke karakteristike, mehanizam, rizične faktore i mogućnosti liječenja kognitivnih problema nakon moždanog udara.

KLJUČNE RIJEČI: kognitivni poremećaji poslije moždanog udara, blagi kognitivni poremećaj, demencija

SUMMARY — Post-stroke cognitive impairment is a common occurrence in stroke patients. This is often a neglected consequence of stroke that affects the rehabilitation of patients. The risks of cognitive impairment after stroke are many: demographic (age, education level, previous stroke, etc.), vascular factors (diabetes, hypertension, stroke type, affected brain area (location size, etc.), pre-stroke cognitive and functional status, the presence of depression and functional disability. Neuroradiological methods may show global cerebral atrophy or regional atrophy such as hippocampal atrophy or medial temporal lobe atrophy, white matter lesions and changes, silent infarcts, lacunar infarcts and microbleeds. The mechanism of post-stroke dementia is still unknown. In this article, we will describe the epidemiological characteristics, mechanism, risk factors and treatment options for cognitive problems after stroke.

KEY WORDS: post-stroke cognitive impairment, mild cognitive impairment, dementia



Uvod

Kod moždanog udara dolazi do smetnji u funkcioniranju mozga uzrokovanih poremećajem moždanoga krvotoka. Godišnje u svijetu 15 milijuna osoba oboli od moždanog udara, a od toga 30 % ima trajnu onesposobljenost (1). Moždani udar drugi je najčešći uzrok smrti, a prvi uzrok onesposobljenosti u svijetu (2). Kako se poboljšavaju prvenstveno motorički ishodi s uvođenjem neurointervencijskih metoda liječenja, istraživači i kliničari sve više promatraju kognitivne probleme kao još jedan onesposobljavajući čimbenik. Kognitivni su poremećaji česti kod bolesnika s moždanim udarom. Čak i mali moždani udar može narušiti svakodnevno funkcioniranje, izvršne funkcije, kognitivni status i narušiti uključenost te osobe, kvalitetu života i povratak na posao, u obitelj i ostale funkcije. Nažalost, to je i dalje često zanemarena posljedica moždanog udara koja utječe na rehabilitaciju bolesnika, ali i na kvalitetu života oboljelog, njegovatelja i članova obitelji (3). Uvijek se u tom smislu govorilo o vaskularnoj demenciji, ali nove spoznaje definiraju pojam „vaskularni kognitivni poremećaj“ koji obuhvaća i poremećaje kognicija koji ne zadovoljavaju kriterije za demenciju (4). Kognitivni problemi nakon moždanog

udara i demencija nakon moždanog udara svakako su važni podtipovi vaskularnih kognitivnih poremećaja uz ostale. Definicija kognitivnog oštećenja nakon moždanog udara navodi da je to novi kognitivni deficit koji se razvija u prva tri mjeseca nakon moždanog udara i traje najmanje šest mjeseci, što se ne objašnjava nikakvim drugim stanjem ili bolešću (5). Tipična definicija demencije koju koristimo kod neurodegenerativnih bolesti (kognitivni poremećaji u različitim domenama koji narušavaju samostalno funkcioniranje) kod moždanog udara nije uvijek upotrebljiva jer je narušeno samostalno funkcioniranje najčešće posljedica motoričkih ispada nakon moždanog udara pa je teško odrediti koliko kognitivni poremećaji nakon moždanog udara utječu na samostalno funkcioniranje. Inače, takvi se defici ti javljaju u 30 – 40 % pojedinaca nakon moždanog udara u jednoj ili više kognitivnih domena, uključujući jezik, izvršne funkcije, vizualnoprostornu spoznaju, epizodnu i radnu memoriju (6). Za razliku od neurodegenerativne demencije gdje je prisutan ispad u više kognitivnih domena, a posebno pamćenja, nakon moždanog udara često se javlja ispad u mnogim onesposobljavajućim kognitivnim domenama, ali pamćenje može biti očuvano. Ništa manje bitno od ko-

gnitivnih problema nisu afektivne i bihevioralne posljedice moždanog udara. Prema novim studijama sve te posljedice moždanog udara jače su povezane s lošom kvalitetom života nego stupanj tjelesne onesposobljenosti (7). Rizik od demencije nakon moždanog udara je visok, s incidencijom od 34 % godinu dana nakon teškoga moždanog udara (NIHSS > 10), s nižim stopama nakon tranzitorne ishemijske atake i blažega moždanog udara (8). S obzirom na to da je najveća učestalost moždanih udara u starijoj dobi, kao što je slučaj i kod neurodegenerativnih kognitivnih poremećaja i bolesti, stanje kognicije pacijenta prije moždanog udara izuzetno je važno, a često nemamo uopće tu informaciju. Pacijente koji su imali kognitivne probleme prije moždanog udara bi trebali ili isključiti iz statistike učestalosti, ili ih klasificirati kao pacijente s već postojećim kognitivnim problemima i izdvojiti iz grupe, ali imati podatke o njima i pratiti njihove daljnje kognitivne ishode.

U ovom članku opisat ćemo epidemiološke karakteristike, mehanizam, rizične faktore i mogućnosti liječenja kognitivnih problema nakon moždanog udara.

Epidemiologija

Najnovije preporuke naglašavaju potrebu ocjenjivanja i testiranja stanja raspoloženja i kogniciju kod svih bolesnika nakon moždanog udara. Za procjenu stupnja kognitivnih smetnji koriste se skale poput jednostavnih testova probira: mini mental test (engl. *Mini-Mental State Exam*, MMSE), Montrealska kognitivna procjena (engl. *Montreal Cognitive Assessment*, MoCA), test za Alzheimerovu bolest (engl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale*, ADAS-Cog), a i mnogobrojni neuropsihološki testovi koji gledaju i globalni kognitivni status, ali i sve domene: pamćenje, jezik, vidnokonstruktivne i izvršne vještine, računanje, razumijevanje i procjenu. Često se kod starijih koristi i informativni upitnik za kognitivni poremećaj. Tu se za dobru ocjenu stanja moraju koristiti i skale funkcioniranja, poput Barthelovog indeksa i modificirane Rankinove skale. Prevalencija kognitivnih poremećaja varira od 20 do 80 % (9). Navedena široka varijacija je povezana i s razlikom među zemljama, rasama i dijagnostičkim kriterijima. U zapadnoj Europi prevalencija kognitivnog poremećaja 3 mjeseca nakon moždanog udara prema MMSE-u je od 24 do 39 %, a prema neuropsihološkim testovima 96 % (10, 11). U Nizozemskoj su 6 mjeseci nakon moždanog udara našli kognitivne probleme kod 70 % bolesnika s prvim moždanim udarom (12). U životnom vijeku rizik za razvoj ili moždanog udara ili demencije u dobi od 65 godina je za žene 1 : 2, a za muškarce 1 : 3.

Čak i kada se izdvoji populacija koja nije imala kognitivnih problema i demenciju prije moždanog udara, 3 mjeseca iza prvoga moždanog udara pojavljuju se kognitivni problemi kod 47,3 % pacijenata (13). U Australiji je prisutnost kogni-

tivnih problema nađena kod 50 – 58 % pacijenata nakon moždanog udara. Testirani su neuropsihološkim testovima i najčešće su nađeni ispadi u pažnji, prostornoj sposobnosti, jeziku i izvršnim funkcijama (14 – 16).

U Americi je studija na 212 ispitanika iz Framinghamske studije pokazala da je 19,3 % pacijenata razvilo demenciju u 10 godina nakon moždanog udara (17), a u drugoj američkoj studiji na meksičkim Amerikancima oko 31 % pacijenata razvilo je demenciju nakon moždanog udara (18).

Kod populacije na Karibima i nakon 5 godina od prvoga moždanog udara nađeni su kognitivni problemi u 58,9 % oboljelih (19), a u Hong Kongu taj je poremećaj 3 mjeseca iza moždanog udara nađen u 21,8 % oboljelih, dok godinu dana iza moždanog udara taj je udio pao na 18 % (20). Podaci za Južnu Koreju 3 mjeseca iza moždanog udara govore o prisutnosti kognitivnih problema kod 69,7 % bolesnika (21). U hrvatskoj studiji kognitivni su poremećaji nađeni u 12 % bolesnika u akutnoj, subakutnoj i kroničnoj fazi moždanog udara. Bolji motorički ishodi povezani su s boljim kognitivnim statusom (22).

Što se tiče incidencije demencije nakon moždanog udara, poznato je da je nelinearna tijekom vremena. Najveća je 6 mjeseci iza moždanog udara (23). U talijanskoj studiji je 21 % nakon 4 godine (24). Zna se da je relativni rizik za demenciju nakon moždanog udara 8,8 nakon 1 godine i onda se postepeno smanjuje na 4,2 nakon 3 godine, 3,5 nakon 5 godina i 2,5 nakon 10 godina, tj. 2 nakon 25 godina (25). Kod ponovnih moždanih udara raste pojavnost demencije s 10 % kod prvoga na 30 % kod ponovljenoga (26). Prevalencija demencije je oko 32 % bolesnika nakon moždanog udara (27).

Rizični faktori

Rizik za kognitivni poremećaj nakon moždanog udara povezan je s preklapanjem čestih bolesti: cerebrovaskularne i demencije. Popriličan je broj rizika za kognitivni poremećaj nakon moždanog udara – od demografskih (dob, stupanj edukacije, prethodni moždani udar itd.), vaskularnih (šećerna bolest, hipertenzija, tip moždanog udara, zahvaćeno područje mozga /veličina lokacija i sl./), do kognitivnih čimbenika i funkcionalnog statusa prije moždanog udara, prisutnost depresije i funkcionalne onesposobljenosti (28 – 31). Svakako treba naglasiti da je dob iznad 65 godina karakterizirana eksponencijalnim rastom prevalencije kognitivnih problema (32). Patogeneza moždanog udara i neuroanatomske strukture, odnosno lokalizacije infarkta, bitni su kao rizični faktori: infarkt velikih arterija, lakunarni infarkti i infarkt nepoznatog podrijetla povezani su s kognitivnim poremećajima, kao i razvoj ishemijske bolesti mozga zbog hipoperfuzije ili infarkt na strateškom mjestu (infarkt u talamusu na dominantnoj strani, duboka područja frontalnog režnja, medijalni temporalni režanj, hipokampus i lijeva hemisfera do višestrukih infarkta u obje hemisfere mozga) (29).

Genetski čimbenici mogu biti neovisni čimbenici rizika za demenciju nakon moždanog udara. Najviše se istraživao metabolizam lipida, angiotenzin i upala, geni za angiotenzin i apo E te tzv. polimorfizam alpha 1-antichymotrypsin (ACT). Nove spoznaje pokazuju da je APOE e4 povezan s rizikom od Alzheimerove bolesti i vaskularnim kognitivnim oštećenjem. Najčešći oblik nasljedne vaskularne demencije je cerebralna autosomna dominantna (CADASIL) i cerebralna autosomno recesivna arteriopatiya sa subkortikalnim infarktom i leukoencefalopatijom (CARASIL) koji su povezani s genom NOTCH3 i HTRA1 (33).

Značajke biomarkera

Poznati osjetljivi biomarkeri likvora za Alzheimerovu bolest kao, primjerice, beta amiloid-42 i tau protein pokazuju najnižu specifičnost za vaskularne demencije. Nedavne studije pokazale su značaj kod likvorskih studija vaskularne demencije posebno gelatinaze B, alfa-1 antitripsina, plazminogen inhibitor aktivatora-1 i apolipoproteina H te serumskih biomarkera poput beta sekretaze, genotipova Apo E i alfa-2-makroglobulina itd. (34).

Mehanizam

Unatoč stalnim istraživanjima na tom području i dalje je patološki supstrat i mehanizam kognitivnih promjena nakon moždanog udara nedovoljno poznat. Ono što znamo prema neuropatološkim studijama je postojanje preklapanja patologije cerebrovaskularne bolesti i Alzheimerove bolesti.

Glavni mehanizmi smanjenja kapaciteta cerebrovaskularne rezerve i povećanja vaskularnih degenerativnih promjena koji se spominju su: promijenjeni protok krvi, dotok kisika i kortikalna povezanost, kronična inflamacija, poremećeni aksonalni putovi, nepovratno oštećeni astrociti povezani s hiperintenzitetima bijele tvari i frontalnim promjenama bijele tvari, problemi s krvno-moždanom barijerom, poremećaji cerebralne vazoreaktivnosti i autoregulacijskoga kapaciteta. Ne smiju se zaboraviti niti imunološki i upalni čimbenici, a mnoga istraživanja pokazuju važnost nekih citokina (inteleukini IL-1, IL-6, IL-8, IL-10), sE selektin, alfa sinuklein, G-nuklein, neuronski mikrofilamentarni proteini, TNF (tumorski nekrotizirajući faktor), somatostatin, neuron-specifična enolaza. Čini se da upala u moždanom udaru ima i štetno i blagotvorno djelovanje. Aktivacija rezidentnih stanica (mikroglije, astrocita i endotelnih stanica) po istraživanjima je neuroprotektivna i potiče regeneraciju/oporavak mozga, dok regrutiranje imunoloških stanica s naknadnim povećanjem ekspresije upalnih medijatora, kao što su slobodni radikali, citokini itd., te zajedno s poremećajem krvno-moždane barijere, mogu dovesti do edema i neuronalne smrti (33). Kronična aktivacija imunoloških odgovora može potaknuti neurotoksične putove što dovodi do progresivne degeneracije. Sami oštećeni neuroni tako-

đer mogu pogoršati imunološki posredovanje bolesti oslobođanjem kemokina i aktivacijom mikroglije. Sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein, interleukin 6 i interleukin 12 predloženi su kao prediktori kognitivnih problema i demencije nakon moždanog udara (33).

Neuroradiološke metode

Neuroradiološke metode mogu pokazati globalnu moždanu atrofiju ili regionalnu poput hipokampalne ili medijalne temporalne atrofije, lezije i promjene bijele tvari, „nijeme“ lakunarne infarkte i mikrokrvarenja. Medijalna temporalna atrofija može se naći ne samo kod Alzheimerove bolesti nego i kod vaskularne demencije. Uz to su „nijemi“ moždani udari prediktori razvoja demencije nakon moždanog udara. Kortikalna neurodegeneracija nakon ishemiya u subkortikalnoj regiji vjerojatno predstavlja patofiziološki mehanizam za cerebralnu atrofiju u cerebrovaskularnoj bolesti (35). Funkcionalna pretraga PET/CT s F-18-fluorodeoksiglukozom (F-18-FDG), tzv. PET FDG, pokazao se korisnim u procjeni cerebralnog protoka krvi i metabolizma glukoze te je koristan u razlikovanju između vaskularne demencije i Alzheimerove bolesti. Funkcionalna magnetska rezonancija (fMRI) može otkriti poremećaj kolinergičkih putova u bolesnika s PSD-om, a difuzijski MR i posebna vrsta, tzv. *diffusion tensor imaging* (DTI), bolje korelira s kognitivnim deficitom (osobito izvršnih funkcija) i potvrđuje hipotezu da je kognitivna disfunkcija u vaskularnome kognitivnom spektru oštećenja (VCI) posljedica poremećaja subkortikalnih putova bijele tvari. Uz to se pokazalo da DTI ima prediktivnu vrijednost za kognitivne poremećaje kao i atrofiju mezijalnoga temporalnog režnja (35).

Liječenje

U moždanom udaru najvažnija je prevencija. Isto tako, u strategijama vođenja kognitivnih problema nakon moždanog udara prevencija primarnoga i sekundarnoga moždanog udara je od najveće važnosti. Stroga kontrola čimbenika rizika prije moždanog udara lijekovima i promjenama načina života igra važnu ulogu u prevenciji kognitivnih promjena nakon moždanog udara. Antitrombotična terapija, antiagregacijska terapija, antikoagulantna terapija, antihipertenzivi i sredstva za snižavanje lipida obično se koriste u kontroli čimbenika rizika. Ništa manje bitno u smanjenju kognitivnih posljedica je rano i optimalno zbrinjavanje moždanog udara („vrijeme je mozak“), kao i rana rehabilitacija. Osim toga, u smanjenju kognitivnih oštećenja korisna može biti terapija neuropsihijatrijskih simptoma, kao i kognitivni trening (36).

Nekoliko kontroliranih ispitivanja pokazalo je da antihipertenzivni lijekovi mogu smanjiti rizik i od vaskularne demencije i Alzheimerove bolesti. Točan mehanizam nije jasan, ali spominje se neuroprotektivni učinak ili sniženje

tlaka antihipertenzivnim lijekovima (37). Većina studija sugerira blokatore angiotenzinskih receptora (engl. *angiotensin II receptor blockers*, ARB), inhibitore enzima koji konvertira angiotenzin (engl. *angiotensin-converting-enzyme*, ACE) i blokatore kalcijevih kanala koji sprječavaju kognitivne probleme kod pacijenata s hipertenzijom. Blokada sustava renin-angiotenzin blokatorima angiotenzinskih receptora ili ACE inhibitorima može spriječiti nastanak demencije. Inhibicija neuronskog priljeva kalcija blokatorima kalcijevih kanala može imati zaštitni učinak na kognitivni pad zbog poremećaja unutarstanične homeostaze kalcija te je središnja patofiziologija neurodegeneracije. Učinci statina pogoduju kognitivnoj funkciji pro-endotelnom aktivnošću, stabilizacijom aterosklerotskih plakova te djelovanjem protiv upale i inhibicije trombogenezе (36).

I oboljeli od Alzheimerove bolesti i vaskularne demencije imaju kolinergički deficit i mogu zamijetiti poboljšanje nakon liječenja s inhibitorima kolinesteraze. Za memantin se istraživao neuroprotektivni učinak i kod Alzheimerove bolesti i kod vaskularne demencije (38).

Inhibitori fosfodiesteraze (PDE), gdje je najviše istraživani cilostazol, mogu poboljšati blago kognitivno oštećenje (39). Actovegin se povezuje s pozitivnim terapijskim učinkom, uključujući povećano ubrzanje mentalnih procesa i smanjeno oštećenje pamćenja te pozitivan učinak na asteničke i depresivne simptome, a možda ima ulogu i u neuroprotektivnim mehanizmima. Puno se u studijama očekuje od potencijalnih učinaka fosfodiesteraze-3, protuupalnih sredstava, modulatora krvno-moždane barijere, antagonista endotelina, flavonoida, imunosupresivnih agensa, antagonista gama receptora aktiviranih proliferatorom peroksisoma, prostaciklina, simpatomimetika, inhibitora ksantin oksidaze, antidepresiva, neurotrofnih sredstava, ekstrakta ginkgo bilobe, cerebrolizina, hiperbarične terapije kisikom itd. (34).

Uloga nesteroidnih protuupalnih lijekova u demenciji uvijek se spominjala jer je povezana s upalnom reakcijom izazvanom amiloidom. Unatoč nekim epidemiološkim studijama koje otkrivaju smanjeni rizik od razvoja demencije u bolesnika liječenih nesteroidnim protuupalnim lijekovima, nađen je povećan rizik od kardiovaskularnih događaja. Spominje se i vitamin E kao i mnogi drugi lijekovi koji se istražuju prema pretpostavljenim mehanizmima kognitivnih promjena nakon moždanog udara. U svakom slučaju, neovisno o navedenom treba istaknuti da je za dobar funkcionalni ishod bitan sveobuhvatni fizički i psihosocijalni pristup.

Većina vaskularnih čimbenika rizika može se promijeniti, što uključuje tjelovježbu, zdravu prehranu, umjerenu konzumaciju alkohola i prestanak pušenja. Povećana tjelesna aktivnost nakon moždanog udara poboljšava kognitivne performanse. Kognitivna rehabilitacija je složena terapij-

ska intervencija s ciljem poboljšanja kognitivne funkcije nakon moždanog udara.

Sadašnje strategije su individualna terapija s neuropsihologom, grupni trening i računalni kognitivni trening. Neinvazivne tehnike stimulacije mozga, uključujući repetitivnu transkranijalnu magnetsku stimulaciju i transkranijalnu stimulaciju istosmjernom strujom, poboljšavaju funkcionalni status bolesnika s moždanim udarom kroz modulaciju ekscitabilnih kortikalnih krugova (34).

Buduće smjernice

Zbog rastućega zdravstvenog, socijalnog i gospodarskog opterećenja koje nastaje s porastom kognitivnih problema nakon moždanog udara provodi se sve više kliničkih istraživanja farmakoloških i nefarmakoloških mogućnosti liječenja. Najbolji način prevencije kognitivnih problema nakon moždanog udara je spriječiti ponavljanje moždanog udara i težinu moždanog udara optimalnim akutnim liječenjem i intenzivnom sekundarnom prevencijom. Intravenozne i intra-arterijske neurointervencije (ako su indicirane), liječenje u jedinici za moždani udar, uključujući ranu prevenciju komplikacija, i rana rehabilitacija već su dokazani načini smanjivanja oštećenja moždanih stanica i poboljšavanja ishoda. Sekundarna prevencija uključuje medicinske intervencije i modifikaciju životnog stila. Do danas postoje ograničeni dokazi za specifične terapijske strategije za prevenciju kognitivnog pada nakon moždanog udara. Međutim, agresivno liječenje vaskularnih čimbenika rizika može potencijalno spriječiti kognitivne promjene nakon moždanog udara, pa i demenciju, kroz prevenciju ukupnoga vaskularnog opterećenja. Osim toga, kognitivne funkcije mogu se poboljšati liječenjem neuropsihijatrijskih simptoma poput depresije, apatije i anksioznosti. S obzirom na vjerojatno kortikalno taloženje amiloida i upalu bjele tvari nakon moždanog udara i uključenost u mehanizme kognitivnih promjena, njihova modulacija i moguća klinička intervencija u budućnosti može spriječiti kognitivni pad nakon moždanog udara. Prevencija kognitivnih promjena i ciljano etiološko liječenje ključni su za bolju skrb i uspješnija istraživanja ove teme. Svakako je važno razumjeti čimbenike rizika, procijeniti rizik razvoja demencije i pronaći biomarkere koji bi nam pomogli u ranoj fazi kada postoji mogućnost prevencije i neuroprotektivnog djelovanja. Važni ciljevi u liječenju kognitivnih promjena nakon moždanog udara su: simptomatsko poboljšanje glavnih simptoma (spoznaja, funkcija i ponašanje), usporavanje napredovanja i liječenje neuropsihijatrijskih simptoma i svakako kognitivna rehabilitacija kao još jedna mogućnost prevencije. Ipak, niti jedno liječenje lijekovima do danas nije se pokazalo uvjerljivim u kliničkom dokazu obnavljanja kognitivne funkcije ili sprječavanja daljnjeg pada kognitivnih funkcija nakon moždanog udara. Dosta se priča o promjenama ži-

votnog stila, fizičkoj aktivnosti i kognitivnim treninzima u prevenciji, ali ove tvrdnje zahtijevaju veće kliničke studije koje bi to u konačnici potvrdile i dale preporuke za daljnje postupke.

U budućnosti je potrebno uvesti jedinstvenu definiciju stanja kognitivnih oštećenja nakon moždanog udara koja bi trebala biti široko prihvaćena. To bi dovelo do točnijih epidemioloških rezultata i većeg potencijala za usporedbu i prikupljanje podataka. Kako bi to bilo moguće, kriteriji uključenja i isključenja trebaju biti precizno definirani i procijenjeni u posebnome vremenskom razdoblju, a i kasnije dugoročno praćeni. Ima prijedloga da se konačna dijagnoza kognitivnih problema i demencije nakon moždanog udara treba odgoditi na najmanje 6 mjeseci nakon događaja.

Konačno, razvoj preventivnih tretmana i strategija imao bi ogroman utjecaj na buduću zdravstvenu situaciju. Multi-centričnim studijama o dugoročnim kognitivnim ishodima u bolesnika s moždanim udarom treba dati visoki prioritet.

Zaključci

Zna se za postojanje rizika od neurodegeneracije i kroničnih promjena na mozgu koji se javljaju sa starenjem. U nekim slučajevima to je dovoljno za razvoj kognitivnih problema. Međutim, isti mehanizmi povećavaju rizik za kognitivne

probleme i demenciju nakon moždanog udara. Znamo da su moždani udari češći u starijoj dobi. S obzirom na veliki znanstveni i terapijski doprinos novih metoda neurointervencije kod akutnoga moždanog udara moramo se posvetiti ranoj detekciji i prevenciji kognitivnih problema kao mogućoj posljedici moždanog udara kako bismo spriječili krajnji stupanj, a to je demencija, tj. nemogućnost samostalnog funkcioniranja bolesnika i ovisnost o pomoći druge osobe. Moramo se posvetiti ranom otkrivanju kognitivnih problema detaljnom kliničkom i neuropsihološkom procjenom zajedno s našim multidisciplinarnim timovima. Bez toga nema kompletne i odgovarajuće sekundarne prevencije kognitivnih promjena. Trenutno se nosimo s preprekama u ranoj identifikaciji kognitivnih problema nakon moždanog udara, s nedostatkom jedinstvenih dijagnostičkih kriterija, nedostatkom specifičnih alata za procjenu upravo ovog tipa kognitivnih problema, kao i s nedostatkom preciznih biomarkera koji će predvidjeti te promjene u ranoj fazi.

Nadamo se da bi buduća istraživanja mogla rasvijetliti patofiziologiju koja bi s modernim tehnološkim i dijagnostičkim dostignućima, dobrim biomarkerima i neuropsihološkim testovima omogućila rano prepoznavanje kognitivnih problema i ciljanu intervenciju na patofiziološke mehanizme i sprječavanje razvoja demencije.

LITERATURA

1. Mackay J, Mensah GA, Greenlund K. The atlas of heart disease and stroke. Geneva, World Health Organization, 2004.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007;6(2):182–7. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70031-5.
3. McDonald MW, Black SE, Copland DA i sur. Cognition in stroke rehabilitation and recovery research: Consensus-based core recommendations from the second Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Int J Stroke* 2019;14(8):774–82. DOI: 10.1177/1747493019873600.
4. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC i sur. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2000;54(5):1124–31. DOI: 10.1212/wnl.54.5.1124.
5. Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia* 1994;5(3-4):130–2. DOI: 10.1159/000106709.
6. Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, Jansen BP, de Haan EH, Kappelle LJ. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(5-6):408–16. DOI: 10.1159/000101464.
7. Brookes RL, Willis TA, Patel B, Morris RG, Markus HS. Depressive symptoms as a predictor of quality of life in cerebral small vessel disease, acting independently of disability: a study in both sporadic small vessel disease and CADASIL. *Int J Stroke* 2013;8(7):510–7. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00763.x.
8. Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol* 2019;18(3):248–58. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3.
9. Rist PM, Chalmers J, Arima H i sur. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. *Stroke* 2013;44(7):1790–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.680728.
10. Gutiérrez Pérez C, Sävborg M, Pählman U i sur. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(6):622–9. DOI: 10.1002/gps.2573.
11. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. *Stroke* 2013;44(1):138–45. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.670844.
12. Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(11):1562–7. DOI: 10.1136/jnnp.2003.024190.
13. Jacquin A, Binquet C, Rouaud O i sur. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis* 2014;40(4):1029–38. DOI: 10.3233/JAD-131580.
14. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ i sur. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21(5-6):275–83. DOI: 10.1159/000091434.
15. Srikanth VK, Anderson JF, Donnan GA i sur. Progressive dementia after first-ever stroke: a community-based follow-up study. *Neurology* 2004;63(5):785–792. DOI: 10.1212/01.wnl.0000137042.01774.33.
16. Srikanth VK, Thrift AG, Saling MM i sur. Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: a Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors. *Stroke* 2003;34(5):1136–43. DOI: 10.1161/01.STR.0000069161.35736.39.
17. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A i sur. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2004;35(6):1264–1268. DOI: 10.1161/01.STR.0000127810.92616.78.
18. Lisabeth LD, Sánchez BN, Baek J i sur. Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans. *Stroke* 2014;45(4):1096–101. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003912.
19. Chausson N, Olindo S, Cabre P, Saint-Vil M, Smadja D. Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French West Indies: Etude Realisee en Martinique et Centre sur l'Incidence des Accidents vasculaires cerebraux, Part 2. *Stroke* 2010;41(4):594–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.573402.
20. Yu KH, Cho SJ, Oh MS i sur. Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea. *Stroke* 2013;44(3):786–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.668343.
21. Tang WK, Chan SS, Chiu HF i sur. Frequency and clinical determinants of poststroke cognitive impairment in nondemented stroke patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2006;19(2):65–71. DOI: 10.1177/0891988706286230.
22. Cengić L, Vuletić V, Karlić M, Dikanović M, Demarin V. Motor and cognitive impairment after stroke. *Acta Clin Croat* 2011;50(4):463–7.

23. Gauggel S, Peleska B, Bode RK. Relationship between cognitive impairments and rated activity restrictions in stroke patients. *J Head Trauma Rehabil* 2000;15(1):710–23. DOI: 10.1097/00001199-200002000-00009.
24. Hénon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Post-stroke dementia. Incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001;57(7):1216–22. DOI: 10.1212/wnl.57.7.1216.
25. Stapleton T, Ashburn A, Stack E. A pilot study of attention deficits, balance control and falls in the subacute stage following stroke. *Clin Rehabil* 2001;15(4):437–44. DOI: 10.1191/026921501678310243.
26. Karussis D, Leker RR, Abramsky O. Cognitive dysfunction following thalamic stroke: a study of 16 cases and review of the literature. *J Neurol Sci* 2000;172(1):25–9. DOI: 10.1016/S0022-510X(99)00267-1.
27. Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol* 2001;8(6):621–7. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2001.00332.x.
28. Pasquier F, Hénon H, Leys D. Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia. *Rev Neurol* 1999;155(9):749–53.
29. 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(11):1006–18. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4.
30. Wang, Z, van Veluw SJ, Wong A i sur. Risk factors and cognitive relevance of cortical cerebral microinfarcts in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2016;47(10):2450–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012278.
31. Mok VC, Lam BY, Wong A, Ko H, Markus HS, Wong LK. Early-onset and delayed-onset poststroke dementia - revisiting the mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2017;13(3):148–59. DOI: 10.1038/nrneuro.2017.16.
32. Tu Q, Ding B, Yang X i sur. The current situation on vascular cognitive impairment after ischemic stroke in Changsha. *Arch Gerontol Geriatr* 2014;58(2):236–47. DOI: 10.1016/j.archger.2013.09.006.
33. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron* 2013;80(4):844–66. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.10.008.
34. Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M i sur. Post-stroke dementia – a comprehensive review. *BMC Med* 2017;15(1):11. DOI: 10.1186/s12916-017-0779-7.
35. Selnes P, Aarsland D, Bjørnerud A i sur. Diffusion tensor imaging surpasses cerebrospinal fluid as predictor of cognitive decline and medial temporal lobe atrophy in subjective cognitive impairment and mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2013;33(3):723–36. DOI: 10.3233/JAD-2012-121603.
36. Hu GC, Chen YM. Post-stroke dementia: epidemiology, mechanisms and management. *Int J Gerontol* 2017;11(4):210–4. DOI: 10.1016/j.ijge.2017.07.004
37. Rouch L, Cestac P, Hanon O i sur. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs* 2015;29(2):113–30. DOI: 10.1007/s40263-015-0230-6.
38. Wilcock GK. Memantine for the treatment of dementia. *Lancet Neurol* 2003;2(8): 503–5. DOI: 10.1016/S1474-4422(03)00486-1.
39. Dinicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H i sur. Meta-analysis of cilostazol versus aspirin for the secondary prevention of stroke. *Am J Cardiol* 2013;112(8): 1230–4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.067.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

doc. prim. dr. sc. Vladimira Vuletić, dr. med.
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Klinika za neurologiju KBC Rijeka
Krešimirova ul. 42, 51 000 Rijeka
e-mail: vladimira.vuletic@uniri.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

24. veljače 2022./February 24, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

7. ožujka 2022./March 7, 2022

