

# Æðavitglöp

## (Vascular Dementia)

**Björn Einarsson,**  
öldrunarlæknir  
LSH — Landakoti



### Hvað eru æðavitglöp

Æðavitglöp er samheiti yfir þá heilabilunarsjúkdóma sem orsakast af sjúkleika í æðum. Langalgengasta orsök er æðakölkun, bæði í heilaæðum og æðum í hálsi og í hjarta. Alzheimerssjúkdómur er hinsvegar hrörnunarsjúkdómur (degenerative) í heila.

### Algengi æðavitglapa

Alzheimerssjúkdómur er talinn vera um 60-70 % af heilabilunarsjúkdómum vestan og austan megin við Atlantshafið og æðavitglöp 10-30 % (11). Þegar austar kemur í Evrópu eru æðavitglöp komin upp í 47 % t.d. í Svíþjóð og aukast eftir því sem austar dregur á jarðkringlunni og eru komin í 56 % í Japan, en þar eru æðavitglöp talin algengasta orsök heilabilunar.

Nýrri rannsóknir telja æðavitglöp algengari en áður var talið, svo bæði er hlutfallið milli Alzheimerssjúkdóms og æðavitglapa landfræðilegt og hefur verið að breytast eftir því sem árin líða. Orsakir þessa ósamræmis eru ekki skýrar, en leidd hafa verið rök að því að munurinn stafi af mismunandi skilgreiningum á klínískum greiningum heilabilunarsjúkdóma (Erkinjuntti 1997). Einnig hefur verið bent á að í meinafræði sé ekki venja að nota sömu litanir fyrir æðavitglöp í Vesturheimi og í Japan. Sömuleiðis er nú vitað að þessir sjúkdómar hafa meiri skörun en áður var þekkt.

### Saga æðavitglapa

Í meira en 100 ár hefur verið deilt um það að hve miklu leyti æðakölkun valdi heilabilun og hvort æðavitglöp séu yfir höfuð til. Á síðari hluta 19. aldar var sárasótt (syphilis) algengasta orsök heilabilunar (dementia). Árið 1892 lýsti Arnold Pick heilabilunarsjúkdómi, sem einkenndist af framheilarýrnun og ekki orsakaðist af sárasótt. Árið 1894 lýsti svo Otto Binswanger heilabilunarsjúkdómi með þynningu á hvíta efni innanbarkarsvæðis heilans meðal sjúklinga sem höfðu haft langvinnan, háan blóðþrýsting. Alois Alzheimer lýsti smásjárgerð þessara sjúkdóma og nefndi sjúkdómanna eftir þeim áðurnefndu. Sjálfur lýsti Alzheimer meingerð ellikölkunar (senile dementia), elliskellna og taugaþráðlungshnökra (senile plaques & neurofibrillary tangles) árið 1898, og lýsti svo Alzheimerssjúkdómi í fimmtugri konu 1906, en Kreaplin nefndi sjúkdóminn eftir honum í 8. útg. sjúkdómaflokkunar sinnar 1910. Fyrri hluta 20. aldar var síðan reynt að sýna fram á tengsl meingerðar Alzheimerssjúkdóms og æðakölkunar. Þegar það tókst ekki voru menn upp úr seinni heimstyrjöldinni sannfærðir um að heilabilun orsakaðist aldrei af æðakölkun (Neumann 1947). Ári síðar var þó sýnt að heilabilun gæti orsakast af heilablóðfalli (stroke) og 1954 voru sýnd tengsl heilabilunar og lítilla heiladrepa (lacunar state) í innri svæðum heilans, en þeim hafði þegar verið lýst af Marie 1904. Þá var aftur viðurkennt að æðakölkun væri algeng orsök heilabilunar. Alzheimerssjúkdómur var þá orðið talinn sjaldgæf orsök heilabilunar allt þar til Tomlison sýndi 1970 að sá sjúkdómur væri algengasta orsök elliglapa. Eftir tilkomu tölvusneiðmynda-tækja, taldi Vladimir Hachinski 1974 að fjöldrepa æðavitglöp (multi-infarct dementia), sem eru endurtekin heilaáföll stór og smá, væru algengasta orsök æðavitglapa. Eftir tilkomu segulómtækja sýndi Gustavo Roman fram á að þynning á hvíta efni innanbarkarsvæða heilans tengdust heilabilun og var þar Binswangersjúkdómur endurvakinn. Timo Erkinjuntti hefur svo skilgreint þann sjúkdóm og lítill heiladrep (lacunar state) sem einn sjúkdóm, eða innanbarkaræðavitglöp (subcortical vascular dementia). Síðustu árin hafa

menn síðan áttað sig á því að þessir sjúkdómar eru ekki eins hreinir og áður var talið, heldur getur sami sjúklingurinn bæði verið með Alzheimerssjúkdóm og æðavitglöp.

## Orsakir og tegundir æðavitglapa

Til að skilja hin mismunandi form æðavitglapa þarf að átta sig á því að stórar slagæðar liggja utan á heilaberkinum og minni æðar stinga sér niður í hvíta efni innanbarkarsvæðanna og mjökka eftir því sem innar dregur.

Orsakir æðavitglapa tengjast í langflestum tilfellum æðakölkun og verða sjaldgæfari orsakir ekki ræddar hér. Segarek (embolia) frá hjarta vegna gáttaflökts (atrial fibrillationar) eða frá hjartagúlp (aneurysma) eftir kransæðastíflu valda stærstu drepunum í heila. Segarek frá æðakölkunarskellum (atheroma) í hálsæðum valda einnig drepum í stærri sem smærri æðum. Segastíflur (thrombosis) staðbundnar í heilaæðum verða vegna rofs á æðakölkunarskellu og valda lokun í smærri æðum. Lágur blóðþrýstingur og hjarta-stopp er velþekkt að því að valda æðavitglöpum. Minnkað blóðflæði í smærri æðum vegna æðakölkunarþrengsla og langvinn súrefnisnaud hefur þó verið umdeildari sem orsök æðavitglapa.

## Meingerð æðavitglapa

*Meiriháttar heilablóðfall* (major stroke) með drepum á mikilvægum heilasvæðum getur valdið heilabilun. Drep á þeim svæðum sem tengjast skammtímaminni, (hippocampus) eða máli (Brocca eða Wernickels), geta líkst Alzheimerssjúkdómi.

*Fjöldrepavitglöp* (multi-infarct dementia) verða til þegar uppsöfnuð áhrif margra misstórra heiladrepa valda heilabilun. Drepin geta verið staðsett hvar sem er í heilanum, í gráa svæði í heilaberki, í hvítu heilans innanbarkar sem í gráum kjörnum miðstætt í heilanum (basal ganglia). Þetta ástand er miklu algengara en það fyrrnefnda og var lengi talin aðalorsök æðavitglapa.

*Innanbarkaræðavitglöp* (subcortical vascular dementia) er sjúkdómur í minni heilaæðum. Sjúkdómurinn er nú talinn algengasta orsök æðavitglapa. Hann lýsir sér í hvítuskemmdum (white matter changes) innanbarkar og kringum fjórðu heilahólfin og smáum drepum (lacunar) í kjörnum (basal ganglia) hvíta efnisins.

*Hvítuskemmdir* í heila sjást einnig meðal Alzheimerssjúklinga í allt að 60 % tilfella. Þær sjást vel á bæði tölvusneiðmyndum og segulómum, sem þó er næmari. Í smásjá sést ófullkomin eyðilegging sumra en ekki allra taugapráða (axona) og myelin slíðara, þar sem vatn fyllir í eyðurnar. Þessi smásjárgerð er talin styðja kenninguna um að minnkað blóðflæði og langvinn súrefnisnaud (hypoxia) geti valdið æðavitglöpum.

*Alzheimerssjúkdómur og æðavitglöp í sömu einstaklingum.*

Nútíma krufningarrannsóknir hafa sýnt að meingerð Alzheimerssjúkdóms og heilaæðasjúkdómur eru algengari en áður var talið. Versnun heilabilunarinnar hafði verið hraðari meðal þessara sjúklinga en annarra Alzheimerssjúklinga og það sem kom mest á óvart var, að þeim Alzheimerssjúklingum sem höfðu lítil (lacunar) drep hafði versnað hraðar en þeim sem höfðu fengið stór drep eftir heilablóðfall (Snowdon). Af því má draga þá ályktun að smáæðasjúkdómur í heila á meira skylt við Alzheimerssjúkdóm en stærri heilablóðföll.

## Einkenni æðavitglapa

Í æðavitglöpum eru framheilaeinkenni og innanbarkareinkenni mest áberandi en ekki minnisskerðing, málstol, verkstol, skertur skilningur, skert ratvísi og óhlutbundin hugsun eins og í Alzheimerssjúkdómi.

Framheilaeinkenni eru áhugaleysi, sinnuleysi og framtaksleysi, skert innsæi á eigið ástand og dómgreindarskerðing á umhverfi sitt og erfiðleikar að hemja skap sitt. Innanbarkareinkennin eru fyrst og fremst skert athygli og einbeiting og hæg hugsun, þar sem þeir eru seinir til svars. Þeir fá einnig göngulagstruflun með Parkinson-líkum einkennum í neðri hluta líkamans og eru því dettnir. Vægar lamanir vegna endurtekinna blóðtappa í heila eru algengar en eru alls ekki alltaf til staðar. Einhverskonar göngulagstruflun, jafnvægisskerðing eða hreyfiskerðing er þó oftast sjáanleg. Þvagleki er algengur í æðavitglöpum. Einnig ofankjarnaekenni (pseudobulbar); kyngingarörðuleikar, sem einkennast af kyngingar-verkstoli, þannig að kyngingin er lengi að komast af stað, þvöglumælg og aukin tilfinningaviðkvæmni eða grátgirni.

Þegar saga sjúklings er könnuð, er leitað eftir lýsingum á hugsanlegum heilablóðföllum og sambandi þeirra við vitrænu skerðinguna. Það var talið einkennandi fyrir æðavitglöp að þau byrjuðu skyndilega og versnuðu í áföllum þó ekki fengist saga um heilablóðföll. Þetta á vissulega við fjöldrepa-æðavitglöp þar sem endurtekin heilablóðföll verða, en ekki við innanbarkaræðavitglöp þar sem litlar æðar lokast smám saman.

## Rannsóknir

*Taugasálfræðilegt mat* er nákvæmari og viðameiri prófun á vitrænni getu. Matið er mikilvægt til að greina minnissjúkdóma á byrjunarstigi og segja til um hvort það mynstur á vitrænni skerðingu sem fram kemur samrýmist helst Alzheimerssjúkdómi, æðavitglöpum eða þunglyndi.

*Tölvusneiðmynd af heila* er notuð til að greina afleiðingar heilaæðasjúkdóms, drep eftir blóðtappa, vikkun á heilahólfum og hvítuskemmdir kringum heilahólf eða djúpt í innanbarkarsvæðinu.

Vanti ummerki eftir heilæðasjúkdóm á tölvusneiðmynd er ekki um æðavitglöp að ræða. Tölvusneiðmynd af heila er einnig notuð til að útiloka aðrar orsakir heilabilunar. Stundum sést að rýrnun á framheila er einkennandi fyrir framheilabilun (Pick's sjúkdóm) og almenn rýrnun á heilaberki sést oft í Alzheimerssjúkdómi. Æxli og hnútar, vatnshöfuð og heilabast-blæðingar geta einnig valdið heilabilun. Segulómun er dýrari rannsókn og er notuð ef niðurstöður tölvusneiðmyndarinnar eru á einhvern hátt óskýrar.

*Blóðflæðisskann af heila (Spect)* er nokkuð ósérhæft fyrir æðavitglöp, en getur verið flekkótt í fjöldrepavitglöpum og minnkað blóðflæði í dýpri svæðum heilans. Rannsóknin er hinsvegar sérhæfari fyrir Alzheimerssjúkdóm og sést þá minnkað blóðflæði í afturhluta heilans.

*Blóð* er rannsakað til að útiloka aðrar orsakir heilabilunar, eins og B12 eða fólínsýruskort, skjaldkirtilstruflanir, nýrna- eða lifrabíbilun, lækkun á natríum eða hækkun á calsíum í blóði, langvinnt blóðleysi eða hækkun sökk vegna bandvefssjúkdóma.

*Mænuvökvarannsókn* er sjaldnast framkvæmd, en var áður fyrir notuð til að útiloka sýkingar í heila. Í dag er rannsóknin gagnlegri í greiningunni á Alzheimerssjúkdómi, með lækkuðu beta amyloid og hækkðu tau

prótíni. Í æðavitglöpum sést oftast leki á albúmíni gegnum heilablóðþröskuld með hækkðu hlutfalli á mænuvökva / plasma albúmíni. Þessi leki er þó ósértækur og sést einnig í öðrum sjúkdómum í heila t.d. æxlum.

Ef æðavitglöp greinast þarf að leita að hugsanlegum orsökum utan heila. Ef grunur um gáttaflökt er til staðar þrátt fyrir eðlilegt hjartalínurit, er rétt að leita þess með hjartasírta (Holter). Ómskoðun af hjarta (ECHO) greinir segahreiður í hjartagúlp (aneurysma). Blóðflæðisrannsókn af hálsæðum er framkvæmd ef grunur er um segahreiður þar og aðgerð á hálsæðum kemur til greina.

## Greining æðavitglapa

Pegar talað er um vitræna skerðingu er átt við versnun frá fyrri getu. Heilabilunar- hugtakið ber með sér að a.m.k. 2-3 vitræn einkenni séu skert. Minnisskerðingar eru fyrsta vitræna einkennið í Alzheimerssjúkdómi, en í æðavitglöpum er alls ekki svo, þar sem minnisskerðing er oft lítt áberandi. Til að hægt sé að tala um heilabilun þarf einnig að vera til staðar skerðing á félagslegri getu. Einnig þarf að útiloka þunglyndi og bráðarugi (confusion) sem orsök fyrir vitrænu skerðingunni.

Samkvæmt ströngustu skilmerkjum fyrir vísindarannsóknir byrja æðavitglöp með heilablóðfalli, sem skilur eftir sig lömum eða önnur taugabrottfalls-einkenni og drep á tölvusneiðmynd af heila. Vitræna skerðingin hefst svo innan þriggja mánaða eftir heilablóðfallið.

Þá er talað um möguleg æðavitglöp ef tímasambandið vantar þ.e. að vitræna skerðingin hefjist fyrst eftir lengri tíma en 3 mánuði (post-stroke dementia) eða hefjist á undan heilablóðfallinu (pre-stroke dementia). Í báðum þessum sjúkdómum er vitræna skerðingin talin stafa af æðakölkun í litlum æðum heilans, enda sjást oftast hvítuskemmdir á tölvusneiðmyndum og segulómun af heilanum meðal þessara sjúklinga.

Eins hafa innanbarkaræðavitglöp verið skilgreind sem sérstakur sjúkdómur, en hann einkennist af framheila- og innanbarkareinkennum eins og áður er lýst og á tölvusneiðmyndum og segulómun af heila sjást útbreiddar hvítuskemmdir og smá (lacunar) drep í kjörnum innanbarkarsvæðisins.

## Áhættuþættir æðakölkunar og heilabilun

*Hár blóðþrýstingur* er sterkasti áhættuþáttur fyrir heilablóðfall og hefur einnig lengi verið þekktur sem áhættuþáttur fyrir hvítuskemmdum í heila sbr. Binswangersjúkdóm og hefur það verið staðfest í nútíma rannsóknum. Háþrýstingur er einnig áhættuþáttur fyrir vitræna skerðingu í stórum framsýnum rannsóknum, bæði fyrir systoliskan og díastoliskan blóðþrýsting. Gildir það meðal karla jafnt sem kvenna og einnig í rannsókn Hjartaverndar. Hár blóðþrýstingur er áhættuþáttur fyrir bæði æðavitglöp og Alzheimerssjúkdóm.

**Einu sinni er allt fyrst**

**Lífeyrisáskil Bónabarkbankans**

Hár blóðþrýstingur er sterkasti áhættuþáttur fyrir heilablóðfall og hefur einnig lengi verið þekktur sem áhættuþáttur fyrir hvítuskemmdum í heila sbr. Binswangersjúkdóm og hefur það verið staðfest í nútíma rannsóknum. Háþrýstingur er einnig áhættuþáttur fyrir vitræna skerðingu í stórum framsýnum rannsóknum, bæði fyrir systoliskan og díastoliskan blóðþrýsting. Gildir það meðal karla jafnt sem kvenna og einnig í rannsókn Hjartaverndar. Hár blóðþrýstingur er áhættuþáttur fyrir bæði æðavitglöp og Alzheimerssjúkdóm.

BÓNABARKBANKINN

*Reykningar* eru áhættuþáttur fyrir heilablóðföll, hvítuskemmdir í heila og vitræna skerðingu og sýndi það sig einnig í rannsókn Hjartaverndar.

*Háar blóðfitur*, heildar kólesteról og LDL, eru áhættuþættir fyrir hvítuskemmdir í heila og æðavitglöp og hefur einnig sýnt sig að vera áhættuþáttur fyrir Alzheimerssjúkdóm.

*Sykursýki* er einnig áhættuþáttur fyrir innanbarkar-æðavitglöp og hvítuskemmdir í heila og einnig vitræna skerðingu og sást það einnig í rannsókn Hjartaverndar.

Oftast er erfitt að sýna fram á að offita með hækkun á þyngdarstuðli (Body Mass Index) sé sjálfstæður áhættuþáttur fyrir æðakölkunarsjúkdóma, en hún reyndist vera áhættuþáttur fyrir vitræna skerðingu í rannsókn Hjartaverndar. Vel er þekkt að offita eykur hins vegar líkur á háum blóðþrýsingi og sykursýki.

## Meðferð heilabilunar

Þar sem skörun milli heilabilunarsjúkdóma er jafn mikil og raun ber vitni og einn heilabilunarsjúkdómur útilokar ekki annan, er rétt að meðhöndla þau einkenni og þær hugsanlegu orsakir sem til staðar eru, en ekki einblína á einn hugsanlegan heilabilunarsjúkdóm hjá hverjum sjúklingi. Meðferð heilabilunar má skipta í fernt, og hefur öll meðferð það að aðalmarkmiði að bæta líðan sjúklingsins, bæta færni hans og gera honum kleift að búa sem lengst í heimahúsi.

*Meðferð með það að markmiði að hægja á sjúkdómnum.*

Ef þekktur er uppruni sega, er mikilvægt að uppræta orsökina ef hægt er. Skurðaðgerð á hálsæðum til að fjarlægja æðakölkunarskellur er slík aðgerð. Lyfja-meðferð gáttaflökts í hjarta er önnur. Kröftugri blóðþynningu með Kóvar er beitt ef ekki tekst að uppræta gáttaflöktið eða ef þekkt er segahreiður í gúl á hjartavegg. Magnýl í barnaskömmtum minnkar líkurnar á að blóðflögur kekkist og er það lyf notað við æðakölkun í hálsæðum sem ekki er fjarlægð eða þekktri æðakölkun í heilaæðum. Stundum er bætt við öðrum lyfjum sem verka á blóðflögurnar. Meðferð sem hefur það að markmiði að hægja á Alzheimerssjúkdómi er væntanleg á markaðinn. Áhættuþætti æðakölkunar er alltaf mikilvægt að meðhöndla, hvort sem um æðavitglöp eða Alzheimerssjúkdóm er að ræða, enda er verið að sýna fram á að þeir stuðli einnig að Alzheimerssjúkdómi.

*Einkennameðferð við vitrænni skerðingu.*

Acetylcholin er helsta boðefnið í heilanum sem skortir við vitræna skerðingu. Þau lyf sem eru á markaðnum til að bæta vitræna skerðingu, Acetylcholinesterasahamlar, minnka niðurbrot Acetylcholins við taugaenda í heilanum og bæta þannig vitræna getu. Þessi lyf eru skráð við Alzheimerssjúkdóm, en nú er vitað að einnig er til staðar Acetylcholínskortur í a.m.k. 40 % tilfella æðavitglapa. Aricept er fyrsta lyfið á mark-

aðnum og er mest notað. Það hefur einnig sýnt sig að verka við æðavitglöpum. Exelon er annað lyfið, en Reminyl er þriðja lyfið á markaðnum.

Fjórða lyfið er Ebixa en það verkar gegnum Glutamate, sem er annað boðefni fyrir vitræna starfsemi.

*Einkennameðferð við geð-og atferlistruflunum* með lyfjum hefur verið í notkun í áratugi. Þunglyndislyfin nýju, SSRI „Prozac“ lyfin eru vel virk bæði á þunglyndi og ýmis önnur einkenni sem stafa af duldu þunglyndi. Þau hafa vægar aukaverkanir, sem er mikilvægt meðal aldraðra. Notkun kvíðastillandi lyfja hefur verið umdeild meðal aldraðra vegna sljófandi verkana þeirra, en eru mikilvæg í meðhöndlun á kvíða og geta einnig stillt óróleika ef kvíði er undirliggjandi orsök. Miklar framfarir hafa orðið í framleiðslu sterkra geðlyfja og hafa heilabílaðir notið góðs af því. Þau hafa orðið sérhæfðari og hafa vægari aukaverkanir.

*Félagslegur stuðningur og hjúkrun.*

Síðast en ekki síst er að telja allan þann stuðning sem veittur er af öðrum fagaðilum en læknum. Í þessum hluta er að telja heimilishjálp, heimsendan mat, öryggishnapp, hjálpartækjaval iðjubjálfa, sjúkraþjálfun, félagsráðgjöf vegna fjármála, sálrænan stuðning við aðstandendur, dagvistun og hvíldarinnlagnir. Vistunarúrreiði eru þegar þar að kemur valin við hæfi hvers og eins, þjónusturými, vistunarrými eða hjúkrunarrými.

## Heimildir

1. Diagnostic and statistic manual of mental disorders, 4th. ed. American Psychiatric Association.
2. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th ed. World Health Organization.
3. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993 Feb;43(2):250-260
4. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984 Jul;34(7): 939-44.
5. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, Scheltens P, Rockwood K, Roman GC, Chui H, Desmond DW. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl.* 2000;59:23-30
6. Dementia. John O'Brien, David Ames, Alistair Burns, eds. 2nd ed. London, Arnold, c2000.
7. Dementia : a clinical approach. Cummings JL, Benson DF. 2nd ed. Butterworth Heinemann.
8. Stroke and Alzheimer's disease. Leys D, Pasquier F, Scheltens P. eds. Holland Academic Graphics, The Hague, Netherlands.
9. The matter of white matter. Pantoni L, Inzitari D, Wallin A., eds. Holland Academic Graphics, The Hague, Netherlands.
10. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974;2:207-210
11. Roman GC. Senile dementia of the Binswanger type. A vascular form of dementia in the elderly. *JAMA* 1987 Oct;258(13):1782-8.
12. Skoog I, Nilsson L, Palmertz B, Andreasson LA, Svanborg A. A population-based study of dementia in 85 year-olds. *N Engl J Med* 1993 Jan 21;328(3):153-8.
13. Snowden DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997 Mar 12; 277(10):813-7