

## Vztah hypertenze a demence – stručný přehled

### The relationship between hypertension and dementia – a brief overview

Ondřej Machaczka<sup>1</sup>, Jana Janoutová<sup>1,2</sup>, Petr Ambroz<sup>1,2</sup>, Anna Zatloukalová<sup>1,2</sup>, Vladimír Janout<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav zdravotnického managementu, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika

#### ABSTRAKT

**Východiska:** Vzhledem ke stárnutí populace se předpokládá, že prevalence neurodegenerativních chorob včetně demence bude významně narůstat. Tato onemocnění mají nepříznivou prognózu, včasnou léčbou však lze jejich průběh podstatně zpomalit a zejména udržet pacienty v lehčích stádiích demence. Chronická arteriální hypertenze je dobře známým rizikovým faktorem demence, ovšem vztah hypertenze a Alzheimerovy choroby, která je nejčastější příčinou demence spojené s věkem, není stále zcela objasněn.

**Cíl:** Cílem je podat stručný přehled dosavadních poznatků o vztahu hypertenze a demence se zaměřením na Alzheimerovu chorobu.

**Metody:** Pro účely této práce byla provedena rešerše informací a aktuálních vědeckých poznatků o vztahu hypertenze a demence.

**Výsledky:** Vědecké důkazy naznačují, že hypertenze hraje důležitou roli ve vývoji kognitivního úpadku, Alzheimerovy choroby a vaskulární demence. Ovšem vztah mezi krevním tlakem a kognitivními funkcemi je velice složitý a stále ne zcela objasněn. Za nejvýznamnější faktor ovlivňující působení hypertenze na rozvoj demence je považován věk. Dalšími faktory jsou inzulinová rezistence, menopauza, zánět a genotyp APOE-ε4. Mechanismus těchto interakcí zatím zůstává nejasný. Stejně tak i vztah hypertenze a Alzheimerovy choroby, jehož sledování je komplikováno mnohými faktory.

**Závěry:** Hypertenze je v tomto ohledu možný modifikovatelný rizikový faktor, který může hrát významnou roli v prevenci nebo oddálení s věkem souvisejících poruch kognitivních funkcí. Proto je porozumění vztahu mezi hypertenzí a demencí výzkumnou prioritou.

#### ABSTRACT

**Background:** The prevalence of neurodegenerative diseases, including dementia, is expected to increase given the aging population. These diseases have an unfavourable prognosis, but early treatment can slow their progression and keep patients in lighter stages. Hypertension is a well-known risk factor, but the relationship between hypertension and Alzheimer's disease, the most common cause of age-related dementia, is still not fully understood.

**Aim:** The aim is to give a brief overview of the current knowledge of the relationship of hypertension and dementia with a focus on Alzheimer's disease.

**Methods:** For the purposes of this work, a review of information and current scientific knowledge about the relationship of hypertension and dementia was performed.

**Results:** Scientific evidence suggests that hypertension plays an important role in the development of cognitive decline, Alzheimer's disease, and vascular dementia. However, the relationship between blood pressure and cognitive function is very complex and still not fully understood. The most important factor influencing the effect of hypertension on the development of dementia is age. Other factors are insulin resistance, menopause, inflammation and the APOE-ε4 genotype. The mechanism of these interactions remains unclear. As well as the relationship of hypertension and Alzheimer's disease, whose study is complicated by many factors.

**Conclusions:** In this respect, hypertension is a possible modifiable risk factor that can play a significant role in preventing or delaying age-related cognitive impairment. Therefore, understanding the relationship between hypertension and dementia is a research priority.

---

## KLÍČOVÁ SLOVA

hypertenze, demence, Alzheimerova choroba

## KEY WORDS

Hypertension, Dementia, Alzheimer's disease

---

## PROBLÉM LITERÁRNÍHO PŘEHLEDU

V souvislosti s nově objevujícími se výsledky studií označujících hypertenzi jako možný modifikovatelný rizikový faktor, který může hrát významnou roli v prevenci demence, si lze položit tuto otázku: Jaký je současný stav poznání vztahu hypertenze a demence se zaměřením na Alzheimerovu chorobu, jako nejčastější příčinu demence spojené s věkem?

## ÚVOD

21. století je označováno jako století degenerativních chorob, především neurodegenerativních. Předpokládá se, že prevalence těchto onemocnění včetně demence bude významně a rychle narůstat se stárnutím populace (1). Demence spojená s věkem, jejíž nejčastější příčinou je Alzheimerova choroba (ACH) nebo cerebrovaskulární faktory, tzv. vaskulární demence, se tak stává hlavní hrozbou pro veřejné zdraví. Chronická arteriální hypertenze je dobře známým rizikovým faktorem pro oba tyto typy demence, ovšem souvislost mezi hypertenzí a její léčbou a kognicí není stále dostatečně objasněna (2).

## POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Práce je zpracována formou literární rešerše a cílem je předložení stručného přehledu dosavadních poznatků o vztahu hypertenze a demence se zaměřením na Alzheimerovu chorobu. Za tímto účelem byla vyhledávána literatura za pomoci citačních rejstříků jako například Web of Science, SCOPUS a Google Scholar. Při vyhledávání byly použity především kombinace klíčových slov „hypertension“ or „blood pressure“ and „cognitive function“ or „dementia“ or „Alzheimer's disease“. Největší význam byl přikládán výsledkům epidemiologických metaanalýz, systematických přehledů a studií z časového rozmezí let 2010–2020.

## TEXT LITERÁRNÍHO PŘEHLEDU

### Epidemiologie Demence

Demence představuje poruchy, u kterých dochází k podstatnému snížení úrovně paměti i dalších kognitivních (poznávacích) funkcí. Je doprovázena

ztrátou paměti, intelektu a rovněž dochází k úbytku schopnosti komunikovat včetně postupné ztráty návyků a dovedností. (1). Demence je jednou z nejčastějších neurologických poruch celosvětově postihující odhadem přes 40 milionů lidí. Předpokládá se, že do roku 2050, se počet jedinců s demencí až ztrojnásobí zejména v důsledku stárnutí populace (2, 3, 4). Demence postihuje asi 5 % populace ve věku 65 let, její prevalence se na každých dalších pět let věku jedince zdvojnásobuje (3). V České republice byl pro rok 2016 počet lidí s demencí odhadován na 155,9 tisíc. Jedná se o předpokládaný počet lidí s demencí, jejich reálný počet není znám. Zároveň ne zdaleka u všech lidí je potvrzena a prokázána diagnóza demence. Alzheimer's Disease International uvádí, že i v nejvyspělejších státech je diagnóza demence doložena přibližně pouze u poloviny obyvatelstva (4).

Alzheimerova choroba a cerebrovaskulární onemocnění jsou hlavními příčinami poruch kognitivních funkcí, představujících asi 80–90 % (z toho jen ACH 60 %) všech případů, často se však jedná o smíšení obou patologií (1, 5). Alzheimerova choroba je tedy nejčastěji vyskytující se formou demence, s prevalencí 1 % populace a je čtvrtou až pátou nejčastější příčinou smrti. Patří mezi onemocnění s nepříznivou prognózou, avšak včasnou léčbou lze její průběh podstatně zpomalit a zejména udržet pacienty ve fázi lehčího stádia demence. Kauzální terapie v současnosti neexistuje (6).

### Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba je závažné progresivní a ireverzibilní neurodegenerativní onemocnění. Charakteristickým rysem nemoci je nenápadný plíživý začátek, kdy si prvních příznaků povšimne spíše okolí než samotný pacient. Klinický obraz je podmíněn kortikální degenerací, pro niž je typická porucha vstřípivosti s výpadky paměti na nedávno proběhlé události. Na počátku onemocnění jsou obvyklé diskrétní změny afektivity typu anxiety, iritability, deprese a apatie. Postupně dochází i k poškození nekognitivních funkcí (6).

Existují různé hypotézy etiologie ACH. Jako první vznikla amyloidová hypotéza. Podle ní je na

počátku neurodegenerativních změn abnormální štěpení molekuly amyloidového prekurzorového proteinu beta a gama sekretázami. Vzniklý beta amyloid se akumuluje extracelulárně v podobě mikroskopicky viditelných senilních plak. Senilní plaky spolu s neurofibrilárními smotky, tvořenými hyperfosforylovaným strukturním proteinem tau intracelulárně, způsobují ztrátu funkce neuronů, snížení počtu jejich synapsí a jejich odumírání. Na makroskopické úrovni pozorujeme kortikální atrofii nejdříve mediálního temporálního laloku a asociálních korových oblastí, v pozdějších stádiích pak celého mozku. V souladu s výše uvedenými objevy byl do diagnostických kritérií ACH zahrnut také rozbor mozkomíšního moku (7, 8). Cerebrovaskulární onemocnění, do diagnózy ACH, podle diagnostických kritérií pro výzkumné účely nepatří (8, 9), zde se jedná o vaskulární demenci. Často však nacházíme projevy ACH i cerebrovaskulárního postižení zároveň. Toto onemocnění je označováno jako demence smíšená a neexistují pro něj jednoznačná diagnostická kritéria. Zajímavostí je, že u pacientů, kteří splnili diagnostická kritéria pro ACH, se častěji vyskytují vaskulární projevy a rizika než u kognitivně intaktní populace. Tato zjištění vedla ke vzniku alternativních hypotéz, podle kterých vaskulární hypotéza rozvoje ACH, stojí na počátku neurodegenerativního procesu cévních změn (7).

### Epidemiologie hypertenze

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Prevalence hypertenze v České republice (ČR) je dle studie Evropského průzkumu zdravotního stavu populace (EHES) z roku 2014 (10) v mladší věkové kategorii 25 až 44 let je stanovena na 19 % (14 % žen a 26 % mužů;  $p < 0,001$ ) a u starších osob ve věkovém rozmezí 45 až 64 let je 54 % (44 % žen a 69 % mužů;  $p < 0,001$ ) (11). Ovšem asi 40 % hypertenzních mužů a 24 % hypertenzních žen o své nemoci nevědí. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří zhruba u 47 % léčených mužů a 66 % léčených žen (10).

Za arteriální hypertenzi se označuje opakované zvýšení TK  $\geq 140/90$  mm Hg naměřené minimálně při 2 různých návštěvách. Podle výše TK se rozlišuje hypertenze:

- 1. stupně (mírná hypertenze) s hodnotami TK 140–159/90–99 mm Hg,
- 2. stupně (středně závažná hypertenze) s hodnotami TK 160–179/100–109 mm Hg

- 3. stupně (závažná hypertenze) s hodnotami TK  $\geq 180/110$  mm Hg.

Hypertenze je dále klasifikována podle toho, která hodnota TK je zvýšena, a to na systolicko-diastolickou, izolovanou systolickou (která je zvláště častá u starších nemocných) a izolovanou diastolickou (12).

### Hypertenze jako rizikový faktor snížení kognitivních funkcí

Hypertenze je prokázaný rizikový faktor pro kardiovaskulární a cerebrovaskulární onemocnění. V současné době se objevují důkazy, které naznačují, že hypertenze hraje důležitou roli ve vývoji kognitivního úpadku, ACH a vaskulární demence (13).

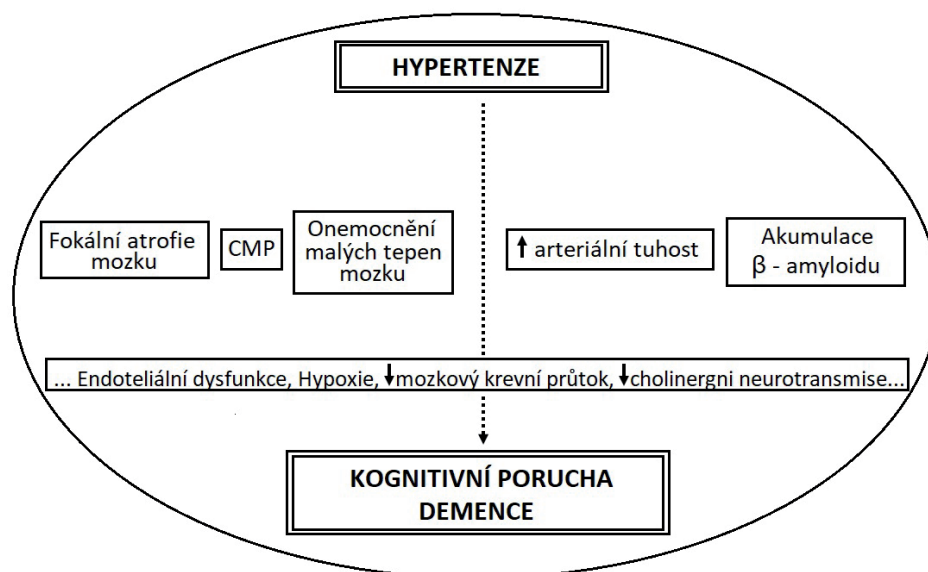
Škodlivý vliv hypertenze na kognitivní funkce je znám přinejmenším již od 60. let 20. století, kdy studie psychomotorické rychlosti zaměstnanců řídicích letový provoz a pilotů prokázala sníženou výkonnost u jedinců s hypertenzí (14).

Ačkoli porozumění vztahu mezi kardiovaskulárními dysfunkcemi a zdravím mozku se v posledních několika desetiletích výrazně zlepšilo, stále není jasné, zda hypertenze představuje potenciálně léčitelný/upravitelný rizikový faktor pro úpadek kognitivních funkcí a demence. I když je zřejmé, že hypertenze může ovlivnit strukturu a funkci mozku, nedávná zjištění naznačují, že vztah mezi krevním tlakem a zdravím mozku je složitější a v mnoha případech závislý na dalších faktorech jako je věk, chronicita hypertenze a užití antihypertenziv (13).

### Mechanismus vztahu mezi hypertenzí a kognitivní poruchou/demencí

Předpokládá se, že hypertenze predisponuje k časnému zhoršení kognitivních funkcí, které se vyvíjejí v demenci a mozkovou mrtvici po časovém intervalu, který může být v rozmezí několika měsíců až let. Během této doby, kdy většina jedinců s hypertenzí zůstává asymptomatických, zvýšený krevní tlak predisponuje k rozvoji drobných změn, založených na zúžení arteriol, nebo mikrovaskulárních změnách, které vedou k chronické ischemii malých cév, fokální nebo difusní (lakunárnímu infarktu nebo lézi bílé hmoty), jakož i depozitům hemosiderinu v perivaskulárních prostorech, zejména v hlubokých *a. perforantes* (mikrokrvácení) (15). Na obrázku 1 je znázorněn možný mechanismus vztahu hypertenze a kognitivní poruchy/demence a v tabulce 1 možné mechanismy spojující zvýšený krevní tlak s rizikem cerebrovaskulárního onemocnění (včetně kognitivní poruchy).

**Obrázek 1** Možný mechanismus vztahu hypertenze a kognitivní poruchy/demence (15)



**Tabulka 1** Možné mechanismy spojující zvýšený krevní tlak s rizikem cerebrovaskulárního onemocnění (včetně kognitivní poruchy) (15)

Oxidativní stres
Alterace funkce endotelu
Zánět
Noční pokles krevního tlaku (tzv. dipping) nebo non-dipping
Alterovaný systém renin-angiotenzin
Zvýšená arteriální tuhost
Poškozená funkce endoteliálních progenitorových buněk
Zvýšená propustnost hematoencefalické bariéry
Menší clearance beta-amyloidu
Tortuozita arteriol bílé hmoty
Atrofie mozku
Onemocnění malých tepen mozku (léze bílé hmoty, lakunární infarkt, mikrokrvácení)
Mozková amyloidní angiopatie

#### Faktory ovlivňující vliv hypertenze na rozvoj demence

Nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím vliv hypertenze na rozvoj demence je věk. Riziko poklesu kognitivních funkcí zvyšuje hypertenze ve středním věku a nízký tlak ve vysokém věku. U starších pacientů (> 80 let) není jasné, zda vztah mezi nízkým TK a zhoršením kognice odráží dysfunkci vegetativního nervového systému se snížením diastolického TK, což následně vede k hypoperfuzi a mozkové atrofii. U této

věkové skupiny je třeba další výzkum beroucí v potaz i polymorbiditu pacientů a sklon k ortostatické hypotenzii (2).

Interakce mužského nebo ženského pohlaví s hypertenzí vzhledem k vlivu na kognici nebyla dosud podrobně prozkoumána. Ovšem například studie provedena na souboru 1034 žen (16) naznačuje interakci hypertenze s menopauzou, kdy u postmenopauzálních žen byl testovaný kognitivní výkon horší u hypertenzních žen ve srovnání s normotenzními, zatímco mezi premenopauzálními ženami takovýto rozdíl sledován nebyl.

V dalších studiích postupně narůstají důkazy, že škodlivý účinek hypertenze může být u žen silnější ve srovnání s muži. Například studie (17) zjistila, že ačkoli je zvýšený TK častější u mužů, tak hypertenze ve středním věku jako rizikový faktor rozvoje demence byla sledována pouze u žen. Hypertenze u žen ve věku 40 let byla spojena s 65% vyšším rizikem vzniku demence oproti mužům a 73% vyšším rizikem ve srovnání s ženami, které byly v časném a středním věku normotenzní. Nicméně prozatím jen omezený počet studií s nekonzistentními výsledky zkoumalo možný rozdíl v pohlaví ve vztahu k hypertenzi a riziku demence.

Dalšími faktory, které potencují zhoršení kognitivních funkcí u hypertenzních jedinců jsou inzulinová rezistence, zánět a genotyp APOE-ε4. Mechanismus těchto interakcí zatím zůstává nejasný (2).

#### Hypertenze a riziko Alzheimerovy choroby

Alzheimerova choroba, cerebrovaskulární a kardiovaskulární onemocnění mají společné genetické fak-



tory (18, 19) a přibližně 50 % jedinců s diagnostikovanou ACH vykazuje při pitvě významnou cerebrovaskulární patologii (20, 21). Tato zjištění naznačují, že kardiovaskulární onemocnění, ACH a vaskulární demence mohou mít překrývající se patofyziologii (13).

Navzdory důkazům o roli kardiovaskulárních onemocnění v patogenezi a progresi ACH, vztah hypertenze a ACH objasněn stále není (13).

Dřívější observační studie dle metaanalýzy (22) naznačují, že ve středním věku vyšší diastolický TK, ale ne systolický TK, zvyšuje riziko ACH. U starších jedinců se zdá, že naopak vyšší diastolický TK může riziko snižovat.

Dle novějšího systematického review a metaanalýzy z roku 2019 vycházející ze 4 longitudinálních studií (23) byla zjištěna významná asociace mezi systolickým TK > 160 mm Hg a ACH (hazard ratio HR 1,25, 95% IS: 1,06–1,47,  $p = 0,0065$ ). Obdobně, pro systolický TK > 140 mm Hg byla zjištěna menší, ale stále významná asociace (HR 1,18, 95% IS: 1,02–1,35,  $p = 0,021$ ). U vyššího diastolického tlaku taková asociace pozorována nebyla.

Naopak americká longitudinální studie sledující po dobu 7 let 1 259 jedinců zjistila vztah mezi historií hypertenze a zvýšeným rizikem vaskulární demence (relativní riziko RR = 1,8, 95% IS 1,0–3,2), ale neprokázala vztah se zvýšeným rizikem pro ACH (relativní riziko RR = 0,9, 95% IS 0,7–1,3) (24). Tyto závěry podporují i další studie jako například Canadian Study of Health and Aging (25). Jiné studie pozorovaly dokonce u starších jedinců protektivní účinek střední hypertenze na riziko ACH (2). Jiné studie, které zjistily závislost hypertenze ve středním věku a zvýšeného rizika demence v pozdním věku nezkoumaly zvlášť riziko vzniku ACH oproti vaskulární demenci (2).

V tomto ohledu zajímavé zjištění přinesla například observační studie s mendelovskou randomizací, která na rozsáhlém souboru zjistila, že geneticky predisponovaný vysoký systolický TK byl spojen s nižším rizikem ACH (odds ratio OR = 0,75, 95% IS 0,62–0,91;  $p = 3,4 \times 10^{-3}$ ). Geneticky predisponovaný vyšší systolický TK byl také spojen s vyšší pravděpodobností užívání antihypertenziv (26).

Tyto souhrnné poznatky komplikují i zjištění několika dalších studií, které prokazují, že antihypertenzní léčba může riziko ACH snižovat (27). Dohromady studie naznačují, že metody, které účinně snižují TK ve středním věku, jako například změna životního stylu nebo medikamentózní léčba, by měly udržovat a zlepšovat kognitivní funkce a tím snižovat riziko ACH (27).

Na základě metaanalýzy šesti prospektivních kohortových studií (28), zkoumajících, zda specifické třídy antihypertenziv redukuje riziko demence, bylo zjištěno, že probandi s vysokým TK, kteří užívají jakoukoliv antihypertenzní léčbu měli snížené riziko vzniku demence (HR 0,88, 95% IS: 0,79–0,98;  $p = 0,019$ ) a vzniku Alzheimerovy choroby (HR 0,84, 95% IS: 0,73–0,97;  $p = 0,021$ ) ve srovnání s probandy, kteří antihypertenzní léčbu neužívali. Zároveň nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi jednotlivými specifickými skupinami antihypertenziv vzhledem k riziku demence.

Sledování vztahu mezi zvýšeným TK a rizikem klinicky diagnostikované ACH je komplikováno různými faktory. Mnoho epidemiologických studií je limitováno možnostmi zhodnocení subtypu demence, jelikož jak již bylo uvedeno výše, se patofyziologie ACH a vaskulární demence překrývají. Jedinci s hypertenzí mohou být častěji například kategorizováni jako mající vaskulární nebo smíšenou demenci než „čistě“ ACH, a také naopak u jedinců s hypertenzí se častěji projevují klinické symptomy demence spojené se stádiem patologie ACH, což může vést k přisuzování nesprávné asociace hypertenze s ACH (2). Další vliv na výsledky mohou mít například různé způsoby zjišťování TK a léčba hypertenze.

## VÝSTUPY

Hypertenze je modifikovatelný rizikový faktor, který představuje potenciálně důležitý mechanismus pro uplatnění prevence vzhledem s věkem souvisejícím poruchám kognitivních funkcí, či pro jejich oddálení. Z tohoto důvodu je porozumění vztahu hypertenze a vývoje kognitivního úpadku a demence výzkumnou prioritou. Vztah mezi krevním tlakem a kognitivními funkcemi je ovšem velice složitý. Ačkoli z epidemiologických studií je toho již mnoho známo, tak tento vztah zůstává ne zcela objasněn. Tudíž ani léčba hypertenze z hlediska prevence a zpomalení poruch kognitivních funkcí není stále dostatečně vyjasněna a je třeba ji dále studovat.

## PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno z programového projektu MZ ČR s reg. č. NU20-09-00119. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

## REFERENČNÍ SEZNAM

1. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Definitivní návrh koncepce Alzheimer. Available from: [http://www.mzcr.cz/dokumenty/definitivni-navrh-koncepce-alzheimer\\_12998\\_3216\\_1.html](http://www.mzcr.cz/dokumenty/definitivni-navrh-koncepce-alzheimer_12998_3216_1.html)

2. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension [Internet]. 2016 Dec [cited 2020 Mar 19];68(6):e67-e94. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000053>
3. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. Alzheimer's & Dementia [Internet]. 2013 Jan [cited 2020 Mar 19];9(1):63-75. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
4. Mátl O, Mátllová M, et al. Zpráva o stavu demence 2016. Praha: Česká alzheimerovská společnost; 2016.
5. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia. Stroke [Internet]. 2011 Sep [cited 2020 Mar 19];42(9):2672-2713. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0b013e3182299496>
6. Zvěřová M. Alzheimerova demence. Praha: Grada Publishing; 2017.
7. Urbanová B, Tomek A, Mikulík R, Magerová H, Sheardová K, Hořínek D, et al. Vztah vaskulárních rizikových faktorů a Alzheimerovy choroby. Česk Slov Neurol. 2012;75(6):694-699.
8. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. The Lancet Neurology [Internet]. 2007 Aug [cited 2020 Mar 19];6(8):734-746. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442207701783>
9. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia [Internet]. 2011 May [cited 2020 Mar 19];7(3):263-269. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
10. Čapková N, Lustigová M, Kratěnová J, Žejglicová K. Zdravotní stav české populace: výsledky studie EHES 2014. Praha: Státní zdravotní ústav; 2016.
11. Žejglicová K, Kratěnová J, Lustigová M, Čapková N, Kubínová R. Vybrané ukazatele zdravotního stavu české populace – výsledky studie EHES 2014. Prakt. Lék. 2017;97(3):123-130.
12. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék. 2018;64(7-8):771-777.
13. Walker KA., Power MC, Gottesman RF. Defining the relationship between hypertension, cognitive decline, and dementia: a review. Current Hypertension Reports [Internet]. 2017 Mar [cited 2020 Mar 19];19(3):24. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11906-017-0724-3>
14. Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 Mar 19];380(9859):2224-2260. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612617668>
15. Sierra C. Hypertension and the risk of dementia. Frontiers in Cardiovascular Medicine [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Mar 19];7:5. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2020.00005/full>
16. Zilberman JM, Cerezo GH, Del Sueldo M, Fernandez-Pérez C, Martell-Claros N, Vicario A. Association between hypertension, menopause, and cognition in women. The Journal of Clinical Hypertension [Internet]. 2015 Dec [cited 2020 Mar 19];17(12):970-976. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jch.12643>
17. Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Mungas DM, Decarli et al. Female sex, early-onset hypertension, and risk of dementia. Neurology [Internet]. 2017 Oct [cited 2020 Mar 19];89(18):1886-1983. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000004602>
18. Lopez MF, Krastins B, Ning MM. The role of apolipoprotein E in neurodegeneration and cardiovascular disease. Expert Review of Proteomics [Internet]. 2014 Jun [cited 2020 Mar 19];11(3):371-381. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14789450.2014.901892>
19. Traylor M, Adib-Samii P, Harold D, Dichgans M, Williams J, Lewis CM, et al. Shared genetic contribution to ischemic stroke and Alzheimer's disease. Annals of Neurology [Internet]. 2016 May [cited 2020 Mar 19];79(5):739-747. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24621>
20. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. Neurology [Internet]. 2007 Dec [cited 2020

- Mar 19];69(24):2197-2204. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
21. Sonnen JA, Larson EB, Crane PK, et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging. *Annals of Neurology* [Internet]. 2007 Oct [cited 2020 Mar 19];62(4):406-413. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.21208>
  22. Power MC, Weuve J, Gagne JJ, McQueen MB, Viswanathan A, Blacker D. The Association Between Blood Pressure and Incident Alzheimer Disease. *Epidemiology* [Internet]. 2011 Sep [cited 2020 Mar 19];22(5):646-659. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKP TLP:landingpage&an=00001648-201109000-00010>
  23. Lennon MJ, Makkar SR, JD Crawford JD, Sachdev PS. Midlife hypertension and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 19];71(1):307-316. Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-190474>
  24. Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* [Internet]. 2002 Apr [cited 2020 Mar 19];58(8):1175-1185. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.58.8.1175>
  25. Oveisgharan S, Hachinski V. Hypertension, executive dysfunction, and progression to dementia. *Archives of Neurology* [Internet]. 2010 Feb [cited 2020 Mar 19];67(2):187-192. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneurol.2009.312>
  26. Østergaard SD, Mukherjee S, Sharp SJ, et al. Associations between potentially modifiable risk factors and Alzheimer Disease: a mendelian randomization study. *PLOS Medicine* [Internet]. 2015 Jun [cited 2020 Mar 19];12(6):e1001841. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1001841>
  27. Santos CY, Snyder PJ, Wu WC, Zhang M, Echeverria A, Alber J. Pathophysiologic relationship between Alzheimer's disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* [Internet]. 2017 Feb [cited 2020 Mar 19];7:69-87. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.dadm.2017.01.005>
  28. Ding J, Davis-Plourde KL, Sedagha TS, et al. Anti-hypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Mar 19];19(1):61-70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147444221930393X>

#### KONTAKT NA HLAVNÍHO AUTORA

Mgr. Ondřej Machaczka, Ph.D.  
Centrum vědy a výzkumu  
Fakulta zdravotnických věd  
Univerzita Palackého v Olomouci  
Hněvotínská 976/3  
775 15 Olomouc  
email: [ondrej.machaczka@upol.cz](mailto:ondrej.machaczka@upol.cz)

Přijato k recenzi: 19. 3. 2020

Přijato do tisku: 16. 6. 2020