

Influence of metabolic risk factors of cardiovascular diseases on cognitive impairment in elderly patients

Zaburzenia poznawcze u osób starszych w świetle oceny metabolicznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

Wiesława Kwiatkowska¹, Joanna Szczepańska², Marek Woźniewski², Grażyna Greń³

¹Department of Angiology, County Hospital of Wrocław, Poland (Oddział Angiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu)

²Chair of Physiotherapy in Conservative Medicine and Surgery, Faculty of Physiotherapy of University School of Physical Education, Wrocław, Poland (Katedra Fizjoterapii w Medycynie Zachowawczej i Chirurgii, Wydział Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu)

³Outpatients Clinic of Memory Disorders — Specialist Psychiatric Health Care Centre in Wrocław (Poradnia Leczenia Zaburzeń Pamięci — Specjalistyczny Zespół Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej we Wrocławiu)

Abstract

Background. Cognitive impairment in older people diminishes their quality of life and interferes with their state of health.

The aim of the study is the assessment of cognitive functions in elderly people, the evaluation of the correlation between cognitive impairment and metabolic risk factors of cardiovascular diseases.

Material and methods. 93 patients over 60 years old completed the Mini-Mental State Examination (MMSE), as a consequence, the following the groups were established: Group 1 — control group without cognitive impairment, group 2 — presence of cognitive impairment: 2a — mild impairment, 2b — moderate or severe dementia. The interdependence of the MMSE score and serum concentration of fractionated lipids was evaluated, and it was examined whether cognitive impairment was connected with diabetes type 2, carotid arteries stenosis or with the coexistence of the first two and finally with the metabolic syndrome.

Results. The following results were obtained: a positive correlation between MMSE score and HDL-C concentration, negative correlation between MMSE score and LDL/HDL index, no correlation between MMSE score and TC, LDL-C and TG concentration. In patients of group 2, the HDL-C concentration was significantly lower, the TG concentration higher, and the LDL/HDL index was higher than in group 1, these tendencies increased when both groups, 1 and 2b were compared.

In patients with diabetes or with carotid stenosis, the MMSE score was low, the results decreased in patients with the coexistence of both. Patients with metabolic syndrome revealed significantly lower MMSE scores compared to patients without the syndrome ($p < 0.0004$).

Conclusion. Low HDL-C concentration, high value of LDL/HDL coefficient and high TG concentration are connected with cognitive impairment in elderly people. HDL-C concentrations correlate positively, and values of LDL/HDL coefficients correlate negatively, with the degree of cognitive dysfunction. Cognitive impairment is connected with diabetes type 2 and carotid stenosis, and it intensifies in patients suffering from both. Metabolic syndrome gives a very high risk of cognitive impairment.

Key words: cognitive impairment, dementia, lipids, atherosclerosis, metabolic syndrome, diabetes, carotid arteries

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr med. Wiesława Kwiatkowska, Oddział Angiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
ul. Kamieńskiego 73a, 51–124 Wrocław
Tel. (+48 71) 327 04 43, 0602 642 41 1, fax (+48 71) 327 04 41

Streszczenie

Wstęp. Zaburzenia funkcji poznawczych występujące u osób starszych obniżają jakość życia i wpływają na stan zdrowia tych pacjentów.

Celem pracy jest ocena zaburzeń poznawczych u osób starszych, ustalenie związku między stopniem tych zaburzeń i metabolicznymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Materiał i metody. U 93 starszych pacjentów przeprowadzono test MMSE, na podstawie którego utworzono następujące grupy: I — kontrolna (bez zaburzeń poznawczych), 2 — pacjenci z zaburzeniami poznawczymi oraz podgrupy: 2a — osoby z łagodnymi zaburzeniami, 2b — chorzy z zaburzeniami średniozaawansowanymi i głębokimi. Oceniono zależność pomiędzy stopniem zaburzeń poznawczych i stężeniem frakcji lipidowych. Na podstawie kryteriów klinicznych, takich jak: I — obecność cukrzycy, II — zwężenia tętnic szyjnych > 50%, III — współistnienie obu tych czynników, IV — występowanie zespołu metabolicznego, wyodrębniono 4 grupy.

Wyniki. Uzyskano dodatnią korelację MMSE i stężenia cholesterolu frakcji HDL (HDL-C), ujemną korelację: MMSE i LDL/HDL, brak korelacji: MMSE i stężenia cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) i triglicerydów (TG), istotne różnice stężeń frakcji lipidowych TG, HDL-C i LDL/HDL pomiędzy grupą I i 2; różnice te zwiększają się przy porównaniu grupy I i podgrupy 2b. Uzyskano niższy wynik MMSE u chorych na cukrzycę i u pacjentów z zaawansowanymi zmianami w tętnicach szyjnych; wartość ta jest jeszcze mniejsza, jeśli oba stany współistnieją. Zespół metaboliczny wiąże się z istotnie niższym wynikiem MMSE ($p < 0,0004$).

Wnioski. Zaburzeniom poznawczym i otępieniu u osób w podeszłym wieku towarzyszy niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL, wysoka wartość wskaźnika LDL/HDL oraz wysokie stężenie TG. Stężenie cholesterolu frakcji HDL koreluje dodatnio, a wartość LDL/HDL ujemnie ze stopniem zaburzeń poznawczych. Zmiany miażdżycowe bez istotnego zwężenia tętnic szyjnych nie wpływają na funkcje poznawcze pacjentów. Zaburzenia poznawcze są większe u chorych na cukrzycę typu 2, z zaawansowanymi zmianami tętnic szyjnych i pogłębiają się przy współistnieniu obu stanów. Zespół metaboliczny wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem osłabienia funkcji poznawczych.

Słowa kluczowe: zaburzenia poznawcze, otępienie, lipidy, miażdżyca, zespół metaboliczny, cukrzyca, tętnice szyjne

Introduction

Thanks to the achievements of modern medicine and pharmacology and constantly improving living conditions, the mean life expectancy is increasing among the rich, as well as in developing societies. Western societies started „going grey” some time ago and this process has spread to Central European countries. Increased life expectancy is naturally a positive phenomenon, however, it brings about serious challenges for the health and social care systems, as longer life, unfortunately, means a lower quality of living. Each consecutive year of life increases the risk of falling ill with various, so-called, aging-related diseases. They may not be life threatening, but the various chronic pains, reduction of physical and mental efficiency as well as gradual loss of self-dependence, which they cause, undoubtedly worsen the quality of life.

There are many health problems in the elderly; however, there is a type of disorder common for this age group that should be the subject of major concern: that is impairment of cognitive functioning. This term embraces several intellectual processes, such as: recent

Wstęp

Dzięki osiągnięciom współczesnej medycyny i farmakologii oraz ciągłej poprawie warunków bytowych, z dekady na dekadę wydłuża się średnia długość życia mieszkańców krajów wysoko rozwiniętych i rozwijających się. Proces „siwienia” społeczeństw rozszerza się i obejmuje swym zasięgiem również kraje Europy Środkowo-Wschodniej. Rosnąca średnia długość życia jest oczywiście zjawiskiem pozytywnym, nie mniej jednak stanowi ogromne wyzwanie zarówno dla systemu opieki medycznej, jak i społecznej, ponieważ wydłużenie życia zazwyczaj nie wiąże się z poprawą jego jakości. Z każdym rokiem wzrasta bowiem ryzyko zachorowania na wiele tzw. chorób wieku podeszłego, które same w sobie nie stanowią zagrożenia życia, ale zdecydowanie pogarszają jego jakość, poprzez uciążliwe dolegliwości bólowe, spadek sprawności fizycznej i psychicznej, utratę niezależności.

Wśród wielu problemów zdrowotnych osób starszych na szczególną uwagę zasługują dolegliwości wyjątkowo powszechne w tej grupie wiekowej, takie jak zaburzenia funkcji poznawczych. Termin „funkcje po-

(short-term) and remote (long-term) memory, lingual skills (reading, writing, speech fluency), visual-spatial orientation, ability to focus, constructive and executive skills, perception and many more components of abstractive thinking.

Cognitive skills enable normal functioning in the surrounding environment, perception of stimuli, quick analysis of situations, drawing conclusions and finally making proper decisions and acting on them. Medical and social consequences of Alzheimer's disease, as well as other types of dementia (i.e. caused by vascular disorders), are obvious cases and cause a real burden for the patients and their families. Nevertheless, the presence of moderate cognitive disorders, even if they remain at a stable level for several years, significantly lower elderly patients' quality of life, affect their mood and often their health. Difficulties, which the elderly encounter when performing complex activities, such as: travelling alone, personal finances, operating vehicles, using public transport, shopping or operating more sophisticated devices (i.e. ATM, home appliances) result in fear and a feeling of helplessness, which are related to their gradually declining capability to function independently and may lead to mild or even severe depression [1–3].

The aim of this research was to evaluate cognitive disfunction in elderly patients and to establish the correlation between their occurrence and the severity and metabolic risk factors of cardiovascular diseases. Moreover, an attempt was made to define the relationship between cognitive impairment and the stage of atherosclerotic changes of the carotid arteries.

Material and methods

The study embraced 93 patients over 60 years old (48 women and 45 men) including 46 patients of the Department of Angiology and 47 people participating in the program of memory improvement at the Faculty of Physiotherapy of the University of Physical Education in Wrocław.

In order to assess the state of cognitive functions of the patients, Mini Mental State Examination (MMSE) tests were carried out. This is a screening scale for assessing cognitive functioning in the elderly. It examines orientation in time and space, recent memory, mathematical skills, lingual functions, executive functions and constructive praxis (copying of a complex graphical pattern). The advantages of the MMSE are: short time of the examination and analysis of the results, high accuracy and standardization of results. A patient can obtain a maximum of 30 points in one test. A result of 30–27 points is accepted as normal, 26–24 points suggests mild cognitive impairment, 23–19 points means mild dementia, 18–11

znawcze” obejmuje wiele procesów intelektualnych, takich jak pamięć krótkoterminowa oraz długoterminowa, procesy językowe, funkcje wzrokowo-przestrzenne, koncentrację, funkcje konstrukcyjne i wykonawcze, procesy spostrzegania oraz tzw. „myślenie abstrakcyjne”.

Proces poznawczy zapewnia sprawne funkcjonowanie w otaczającym środowisku, spostrzeganie docierających bodźców, analizowanie sytuacji, formułowanie wniosków, w końcu podejmowanie właściwych decyzji oraz działanie. Konsekwencje zdrowotne i społeczne zarówno choroby Alzheimera, jak i innych rodzajów otępień (np. o podłożu naczyniowym) są oczywiste i stanowią ogromne obciążenie zarówno dla chorego, jak i jego rodziny. Utrzymywanie się umiarkowanych zaburzeń poznawczych przez kilka lat obniża jakość życia i wpływa na samopoczucie i stan zdrowia osób starszych. Trudności z wykonywaniem złożonych czynności, takich jak samodzielne podróże, zarządzanie finansami, prowadzenie pojazdów, korzystanie z komunikacji miejskiej, zakupy czy obsługa bardziej skomplikowanych urządzeń (np. bankomat czy sprzęt gospodarstwa domowego) wywołują lęk i poczucie bezradności związane z pogarszającymi się możliwościami samodzielnego funkcjonowania, są przyczyną obniżonego nastroju, a nawet depresji [1–3].

Celem pracy była ocena zaburzeń poznawczych u starszych pacjentów i ustalenie związku między występowaniem i stopniem tych zaburzeń oraz metabolicznymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Ponadto podjęto próbę określenia zależności pomiędzy zaburzeniami poznawczymi i zaawansowaniem zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych.

Materiał i metody

Badaniami objęto 93 pacjentów powyżej 60 roku życia (48 kobiet i 45 mężczyzn) w tym 46 chorych z Oddziału Angiologii oraz 47 osób uczestniczących w programie poprawy pamięci prowadzonym na Wydziale Fizjoterapii AWF we Wrocławiu.

W celu oceny stanu funkcji poznawczych u wszystkich osób przeprowadzono test Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE). Jest to specyficzna metoda służąca do badania osób z podejrzeniem otępienia. Za pomocą MMSE bada się orientację, pamięć, nazywanie, rozumienie tekstu pisemnego, pismo oraz praktykę konstrukcyjną (kopiowanie złożonego wzoru graficznego). Zaletą testu jest krótki czas badania oraz opracowania wyników, standaryzacja i wysoka trafność. W teście pacjent może uzyskać maksymalnie 30 pkt. Za normę przyjmuje się wynik 30–27 pkt, wynik 26–24 pkt sugeruje zaburzenia poznawcze bez otępienia, 23–19 pkt

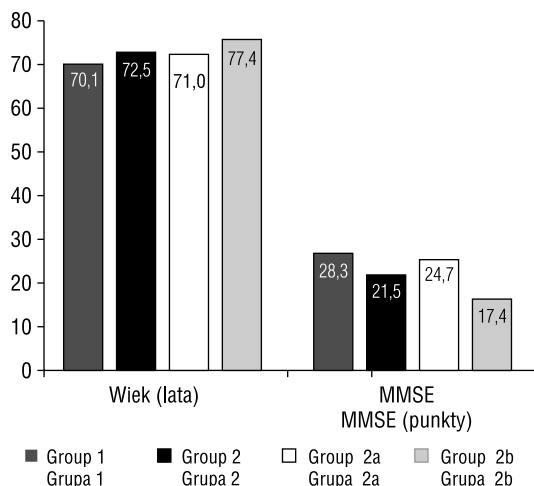


Figure 1. Mean age and MMSE score in groups and subgroups of patients

Rycina 1. Średni wiek pacjentów i wynik MMSE w poszczególnych grupach i podgrupach

points — moderate dementia and 10–0 points — severe dementia [5–7]. With regard to the state of cognitive function, the research group was divided into two basic groups:

- group 1 — control group with no cognitive impairment, mean score of MMSE — 28.3 points (SD 0.99), mean age 70.1 ± 6.82 , $n = 32$.
- group 2 — mild and severe cognitive impairment, mean score of MMSE — 21.3 points (SD 4.78), mean age 72.5 ± 6.78 , $n = 61$.

Taking into consideration a wide range of the results in group 2, it was additionally divided into two subgroups:

- group 2a — mild cognitive impairment, mean score of MMSE — 24.7 points, (SD 1.06), mean age 71 ± 6.92 , $n = 33$;
- group 2b — moderate and severe dementia, mean score of MMSE — 17.4 points, (SD 4.49), mean age 74.4 ± 6.14 , $n = 28$.

Figure 1 presents the mean age and MMSE score in particular groups and subgroups.

In all the patients, typically prepared for the examination, at fasting state the following lipid fractions were marked: total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG) by means of a standard method of enzymatic determination of lipids. The concentration of LDL-cholesterol was calculated basing on the Friedewald equation. Six patients were excluded from the statistical analysis because of high concentration of triglycerides, which prevented determination of the LDL cholesterol concentration.

— otępienie lekkiego stopnia, 18–11 pkt — otępienie średniego stopnia, wynik 10–0 pkt świadczy o otępieniu głębokim [5–7]. W zależności od stanu funkcji poznawczych podzielono badanych na następujące grupy: — grupa 1 ($n = 32$) — kontrolna, bez zaburzeń poznawczych, średni wynik MMSE = 28,3 pkt (SD 0,99), średni wiek $70,1 \pm 6,82$ roku;

— grupa 2 ($n = 61$) — z zaburzeniami poznawczymi (od łagodnych do głębokich), średni wynik MMSE = 21,3 pkt (SD 4,78), średni wiek $72,5 \pm 6,78$ roku. Ze względu na dużą rozpiętość wyników MMSE w grupie 2 podzielono ją dodatkowo na dwie podgrupy:

- podgrupa 2a ($n = 33$) — łagodne zaburzenia poznawcze, średni wynik MMSE = 24,7 pkt (SD 1,06), średni wiek $71 \pm 6,92$ roku;
- podgrupa 2b ($n = 28$) — otępienie średniozaawansowane i głębokie, średni wynik MMSE = 17,4 pkt (SD 4,49), średni wiek $74,4 \pm 6,14$ roku.

Na rycinie 1 przedstawiono średni wiek i wynik MMSE w poszczególnych grupach i podgrupach pacjentów.

U wszystkich osób w sposób standardowy przygotowanych do badania, oznaczono na czczo stężenie poszczególnych frakcji lipidowych w surowicy krwi: cholesterolu całkowitego (TC), cholesterolu frakcji HDL (HDL-C) i triglicerydów (TG), stosując metody standardowego enzymatycznego oznaczenia lipidów. Stężenie cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) wyliczono na podstawie reguły Friedewalda. Sześciu pacjentów wyłączono z analizy statystycznej z powodu wysokiego stężenia triglicerydów, uniemożliwiającego oznaczenie stężenia cholesterolu frakcji LDL.

W grupie 87 pacjentów określono zależności pomiędzy stopniem zaburzeń poznawczych (ocenianych na podstawie MMSE) i stężeniem poszczególnych frakcji lipidowych.

W drugiej części pracy, przyjmując określone poniżej kryteria kliniczne, wyodrębniono 4 grupy (a w każdej z nich dwie podgrupy):

— I — DM(+) vs. DM(-), kryterium różnicujące: rozpoznanie cukrzycy typu 2 lub upośledzenia tolerancji glukozy — DM(+) vs. brak rozpoznania zaburzeń węglowodanowych DM(-), $n = 38$ vs. $n = 55$;

— II — CA(+) vs. CA(-), kryterium różnicujące: miażdżyca tętnic szyjnych kl. IV Belcaro vs. miażdżyca tętnic szyjnych kl. I–III Belcaro, $n = 25$ vs. $n = 68$.

— DM/CA(+) vs. DM/CA(-), kryterium różnicujące: współistnienie cukrzycy i istotnych zmian w tętnicach szyjnych (IV klasa Belcaro), $n = 15$ vs. $n = 78$, podgrupa DM/CA(-) objęła pacjentów niespełniających tego kryterium;

In the group of 87 patients, the correlation between the degree of cognitive impairment (evaluated based on MMSE) and the concentration of particular lipid fractions were determined.

In the second part of this study, taking into consideration the following clinical criteria, 4 research groups were separated and each of them was divided into two subgroups:

- DM(+) vs. DM(-), differentiating criterion: diagnosis of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance — DM(+) vs. no diagnosis of carbohydrate disorders DM(-), n = 38 vs. n = 55;
- CA(+) vs. CA(-), differentiating criterion: atherosclerosis of the carotid arteries cl. IV Belcaro vs. Belcaro I-III, n = 25 vs. n = 68;
- DM/CA(+) vs. DM/CA(-), differentiating criterion: coexistence of diabetes and serious atherosclerotic changes of the carotid arteries (Belcaro IV), n = 15 vs. n = 78. DM/CA(-) subgroup consisted of patients who did not satisfy that criterion;
- ZM(+) vs. ZM(-), differentiating criterion: metabolic syndrome or the lack of it, n = 38 vs. n = 55.

The selection of patients with diabetes or impaired glucose tolerance was based on their medical history and medical documentation. In the patients who had neither medical history nor medical documentation one of the following was determined: the fasting glucose concentration in serum or 75 g 2-hour oral glucose tolerance test. The results of the MMSE test of the diabetic patients DM(+) and the subgroup without diabetes DM(-) were compared.

Progression assessment of the atherosclerotic changes of the carotid arteries was carried out based on Belcaro classification [7]. On the grounds of colour-Doppler examinations performed using a Sonoline Sienna ultrasonographic unit (Siemens) with a high resolution linear probe at 7,5 MHz, intima-media thickness was evaluated in terms of quantity and standard, in the area of the common carotid arteries (distal part of the common carotid arteries, three presentations, distal wall, image analysis via computer measurement system of ultrasound pictures) [8]. To assess the degree of stenosis, hemodynamic diagnostic criteria were applied. Based on these examination results the following subgroups were established: CA(+) — for changes corresponding to class IV (stenosis of the carotid arteries > 50%, n = 25) and CA(-) jointly for classes I-III (changes of IM, causing no serious stenosis of the carotid arteries, n = 68). It should be added that the authors found no correlation between MMSE results and the stage of carotid artery changes (IMT) in classes I-III according to Belcaro, thus for further analysis, a logical division into

- ZM(+) vs. ZM(-), kryterium różnicujące: obecność zespołu metabolicznego lub jego brak, n = 38 vs. n = 55.

Zastosowane skróty oznaczają:

CA(+) — występowanie zwężenia tętnic szyjnych > 50% (IV klasa wg Belcaro); CA(-) — zmiany w tętnicach szyjnych nie powodujące zwężeń większych niż 50% (klasa I-III wg Belcaro); DM(+) — występowanie cukrzycy; DM(-) — brak rozpoznania cukrzycy (wykluczona cukrzyca); DM/CA(+) — współistnienie cukrzycy i zmian zwężających tętnice szyjne powyżej 50%; DM/CA(-) — chorzy nie spełniający kryterium współistnienia cukrzycy ze zmianami zwężającymi tętnice szyjne powyżej 50%.

W celu wyłonienia chorych na cukrzycę lub z upośledzeniem tolerancji glukozy oparto się na danych z wywiadu i dokumentacji medycznej. U osób z ujemnym wywiadem lub brakiem danych w dokumentacji wykonywano oznaczenie stężenia glukozy w surowicy na czczo lub krzywą cukrową po doustnym obciążeniu 75 g glukozy. Porównano wynik testu MMSE między podgrupą chorych na cukrzycę [DM(+)] i podgrupą osób bez cukrzycy [DM(-)].

Oceny zaawansowania zmian miażdżycowych w obrębie tętnic szyjnych dokonano na podstawie klasyfikacji Belcaro [7]. Opierając się na badaniach echodopplerowskich, przy użyciu aparatu ultrasonograficznego Sonoline Sienna (Siemens) wysokiej rozdzielczości sondą liniową 7,5 MHz oceniano ilościowo w sposób standardowy grubość kompleksu *intima-media* (IMT) w obrębie tętnic szyjnych wspólnych (dystalny odcinek tętnic szyjnych wspólnych, trzy projekcje, dalsza ściana, analiza obrazów za pomocą komputerowego systemu pomiarowego) [8]. W ocenie stopnia zwężenia stosowano hemodynamiczne kryteria diagnostyczne. Opierając się na wynikach tych badań, utworzono dwie podgrupy: CA(+) — chorzy ze zmianami odpowiadającymi klasie IV (zwężenia tętnic szyjnych > 50%, n = 25) i CA(-) — pacjenci ze zmianami odpowiadającymi klasom I-III (zmiany w obrębie IM niepowodujące istotnych zwężeń tętnic szyjnych, n = 68). Należy dodać, że nie wykazano żadnych zależności między wynikiem MMSE i zaawansowaniem zmian w tętnicach szyjnych (grubością IMT) w poszczególnych klasach (I-III Belcaro), dlatego w celu dalszej analizy dokonano logicznego podziału na wskazane powyżej dwie podgrupy. Szczegółowe wyniki dotyczące tej części badań autorzy przedstawią w innej pracy. Porównano wynik testu MMSE między podgrupą CA(+) i CA(-).

W celu wyodrębnienia pacjentów z zespołem metabolicznym oceniano obwód talii, występowanie nadciśnienia tętniczego (na podstawie wywiadu, dokumentacji lekarskiej lub dokonywano 3 pomiarów ciśnienia

Table I. Correlations between lipid concentrations and MMSE score (n = 87)**Tabela I.** Korelacje pomiędzy stężeniem lipidów a wartością MMSE (n = 87)

Correlation coefficient Współczynnik korelacji	Total cholesterol Cholesterol całkowity	Triglycerides Triglicerydy	HDL-cholesterol Cholesterol frakcji HDL	LDL-cholesterol Cholesterol frakcji LDL	LDL/HDL
r-Pearson's r-Pearsona	0.05	-0.21	0.29	-0.02	-0.27
ρ -Spearman's ρ -Spearmana	0.03	-0.28	0.32	-0.05	-0.29

the two, aforementioned subgroups was made. Detailed results concerning this part of the examination will be presented in another study. Results of the MMSE tests of CA(+) and CA(-) subgroups were compared.

Abbreviations used:

- CA(+) — stenosis of the carotid arteries >50% (IV Belcaro);
- CA(-) — stenosis of the carotid arteries not higher than 50% (I–III Belcaro);
- DM(+) — type 2 diabetes;
- DM(-) — no diagnosis of type 2 diabetes;
- DM/CA(+) — coexistence of diabetes and stenosis of the carotid arteries >50%;
- DM/CA(-) — no coexistence of diabetes and stenosis of the carotid arteries >50%;

In order to separate the patients with metabolic syndrome, waist circumference or the presence of arterial hypertension were also evaluated (on the basis of medical history of a patient and their medical documentation, or 3 measurements of arterial blood pressure in a supine position after 10 min. rest were taken). Metabolic syndrome was diagnosed on the grounds of Adults Treatment Panel III (ATP III) criteria [9]. A group of 38 patients with metabolic syndrome was created and their MMSE scores were compared with the MMSE scores of the patients without metabolic syndrome.

Statistical analysis methods: r-Pearson's correlation coefficient, r-Spearman's correlation coefficient, t-Student test, variation analysis. All calculations were performed via STATISTICA analytical system.

Results

In the first part of this study, the correlation between MMSE scores and lipid fraction concentrations was examined (Table I, II). The correlations which were statistically significant at the level of $\alpha = 0.05$ were marked. ρ -Spearman's rank correlation decreases; a possible influence of the values which are very different than the others, and therefore it may slightly better describe the

tętniczego w pozycji leżącej po 10-minutowym odpoczynku). Zespół metaboliczny rozpoznawano na podstawie kryteriów *Adults Treatment Panel III* (ATP III) [9]. Wyłoniono grupę 38 pacjentów z zespołem metabolicznym, których wynik badania MMSE porównano z wynikiem MMSE pacjentów bez zespołu metabolicznego.

W analizie statystycznej zastosowano współczynnik korelacji r-Pearsona, współczynnik korelacji ρ -Spearmana, test t-Studenta. Dokonano także analizy wariancji. Wszystkie obliczenia wykonano za pomocą pakietu obliczeniowego STATISTICA.

Wyniki

W pierwszej części pracy badano zależności pomiędzy wynikiem MMSE i stężeniem frakcji tłuszczowych (tab. I, II). Zaznaczono korelacje istotne statystycznie na poziomie $\alpha = 0,05$. Korelacja rang ρ -Spearmana zmniejsza ewentualny wpływ wartości silnie odbiegających od pozostałych, dlatego też można przypuszczać, że nieco lepiej opisuje dominującą postać zależności. Stopień zaburzeń funkcji poznawczych najsilniej dodatnio koreluje ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL (im niższe stężenie HDL-C, tym gorszy wynik w skali MMSE, a tym samym — większe zaburzenia poznawcze). Konsekwencją tej obserwacji jest ujemna korelacja ze wskaźnikiem LDL/HDL (im wyższa wartość wskaźnika, tym większe zaburzenia poznawcze). Stopień zaburzeń poznawczych zależy również od stężenia triglicerydów we krwi (im wyższe stężenie TG, tym gorszy wynik MMSE).

Ponieważ u wielu osób z identyczną punkcją MMSE stwierdzono zupełnie różne wyniki stężenia poszczególnych frakcji lipidowych, dalsza analiza polegała na wyznaczeniu średnich wartości tych stężeń dla określonych poziomów MMSE i ponownym badaniu wzajemnych korelacji. W tym celu podzielono grupę badawczą na 22 podgrupy o zbliżonym stanie funkcji poznawczych (tab. II). Zaznaczono korelacje istotne statystycznie na poziomie $\alpha = 0,05$. Korelacja ze średnimi stężeń poszczególnych frakcji lipidowych wzmacnia zależność

Table II. Correlations between mean lipid concentrations for particular ranges of MMSE score (n = 22) and MMSE score
Tabela II. Korelacje pomiędzy średnim stężeniem lipidów dla poszczególnych poziomów MMSE (n = 22) a wartością MMSE

Correlation coefficient Współczynnik korelacji	Total cholesterol Cholesterol całkowity	Triglycerides Triglicerydy	HDL-cholesterol Cholesterol frakcji HDL	LDL-cholesterol Cholesterol frakcji LDL	LDL/HDL
r-Pearson's r-Pearsona	0.11	-0.08	0.48	-0.16	-0.50
ρ -Spearman's ρ -Spearmana	0.09	-0.10	0.52	-0.18	-0.46

dominant form of correlation. The degree of cognitive impairment most strongly corresponds with the concentration of HDL-C (the lower the HDL-C concentration, the worst result of MMSE — and thus deeper cognitive impairment). The correlation of LDL-C and HDL-C is negative (the higher the value, the more serious the cognitive dysfunction). The degree of dysfunction also depends on the concentration of triglycerides in the blood (the higher the TG concentration, the worse the MMSE result).

As many people with identical results of MMSE had completely different results of the concentration of particular lipids, further analysis consisted of the determination of mean values of the concentration for defined levels of MMSE scores and repeated examinations of their correlations. Therefore, the research group was divided into 22 subgroups of similar states of cognitive function (Table II). The correlations which were statistically significant at the level of $\alpha = 0.05$ were marked. The correlation with mean values of certain lipid concentration increases the dependence of MMSE on HDL-C and LDL/HDL-cholesterol. However, it decreases the significance of this dependence on the triglyceride concentration in the blood.

Similar results were obtained while analyzing mean values of lipid concentrations in particular groups and subgroups, diversified in terms of the degree of cognitive function impairment (Table III, IV). Statistically significant differences of the concentration mean values of particular lipid fractions between group 1 and 2 were found. Group 2 (people with various degrees of cognitive impairment) is characterized by significantly higher concentration of triglycerides, much lower concentration of HDL-C and much higher value of LDL/HDL coefficient in relation to the control group — with no cognitive dysfunctions.

Excluding the people with mild cognitive impairment from the analysis and comparing directly group 1 (healthy people) and subgroup 2b (moderate and severe impairment) resulted in a significant increase of the differen-

MMSE od HDL i LDL/HDL, natomiast obniża znaczenie zależności z wartościami stężeń triglicerydów.

Podobne wyniki otrzymano, analizując średnie wartości stężenia lipidów w poszczególnych grupach i podgrupach badawczych, zróżnicowanych na podstawie stopnia upośledzenia funkcji poznawczych (tab. III, IV). Wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie średnich stężeń poszczególnych frakcji lipidowych pomiędzy grupą 1 i 2. Grupa 2 (osoby z różnego stopnia zaburzeniami poznawczymi) charakteryzuje się istotnie wyższym stężeniem triglicerydów, znamienne niższym stężeniem cholesterolu frakcji HDL oraz istotnie wyższą wartością wskaźnika LDL/HDL w stosunku do grupy kontrolnej — pacjentów bez zaburzeń poznawczych.

W wyniku wyłączenia z analizy osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi i porównania bezpośrednio grupy 1 (osoby zdrowe) i podgrupy 2b (zaburzenia poznawcze średniozaawansowane i głębokie), istotnie pogłębiły się różnice między średnimi stężeniami TG, cholesterolu frakcji HDL oraz wskaźnika LDL/HDL między podgrupą ze średniozaawansowanym i ciężkim otępieniem oraz grupą kontrolną (tab. IV). Potwierdza to jednoznacznie omawianą tendencję: wraz ze wzrostem stężenia triglicerydów, spadkiem stężenia cholesterolu frakcji HDL lub wzrostem wskaźnika LDL/HDL obserwuje się pogorszenie funkcji poznawczych osób w podeszłym wieku.

W drugiej części pracy porównywano stopień zaburzeń funkcji poznawczych w poszczególnych grupach klinicznych. W tabeli V przedstawiono wyniki tekstu MMSE w 4 wybranych klinicznych grupach badawczych. U chorych na cukrzycę typu 2 uzyskano niższą wartość MMSE w porównaniu z podgrupą osób bez cukrzycy, różnica ta pozostaje na granicy istotności statystycznej. Podobne były wyniki MMSE u pacjentów z zaawansowanymi zmianami w tętnicach szyjnych (w porównaniu z pacjentami z nieistotnymi zmianami w tych tętnicach). Natomiast w podgrupie chorych na cukrzycę z istotnymi hemodynamicznie zmianami w tętnicach szyjnych

Table III. Mean concentrations of lipid fractions in groups 1 and 2**Tabela III.** Średnie stężenia poszczególnych frakcji lipidowych w grupie 1 i 2

	Group 1 (control) Grupa 1 (kontrolna)			Group 2 Grupa 2			T-Student test Test t-Studenta	p
	n	Mean Średnia	SD	n	Mean Średnia	SD		
Total cholesterol Cholesterol całkowity [mg/dl]	30	213.7	32.3	57	216.6	31.5	-0.396	0.694
Triglycerides Triglicerydy [mg/dl]	30	118.5	67.7	57	155.0	85.8	-2.177	0.033
HDL-cholesterol Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	30	60.3	18.2	57	52.5	16.4	1.971	0.054
LDL-cholesterol Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	30	129.8	22.4	57	135.4	27.6	-1.016	0.313
LDL/HDL	30	2.3	0.8	57	2.8	0.9	-2.447	0.017

Table IV. Mean concentrations of lipid fractions in group 1 and subgroup 2b**Tabela IV.** Średnie stężenia poszczególnych frakcji lipidowych w grupie 1 i podgrupie 2b

	Group 1 (control) Grupa 1 (kontrolna)			Group 2 Grupa 2			T-Student test Test t-Studenta	p
	n	Mean Średnia	SD	n	Mean Średnia	SD		
Total cholesterol Cholesterol całkowity [mg/dl]	30	213.7	32.3	28	214.4	34.3	0.076	0.940
Triglycerides Triglicerydy [mg/dl]	30	118.5	67.7	28	179.7	103.4	2.613	0.012
HDL-cholesterol Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	30	60.3	18.2	28	47.5	12.1	3.150	0.003
LDL-cholesterol Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	30	129.8	22.4	28	131.3	28.0	0.211	0.834
LDL/HDL	30	2.3	0.8	28	2.9	1.0	2.590	0.013

ces between mean values of TG and HDL-C concentrations, as well as of the LDL/HDL index between subgroup 2b and the control group (Table IV). It unequivocally confirms the aforementioned tendency: together with the increase of TG concentration, decreases of HDL-C concentration or the increase of LDL/HDL index, the cognitive functions deteriorate.

In the second part of this study, the authors compared the degree of cognitive impairment in particular groups. Table V presents the results of MMSE in 4 clinical research groups. In the patients with type 2 diabetes, MMSE results were lower than in the patients without diabetes and this difference remains at a significance limit. A similar dependence occurs when MMSE results of the patients with severe atherosclerotic changes of the carotid arteries were compared with those of the patients with insignificant changes in the arteries. However, in the subgroup of patients with both diabetes and serious changes in the caro-

[DM/CA(+)] występuje znamienno statystycznie niższa wartość wyniku MMSE w porównaniu z podgrupą niepełniającą kryterium.

W grupie pacjentów z rozpoznaniem zespołem metabolicznym wykazano istotnie statystycznie niższą wartość wyniku MMSE w porównaniu z grupą pacjentów bez zespołu metabolicznego ($p < 0,0004$).

Dyskusja

Liczne badania wskazują na znaczenie tradycyjnych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy i zespołów sercowo-naczyniowych w rozwoju zaburzeń poznawczych i demencji naczyniopochodnej oraz innych postaci otępienia. Ich rola w rozwoju zaburzeń poznawczych jest niejasna, podobnie jak niewiele wiadomo, jaki wpływ ma wyeliminowanie tych czynników na poprawę funkcji poznawczych. Wśród wielu czynników ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych i demencji (zarówno naczyniopo-

Tabela V. Average MMSE score in clinical groups (I–IV)**Tabela V.** Średnie wartości MMSE w poszczególnych grupach klinicznych (I–IV)

Criterion Kryterium	Positive criterion Kryterium dodatnie (+)			Negative criterion Kryterium ujemne (–)			T-Student test Test t-Studenta	p
	n	MMSE	SD	n	MMSE	SD		
Diabetes Cukrzyca	38	22.5	5.3	55	24.6	4.9	1.946	0.0553
Stenosis of the carotid arteries Miażdżyca tętnic szyjnych	25	22.2	4.6	68	24.3	5.3	1.942	0.0577
Diabetes/stenosis of the carotid arteries Cukrzyca/miażdżyca tętnic szyjnych	15	21.5	4.4	78	24.2	5.2	2.082	0.0491
Metabolic syndrome Zespół metaboliczny	38	21.3	5.8	55	25.4	3.9	3.768	0.0004

tid arteries [DM/CA(+)], the results of MMSE were statistically lower in comparison with the DM/CA(–) subgroup.

In the ZM(+) subgroup, the MMSE scores were significantly and statistically lower than in the ZM(–) subgroup ($p < 0.0004$).

Discussion

Various studies have emphasized the importance of traditional risk factors of the development of atherosclerosis and cardiovascular diseases in the progression of cognitive dysfunctions and vascular dementia, as well as in other types of dementia. Their influence on cognitive impairment has not been fully clarified nor has the impact of their elimination on the improvement of cognitive functions. Among many risk factors of the aforementioned disorders, as well as of Alzheimer's disease, some are listed most often, and they are: ischemic heart disease, atrial fibrillation, arterial hypertension, smoking, obesity, diabetes, excessive consumption of fats and lipid disorders — decreased HDL-C concentration and increased TC and LDL-C concentration [10–19].

The examination of the elderly patients showed a significant dependence between cognitive impairment and HDL-C concentration. Low HDL-C concentration appears to be a risk factor of the cognitive impairment progression in the examined group. There is another dependence between the concentration of this fraction and the degree of cognitive impairment — when the HDL-C concentration decreases, the cognitive impairment progresses.

The research of Exel et al. carried out in a group of 85 year-olds revealed a similar dependence between low concentration of HDL-C and cognitive impairment or dementia. The coexistence of atherosclerotic cardiovascular diseases had no influence on this dependency [20]. There have been attempts to explain the influence

chodnej, jak i w postaci choroby Alzheimera) wymienia się chorobę niedokrwienną serca, migotanie przedsionków, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, cukrzycę, nadmierne spożycie tłuszczów i zaburzenia lipidowe (obniżone stężenia cholesterolu frakcji HDL, podwyższone stężenia TC i cholesterolu LDL [10–19].

Wyniki niniejszych badań obejmujących starszych pacjentów wykazały wyraźną zależność między zaburzeniami poznawczymi i stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Niskie stężenie HDL-C wydaje się być czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych w badanej grupie. Występuje również zależność między stężeniem tej frakcji i stopniem zaburzeń poznawczych — wraz ze spadkiem stężenia HDL-C pogłębiają się zaburzenia poznawcze.

W badaniach Exela i wsp. przeprowadzonych w grupie osób w wieku 85 lat wykazano podobną zależność między niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL i zaburzeniami poznawczymi lub demencją. Na korelację tę nie wpływało współistnienie miażdżycowych zespołów sercowo-naczyniowych [20]. Istnieją próby wyjaśnienia roli cholesterolu frakcji HDL w etiopatogenezie choroby Alzheimera — hipoteza wskazująca na wzajemną interakcję HDL-ApoA1 i beta-amyloidu (AB), oparta na badaniach laboratoryjnych, z których wynika, że HDL-ApoA1 może usuwać fragment AB z mózgu i poprzez to chronić przed rozwojem choroby Alzheimera [21]. Exel i wsp. nie znaleźli w badanej grupie zależności między zaburzeniami poznawczymi i wartościami stężeń TC, LDL-C i TG [20]. W prezentowanej pracy nie wykazano wpływu stężenia TC lub LDL-C na wynik MMSE, natomiast stwierdzono ujemną zależność pomiędzy stężeniem TG i wynikiem MMSE, jednak zależność ta słabnie przy bardziej szczegółowej analizie statystycznej, co wydaje się jasne, biorąc pod uwagę zmienność stężenia triglicerydów.

of HDL-C on etiopathogenesis of Alzheimer's disease — a hypothesis indicating that there is an interdependence between HDL-ApoAI and beta-amyloid (AB), based on laboratory examinations, which show that HDL-ApoAI may eliminate AB fragment from the brain, and thus have a preventive function from the progression of Alzheimer's disease [21]. Exel et al. did not find dependencies between cognitive impairment and the concentration of TC, LDL-C cholesterol and triglycerides in the examined group [20]. In this study the authors found no influence of total cholesterol or LDL-C concentration on the results of MMSE. However, they found a negative dependency between the concentration of triglycerides and MMSE results, yet this dependency decreases during more detailed statistical analysis. This seems obvious, taking into account the variability of triglyceride concentration.

The authors found a strong dependency between LDL/HDL-cholesterol coefficient and MMSE score — it was much higher in the group of people with cognitive impairment. Moreover, it was stated that the higher the coefficient, the deeper the cognitive dysfunctions and dementia. It is thought that this result is strongly influenced by the aforementioned dependency between the HDL-cholesterol concentration and the MMSE score as there is no significant impact of the LDL-cholesterol on cognitive functions.

The influence of LDL-cholesterol and total cholesterol is also described by Yaffe et al. in a specific group of women — in postmenopausal women who had increased concentrations of total and LDL-C as well as more serious cognitive impairment [19]. Prospective Finnish research showed that an increased concentration of total cholesterol (≥ 6.5 mmol/l) in the middle aged causes an increased risk of Alzheimer's disease later in life (after 21 years), and this dependency is enforced by the coexistence of systolic hypertension [22]. The results of our research are compatible with the results of Exel et al. who showed there to be no influence of these cholesterol fraction concentrations on the examined cognitive functions in the elderly [20].

Type 2 diabetes, especially when treated with insulin, is believed to be a risk factor of the progression of cognitive impairment and dementia, which is confirmed by cross-sectional studies carried out in the 80's. Many theories try to clarify this dependency — the dysfunction of endothelium, DNA and mitochondria in the brain tissue via hyperglycemia and glycation end products, increased concentration of free radicals, inflammation and intensification of amyloid depositions. Other possible mechanisms include: accompanying diabetes, cardiovascular diseases, strokes,

Silną zależność wykazano między współczynnikiem LDL/HDL i wynikiem MMSE — stosunek ten jest znacznie wyższy w grupie osób z zaburzeniami poznawczymi. Ponadto stwierdzono, że wraz ze zwiększeniem wartości współczynnika, pogłębiają się zaburzenia poznawcze i demencja. Autorzy uważają, że zasadniczy wpływ na ten wynik ma opisana wyżej zależność między stężeniem HDL-C i wynikiem MMSE, nie stwierdzono bowiem istotnego wpływu stężenia LDL-C na funkcje poznawcze.

Yaffe i wsp. opisali wpływ cholesterolu frakcji LDL oraz cholesterolu całkowitego w grupie kobiet w okresie pomenopauzalnym, u których wyższe stężenia cholesterolu całkowitego i LDL towarzyszyły głębszym zaburzeniom poznawczym [19]. W prospektywnych badaniach fińskich wykazano, że podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego ($\geq 6,5$ mmol/l) w wieku średnim powoduje w późniejszym okresie życia (po 21 latach) wzrost ryzyka zachorowania na chorobę Alzheimera, zależność tę wzmacnia współistnienie skurczowego nadciśnienia tętniczego [22]. Rezultaty badań autorów niniejszej pracy są zgodne z wynikami uzyskanymi przez Exela i wsp., którzy nie wykazali wpływu stężenia tych frakcji cholesterolu, oznaczonego w późnym wieku na ocenione w tym samym czasie funkcje poznawcze [20].

Cukrzyca typu 2, zwłaszcza leczona insuliną, jest uznana za czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych i demencji, co potwierdzają przekrojowe badania przeprowadzone w latach 80. Wielokrotnie już próbowano wyjaśnić tę zależność, wskazując na uszkodzenie funkcji śródbłonna, DNA i mitochondriów w tkance mózgowej przez hiperglikemię i końcowe produkty glikacji białek, wzrost stężenia wolnych rodników, odpowiedź zapalną i nasilenie depozytów amyloidu. Do innych możliwych mechanizmów należą współistniejące z cukrzycą incydenty naczyniowo-sercowe, udar mózgu, przemijające ataki niedokrwienne mózgu, powtarzające się incydenty hipoglikemii [10, 23]. Na podstawie wyników badania Rotterdam stwierdzono, że cukrzyca 2-krotnie zwiększa ryzyko rozwoju demencji zarówno naczyniopochodnej, jak i powstałej w przebiegu choroby Alzheimera [17].

Przedstawione przez autorów wyniki badań wskazują na wpływ cukrzycy na rozwój zaburzeń poznawczych, ale siła oddziaływania wydaje się niezbyt duża. Kiedy rozważono fakt współistnienia cukrzycy i zaawansowanych zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych (w tym zmian dających objawy kliniczne), stwierdzono istotnie większe zaburzenia poznawcze niż u pozostałych pacjentów. Tę obserwację powinno się sprawdzić w większej grupie badanej, bowiem w podgrupie spełniającej kryterium (DM/CA) występowania objawu było

cerebral transient ischemic attacks and reoccurring hypoglycemic events [10, 23]. According to Rotterdam's results, diabetes doubles the risk of the progression of dementia, both vascular and accompanying Alzheimer's disease [17].

The presented examination results show an influence of diabetes on the progression of cognitive impairment, yet it does not seem to be significant. While considering the coexistence of diabetes and severe atherosclerotic changes of the carotid arteries, including symptomatic changes, the authors found significantly more severe cognitive impairment in relation to the other patients. This observation should be continued in a larger research group as the DM/CA subgroup consisted of just 16 people. The screening examinations of Northern Manhattan showed no correlation between diabetes and Alzheimer's disease, yet a strong dependency between diabetes and dementia connected with cerebral stroke was stated. The authors make an assumption that diabetes influences the progression of cognitive disorders connected with cerebral stroke via additional mechanisms — impairment of the cerebral vessels' reactivity or accompanying changes of cerebral blood flow [17]. This theory may explain the examination results, which show an increased risk of cognitive impairment in patients with diabetes and severe, significant changes of the carotid arteries.

Many studies indicate the role of stenotic changes of the carotid arteries in the progression of cognitive dysfunctions, although this relation remains unclear. Using the ultrasound technique in evaluation of the flow in the internal and vertebral carotid arteries, Maalikij Akkawi et al. recorded a significant decrease of its values in patients with Alzheimer's disease [24]. Auperin's research shows a slight correlation between IMT values and cognitive impairment in men with atheromatic plaques presented in their carotid arteries [11]. In women, such a relation was not found. In this research the application of the IMT method allowed the classification of atherosclerotic changes of the carotid arteries (classes I–III), yet among the patients in particular classes there were no differences in MMSE results (further analysis of this data will be the subject of further research). Severe atherosclerotic changes of the carotid arteries, causing their stenosis, may be the reason for cognitive impairment and dysfunction of the frontal lobe. The latter is an independent factor premonitoring the cognitive impairment's progression [25]. Johnston et al., while examining the correlation between the stenosis of the carotid arteries and the state of cognitive functions, showed that cognitive impairment is connected with the carotid

tylko 16 osób. W badaniach populacyjnych obejmujących obszar północnego Manhattanu nie wykazano zależności między cukrzycą i chorobą Alzheimera, ale stwierdzono silną korelację między cukrzycą i demencją związaną z udarem mózgu. Autorzy stworzyli koncepcję, że cukrzyca oddziałuje na rozwój zaburzeń otępiennych związanych z udarem poprzez dodatkowe mechanizmy — upośledzenie reaktywności naczyń mózgowych czy towarzyszące zmiany w przepływie krwi [17]. Teoria ta może tłumaczyć wyniki prezentowanych badań, gdzie obserwowano zwiększone ryzyko występowania zaburzeń poznawczych u chorych na cukrzycę z zaawansowanymi, istotnymi hemodynamicznie zmianami w tętnicach szyjnych.

Wiele badań wskazuje na rolę zmian zwężających w tętnicach szyjnych w rozwoju zaburzeń poznawczych, chociaż związek ten wciąż pozostaje niejasny. Wykorzystując technikę ultrasonograficzną w ocenie przepływu w tętnicach szyjnych wewnętrznych i kręgowych, Maalikij i wsp. zarejestrowali znaczące obniżenie jego wartości u pacjentów z chorobą Alzheimera [24]. Wyniki badań przeprowadzonych przez Auperin i wsp. wykazały niewielki związek pomiędzy wartością IMT i zaburzeniami poznawczymi u mężczyzn z obecnymi blaszkami miażdżycowymi w tętnicach szyjnych [12]. U kobiet nie znaleziono związku między IMT lub blaszkami miażdżycowymi tętnic szyjnych a funkcjonowaniem poznawczym. W niniejszej pracy zastosowanie metody pomiaru IMT pozwoliło wyłonić pacjentów, których można zakwalifikować do klas I–III zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych, ale między chorymi z poszczególnych klas nie wykazano żadnych różnic w wyniku MMSE (analiza tych danych będzie przedmiotem innej pracy). Zaawansowane zmiany miażdżycowe tętnic szyjnych, powodujące ich zwężenia, mogą być przyczyną zaburzeń poznawczych i dysfunkcji płąta czołowego, która jest niezależnym czynnikiem zapowiadającym rozwój zaburzeń poznawczych [25]. Johnston i wsp., badając zależność między zwężeniem tętnic szyjnych i stanem funkcji poznawczych, wykazali, że zaburzenia poznawcze wiążą się ze zwężeniem tętnic szyjnych po lewej stronie [14]. W niniejszych badaniach wykazano granicznie istotną zależność między stopniem zaawansowania zmian w tętnicach szyjnych i zaburzeniami poznawczymi — u osób ze zwężeniami tętnic szyjnych większymi niż 50% światła stwierdzono głębsze zaburzenia poznawcze niż u badanych bez znaczących hemodynamicznie zmian w tętnicach szyjnych.

Coraz częściej sygnalizuje się rolę zespołu metabolicznego, czyli zespołu insulinooporności w rozwoju zaburzeń poznawczych [26, 27]. Zespół ten powoduje

arteries' stenosis on the left side [14]. This research indicates a correlation, to a significance degree, between the progression degree of carotid artery change and cognitive dysfunction — people with carotid artery stenoses larger than 50% of the light flow indicate more severe cognitive impairment than people without such changes.

The role of metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome in the progression of cognitive dysfunctions is more and more often emphasised [26, 27]. This syndrome causes an increased risk of type 2 diabetes or cardiovascular diseases, and the matter of the various mechanisms of risk factors' influence on the deterioration of cognitive functions is also raised. Among others, the phenomenon of genetic differentiation of cascade of insulin signalization may be a common link in the progression of the insulin resistance syndrome and dementia [28]. In cohort examinations of middle-aged men — Americans of Japanese origin — after 30 years of observation, it was showed that the metabolic syndrome increases the risk of dementia, and especially vascular dementia in older age [26].

In this research, according to ATP III diagnostic criteria of the metabolic syndrome, the degree of cognitive impairment is significantly higher in people with this syndrome. Among all the risk factors in the examined group, this complex syndrome seems to be the strongest metabolic risk factor of the progression of cognitive impairment. It should be remembered that this syndrome consists in the aforementioned decreased concentration of HDL-C, increased concentration of triglycerides and hyperglycemia. The indicated correlations are certainly reflected in the much stronger dependency between the metabolic syndrome and cognitive dysfunctions. These observations are very significant as the metabolic syndrome is considered to be a reversible state of metabolic disorders.

Conclusions

1. Cognitive impairment and dementia in the examined group of over 60 year-olds is accompanied by low concentrations of HDL-C, high values of LDL/HDL-cholesterol coefficient and high concentrations of triglycerides. HDL-C concentrations positively correlate with the degree of cognitive impairment and, conversely, the values of LDL/HDL coefficients correlate negatively.
2. Atherosclerotic changes of the carotid artery walls, if they do not cause moderate or large stenosis, do not significantly influence the cognitive functions of elderly patients.

zwiększone ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 lub choroby sercowo-naczyniowe. Wskazuje się na różne mechanizmy oddziaływania wchodzących w zakres zespołu czynników ryzyka na pogorszenie funkcji poznawczych. Między innymi zjawisko genetycznego zróżnicowania kaskady sygnalizacyjnej insuliny może być wspólnym ogniwem w rozwoju zespołu insulinooporności i otępienia [28]. W badaniach obejmujących grupy mężczyzn w średnim wieku — Amerykanów japońskiego pochodzenia — po ponad 30-letniej obserwacji wykazano, że zespół metaboliczny zwiększa ryzyko wystąpienia demencji, zwłaszcza demencji naczyniopochodnej w późniejszym wieku [26].

Z niniejszej pracy wynika, że zespół metaboliczny rozpoznawany według kryteriów ATP III i wśród wszystkich rozpatrywanych w badanej grupie czynników ryzyka wydaje się być najsilniejszym metabolicznym czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych w badanej populacji osób starszych. Należy pamiętać, że zespół ten wiąże się z obniżonym stężeniem cholesterolu frakcji HDL, podwyższonym stężeniem triglicerydów oraz hiperglikemią. Te zależności z pewnością wpływają na znacznie silniejszy związek zespołu metabolicznego i zaburzeń poznawczych. Obserwacje te są bardzo istotne, gdyż zespół metaboliczny uważa się za stan odwracalnych zaburzeń metabolicznych.

Wnioski

1. W badanej grupie osób po 60 roku życia zaburzeniom poznawczym i otępieniu towarzyszy niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL, wysoka wartość wskaźnika LDL/HDL oraz wysokie stężenie triglicerydów. Stężenie cholesterolu frakcji HDL koreluje dodatnio, zaś wartość współczynnika LDL/HDL ujemnie ze stopniem zaburzeń poznawczych.
2. Zmiany miażdżycowe w ścianach tętnic szyjnych, jeżeli nie powodują umiarkowanych lub dużych zwężeń, nie wpływają istotnie na funkcje poznawcze pacjentów w podeszłym wieku.
3. Zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych obserwuje się u chorych na cukrzycę typu 2 oraz wśród pacjentów z zaawansowanymi zmianami w tętnicach szyjnych. Współistnienie obu tych stanów dodatkowo pogłębia ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych.
4. Obecność zespołu metabolicznego stwarza bardzo duże ryzyko osłabienia funkcji poznawczych i w konsekwencji rozwoju otępienia u osób po 60 roku życia.

3. An increased risk of cognitive impairment is observed in patients with type 2 diabetes and with patients with severe changes in carotid arteries. The coexistence of these two states additionally increases the risk of cognitive impairment.
4. The metabolic syndrome causes a very high risk of weakening of cognitive functions and consequently of the progression of dementia in people who are over 60 years old.

This research has not received any financial support.

References

1. Ferrucci L, Guralink JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, Havlik RJ (1996) Cognitive impairment and risk of stroke in the older population. *JAGS*, 44: 237–241.
2. Kluger A, Gianutsos JG, Golomb J, Ferris SH, Reisberg B (1997) Motor/psychomotor dysfunction in normal aging, mild cognitive decline and early Alzheimer's disease: diagnostic and differential diagnostic features. *Int Psychogeriatr*, 9: 307–316.
3. Maureen A Thornby (1997) Równowaga i upadki u osłabionej starszej osoby: przegląd literatury. *Rehabilitacja Medyczna*, 1: 11–19.
4. Belcaro G, Nicolaidis AN, Laurora G (1996) Ultrasound morphology classification of the arterial wall and cardiovascular events in a 6-year follow-up study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17: 851–856.
5. Dałek B, Czernicki J (1999) Testy w ocenie sprawności funkcjonalnej pacjenta w wieku podeszłym. *Fizjoterapia*, 7: 47–51.
6. Glen MJ, Palmer MR (1999) Metody określenia stopnia nieporadności osób w podeszłym wieku. *Medycyna po Dyplomie*, 8: 6.
7. Gambert SR (1998) Czy to choroba Alzheimera? *Medycyna po Dyplomie* (Wydanie specjalne — Choroba Alzheimera), 3.
8. Kwiatkowska W, Kwiatkowski J, Kawa K (1998) Evaluation of the vascular wall by the computer measurement system. *Mosis*, 61–68.
9. ATP III Metabolic Syndrome Criteria. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) (Adults Treatment Panel III).
10. Asimakopoulou K, Hampson AE (2002) Cognitive functioning and self-management in older people with diabetes. *Diabetes Spectrum*, 15: 116–121.
11. Auperin A, Berr C, Bonithon-Kopp C et al (1996) Ultrasonographic assessment of carotid wall characteristics and cognitive functions in a community sample of 59- to 71-year-olds. *Stroke*, 27: 1290–1295.
12. De la Torre JC (2002) Alzheimer disease as a vascular disorder. *Stroke*, 33: 1152.
13. Gregg WW, Brown A (2003) Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes. *Clinical Diabetes*, 21: 113–118.
14. Johnston SC, O'Meara ES, Manolino TA et al (2004) Cognitive impairment and decline are associated with carotid disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Int Med*, 140: 237–247.
15. Knopman D, Boland LL, Mosley T et al (2001) Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56: 42–48.
16. Luchsinger JA, Tang MX, Stern J et al (2001) Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in multiethnic cohort. *Am J Epidemiol*, 154: 635–641.
17. Ott A, Stolk RP, Van Harskamp F (1999) Diabetes mellitus and the risk of dementia. The Rotterdam Study. *Neurology*, 53: 1937.
18. Skoog I (1998) Status of risk factors for vascular dementia. *Neuroepidemiology*, 17: 2–9.
19. Yaffe K, Connor-Barrett E, Lin F et al (2002) Serum lipoprotein levels, statin use and cognitive function in older women. *Arch Neurol*, 59: 378–384.
20. Van Exel E, De Craen AJM, Gussekloo J et al (2002) Association between high-density lipoprotein and cognitive impairment in the oldest old. *Ann Neurol*, 51: 716–721.
21. Fagan Niven AM. Vascular dementia: complex pathology, confusing symptoms (www.alzheimers-illinois.org).
22. Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP et al (2001) Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal population based study. *BMJ*, 322: 1447–1451.
23. Stewart R, Liolitsa D (1999) Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diab Med*, 16: 93–112.
24. Maalikiy AN, Boroni B, Agosti C et al (2003) Volume reduction in cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease: a sonographic study. *Demen Geriatr Cogn Disord*, 16: 163–169.
25. Rao R (2002) The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment. *J Neurol Sci*, 203–204: 103–107.
26. Kalmijn S, Foley D, White L et al (2000) Metabolic Cardiovascular Syndrome and Risk of Dementia in Japanese-American Elderly Men. The Honolulu-Asia Aging Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20: 2255.
27. Razay G, Wocock GK (1994) Hypeinsulinaemia and Alzheimer's disease. *Age and Ageing*, 23: 396–399.
28. Liolitsa D, Powell J, Lovestone S (2002) Genetic variability in the insulin signaling pathway may contribute to the risk of late onset Alzheimer's disease. *J Neurol, Neurosurg and Psych*, 73: 261–266.