

# Kognitiv svikt etter hjerneslag – diagnostikk og håndtering

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Kognitiv svikt etter hjerneslag er svært vanlig. Denne oversiktsartikkelen er ment å gi oppdatert kunnskap om tilstanden, og å belyse utfordringer knyttet til diagnostikk og behandling.

**Materiale og metode.** Artikkelen bygger på søk i Medline ti år tilbake i tid med søkeordene «cognitive impairment and stroke», «dementia and stroke», «vascular dementia» og «vascular cognitive impairment», og egen klinisk erfaring og forskning.

**Resultater og fortolkning.** Kognitiv funksjonssvikt etter hjerneslag varierer avhengig av lokalisasjon og størrelse på hjerneskaden og kan klassifiseres både med hensyn til nevropsykologisk profil og nevroanatomisk skade. De kognitive domeneene som særlig affiseres, er eksekutiv evne og temporelaterede oppgaver, både motorisk og psykomotorisk, samt oppmerksomhet. Med eksekutiv evne menes planlegging, organisering, styring, vurdering og kontroll av handlinger. Den kognitive svikten kan i stor grad relateres til frontale og subkortikale områder i hjernen, og kan kartlegges med tester som fingertapping, koding og verbal ordflyt (FAS). Testen Mini Mental Status er til liten diagnostisk hjelp, men anbefales likevel beholdt for å gi et mål på global kognitiv funksjon. Behandlingen består i god sekundærprofylakse rettet mot vaskulære risikofaktorer for residivslag. Ikke-medikamentelle tiltak slik som fysisk aktivitet, kognitiv og sosial stimulering har sannsynligvis et større terapeutisk potensial enn antatt.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Torgeir Engstad

torgeir.a.engstad@unn.no  
Geriatrisk avdeling  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
9038 Tromsø

### Matti Viitanen

Ove Almkvist  
Institutionen för nevrobiologi, vårdvetenskap  
och samhälle  
Karolinska Institutet  
Stockholm

Kognitiv svikt er en vanlig følgetilstand etter hjerneslag og har vært gjenstand for undersøkelser i over 20 år (1). Ordet kognisjon brukes i psykologien synonymt med «kunnskapsmessig», og omhandler en prosess som består i å motta, modifisere, lagre og hente frem informasjon for å løse problemer gjennom språk og tenkning. Den kognitive svikten varierer både når det gjelder forekomst, alvorlighetsgrad og type utfall. Symptomene spenner over et vidt spekter fra det knapt merkbare for den slagrammede selv til tydelig, men likevel begrenset svikt i en eller annen kognitiv funksjon, og endelig en alvorlig kognitiv svikt ved fremskreden demens. Formålet med denne artikkelen er å gi oppdatert kunnskap om epidemiologiske, nevroanatomiske og nevropsykologiske forhold ved slagrelatert kognitiv svikt, samt å belyse utfordringer knyttet til diagnostikk og behandling.

### Materiale og metode

Artikkelen bygger på søk i Medline ti år tilbake i tid med søkeordene «cognitive impairment and stroke», «dementia and stroke», «vascular dementia» og «vascular cognitive impairment», og egen klinisk erfaring og forskning. Anbefalingene er også basert på forfatterens, henholdsvis to geriatere og en nevropsykolog, egne kliniske erfaringer. Førsteforfatter har skrevet sin avhandling om hjerneslag og slagrelatert kognitiv svikt, mens de øvrige to har deltatt aktivt i internasjonal forskning på demens og hjerneslag over en 20-årsperiode.

### Epidemiologi

Ikke-språklige kognitive symptomer etter hjerneslag forekommer svært hyppig (2). Rundt halvparten av de slagrammede som overlever akuttfasen har redusert persepsjon, rom-retningsproblemer eller problemer med viljestyrte handlinger (apraksi). En av fire pasienter får varige problemer (2). Om lag en av fire får afasi i akuttfasen, og

halvparten av disse har fortsatt afasi etter seks måneder (3). Disse problemene påvirker utvilsomt den kognitive funksjonen, men det er likevel omstridt hvorvidt svikt i slike spesialiserte kognitive funksjoner skal inkluderes i de diagnostiske kriteriene til vaskulær kognitiv svikt (4).

Kognitiv svikt ved hjerneslag forekommer hos 70 % i akuttfasen (5), og avtar i perioden etter sykdomsdebut. Eksekutive funksjoner, slik som planlegging, organisering, vurdering og kontroll av handlinger er ofte affisert, uten at det av den grunn foreligger demens. Prevalensen av demens etter hjerneslag ligger på 6–32 % i ulike studier (6). I tidligere studier er det rapportert demens hos 26 % av slagrammede mot 3 % i en kontrollgruppe uten hjerneslag, diagnostisert etter DSM-III-R-kriterier (7). Forekomsten øker med overlevelsestiden etter hjerneslaget. Nye tilfeller av demens øker fra 7 % første året etter sykdomsdebut og opptil 48 % etter 25 år (8). En kanadisk studie fant at en eller annen form for kognitiv svikt kunne påvises hos hele 64 % blant dem med tidligere hjerneslag mot 21 % hos en sammenliknbar gruppe uten hjerneslag (9). Kombinasjonen hjerneslag, kognitiv svikt og vaskulær demens er med rette blitt omtalt som det 21. århundres «stille epidemi» (10).

### Risikofaktorer

Risikofaktorene for utvikling av kognitiv svikt etter hjerneslag kan klassifiseres som demografiske, aterosklerotiske, slagrelaterte og genetiske (11). I et utvalg av slagrammede, uten kontrollgruppe, ble alder, kognitiv svikt forut for hjerneslaget, alvorlighetsgrad og omfang av hjerneskaden, stumme cerebrale infarkter og diabetes mellitus identifisert som prediktorer for utvikling av demens etter hjerneslaget (12). I den samme studien

### Hovedbudskap

- Kognitiv svikt etter hjerneslag er vanlig og forblir ofte udiagnostisert
- Eksekutiv evne, psykomotorisk og motorisk tempo er særlig affisert, og kan kartlegges med verbal ordflyt, koding og fingertappingstest. Testen Mini Mental Status er kun egnet til å måle global kognitiv funksjon
- Behandlingen bør vurderes på god sekundær profylakse og ikke-medikamentelle tiltak

ble den kognitive svikten tilskrevet den aktuelle cerebrovaskulære skaden hos to av tre pasienter, mens den hos de resterende en av tre måtte tilskrives en underliggende asymptomatisk Alzheimers sykdom (13), aktivert og forsterket av hjerneslaget. Den kognitive svikten som oppstår etter hjerneslag, kan relateres til selve hjerneskadene og/eller småkarssykdom med forandringer i hvit substans og/eller en underliggende udiagnostisert Alzheimers sykdom (13). Disse faktorene påvirker hverandre gjensidig, og via mekanismer som er mangelfullt forstått.

#### Prognose

Prognosen antas å bli påvirket av de samme risikofaktorene som i sin tid forårsaket den kognitive svikten (14). I tiden like etter hjerneslaget skjer det en spontan bedring av kognitive funksjoner som eksekutiv, visuo-konstruktiv, språklig og aritmetisk evne, samt oppmerksomhet og orientering. Hukommelsen derimot bedres ikke i samme grad (15). Etter to år er kognisjonen relativt stabil (16).

#### Kognitiv svikt

Grensen for kognitiv svikt kan defineres til prestasjoner som ligger ett og et halvt standardavvik under befolkningsgjennomsnittet eller valgt referansegruppe, eller som en klinisk vurdering av avvik sammenliknet med tidligere funksjon (17). De vanligste kognitive funksjonene som omtales i nevropsykologien, er eksekutiv funksjon, verbal og visuell hukommelse, oppmerksomhet, verbal og visuokonstruktiv evne, psykomotorisk tempo, abstrakt tenkning, mental fleksibilitet og motorikk.

Hvilke kognitive utfall pasienten har, er betinget av lokalisasjon (kortikalt-subkortikalt, frontalt-temporoparietalt) og størrelse av hjerneskadene. Kognitiv svikt som følger hjerneslaget rammer de fleste kognitive domene, men i ulik grad og er forskjellig fra den svikten som ses ved Alzheimers sykdom.

I en studie i Tromsø ble 198 slagrammede (subaraknoidalblødning og TIA ekskludert) screenet gjennomsnittlig ni år etter sykdomsdebut med 12 nevropsykologiske tester, og skårene var dårligere på alle testene sammenliknet med en alders- og kjønnsmatchet kontrollgruppe på 243 personer uten hjerneslag (18). Prestasjonene avtok med økende alder i begge gruppene. De kognitive testene som best diskriminerte mellom de med og de uten hjerneslag var motorisk tempo i ikke-dominant hånd uavhengig av paretser (Finger-tapping) (19), visuospatial hukommelse (Rey-Osterith Retention) (20) og verbal ordflyt (FAS) (20). Om lag 70 % av de slagrammede kunne klassifiseres riktig med disse tre testene. Andre kognitive tester, inkludert Mini Mental Status (MMS), bidro ikke signifikant til å differensiere mellom individer med og uten hjerneslag. Topografisk er disse kognitive domene lokalisert til

frontale og subkortikale områder av hjernen. I en tilsvarende studie fra Sidney ble 170 pasienter med hjerneslag eller TIA, og 96 personer uten hjerneslag screenet med et nevropsykologisk testbatteri (21). De nevropsykologiske utfallene ble så relatert til nevro-radiologiske funn kartlagt med MR. Profilen på den kognitive svikten korrelerte best med frontal affeksjon, mens hukommelsen var lite affisert. Det viktigste nevroanatomiske substratet for denne svikten ble tilskrevet subkortikale forandringer i hvit substans uten påviste infarkter.

#### Klassifisering

Det har lenge vært kjent at både infarkter og graden av forandringer i hvit substans er assosiert med økt risiko for utvikling av demens (22, 23). Sammenhengen er imidlertid ikke entydig. Det er vist at pasienter med asymptomatisk carotisstenose har redusert oppmerksomhet, psykomotorisk tempo, hukommelse og motorisk funksjon sammenliknet med en kontrollgruppe uten stenose (24). Den kognitive svikten var ikke relatert til cerebrale MR-funn. Kognitiv svikt etter hjerneslag kan klassifiseres i henhold til en etiologisk tilnærming basert på nevroanatomisk, nevropatologi og patofysiologiske mekanismer, eller en klinisk tilnærming basert på nevropsykologisk mønster.

#### Anatomisk klassifikasjon

Den kognitive svikten er avhengig av lokalisasjonen av og størrelsen på hjerneskadene, og beror på sirkulatoriske forhold. Kortikalt finnes et rikt nettverk av kollateraler, mens hvit substans og dyp grå substans kun har endearterier uten kollateraler.

*Kortikal affeksjon* skyldes i hovedsak tromboembolisk infarkt eller blødning intracerebralt eller subaraknoidal. Vanligst er sirkulasjonsforstyrrelse i fremre kretsløp, særlig i a. cerebri media. Tromboser eller embolier i dette området gir ofte store infarkter, men utfallene er likevel ofte avgrenset. Det må nevnes at de hippokampale områdene av temporallappen er vaskularisert via vertebraliskretsløpet (a. cerebri posterior) og affeksjon av episodisk hukommelse er derfor et sjeldent funn ved slagrelatert kognitiv svikt. Cerebral amyloid angiopati er assosiert med blødninger, særlig hos gamle, og bidrar til kognitiv svikt. Storkarssykdom er betegnelsen på vaskulær hjerneskaide som affiserer både kortikale og kortiko-subkortikale områder med multiple eller isolerte infarkter, ev. strategisk plasserte infarkter i gyrus angularis, basalt i fremre del av hjernen, og grener av aa. cerebri anterior og posterior.

*Subkortikal affeksjon* manifester seg ved periventriculære degenerative forandringer, noe som også er svært vanlig hos gamle. Det vaskulære grunnlaget er forsnevninger eller okklusjoner av små endepunktsarterier (arterioler) som gir forandringer i hvit substans pga. hypoperfusjon eller lakunære infarkter,

og/eller affeksjon av dyp grå substans i basalgangliene. Det nevropatologiske substratet til denne småkarssykdommen er leukoaraiose (25). I en stor populasjonsbasert studie, The Rotterdam Scan Study, var hele 89 % av hjerneinfarktene lakunære og lokalisert til basalgangliene og subkortikale områder (26). Disse forandringene, ofte lokalisert i dype frontale strukturer, var spesifikt assosiert med nedsatt eksekutiv funksjon og psykomotorisk tempo. En sannsynlig forklaring på denne profilen er forstyrret informasjonsutveksling mellom frontale områder og striatum, thalamus og kanskje mediale deler av temporallappen (21). Et interessant funn var også at denne sammenhengen ble svakere når de gamle med sikre infarkter ble ekskludert fra analysen, noe som aktualiserer en gammel hypotese om at nye hjerneinfarkter kun spiller en intermediær rolle i utviklingen av kognitiv svikt (26). De mest sårbare områdene for slagrelatert kognitiv svikt kan ifølge Sachdev og medarbeidere være de limbiske-paralimbiske områdene, diencephalon, frontallappen og striatum med omgivende hvit substans (21).

*Blandingsformer* av kortikal og subkortikal affeksjon er vanlig. De kognitive funksjonene involverer også langt flere områder av hjernen enn tidligere antatt. Eksempler på «nye» områder som viser seg å være betydelig involvert i kognisjonen, er lillehjernen og det nigrostriatale området med sitt dopaminerg system.

#### Nevropsykologisk profil

De nevropsykologiske profilene påvirkes naturlig nok av hjerneslagets lokalisasjon (kortikalt-subkortikalt, frontalt-temporoparietalt), men også av hvilken fase den kognitive sykdomsutviklingen måtte befinne seg i (27). Det har vist seg vanskelig å identifisere typiske mønstre for kognitiv svikt relatert til hjerneslag, kanskje fordi den kognitive svikten ofte er sammensatt. Det er likevel mulig å identifisere noen særtrekk, i alle fall i tidlig fase av sykdomsutviklingen.

Den frontale-subkortikale affeksjonen som følger skade i fremre kretsløp rammer særlig kognitive domener som eksekutiv funksjon og temporelaterte oppgaver, både motoriske og psykomotoriske. Dette mønsteret er forskjellig fra den kognitive svikten som ses ved skade i temporoparietalregionen, jf. Alzheimers sykdom med gradvis reduksjon i høyere kortikale funksjoner slik som episodisk hukommelse, orientering, romlig orientering og språk.

Teoretisk er det også mulig å relatere nevropsykologisk profil til storkars- eller småkars-sykdom. Større kortikale infarkter medfører plutselige endringer i kognitive funksjoner, ofte med avgrensede skader. Småkarssykdom med forandringer i hvit substans har ofte en mer snikende sykdomsutvikling, og gir svikt i eksekutive funksjoner, temporelaterte motoriske og kognitive oppgaver, samt oppmerksomhet. I en sammenliknende stu-

die av kognitiv svikt hos personer med henholdsvis uselektert småkarssykdom, ren småkarssykdom (CADASIL) (28) og antatt friske var de nevropsykologiske utfallene svært like i de to første gruppene (29).

Talamiske infarkter affiserer de kortikotalamiske banene og gir ulike kombinasjoner av sensorisk-motorisk svikt, og ikke minst våkenhetsfunksjon, avhengig av hvilke kjerener som er affisert (30).

### Diagnostikk

Kognitive symptomer etter hjerneslag er ofte diffuse og blir som regel dårlig undersøkt, i verste fall oversett. Eksempler på slike symptomer er tretthet, konsentrasjonsvansker, nedsatt oppmerksomhet og initiativløshet. Hvis den kognitive svikten diagnostiseres, er det ofte sent i sykdomsforløpet. Dette kan få store konsekvenser med tanke på rehabiliteringsarbeid, prognose og livskvalitet. Det er derfor viktig å kartlegge den kognitive svikten så tidlig som mulig og med egnede verktøy.

Den store majoriteten av slagrammede med kognitiv svikt må nødvendigvis undersøkes av helsepersonell, ikke minst leger, uten nevropsykologisk spesialkunnskap. Det diagnostiske armamentarium disse rår over er opptak av en detaljert sykehistorie, inkludert pårørendeintervju, funksjonskartlegging, helst tverrfaglig, i tillegg til strukturert observasjon. Det eksisterer ingen konsensus om hvilke nevropsykologiske tester som bør anvendes ved vaskulær kognitiv svikt. Valideringsstudier med noen enkle og standardiserte nevropsykologiske tester burde gjennomføres. I påvente av slike studier er det likevel mulig å kartlegge de kognitive domenene som i særlig grad er affisert ved hjerneslag, henholdsvis eksekutiv funksjon, psykomotorisk og motorisk tempo, samt oppmerksomhet og konsentrasjon. Eksekutiv svikt antas å være spesielt viktig (31), og kan vurderes med test av verbal ordflyt (FAS) (20). Psykomotorisk tempo, oppmerksomhet og konsentrasjon måles ofte med tester som Digit Symbol (32) eller Trail-Making (20). Motorisk tempo kan enkelt kartlegges med for eksempel fingertapping-test (19). MMS som utvilsomt er den mest brukte kognitive testen, viser seg dessverre å være til liten diagnostisk hjelp i kartleggingen av slagrelatert kognitiv svikt. Likevel vil vi anbefale å bruke MMS-testen til screening av global kognitiv funksjon. Mange vil også oppfatte denne testen som obligatorisk ved all kognitiv testing. Nytteten av nevropsykologisk testing er sannsynligvis størst ved lett til moderat kognitiv svikt, og klart mindre ved langtkommen kognitiv svikt.

### Medikamentell behandling

Den slagrammede skal ha god sekundærprofylakse med acetylsalisyl eller klopidogrel (33). Antikoagulasjon ved atrieflimmer gir best beskyttelse mot residivslag og dermed også mot ytterligere kognitiv svikt. Det er

også viktig å behandle vaskulære risikofaktorer slik som hypertensjon, hyperkolesterolemi og diabetes. Det er postulert at antihypertensiv behandling skulle kunne bremse utviklingen av kognitiv svikt. I to epidemiologiske studier er det vist at diuretika har beskyttende effekt (34, 35). Randomiserte intervensjonsstudier, med forebygging av kardiovaskulær sykdom som primært endepunkt og kognitiv svikt som sekundært, har vist at ulike antihypertensiver kan motvirke utviklingen av kognitiv svikt (HOPE, PROGRESS, Syst-Eur) (35). Det er verdt å merke seg at disse rådene ikke uten videre kan generaliseres til de eldste slagpasientene som også vanligvis har største komorbiditet, eller gamle som allerede før hjerneslaget hadde en kognitiv svikt eller påvist demenssykdom. Hvilken rolle statinbehandling har i forebyggingen av kognitiv svikt er stadig uavklart. Medisiner med antikolinerg effekt bør gis i redusert omfang og helst seponeres (36), ettersom slike medikamenter er en velkjent årsak til kognitiv forverring. De kan dessuten forårsake delirium, sederer, hypotensjon og urinretensjon. Sederende medikamenter som langtidsvirkende bensodiazepiner, nevroleptika, som ofte har antikolinerg effekt, bør unngås. Acetylkolinesterasehemmere kan teoretisk øke blodgjennomstrømmingen i hjernen og gi bedre oppmerksomhet. Det finnes også studier som har rapportert nytte av slik medisiner ved hjerneslag (37), men det er ikke indikasjon for rutinemessig bruk av dette ved slagrelatert kognitiv svikt.

### Ikke-medikamentell behandling

Ikke-medikamentelle tiltak som tar sikte på å motvirke eller forsinke utviklingen av kognitive symptomer er mangelfullt studert, og spesielt etter hjerneslag. Nytteten av regelmessig fysisk aktivitet synes likevel godt dokumentert (38, 39). Det samme gjelder kognitiv stimulering (40) og trening (41). Ikke-medikamentell kognitiv rehabilitering har medført bedring i kognitive domener som romlig orientering, hukommelse, oppmerksomhet, apraksi og eksekutive funksjoner (42–44). Det er svært vanskelig å finne gode kontrollerte studier med spesifikke anbefalinger når det gjelder forebygging, behandling og rehabilitering. Det er likevel å håpe at en bedre forståelse av mekanismene bak vaskulær kognitiv svikt vil åpne for bedre symptomatisk og forebyggende behandling (37).

### Konklusjon

Kognitiv svikt er svært vanlig etter hjerneslag, og kjennetegnes særlig ved nedsatt eksekutiv evne. Selv om profilen på denne kognitive svikten er ulik den man ser ved Alzheimers sykdom, anvendes likevel i stor grad de samme diagnostiske redskapene. Dette medfører at den kognitive svikten ofte blir oversett. Det er spesielt viktig å finne frem til verktøy som identifiserer den eksekutive svikten ved hjerneslag. God sekun-

dærprofylakse, inkludert optimal behandling av komorbide sykdommer og vaskulære risikofaktorer, beskytter også mot utvikling av kognitiv svikt etter hjerneslag, og skal vektlegges (45). De få kontrollerte studiene som er gjennomført på kognitiv rehabilitering etter hjerneslag har så langt bekreftet at ulike tilnæringer har effekt, og at livsstilsintervensjon forhåpentligvis har like god beskyttende effekt på utvikling av slagrelatert kognitiv svikt som utvikling av degenerativ kognitiv svikt (38, 40, 46, 47). Nye intervensjonsstudier, med og uten medikamenter, som kan dokumentere effekt og nytte av spesifikke tiltak på forebygging, behandling og rehabilitering av slagrelatert kognitiv svikt bør få høy prioritet i fremtiden.

### Litteratur

- Kotila M, Waltimo O, Niemi ML. The profile of recovery from stroke and factors influencing outcome. *Stroke* 1984; 15: 1039–44.
- Wyller TB, Sveen U. Ikke-språklige kognitive symptomer etter hjerneslag. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 627–30.
- Wade DT, Hewer RL, David RM. Aphasia after stroke: natural history and associated deficits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 11–6.
- Roman GC, Sachdev P, Royall DR. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Neurol Sci* 2004; 226: 81–7.
- Riepe MW, Riss S, Bittner D. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 49–53.
- Henon H, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 61–70.
- Stuck AE, Walther JM, Nikolaus T. Risk factors for functional status decline in community living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med* 1999; 48: 445–69.
- Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752–9.
- Jin Y-P, Di Legge S, Ostbye T. The reciprocal risks of stroke and cognitive impairment in an elderly population. *Alzheimers Dement* 2006; 2: 171–8.
- Roman GC. Stroke, cognitive decline and vascular dementia: the silent epidemic of the 21st century. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 161–4.
- Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke* 1997; 28: 459–63.
- Hénon H, Durieu I, Guerouaou D. Poststroke dementia. Incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001; 57: 1216–22.
- Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol* 1997; 244: 135–42.
- Mehool DP, Copshall C, Rudd AG. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 700–6.
- Hochstenbach JB, den Otter R, Mulder TW. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1499–504.
- del Ser T, Barba R, Morin MM. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke* 2005; 36: 2670–5.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183–94.
- Engstad T, Almkvist O, Viitanen M. Impaired motor speed, visuospatial episodic memory and verbal fluency characterize cognition in long-term stroke survivors. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 325–30.
- Gamberale G, Iregren A, Kjellberg A. The Swedish Performance Evaluation System, SPES Version 5.0 Depressive symptoms, anxiety or educational level. Stockholm: National Institute of Occupational Health, 1993.
- Lezak MD. *Neuropsychological assessment*, 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 1995.
- Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology* 2004; 62: 912–9.

&gt;&gt;&gt;

22. Kuller LH, Lopez OL, Newman A. Risk factors for dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 13–22.
23. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2002; 33: 21–5.
24. Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis. The Tromsø Study. *Neurology* 2004; 62: 695–701.
25. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoariosis: a review. *Stroke* 1997; 28: 652–9.
26. Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory. *Brain* 2005; 128: 2034–41.
27. Almkvist O. Cognitive syndromes in preclinical and clinical vascular dementia. *Int Psychogeriatr* 2003; 15: 127–31.
28. Ruchoux MM, Maurage CA. CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997; 56: 947–64.
29. Charlton RA, Morris RG, Nitkunan A. The cognitive profiles of CADASIL and sporadic small vessel disease. *Neurology* 2006; 66: 1523–6.
30. Schmahmann JD. Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke* 2003; 34: 2264–78.
31. Nys GMS, Zandvoort MJE, de Kort PLM. Restrictions of the Mini-Mental State Examination. *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20: 623–9.
32. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised: Manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1981.
33. Diener H-C. Primary and secondary stroke prevention with antiplatelet drugs. *Curr Pharm Des* 2006; 12: 1293–7.
34. Guo Z, Wills P, Viitanen M. Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: a community-based prospective study. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 887–92.
35. Khachaturian AS, Zandi PP, Lyketsos CG. Anti-hypertensive medication use and incident Alzheimer disease. The Cache County Study. *Arch Neurol* 2006; 63: 686–92.
36. Ancelin ML, Artero S, Portet F. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006; 332: 455–9.
37. Erkinjuntti T, Roman GC, Gauthier S. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2004; 35: 1010–7.
38. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on the elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694–704.
39. Laurin D, Verreault R, Lindsay J. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58: 498–504.
40. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. Randomized controlled trials. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 248–54.
41. Ball K, Berch DB, Helmers KF. Effects of cognitive training interventions with older adults. *JAMA* 2002; 288: 2271–81.
42. The Royal College of Physicians, red. National clinical guidelines for stroke. Sudbury, Suffolk: Lavenham Press, 2004.
43. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1596–615.
44. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J* 2006; 82: 84–8.
45. Roman GC. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (suppl 2): 91–100.
46. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2015–22.
47. Burns A, Byrne J, Ballard C. Sensory stimulation in dementia. *BMJ* 2002; 325: 1312–3.

*Manuskriptet ble mottatt 22.9. 2006 og godkjent 5.12. 2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.*