

## **PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA: SYSTEMATIC REVIEW**

Muhammad Farhan<sup>1</sup>, Yudhie Tanta<sup>2</sup>, Indri Seta Septadina<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

<sup>2</sup>Divisi Kardiovaskular, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

<sup>3</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Email :indrisetaseptadina@fk.unsri.ac.id

Received 17 July 2023; accepted 24 July 2023; published 1 September 2023

---

### **Abstrak**

Hipertensi dapat terjadi pada semua usia dan jenis kelamin yang berdampak terjadinya berbagai komplikasi, termasuk gangguan kognitif. Studi ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif, khususnya pada populasi lanjut usia. Studi ini dibuat menyesuaikan PRISMA melalui database PubMed, Science Direct, Europe PMC, Willey Online Library, Sage Journal, dan DOAJ dengan pemfokusan pada hipertensi dan fungsi kognitif pada lansia. Terpilih lima studi terpilih dengan partisipan berjumlah 16.435. Hasil observasi berupa adanya pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif pada lansia, terutama pada domain memori dan kecepatan pemrosesan. Dapat disimpulkan bahwa tingginya tekanan darah, baik sistolik maupun diastolik, berpengaruh terhadap gangguan fungsi kognitif.

**Kata kunci:** Hipertensi, Gangguan Kognitif, Lansia

### **Abstract**

Hypertension can occur to every age and gender, can be complicated to vary diseases, including cognitive impairment. This study aims to determine the effects of hypertension to cognitive impairment in Elder. This study was adjusted by PRISMA through PubMed, Sciece Direct, Europe PMC, Willey Online Library, Sage Journal, and DOAJ databases with highlighted to hypertension and cognitive function in elder. Five studies were selected with 16.435 participants. The results showed that hypertension affect the cognitive function in elder, especially in domain of memory and processing speed. In the conclusion, high blood pressure, either systolic and diastolic, affects cognitive impairment

**Keywords:** *Hypertension, Cognitive Impairment, Elder*

---

### **1. Pendahuluan**

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolik (TDD) 90 mmHg atau lebih pada 2-3 kali pemeriksaan dalam jarak lebih dari 24 jam.<sup>1</sup> Hipertensi merupakan faktor risiko dari terjadinya penyakit kardiovaskular dengan prevalensi kejadian tergolong dalam kategori tinggi dan terus mengalami peningkatan, dengan prevalensi global mencapai 31% atau sekitar 1,4 milyar penduduk. Hipertensi dapat terjadi pada semua usia dan jenis kelamin yang

berdampak terjadinya berbagai komplikasi, termasuk gangguan kognitif. Tekanan darah tinggi akan memengaruhi perfusi serebral, kemudian terjadi perubahan vaskular adaptif, juga mempercepat perubahan arteriosklerotik di otak yang berujung perubahan dalam proses fisiologis regulasi aliran darah serebral sehingga dapat menimbulkan kerusakan serebrovaskular dan menimbulkan gangguan kognitif.<sup>2-5</sup>

Gangguan kognitif secara umum berhubungan dengan hipertensi sebagai bentuk kompensasi dari penyakit serebrovaskular. Hipertensi dapat menimbulkan gangguan

kognitif 20-54%. Adapun gangguan kognitif terdiri dari tingkat gangguan kognitif ringan hingga ke tahap demensia dengan karakteristik adanya penurunan fungsi memori, berpikir dan domain kognitif lainnya yang tidak mempengaruhi aktivitas kehidupan sehari-hari. Fungsi eksekutif dan memori semantik merupakan domain kognitif yang paling dipengaruhi. Terapi antihipertensi dapat mengurangi risiko gangguan kognitif 7-11% berdasarkan risiko relatif meta-analisis.<sup>2,4</sup>

Studi Forte tahun 2019 menyatakan bahwa hipertensi dan gangguan kognitif pada lansia tidak berhubungan.<sup>3</sup> Sedangkan studi Sanchez-Nieto tahun 2021 menyatakan bahwa hipertensi pada lansia menyebabkan penurunan dari proses kecepatan dan kerja memori.<sup>6</sup> Oleh karena itu, dibuatlah *systematic review* ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif, khususnya pada populasi lanjut usia.

## 2. Metode

Pembuatan *systematic review* ini dilakukan dengan mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) 2020 Checklist*. Pencarian studi *systematic review* dilakukan dengan menggunakan *electronic database* dari PubMed Electronic Data-Based Publication Centers, Science Direct, Europe PMC, Wiley Online Library, Sage Journal, dan Directory of Open Access Journal (DOAJ) dengan kata kunci ((Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (ELDER)). Kriteria eksklusi berupa: 1). Artikel dipublikasikan sebelum tahun 2018, 2). Akses tertutup, 3). Selain studi orisinal, 4) Data tidak relevan. Studi yang terkumpul selanjutnya dilakukan penilaian risiko berdasarkan randomisasi, penyembunyian alokasi, *blinding*, *lost to*

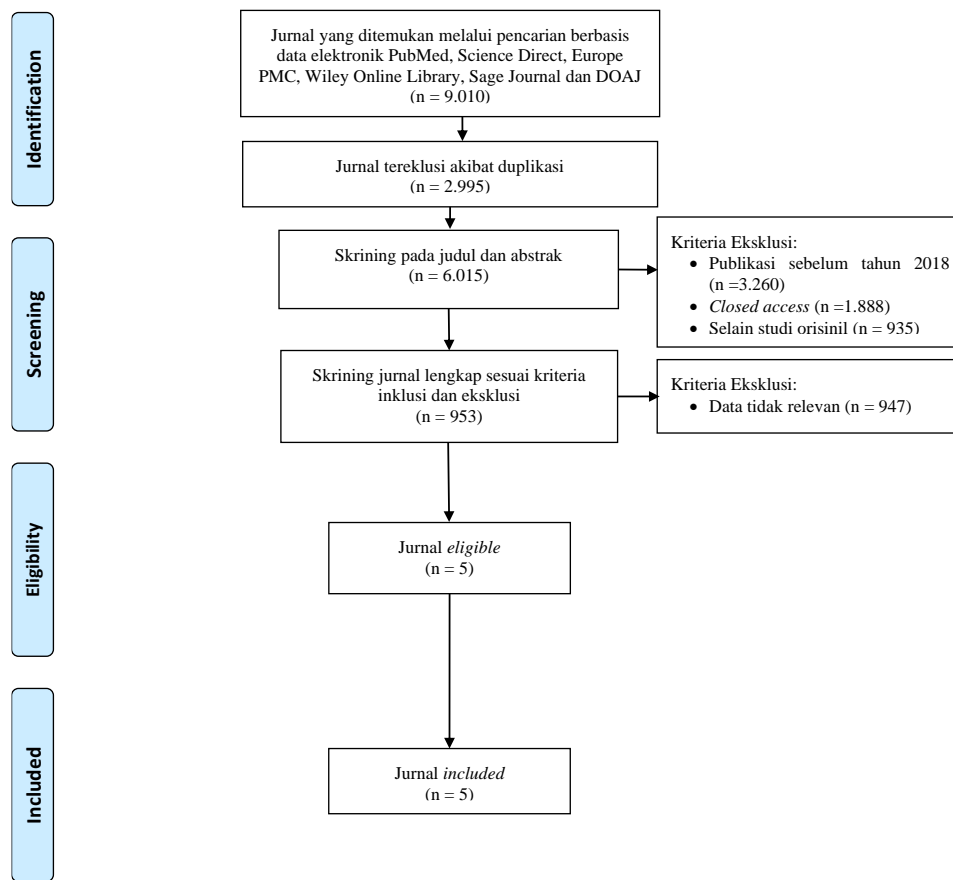
*follow-up* dari kriteria sesuai dengan *Cochrance Handbook for Systematic Reviews of Interventions, v.5.1.0*.

**Tabel 1. Strategi pencarian studi menggunakan *electronic database***

<i>Database</i>	<b>Kata Kunci Pencarian</b>	<b>Hasil</b>
Pubmed	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	62
Science Direct	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	3.013
Europe PMC	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	1.788
Wiley Online Library	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	3.146
Sage Journal	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	995
DOAJ	(Hypertension) AND (Cognitive Impairment) AND (Elder)	6

## Hasil

Dari penelusuran data secara sistematis didapatkan 9010 studi yang terkumpul, kemudian disaring berdasarkan judul dan abstrak setelah didapatkan 2.995 duplikasi, Kemudian 6015 jurnal dilakukan skrining dengan 3260 jurnal dipublikasi sebelum tahun 2019, 1888 jurnal dengan akses tertutup, dan 935 jurnal yang bukan jenis studi orisinal. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi terhadap 953 jurnal yang sudah terkumpul. Dengan penyaringan tersebut, didapatkan 5 manuskrip yang lengkap dengan tak memenuhi kriteria tidak tereksklusi berupa data yang tidak relevan (Gambar 1).



Gambar 1. Diagram PRISMA dari pencarian artikel

Jurnal studi yang terkumpul kemudian dilakukan penilaian kualitas dan risiko bias yang didapatkan rata-rata kualitas dari studi-studi adalah 60% risiko bias yang rendah pada studi Fiford, 2019 [7], Duan, 2023 [8] dan Vintimilla, 2022 [9] 15% risiko bias yang tinggi pada studi Chudiak, 2018[10], terutama pada domain pengukuran dari hasil. 15% masih menjadi konsen pada studi Kim, 2023 [11], terkhusus domain pemrosesan secara acak dan kehilangan luaran data (Tabel 2).

### 3.1 Karakteristik Studi

Lima studi yang memenuhi kriteria inklusi diambil dari tahun 2018-2022 dengan melibatkan 16.435 sampel, dalam rentang usia antara 50[9] dan 91[7] tahun. Studi yang terpilih menunjukkan rentang persentase sampel pria antara 37,4[9] dan 60[8], rentang sampel wanita 40 [8] dan 63,6[9]. Hampir keseluruhan studi melibatkan sampel dengan rentang tahun pendidikan 8 tahun ke atas [7,9,10,11], hanya pada salah satu studi saja yang melibatkan sampel dengan rentang tahun pendidikan yang kurang dari 8 tahun [8] (Tabel 3).

Tabel 2. Risiko Bias

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Chudiak, 2018	+	+	+	✗	+	✗
Duan, 2023	+	+	+	+	+	+
Fiford, 2019	+	+	+	+	+	+
Kim, 2023	-	+	-	+	+	-
Vintimilla, 2022	+	+	+	+	+	+

Domains:  
 D1: Bias arising from the randomization process.  
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
 D3: Bias due to missing outcome data.  
 D4: Bias in measurement of the outcome.  
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
 ✗ High  
 - Some concerns  
 + Low

**Tabel 3. Ringkasan dan Hasil Penelitian**

No	Penulis dan Tahun	Judul Penelitian	Desain Studi	Partisipan	Hasil Penelitian
1.	Fiford, Cassidy M et al (2020) <sup>7</sup>	<i>High blood pressure predicts hippocampal atrophy rate in cognitively impaired elders</i>	Cohort	ADNI = 200 sampel kontrol, 346 sampel MCI, dan 154 sampel AD  NACC = 1098 sampel kontrol, 2297 sampel MCI, dan 4845s sampel AD	ADNI = Pasien MCI dan AD dengan tekanan darah sistolik lebih tinggi memiliki nilai atrofi hipokampus lebih tinggi [p value; 0,005 dan 0,004]  NACC = Pasien AD dengan tekanan darah sistolik lebih rendah memiliki nilai kognitif lebih rendah [p value; 0,0003]
2.	Duan, Xinyu et al (2023) <sup>8</sup>	<i>Associations between trajectories of cardiovascular risk factor change and cognitive impairment in Chinese elderly: A nationwide cohort study</i>	Cohort	5164 sampel lansia china dari 27 provinsi	Penurunan tekanan darah sistolik berhubungan dengan risiko gangguan fungsi kognitif lebih tinggi [aHR; 1,59; 95% CI: 1.17-2.16]. Tekanan diastolik yang stabil lebih rendah memiliki risiko gangguan fungsi kognitif yang lebih rendah [aHR: 0,80, 95% CI: 0,66-0,96]
3.	Vintimilla, Rumor et al (2022) <sup>9</sup>	<i>Cardiovascular Risk Factor and Cognitive Performance in Cognitively Normal Non-Hispanic Whites and Mexican American From the HABS-HD Cohort</i>	Cohort	663 sampel Non-Hispanic Whites (NHW) dan 632 sampel Mexican Americans (MA)	MA memiliki presentase hipertensi lebih tinggi, sedangkan NHA memiliki prevalensi CVD lain yang lebih tinggi. CVRF spesifik mempengaruhi uji neuropsikologi NHW pada kognisi, fungsi eksekutif dan proses, sedangkan pada MA, hanya memori yang terganggu. Hipertensi tidak dapat memprediksi skor kognitif pada kedua kelompok.
4.	Chudiak, Anna et al (2018) <sup>10</sup>	<i>Relation between cognitive impairment and treatment adherence in elderly hypertensive patient</i>	Cross-Sectional	300 sampel berusia 65-91 tahun dengan diagnosis hipertensi	Gangguan fungsi kognitif secara kuat berkorelasi dengan total skor kuesioner HBCS (p<0,001) dan dua dari subskalanya; “memegang janji” (p<0,001) dan “meminum obat” (p<0,001)
5.	Kim, Jun Sung et al (2023) <sup>11</sup>	<i>Association of estimated white matter hyperintensity age with cognition in elderly with controlled hypertension</i>	Cohort	855 sampel tanpa demensia berusia 60 tahun ke atas dan 320 sampel yang telah lengkap dilakukan follow up 2 tahun	Usia tua dari hiperintensitas <i>white matter</i> berhubungan dengan penurunan lebih cepat dari <i>Mini-Mental Status Examination</i> (MMSE; p = ,003), skor <i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease</i> (CERAD; p = ,003) dan <i>Frontal Assessment Battery</i> (FAB; p = ,007). Usia tua hiperintensitas <i>white matter</i> menunjukkan risiko 6x lebih tinggi dari MCI (OR = 6,47, p = ,024) dibandingkan usia lebih muda dari hiperintensitas <i>white matter</i> . Usia tua dari hiperintensitas <i>white matter</i> dimediasi efek hipertensi terkontrol pada skor MMSE, CERAD dan FAB pada baseline dan periode follow up 2 tahun

### 3.2 Pengukuran Tekanan Darah

Semua studi yang telah di inklusi pada review ini menilai tekanan darah menggunakan pengukuran tidak langsung pada arteri brachialis dengan *shygmomanometer*, dengan luaran berupa angka sistolik dan diastolik. Angka yang didapat kemudian diklasifikasikan, dengan klasifikasi hipertensi apabila pengukuran dua kali dari TDS dan TDD  $\geq 140$  mmHg dan  $\geq 90$  mmHg, dan/atau riwayat konsumsi obat hipertensi, dan/atau riwayat hipertensi dalam rekam medis.<sup>7-9,11</sup> Pada penelitian lainnya menggunakan pendekatan kuesioner, seperti *High Blood Pressure Compliance Scale* (HBCS) dengan indikasi bahwa semakin tinggi nilai atau mendekati nilai maksimal, yaitu 56 poin, maka semakin tidak dilakukan pendekatan terapi.<sup>10</sup>

### 3.3 Tekanan Darah dan Fungsi Kognitif

Studi *cross-sectional* yang menghubungkan HBCS dengan penilaian fungsi kognitif melalui *Mini-Mental State Examination* (MMSE) [<sup>10</sup>], menyatakan bahwa secara signifikan gangguan fungsi kognitif dipengaruhi oleh skor HBCS yang rendah, terutama pada subskala “memegang janji” dan “meminum obat” ( $p < 0,001$ ) (Tabel 3). Studi ini juga melakukan regresi linier dan mendapatkan adanya faktor-faktor yang berhubungan dengan tingginya nilai kuesioner HBCS, yaitu (1) jenis kelamin, dimana laki-laki memiliki skor 1,16 poin yang lebih tinggi dibandingkan perempuan ( $p = 0,01$ ,  $CI = 0,34-1,97$ ); (2) pendidikan, dimana tingkat pendidikan lebih tinggi memiliki skor 1,87 poin yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak bersekolah atau hanya mengenyam sekolah dasar saja ( $p = 0,00$ ,  $CI = -3,13$  sampai  $-0,62$ ); (3) Skor MMSE yang apabila setiap penambahan poinnya rendah menandakan total skor HBCS 0,19 poin ( $p < 0,001$ ,  $CI = -0,29$  sampai  $-0,09$ ).

Hampir keseluruhan studi yang dilakukan secara *cohort* [<sup>7,9,10,11</sup>] menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi terhadap terjadinya gangguan fungsi kognitif pada lansia. Pada salah satu studi [<sup>8</sup>] didapatkan bahwa TDS yang mengalami penurunan dari

149 mmHg menjadi 137 mmHg memiliki risiko gangguan fungsi kognitif yang lebih tinggi (aHR; 1,59; 95% CI: 1.17-2.16), sedangkan TDD yang stabil berada pada kisaran angka 75 mmHg memiliki risiko gangguan fungsi kognitif yang lebih rendah (aHR: 0,80, 95% CI: 0,66-0,96) yang hanya berlaku pada jenis kelamin pria saja (aHR = 0,63, 95% CI: 0,47-0,85). Studi serupa [<sup>12</sup>] pada dua kelompok lansia yang berbeda, didapatkan MA memiliki prevalensi hipertensi lebih tinggi dan NHW yang memiliki skor MMSE yang lebih tinggi, namun hipertensi tidak dapat memprediksi skor kognitif pada kedua kelompok.

## 3. Pembahasan

Review ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif pada lanjut usia melalui berbagai uji. Dengan menggunakan analisis secara kuantitatif, didapatkan peningkatan tekanan darah berhubungan dengan terjadinya gangguan fungsi kognitif [<sup>7,9,10,11</sup>], terkhusus pada domain memori dan kecepatan pemrosesan [<sup>7,11</sup>]. Meskipun salah satu studi [<sup>12</sup>] bertentangan dengan studi lainnya.

Hasil yang didapatkan ini sejalan dengan *systematic review* oleh Sanchez-Nieto et al, 2021 [<sup>6</sup>] dimana terdapat pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif, terutama pada domain memori dan kecepatan pemrosesan.

Hampir keseluruhan studi menunjukkan bahwa hipertensi dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsi kognitif pada lansia. Pada satu studi [<sup>8</sup>] didapatkan bahwa TDS yang mengalami penurunan dari 149 mmHg menjadi 137 mmHg memiliki risiko gangguan fungsi kognitif yang lebih tinggi sedangkan TDD yang stabil berada pada kisaran angka 75 mmHg memiliki risiko gangguan fungsi kognitif yang lebih rendah yang hanya berlaku pada jenis kelamin pria saja.

Studi lain yang melalui uji dengan modalitas MRI [<sup>7</sup>] mendapatkan hubungan terkait peningkatan TDS terhadap penurunan

volume otak pada salah satu kelompok kontrol yaitu setiap peningkatan 1 mmHg TDS akan menurunkan -0,88 mL dari 1132 mL rata-rata volume otak yang ditandai adanya perburukan skor MMSE, sedangkan pada kelompok kontrol lainnya, didapatkan bahwa peningkatan TDS akan menurunkan *Logical Memory Immediate Story recall* (LM). Studi yang sama juga mendapat satu kelompok MCI dengan TDS lebih tinggi berhubungan dengan terjadinya atrofi hipokampus yang lebih tinggi, sedangkan pada kelompok MCI lainnya didapatkan bahwa tingginya TDS berkorelasi dengan penurunan MMSE dan LM, serta penurunan cepat dari *WAIS-R Digit Symbol* (DSST) untuk kecepatan pemrosesan. Studi serupa dengan pendekatan MRI [11], didapatkan pada pasien tanpa demensia usia tua hiperintensitas *white matter* didapatkan hipertensi terkontrol. Pada partisipan dengan kognitif normal dan dilakukan follow up 2 tahun, didapatkan kelompok hipertensi terkontrol sering mengalami peningkatan TDS dengan usia tua hiperintensitas *white matter* menunjukkan lebih cepat mengalami perburukan MMSE, CERAD, dan FAB. Hal ini sesuai dengan teori bahwasanya tekanan darah tinggi menginduksi kerusakan mikrovaskular berlanjut mikrohemoragik hingga menembus sawar otak dan terjadi neuroinflamasi yang memiliki peran penting terhadap perkembangan gangguan kognitif dengan risiko dua kali lipat pada lansia.<sup>13,14</sup> Adapun peningkatan TDS  $\geq 160$  mmHg berhubungan dengan atrofi otak dan peningkatan plak pada neokorteks dan hipokampus, sedangkan TDD  $\geq 95$  mmHg berhubungan dengan peningkatan jumlah jeratan neurofibril pada hipokampus.<sup>13</sup> Juga partisipan berusia 60-70 tahun dengan riwayat hipertensi >20 tahun berisiko mengalami lesi pada *white matter* bagian subkortikal dan perventrikular.<sup>13</sup>

Studi tertentu [12] menunjukkan bahwa hipertensi pada lansia tidak berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif yang kontras dengan studi Forte, 2019 [15] yang justru menyatakan tingginya tekanan darah pada

lansia berhubungan dengan perbaikan kinerja kognitif. Hal ini didukung dengan studi yang menyatakan bahwa TDS 160-179 mmHg berisiko rendah mengalami mortalitas dibanding TDS <140 mmHg pada pasien mengalami gangguan MMSE dan aktivitas dasar kehidupan sehari-hari yang memungkinkan bahwa tekanan darah tinggi menguntungkan pasien dengan gangguan fungsi dan kognitif.<sup>16</sup>

Beberapa keterbatasan pada hasil review ini berupa adanya beberapa studi hanya menampilkan rata-rata pendidikan partisipan tanpa menambahkan tingkat pendidikan lainnya, adanya studi yang menghubungkan risiko kardiovaskular lain selain dari hipertensi. Batasan lain berupa bias publikasi dikarenakan pilihan hanya pada artikel akademik yang dipublikasi dalam jurnal peer-review yang mungkin membatasi pada studi dengan hasil yang sesuai dengan literatur.

#### 4. Kesimpulan

*Systematic review* ini mengkaji pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif pada lansia. Secara keseluruhan hasil review menekankan pada adanya pengaruh hipertensi pada lansia, baik tingginya tekanan darah sistolik maupun diastolik terhadap gangguan fungsi kognitif. Hasil lainnya berupa adanya hubungan dari sosiodemografi yang turut memengaruhi, seperti jenis kelamin, tingkat pendidikan menengah ke atas. Meskipun terdapat keterbatasan, review ini menunjukkan pengaruh hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif pada lansia dengan dibutuhkan studi lebih lanjut untuk memperjelas peranan hipertensi pada fungsi kognitif.

**Daftar Pustaka**

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–57.
2. Kheirouri S, Alizadeh M, Chen X, Maguire B, Brodaty H, O’Leary F, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2021 Oct;11(11):1251–60.
3. Forte G, De Pascalis V, Favieri F, Casagrande M. Effects of Blood Pressure on Cognitive Performance: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2019 Dec;9(1).
4. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, et al. Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020 May;323(19):1934–44.
5. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2016;68(6):e67–94.
6. Sánchez-Nieto JM, Rivera-Sánchez UD, Mendoza-Núñez VM. Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. Systematic review and meta-analysis. *Brain Sci*. 2021;11(11).
7. Fiford CM, Nicholas JM, Biessels GJ, Lane CA, Cardoso MJ, Barnes J. High blood pressure predicts hippocampal atrophy rate in cognitively impaired elders. *Alzheimer’s Dement* (Amsterdam, Netherlands). 2020;12(1):e12035.
8. Duan X, Dang Y, Kang C, Rong P, Yan M, Zhang S, et al. Associations between trajectories of cardiovascular risk factor change and cognitive impairment in Chinese elderly: A nationwide cohort study. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2023;15:1084136.
9. Vintimilla R, Nevin T, Hall J, Johnson L, O’Bryant S. Cardiovascular Risk Factors and Cognitive Performance in Cognitively Normal Non-Hispanic Whites and Mexican Americans From the HABS-HD Cohort. *Gerontol Geriatr Med* [Internet]. 2022;8:23337214221142960.
10. Chudiak A, Uchmanowicz I, Mazur G. Relation between cognitive impairment and treatment adherence in elderly hypertensive patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1409–18.
11. Sung Kim J, Bin Bae J, Won Han J, Jong Oh D, Wan Suh S, Hyoung Kim J, et al. Association of estimated white matter hyperintensity age with cognition in elderly with controlled hypertension. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2023;37:103323.
12. Vintimilla R, Balasubramanian K, Hall J, Johnson L, O’Bryant S. Cardiovascular Risk Factors, Cognitive Dysfunction, and Mild Cognitive

- Impairment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* [Internet]. 2020;10(3):154—162.
13. Yao Q, Jiang K, Lin F, Zhu T, Khan NH, Jiang E. Pathophysiological Association of Alzheimer's Disease and Hypertension: A Clinical Concern for Elderly Population. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2023;18:713—728.
  14. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2021 Oct;17(10):639—654.
  15. Forte G, Casagrande M. Effects of Blood Pressure on Cognitive Performance in Aging: A Systematic Review. *Brain Sci*. 2020 Nov;10(12).
  16. Tadic M, Cuspidi C, Hering D. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: Blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2016;16(1):1–9.



