



**Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova**

Demența

Protocol clinic național

PCN-389

Chișinău, 2021

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a Republicii Moldova din, proces verbal nr. 1

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a Republicii Moldova nr.270 din 31.03.2021 din cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Demența”

CUPRINS

Cuprins	2
Sumarul recomandărilor	4
Abrevierile folosite în document.....	7
Prefață	8
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	9
<i>A.1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic</i>	<i>9</i>
<i>Exemple de formulare a diagnosticului clinic [136]:</i>	<i>9</i>
<i>A.2. Codul bolii (CIM 10): F00 – F03.....</i>	<i>9</i>
<i>A.3. Utilizatorii.....</i>	<i>9</i>
<i>A.4. Scopul protocolului.....</i>	<i>9</i>
<i>A.5. Elaborat (anul) 2020.....</i>	<i>9</i>
<i>A.6. Revizuire (anul) 2025.....</i>	<i>9</i>
<i>A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborare.</i>	<i>9</i>
<i>A.8. Definițiile folosite în document.....</i>	<i>10</i>
<i>A.9. Informația epidemiologică.....</i>	<i>10</i>
B. PARTEA GENERALĂ.....	12
<i>B.1. Nivelul de asistență medicală primară.....</i>	<i>12</i>
<i>B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă spitalicească</i>	<i>12</i>
<i>B.3. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (Centrul Comunitar de Sănătate Mintală).....</i>	<i>13</i>
<i>B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească: secțiile de neurologie Secțiile de profil psihiatric ale spitalelor raionale și municipale, UPU, servicii specializate de gerontologie</i>	<i>14</i>
<i>B.5. Nivelul de asistență medicală Spitalicească Specializată</i>	<i>15</i>
C. CONDUITA	17
<i>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ</i>	<i>17</i>
C.1.1. Algoritm de evaluare inițială în caz de demență[2]	17
C.1.2. Algoritm de management terapeutic al simptomelor neuro-psihiatrice în caz de demență [294]	18
C.1.3. Algoritm de management terapeutic al agitației/ agresiunii în caz de demență în boala Alzheimer și mixtă (vasculară) [67].....	19
<i>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....</i>	<i>21</i>
C.2.1. Clasificarea clinică.....	21
C.2.2. Profilaxia	22
C.2.2.1. Factorii de risc	28
C.2.2.2. Screening-ul	38
C.2.3. Conduita pacientului	38
C.2.3.1. Anamneza	40
C.2.3.2. Examenul fizic (datele obiective).....	41
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice (obligatoriu).....	45
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	47

C.2.3.5.	Prognosticul	57
C.2.3.6.	Criteriile de spitalizare.....	57
C.2.3.7.	Criterii de transfer de la un nivel de asistență medical la alt nivel.....	58
C.2.3.8.	Tratamentul	59
C.2.3.8.1.	Nemedicamentos	59
C.2.3.8.2.	Medicamentos	66
C.2.3.9.	Evoluția.....	72
C.2.3.10.	Supravegherea	73
C.2.3.11.	Reabilitarea	74
C.2.3.12.	Îngrijiri paliative.....	75
C.2.4.	Stările de urgență.....	75
C.2.5.	Complicațiile terapiei la pacienții cu demență	76
D.	RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	78
D.1.	<i>Pentru instituțiile de AMP.....</i>	<i>78</i>
D.2.	<i>Pentru echipele de AMUP.....</i>	<i>78</i>
D.3.	<i>Pentru instituțiile consultativ-diagnostice.....</i>	<i>78</i>
D.4.	<i>Secțiile de profil general ale spitalelor raionale și municipale, UPU: secțiile de neurologie Secțiile de profil psihiatric ale spitalelor raionale și municipale, UPU, servicii specializate de gerontologie.....</i>	<i>79</i>
D.5.	<i>Secțiile specializate ale spitalelor (raionale, dacă există), municipale și republicane.....</i>	<i>79</i>
E.	INDICATORI DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI.....	80
	ANEXE	82
ANEXA 1.	<i>Fișa standardizată de audit medical.....</i>	<i>82</i>
ANEXA 2.	<i>Ghidul pentru Aparținători.....</i>	<i>83</i>
ANEXA 3.	<i>Ghidul pentru Pacient.....</i>	<i>84</i>
ANEXA 4.	<i>Intervențiile farmacologice pentru pacienții cu demență.....</i>	<i>91</i>
ANEXA 5.	<i>Spectrul de acțiune clinică al inhibitorilor de colinesteraze (pro-cognitive) și modulatorii echilibrului gaba-glutamat (pro-cognitive și neuroprotectoare) [320].....</i>	<i>98</i>
ANEXA 6.	<i>Remedii pro-cognitive și neuroprotective utilizate pentru tratamentul tulburărilor cognitive la pacienții cu demență [314, 320].....</i>	<i>98</i>
ANEXA 7.	<i>Remedii antipsihotice (neuroleptice) utilizate pentru tratamentul tulburărilor psihopatologice non-cognitive la pacienții cu demență [314, 320].....</i>	<i>98</i>
ANEXA 8.	<i>Remedii antidepresive utilizate pentru tratamentul tulburărilor psihopatologice non-cognitive la pacienții cu demență [306, 314, 320].....</i>	<i>99</i>
ANEXA 9.	<i>Remedii anxiolitice, antalgice, sedative și hipnotice utilizate pentru tratamentul tulburărilor psihopatologice non-cognitive la pacienții cu demență [306, 314, 320].....</i>	<i>99</i>
ANEXA 10.	<i>Dozele principalelor remedii cu efect timostabilizator utilizate în tratamentul tulburărilor psihopatologice non-cognitive la pacienții cu demență [306, 314, 320].....</i>	<i>99</i>
ANEXA 11.	<i>Dozele altor clase de remedii utilizate în tratamentul tulburărilor psihopatologice non-cognitive la pacienții cu demență [306, 314, 320].....</i>	<i>99</i>
ANEXA 12.	<i>Posologia remediilor medicamentoase în agitație/ agresiune în caz de demență în boala Alzheimer și mixtă (vasculară)[67].....</i>	<i>100</i>
ANEXA 13.	<i>Evaluarea Deficitului Cognitiv (MMSE - Mini Mental State Examination)[199].....</i>	<i>102</i>
ANEXA 14.	<i>Scala depresiei geriatrice (SDG) [120].....</i>	<i>103</i>
ANEXA 15.	<i>Nivele de evidență și grade de recomandare</i>	<i>105</i>
	BIBLIOGRAFIE.....	106

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Demența este un sindrom datorat unei boli a creierului, de obicei de natură cronică sau progresivă, în care există o deteriorare a multiplelor funcții corticale superioare, incluzând memoria, gândirea, orientarea, înțelegerea, calculul, capacitatea de a învăța, limbajul și judecata. [136].
2. Demența devine o problemă din ce în ce mai mare pe măsură ce populația globală îmbătrânește. Boala Alzheimer (BA) este cea mai frecventă formă de demență printre adulții vârstnici, reprezentând 60 – 80% din cazuri [15, 51, 59, 80; 96, 368].
3. Majoritatea demențelor de tip degenerativ (Alzheimer, fronto-temporală, cu corpi Lewy, Huntington, Huntington, Parkinson) debutează insidios și evoluează, relativ lent, în timp [80, 153].
4. La nivelul AMP se va efectua screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive, ceea ce va permite depistarea precoce și micșorarea riscurilor apariției demenței [2, 137, 230].
5. Depistarea precoce va pune accent pe identificarea factorilor de risc precum: Vârsta; Factori genetici; Deficiența cognitivă ușoară; Accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic; Factori de risc cardiometabolic (Diabetul zaharat, Hipercolesterolemia, Hipertensiune, Sindromul metabolic, Obezitatea și indicele de masă corporal, Fumatul, Boala vasculară); Stilul de viață și activitatea (Nivelul scăzut de educație, Lipsa de activitate fizică, Izolare socială); Altele (Fibrilație atrială, Abuzul de alcool, Boala renală cronică, Depresia, Estrogeni, Deficiență de mers, Traumatismele cerebrale, Pierderea auzului, Homocisteina, Boala medicală, Medicamente, Apnee obstructivă în somn, Tulburările somnului, Toxinele și poluarea aerului, Deficitul de vitamina D) [1-4, 10, 11, 24, 25, 29, 32, 41, 44, 48, 50, 51, 59, 60, 62, 70, 71, 73, 76, 79, 82, 84, 98, 107, 114-116, 118, 119, 122, 123, 139, 155, 160, 161, 163, 171, 172, 177, 178, 182, 184, 186, 191, 196, 205, 213, 223, 231, 233, 234, 236, 238, 239, 244, 249, 255, 261, 262, 274-277, 281, 285, 291, 295, 301, 317-319, 325-329, 339, 341, 342, 344, 350-352, 356, 360, 363].
6. Este necesară educația pacientului și aparținătorilor, privind demența [92, 111, 201, 217] cu promovarea factorilor de protecție (să mențină activitatea fizică, alimentația sănătoasă, activitățile cognitive de divertisment și interacțiunea socială) și descurajarea consumului de droguri și comportamentelor riscante [3, 5, 20, 32, 47-51, 59, 60, 65, 71, 92, 103, 114, 115, 116, 118, 139, 152, 158, 159, 176, 177, 182, 184, 197, 201, 210, 217, 223, 233, 249, 321, 328, 352, 360, 364].
7. MMSE este util în depistarea deficitului cognitiv – un scor mai mic de 24 puncte este sugestiv pentru demență sau delirium [199].
8. Din cauza comorbidității frecvente a demenței cu depresia se recomandă screening-ul la depresie (Scala Geriatrică pentru Depresie), care de altfel poate să mascheze clinica demenței [120, 169].
9. În funcție de caz, pacienților depistați cu demență, se recomandă screening-ul la carența vitaminei B12 și hipotiroidie (T3/T4/TSH) [166, 169, 230, 264].
10. Pentru confirmarea diagnosticului este necesară evaluarea complexă multidisciplinară a pacientului inclusiv a stării somatice prin culegerea minuțioasă a anamnezei, examen fizic, examen de laborator și efectuarea diagnosticului diferențial [47, 92, 137, 146, 153, 165, 169, 201, 217, 230].
11. Examenul de bază va include: examenul clinic somatic și neurologic complet, colectarea informației din surse obiective suplimentare (rude, prieteni, colegi etc.), și examenul clinico-psihiologic [108, 154, 165].
12. Pentru pacienții cu orice tip de demență, în etapa inițială, sunt comune următoarele 4 acuze, comparativ cu funcționarea lor în urmă cu 5 – 10 ani: (1) dificultatea de a-și aminti nume cunoscute anterior, (2) dificultatea de a găsi cuvântul potrivit în momentul potrivit, (3) dificultatea de a-și aminti unde se află anumite obiecte și (4) diminuarea capacității de concentrare a atenției [242].
13. În cazul prezenței simptomelor psihice obligator se va face trimitere la CCSM.
14. La evaluarea inițială de rutină a pacienților cu demență este oportună neuroimagingistica structurală, fie prin tomografie fără contrast, fie prin scanare RMN [170].

15. ECSM va efectua inițial, ulterior, o dată la 6 luni evaluarea complexă a statului psihic (obligator funcțiile cognitive în baza testului MMSE; starea afectivă - Scala Geriatrică pentru Depresie; starea de conștiință - atenție la delirium).
16. La nivelul de asistență medicală urgentă se va suspecta și detecta demența prin evaluarea pacientului inclusiv a stării somatice, culegerea anamnezei, examenul fizic și conclucrarea cu CCSM, iar oferirea tratamentului va fi axat pe gestionarea stării de criză, iar în caz de ineficiență, pericol pentru persoană și societate, spitalizare în secția psihiatrică din spitalele generale din regiunea deservită.
17. Principiul general al terapiei pentru orice tip de demență prevede efectuarea tratamentului în condițiile obișnuite pacientului (în condiții de ambulatoriu - la domiciliu), deoarece schimbarea ambianței obișnuite pacientului (de exemplu, internarea în spital): poate crește anxietatea; poate agrava atât starea somatică, dar și cea psihică; poate conduce la dezorientare în timp și spațiu asociată cu fenomene halucinatorii și conștiință confuză de tip delirium; poate dezorganiza comportamentul pacientului; poate conduce la creșterea nivelului agresivității de frustrare, adeseori asociată cu insatisfacție, comportament ostil [320, 366].
18. Tratamentul demenței este unul complex și include atât tratament farmacologic, cât și susținere cognitivă sau îngrijiri și suport permanent, inclusiv în activități cotidiene uzuale (depinde de severitatea demenței) [78, 111, 305, 366].
19. Inițierea tratamentului la nivel de AMP se va efectua de comun acord cu ECSM al CCSM cu evaluarea tolerabilității, complianței și eficacității tratamentului, iar ulterior supravegherea și monitorizarea sănătății fizice și psihice.
20. Înainte de utilizarea oricărei medicații, ar trebui controlați factorii precipitanți reversibili ai agitației din demență: durere, sevraj la nicotină, efecte secundare ale medicației, afecțiuni medicale sau neurologice nediagnosticsate, factori ce vin din mediul înconjurător și pot fi prea stimulante (zgomote puternice, strigăte, lumină puternică, etc.) sau stimulează insuficient (vorbire în șoaptă pe care pacientul nu o aude bine, iluminare insuficientă, etc.) [34, 47, 305].
21. Farmacoterapia trebuie să se bazeze pe mecanismele etiopatogenice ale tulburării cognitive și simptomele prezente la pacienți [26, 58, 143].
22. În terapia declinului cognitiv, accentul se va stabili pe medicația pro-cognitivă (anticolinesterazice de tip central în asociere cu modulatori GABA/Glutamat) [37, 75, 314, 320].
23. La inițierea tratamentului pro-cognitiv cu remedii anticolinesterazice se recomandă monitorizarea clinică generală și în special a funcțiilor hepatice (ALAT, ASAT) la interval de două săptămâni în prima lună de tratament; ulterior trimestrial în primul an de terapie, ulterior – la necesitate, iar terapia este nelimitat în timp (va dura atât timp, cât funcția hepatică permite administrarea anticolinesterazicelor de tip central) [314, 320, 366].
24. InhChE și Memantinum sunt eficiente în DA de diferită severitate (ușoară, moderată, severă) [237, 305].
25. În cazul asocierii tulburărilor non-cognitive (anxietate, depresie, delirium, etc.), doar la strictă necesitate pot fi asociate remedii psihotrope (sedative, hipnotice, antidepresive (ISRS/IRSN), stabilizatori de dispoziție și antipsihotice). Dozele de remedii psihotrope vor constitui – 1/2, maximum 2/3 din dozele terapeutice medii recomandate pentru adultul tânăr; dozele de sedative, hipnotice și antipsihotice necesită a fi crescute treptat până la atingerea efectului scontat [143, 320].
26. Tratamentul de primă linie al agitației și agresivității în demență este terapia cu ISRS / IRSN, iar tratamentul de linia a doua, prin care s-ar putea evita utilizarea antipsihoticelor include: □-blocante, derivați ai acidului valproic, Gabapentinum, Pregabalinum sau Selegelinum, iar unii pacienți cu agitație/agresiune ar putea răspunde la: Carbamazepinum, Benzodiazepine, Buspironum sau Trazodonum [305].
27. Indicați antipsihotice persoanelor cu demență doar dacă: prezintă risc de a se auto-vătăma sau de a provoca vătămări altora sau în cazul conștiinței confuze cu agitație, halucinații sau delir care le provoacă distress sever [230]. Se admite tratament cu un antipsihotic convențional (doze mici de Haloperidolum – până la 5 mg/zi [315, 366] sau atipic (doze mici de Risperidonum) [305].
28. Când utilizați antipsihotice: folosiți cea mai mică doză eficientă și, pentru o perioadă de timp, cât mai scurtă posibil; reevaluați persoana cel puțin la fiecare 6 săptămâni pentru a verifica dacă mai are

nevoie de antipsihotice. Țineți cont de faptul că antipsihoticele pot induce efecte extrapiramidale până la sindrom neuroleptic malign [230, 314, 316].

29. La pacienții cu demență în stări de urgență psihiatrică precum: stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, stări de depresie, ideație autolitică și tentative de suicid, stări de conștiință confuză tip delirium este necesar în primul rând, ajustarea tratamentului simptomatic pentru comorbidități (somatice, endocrine, neurologice, etc.), cel pro-cognitiv și cel psihotrop ținând cont de simptomele psihopatologice (cognitive, delir, halucinații, depresie, anxietate) și de interacțiunile medicamentoase posibile [83].

30. Tratamentul nemedicamentos presupune multiple intervenții de susținere cognitivă, precum și intervenții de ordin psihosocial și comportamental [111, 191, 230, 314, 316].

31. Criterii de spitalizare a pacienților cu demență sunt: comportament auto - (suicidal) sau/și heteroagresiv; în caz că predomină simptomatologia psihotică (delir, delirium, halucinații); necesitatea tratamentului farmacologic intensiv și altor metode invazive după caz; eșec în tratament la nivelul etapelor anterioare [366].

32. Externarea din staționar cât mai timpuriu după atingerea scopului terapeutic comun oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental) [315, 366].

33. Externarea are loc conform recomandărilor psihiatrului din staționar, cu acordul pacientului și a recomandărilor psihiatrului din ECSM, iar Extrasul obligatoriu va conține: diagnosticul exact detaliat, rezultatele investigațiilor efectuate, recomandările explicite pentru pacient, programul individual de recuperare elaborat în comun cu echipa comunitară de sănătate mintală, recomandările pentru medicul de familie [230].

34. Inițierea cât mai timpurie a procesului de reabilitare în caz de demență prin recuperarea psihosocială și includerea în procesul recuperativ a diferitor actori din viața pacientului [56, 57, 191, 211, 218, 245].

35. Toți prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoane în vârstă în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să fie instruiți pentru a recunoaște semnele și simptomele deficienței cognitive [92, 201, 232].

36. Pronosticul în majoritatea tipurilor de demență este rezervat, dar inițierea precoce a tratamentului cu remedii procognitive (anticolinesterazice de tip central și modulatori ai echilibrului GABA-Glutamat) poate menține timp îndelungat funcționarea independentă, crește calitatea și durata vieții pacienților cu demență [153, 241-243].

37. Planificarea de îngrijire în avans este obiectivul principal al îngrijirii paliative de înaltă calitate respectând standardele de calitate privind îngrijirea de viață pentru adulți în demența avansată [251, 252].

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AChE	Acetilcolinesteraza
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
AP	Antipsihotic
CCSM	Centrul Comunitar De Sănătate Mintală
ChE	Colinesteraze
CIM-10	Clasificatorul internațional al maladiilor, ediția a 10-a, O.M.S.
COX-2	Ciclooxygenaza-2
DA	Demența Alzheimer
DAT	Demența de tip Alzheimer
DCL	Demența cu Corpi Lewy
DCM	Declin Cognitiv Minor
DP	Demența Parkinson
DSM-5	Manualul de Diagnostic și Statistică al Tulburărilor Mentale, ediția a 5-a
DVa	Demența Vasculară
ECSM	Echipa comunitară de sănătate mintală
IGIV	Imunoglobulina Intravenoasă
IGS	Inhibitori de γ -secretază
InhChE	Inhibitori de colinesteraze
IRAP	Injectie cu Risperidonum cu Acțiune Prolungită
IRSN	Inhibitori ai Recaptării Serotoninei și Noradrenalinei
ISRS	Inhibitori Selectivi ai Recaptării Serotoninei
LCR	Lichidul cefalorahidian
Li	Săruri de Litium
Lmt	Lamotriginum
MA	Maladia Alzheimer
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PET/FDG	Tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză
r.NMDA	Receptori N-metil-D-aspartat
SCPD	Simptome Comportamentale și Psihologice ale Demenței
TCC	Traumatism Cranio-cerebral
TNC	Tulburările neurocognitive

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Catedrei Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, cu suportul proiectului "*MENSANA - Reforma Serviciilor de Sănătate Mintală în Republica Moldova*" implementat de către consorțiuul format din Institutul Trimbos (Institutul Național de Sănătate Mintală și Adicții din Olanda), Luzerner Psychiatrie (Serviciile de Sănătate Mintală din Lucerna, Elveția) și Liga Română pentru Sănătate Mintală.

Protocolul clinic este elaborat în baza sumarului următoarelor documente:

- a) a summary of the Nice dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (June 2018);
 - b) a summary of the Dutch Multidisciplinary guideline Schizophrenia (2013);
 - c) a summary of . "Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology." *Neurology* 56, no. 9 (2001): 1143-1153. Knopman, David S., Steven T. DeKosky, J. L. Cummings, H. Chui, J. Corey–Bloom, N. Relkin, G. W. Small, B. Miller, and J. C. Stevens.
 - d) Primary care and dementia: 1. diagnosis, screening and disclosure. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 24(9), 895-901. Iliffe, S., Robinson, L., Brayne, C., Goodman, C., Rait, G., Manthorpe, J., & Ashley, P. (2009).
 - e) S. Alzheimer's Association Dementia Care Practice Recommendations. *Gerontologist* 2018;58:S10–9. Fazio S, Pace D, Kallmyer B, Maslow K, Zimmerman
- La recomandarea MSMPS, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. DIAGNOSTICUL. EXEMPLE DE FORMULARE A DIAGNOSTICULUI CLINIC

EXEMPLE DE FORMULARE A DIAGNOSTICULUI CLINIC [136]:

1. Demența în boala Alzheimer cu debut timpuriu fără simptome adiționale.
2. Demența vasculară cu debut acut cu simptome predominant halucinatorii.
3. Demența în boala Parkinson cu simptome predominant depresive.
4. Demența nespecificată cu simptome mixte.

A.2. CODUL BOLII (CIM 10): F00 – F03

A.3. UTILIZATORII.

1. prestatorii de servicii medicale la nivel de AMP;
2. centrele comunitare de sănătate mintală (psihiatri, psihoterapeuți, psihologi, asistente medicale, asistenți sociali);
3. cabinetele de consultanță psihiatrică și neurologică;
4. secții de geriatrie, secții de neurologie.
5. secțiile de psihiatrie în spitalele de profil general (municipale, raionale);
6. spitalele de psihiatrie (medici psihiatri, medici rezidenți);
7. prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP;
8. centrele de intervenție în criză (medici psihiatri, psihoterapeuți, toxico-reanimatori, reanimatori, psihologi, asistente medicale).

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști implicați în acordarea asistenței medicale pacienților cu demență.

A.4. SCOPUL PROTOCOLULUI.

1. Facilitarea procesului de diagnostic al demențelor.
2. Sporirea calității managementului, tratamentului și calității vieții pacientului cu demență.
3. Depistarea precoce a pacienților cu demență).
4. Evitarea dezvoltării dizabilității și a stigmatizării pacienților cu demență.

A.5. ELABORAT (ANUL) 2021

A.6. REVIZUIRE (ANUL) 2026

A.7. LISTA ȘI INFORMAȚIILE DE CONTACT ALE AUTORILOR ȘI ALE PERSOANELOR CE AU PARTICIPAT LA ELABORARE.

Numele	Funcția
Anatol Nacu	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Jana Chihai	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ion Coșciug	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Inga Deliv	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Grigore Garaz	asistent universitar, Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Catedra de psihiatrie, narcologie și psihologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatol Nacu
Comisia științifico-metodică de profil Psihiatrie și Narcologie	Stanislav Groppa
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Valentina Buliga

A.8. DEFINIȚIILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Demența este un sindrom datorat unei boli a creierului, de obicei de natură cronică sau progresivă, în care există o deteriorare a multiplelor funcții corticale superioare, incluzând memoria, gândirea, orientarea, înțelegerea, calculul, capacitatea de a învăța, limbajul și judecata. [136]

În cadrul demenței are loc diminuarea funcțiilor cognitive (capacității de judecată) într-o proporție mai mare, decât în procesul de îmbătrânire obișnuită. Demența de regulă nu influențează conștiința, iar deteriorarea funcției cognitive este adesea însoțită și uneori precedată de deteriorarea controlului emoțional, a comportamentului social sau a motivației. [368]

Tulburările neurocognitive (TNC) – grupul de tulburări în care deficitul clinic principal este la nivelul funcției cognitive, apreciat prin: 1) acuzele (preocupările) privind declinul cognitiv din partea individului, a unei persoane cunoscute sau a medicului, și 2) performanța pusă în evidență prin evaluare obiectivă, care se situează sub nivelul așteptat sau prin observarea declinului de-a lungul timpului, și care de obicei sunt dobândite, nefiind tulburări de dezvoltare. [80]

Demența de tip Alzheimer (DAT) - Demență progresivă în care toate cauzele reversibile cunoscute ale demenței au fost excluse. Are două tipuri – cu debut tardiv (după vârsta de 65 de ani) și cu debut precoce (înainte de 65 de ani). [153]

A.9. INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ

Conform OMS la nivel mondial, aproximativ 50 de milioane de oameni au demență, aproape 60% trăind în țările cu venituri mici și medii. În fiecare an, sunt aproape 10 milioane de cazuri noi.

Proporția estimată a populației în vârstă de 60 de ani și mai mult cu demență la un moment dat este cuprinsă între 5-8%. Se estimează că numărul total de persoane cu demență va ajunge la 82 de milioane în 2030 și 152 în 2050. O mare parte din această creștere este atribuită numărului tot mai mare de persoane cu demență care trăiesc în țări cu venituri mici și medii. [368]

Estimările prevalenței globale pentru demență (care este foarte apropiată de TNC majoră) sunt de aproximativ 1-2% la vârsta de 65 de ani și de până la 30% în jurul vârstei de 85 ani. Prevalența TNC ușoare este foarte sensibilă la definiția tulburării, în special în comunitate, unde evaluările sunt mai puțin detaliate. În plus, în aceste cazuri declinul de la nivelul anterior de funcționare poate fi mai puțin clar, spre deosebire de mediul spitalicesc unde ajung indivizii ale căror deficite cognitive sunt destul de severe pentru a solicita îngrijire. Estimările prevalenței deficitului cognitiv ușor (care se suprapune semnificativ cu TNC ușoară) la indivizii vârstnici sunt destul de variabile, fiind cuprinse între 2-10% la 65 de ani și 5-25% în jurul vârstei de 85 de ani. [80]

Demența constituie în primul rând un sindrom al vârstnicilor. În jur de 5% din americanii de peste 65 de ani au demență severă, iar 15% au demență ușoară. Aproximativ 20% din americanii de peste 80 de ani au demență severă.

Demența de tip Alzheimer este cea mai frecventă cauză de demență. DAT constituie 50–60% din totalul demențelor. Poate să afecteze până la 5% din persoanele în vârstă de peste 65 de ani și 15–

25% din persoanele în vârstă de peste 84 de ani. Incidența crește cu vârsta. Bolnavii cu DAT ocupă mai mult de 50% din paturile din căminele de nursing.

Demența vasculară reprezintă 15–30% din totalul demențelor, având frecvența maximă la persoanele în vârstă de 60–70 de ani. Este mai puțin frecventă decât DAT și mai frecventă la bărbați decât la femei, constituind 10 – 20% din cazuri în America de Nord și Europa. [96, 194] Debutul are loc la o vârstă mai tânără decât cel al DAT.

Demența în Boala Pick este o demență degenerativă primară relativ rară, asemănătoare clinic cu DAT. Constituie aproximativ 5% din totalul demențelor ireversibile.

Demența în Boala Huntington - Incidența este de două până la șase cazuri pe an la 100.000 persoane. Peste 1000 de cazuri au putut fi legate genealogic de doi frați, care au imigrat în Long Island, statul New York, din Anglia. Incidența este egală la bărbați și femei.

Demența în Boala Parkinson - prevalența actuală în emisfera vestică este de 200 de cazuri la 100.000 de locuitori. [153] În comunitate sa constatat că prevalența demenței Parkinson este de până la 41% [204]. O meta-analiză a 27 de studii au constatat o prevalență medie de 40%; însă, acest studiu nu a diferențiat demența în boala Parkinson de demența cu corpi Lewy [66].

Demența cu corpi Lewy reprezintă aproximativ 10 – 22% din cazurile de demență [144, 208, 258, 309], cu o prevalență estimată de 0,7% pentru persoanele cu vârsta peste 65 de ani. [207] Demența cu corpi Lewy devine mai răspândită odată cu vârsta, vârsta medie fiind de 75 de ani [6, 164, 209, 240, 246].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ PRIMARĂ		
Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară.	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive permite depistare precoce și micșorarea riscurilor apariției demenței 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> <u>Screening-ul</u> tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive (Casetă 2) Educația, privind demența a pacientului și aparținătorilor. (Anexa 2, Anexa 3) Promovarea factorilor de protecție (C.2.2) Descurajarea consumului de droguri și comportamentelor riscante.
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și detectarea demenței, TNC (C.1.1)	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea pacientului permite aprecierea complexă a necesităților de intervenții 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea complexă a pacientului inclusiv a stării somatice (Casetă 3, Casetă 4, Casetă 5, Casetă 6, Casetă 7, Casetă 10) Anamneza (Casetă 5). Examenul fizic (Casetă 6 și 7). Examenul de laborator (Casetă 10) Efectuarea diagnosticului diferențial (C.2.3.4) Conlucrarea cu CCSM (Casetă 25)
3. Tratamentul		
3.1. Inițierea tratamentului	<ul style="list-style-type: none"> Prescrierea preparatelor pro-cognitive și celor necesare patologiilor comorbide. Evaluarea tolerabilității, complianței și eficacității tratamentului. 	<ul style="list-style-type: none"> Inițierea tratamentului de comun acord cu ECSM al CCSM (C.2.3.8, Anexa 4, Anexa 6)
3.2. Referire pentru tratament.	<ul style="list-style-type: none"> În cazul prezenței simptomelor psihice 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Trimiterea la CCSM (Casetă 25).
4. Supravegherea clinică	<ul style="list-style-type: none"> Menținerea stării de sănătate fizică și psihică 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Monitorizarea sănătății fizice și psihice. (Casetă 35) Trimiterea la CCSM pentru prevenirea simptomelor psihice (Casetă 25).

B.2. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ URGENTĂ PRESPITALICEASCĂ		
Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
1. Diagnostic		
1.1. Suspectarea și	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza permite 	Obligatoriu:

B.2. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ URGENTĂ PRESPITALICEASCĂ		
Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
detectarea demenței, TNC	suspectarea demenței, TNC precum și a patologiilor somatice	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea pacientului (Casetă 3). Anamneza Examenul fizic, inclusiv starea somatică și neurologică (Casetă 6, 7). Conlucrarea cu CCSM (Casetă 25).
2. Tratamentul		
2.1. Oferirea de tratament.	<ul style="list-style-type: none"> Gestionarea crizei 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Intervenții în caz de urgență (C.2.4, Casetă 38).
2.2. Referire pentru tratament.	<ul style="list-style-type: none"> Necesitatea în asistență specializată 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Trimiterea la CCSM, spitalizare (Casetă 24, Casetă 25).

B.3. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (CENTRUL COMUNITAR DE SĂNĂTATE MINTALĂ)		
Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 Confirmarea diagnosticului de demență, TNC	<ul style="list-style-type: none"> Prezența tulburărilor neurocognitive 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluare multidisciplinară (Casetă 3, Casetă 4). Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv a stării somatice (Casetă 3, 4, Casetă 5, Casetă 6, Casetă 7, Casetă 10) Anamneza (Casetă 5). Examenul fizic (Casetă 6, Casetă 7). Examenul de laborator (Casetă 10) Efectuarea diagnosticului diferențial (C.2.3.4)
1.2 Screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive permite depistare precoce și micșorarea riscurilor apariției demenței 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Screening-ul</u> tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive (Casetă 2) Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv psihică (Casetă 8)
1.3 Selectarea tipului de intervenție.	<ul style="list-style-type: none"> Intervențiile adecvate sunt posibile în urma unei evaluări corespunzătoare a stării psihice/fizice a persoanei. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea etapei și tipului de îngrijire (Casetă 27)
2. Tratamentul		

B.3. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (CENTRUL COMUNITAR DE SĂNĂTATE MINTALĂ)

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
2.1 Tratament	<ul style="list-style-type: none"> Beneficiu în rezultatul administrării preparatelor psihotrope. 	<ul style="list-style-type: none"> Inițierea și menținerea tratamentului (farmacologic [C.2.3.8.2] și non-farmacologic [C.2.3.8.1] Intervenții de susținere cognitivă, de ordin psihosocial și comportamental) Intervenție activă în criză, iar în caz de ineficiență, pericol pentru persoană și societate, trimitere la secția psihiatrică din spitalele generale din regiunea deservită. (Casetă 24 Criteriile de spitalizare)
3. Supravegherea clinică continuă	<ul style="list-style-type: none"> Pentru a asigura stabilitatea condiției medicale obținute prin intervențiile efectuate se va menține o legătură stabilă cu ECSM, inclusiv după depășirea stării de criză. 	<ul style="list-style-type: none"> Menținerea stării de sănătate mintală și supravegherea clinică a persoanelor respectând recomandările (C.2.3.10).
4. Reabilitarea	<ul style="list-style-type: none"> Inițierea cât mai timpurie a procesului de reabilitare în caz de demență, TNC 	<ul style="list-style-type: none"> Recuperarea psihosocială și includerea în procesul recuperativ a diferitor actori din viața pacientului (Casetă 26, Casetă 36).

B.4. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ: SECȚIILE DE NEUROLOGIE SECȚIILE DE PROFIL PSIHIATRIC ALE SPITALELOR RAIONALE ȘI MUNICIPALE, UPU, SERVICII SPECIALIZATE DE GERONTOLOGIE

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Beneficiul constă în stabilizarea stării psihice, în caz că predomină simptomatologia psihotică și siguranța limitată, precum și pericolul persoanei în caz eșec la nivelul etapelor anterioare. 	<ul style="list-style-type: none"> Recepționarea pacienților cu simptome psihice de la CCSM Recepționarea pacienților cu simptome psihice la solicitarea serviciilor de urgență, poliției cu informarea imediată a echipei comunitare de sănătate mintală din CCSM (Casetă 24 și 25).

2. Diagnosticul	<ul style="list-style-type: none"> În caz de dubiu, sau de diagnostic concomitent ce necesită intervenții suplimentare pentru a exclude/ confirma demența, TNC. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv a stării somatice (Casetă 3, Casetă 4, Casetă 5, Casetă 6, Casetă 7, Casetă 10) Anamneza (Casetă 5). Examenul fizic (Casetă 6, Casetă 7). Examenul de laborator (Casetă 10) Efectuarea diagnosticului diferențial (C.2.3.4) Evaluarea datelor din dosarul CCSM, după caz
3. Tratamentul	<ul style="list-style-type: none"> În unele cazuri sunt necesare intervenții mai complexe și intensive cu asigurarea unor condiții de staționar specializat 	<ul style="list-style-type: none"> Conform recomandărilor psihiatrului din ECSM, cu acordul pacientului se acordă măsurile necesare de tratament în condiții de staționar Inițierea și menținerea tratamentului (farmacologic [C.2.3.8.2] și non-farmacologic [C.2.3.8.1] Intervenții de susținere cognitivă, de ordin psihosocial și comportamental)
4. Externarea	<ul style="list-style-type: none"> Externarea cât mai timpurie după atingerea scopului terapeutic comun oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental). 	<ul style="list-style-type: none"> Are loc conform recomandărilor psihiatrului din staționar, cu acordul pacientului și a recomandărilor psihiatrului din ECSM (Casetă 25) <p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul exact detaliat. Rezultatele investigațiilor efectuate. Recomandările explicite pentru pacient. Programul individual de recuperare elaborat în comun cu echipa comunitară de sănătate mintală. Recomandările pentru medicul de familie.

B.5. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ SPECIALIZATĂ

Descrierea măsurilor	Motivele	Pași
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Beneficiul constă în stabilizarea stării psihice, în caz că predomină simptomatologia psihică și siguranța limitată, precum și pericolul persoanei pentru sine / cei din jur, 	<ul style="list-style-type: none"> Recepționarea pacienților cu tulburări psihice de la CCSM Recepționarea pacienților cu tulburări psihice la solicitarea serviciilor de urgență, poliției cu

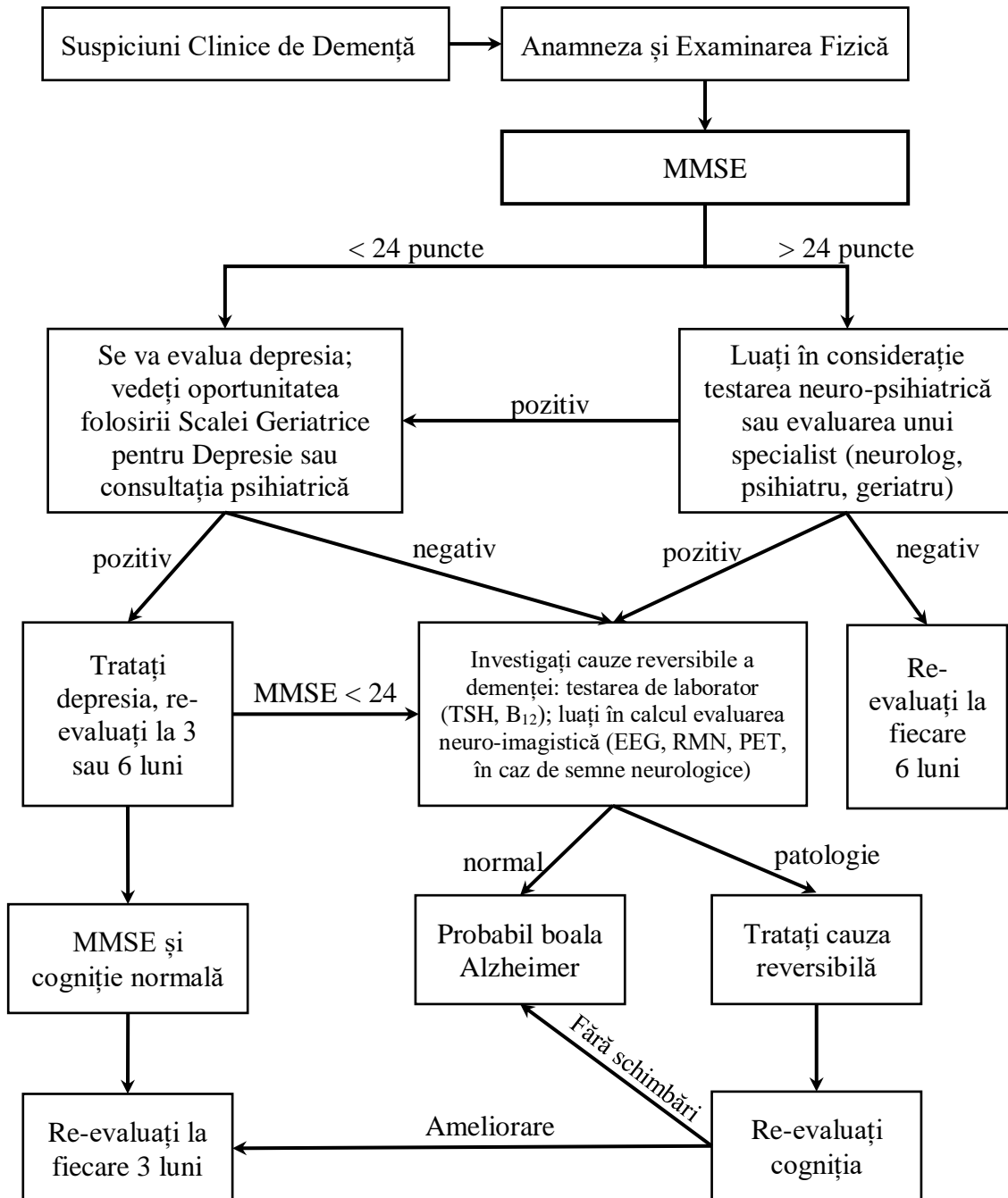
B.5. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ SPECIALIZATĂ

Descrierea măsurilor	Motivele	Pașii
	după eșecul la nivelul etapelor anterioare.	informarea imediată a echipei comunitare de sănătate mintală din CCSM (Caseta 24, 25).
2. Diagnosticul	<ul style="list-style-type: none">În caz de dubiu, sau de diagnostic concomitent ce necesită intervenții suplimentare pentru a exclude/ confirma demența, TNC	<ul style="list-style-type: none">Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv a stării somatice (Caseta 3, Caseta 4, Caseta 5, Caseta 6, Caseta 7, Caseta 10)Anamneza (Caseta 5).Examenul fizic (Caseta 6 și 7).Examenul de laborator (Caseta 10)Efectuarea diagnosticului diferențial (C.2.3.4)Evaluarea datelor din dosarul CCSM, după caz
3. Tratamentul	<ul style="list-style-type: none">În unele cazuri sunt necesare intervenții mai complexe și intensive cu asigurarea unor condiții de staționar specializat – spitalul de psihiatrie	<ul style="list-style-type: none">Conform recomandărilor psihiatrului din ECSM, cu acordul pacientului se acordă măsurile necesare de tratament în condiții de staționarInițierea și menținerea tratamentului (farmacologic [C.2.3.8.2] și non-farmacologic [C.2.3.8.1] Intervenții de susținere cognitivă, de ordin psihosocial și comportamental)
4. Externarea	<ul style="list-style-type: none">Externarea cât mai timpurie după atingerea scopului terapeutic comun oferă beneficii (eradicarea discriminării, stigmei, ameliorarea contactului cu societatea și mediul ambiental).	<ul style="list-style-type: none">Are loc conform recomandărilor psihiatrului din staționar, cu acordul pacientului și a recomandărilor psihiatrului din ECSM (Caseta 25) <p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none">Diagnosticul exact detaliat.Rezultatele investigațiilor efectuate.Recomandările explicite pentru pacient.Programul individual de recuperare elaborat în comun cu echipa comunitară de sănătate mintală.Recomandările pentru medicul de familie.

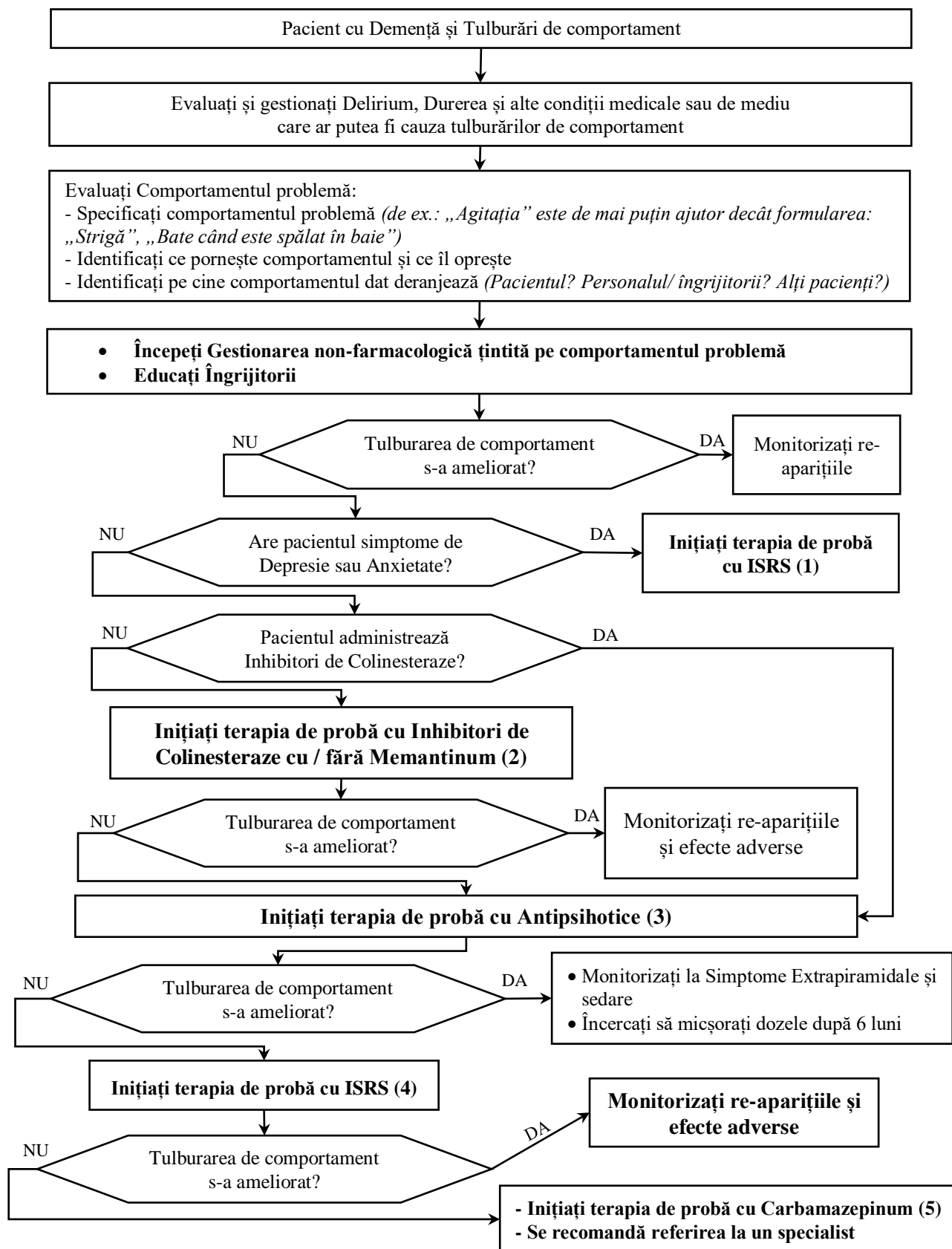
C. CONDUITA

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. ALGORITMUL DE EVALUARE INIȚIALĂ ÎN CAZ DE DEMENTĂ[2]



C.1.2. ALGORITMUL DE MANAGEMENT TERAPEUTIC AL SIMPTOMELOR NEURO-PSIHATRICE ÎN CAZ DE DEMENȚĂ [294]



C.1.3. ALGORITMUL DE MANAGEMENT TERAPEUTIC AL AGITAȚIEI/ AGRESIUNII ÎN CAZ DE DEMENȚĂ ÎN BOALA ALZHEIMER ȘI MIXTĂ (VASCULARĂ) [67]

Pasul 1: Inițiați cu **Risperidonum** *N.B.:* adițional la efectele adverse metabolice și cardiovasculare, poate cauza efecte extrapiramidale.

Durata tratamentului – 21 zile. La început 0,5mg/zi (în caz de pacient slăbit – 0,25mg/zi)

Doza terapeutică medie: 1mg/zi (0,5mg/zi – pacient slăbit), evaluați la a 13-a zi. La necesitate, doza poate fi crescută la 1,5mg/zi (0,75mg/zi – pacient slăbit)

În caz de răspuns parțial, tratamentul poate fi prelungit, în caz contrar vezi **Pasul 2**.

În ziua 28-a de terapie, re-evaluați necesitatea creșterii dozei până la 2mg/zi (1,0mg/zi – pacient slăbit)

Calea de administrare: per os (de preferat forma: soluție buvabilă), doză unică, pe seară.

Pasul 2: Inițiați fie **Aripiprazolum** fie **Quetiapinum**

Aripiprazolum: Durata tratamentului – 21 zile. La început 2,5mg/zi
Doza terapeutică medie: 10mg/zi, evaluați la a 12-a zi. La necesitate, doza poate fi crescută la 12,5mg/zi
Calea de administrare: per os, doză unică, pe seară.
N.B. O titrare mai lentă se necesită la pacienții slăbiți

Quetiapinum: *N.B. fiți atenți la prelungirea intervalului QTc (ECG)*
Durata tratamentului – 21 zile. La început 25mg/zi (în caz de pacient slăbit – 12,5mg/zi)
Doza terapeutică medie: 100mg/zi (50mg/zi – pacient slăbit), evaluați la a 12-a zi. La necesitate, doza poate fi crescută la 200mg/zi (100mg/zi – pacient slăbit)
În caz de răspuns parțial, tratamentul poate fi prelungit, în caz contrar vezi **Pasul 3**.
În ziua 29-a de terapie, re-evaluați necesitatea creșterii dozei până la 300mg/zi (150mg/zi – pacient slăbit)
Calea de administrare: per os, doza zilnică va fi divizată, de ex.: amiaza + seara.

Pasul 2 (CONTINUARE): Verificați, a primit pacientul două tratamente depline, de 21 zile, cu antipsihotice (i.e. Eșuare datorită ineficienței să fie mai degrabă decât sistării premature a medicației datorată tolerabilității)?

- Dacă **NU**, puteți opta pentru a prescrie al treilea antipsihotic (monoterapie) – de ex.: Medicament care încă nu a fost utilizat (Aripiprazolum sau Quetiapinum)
- Dacă terapia cu **antipsihoticele a fost ineficientă**, treceți la **Pasul 3**

Pasul 3: Carbamazepinum *NB: Contraindicații* – afectarea conductibilității Atrio-Ventriculare (ECG), afectarea hemopoezei (risc de agranulocitoză), porfirie.

Atenție la: afectarea renală, cardiacă, reacții hematologice la alte remedii în anamneză.

Profilul efectelor adverse: mai des sunt sedarea, cefalee, tremor, vederea încețoșată, vertij, urticarie, leucopenie tranzitorie, creșterea tranzitorie a enzimelor hepatice, diplopie, nistagm, hiponatremie.

Interacțiuni medicamentoase: Carbamazepinum implicând CYP3A4 poate reduce nivelul plasmatic al medicamentelor metabolizate prin aceeași enzimă.

Durata tratamentului – 21 zile. La început 100mg/zi, cu creșterea dozei la 200mg/zi către ziua a 4-a și, 300mg/zi către ziua a 8-a.

Doza terapeutică medie: 300mg/zi, evaluați la a 14-a zi. La necesitate, doza poate fi crescută până la 400mg/zi

NB: În cazul pacienților slăbiți – dozele se înjumătățesc, respectiv, doza de start - 50mg/zi, doza terapeutică medie – 150mg/zi și, doza maximă – 200mg/zi

Calea de administrare: per os, doza zilnică va fi divizată, de ex.: dimineața + seara.

În caz de ineficiență treceți la Pasul 4

Pasul 4: Inițiați cu **Citalopramum** *NB: Studiile demonstrează că, administrarea ISRS (inclusiv a Citalopramum) este logică pentru gestionarea simptomelor non-cognitive în cazul demenței chiar și în lipsa depresiei. Deși sunt posibile efecte adverse gastro-intestinale, creșterea agitație la inițierea terapiei cu ISRS, totuși, cel mai mare risc prezintă prelungirea intervalului QTc (ECG), respectiv doza maximală de Citalopramum va fi de 20mg/zi. ATENȚIE deosebită în cazul utilizării altor medicamente ce prelungesc intervalul QTc.*

Durata tratamentului – 21 zile. La început 10mg/zi (Doza terapeutică medie) evaluați la a 7-a zi. La necesitate, doza poate fi crescută la 20mg/zi . **NB:** În cazul pacienților slăbiți – inițiați cu 5mg/zi, evaluați la a 4-a zi, la necesitate doza poate fi crescută la 10mg/zi.

Calea de administrare: per os, în doză unică, matinal.

În caz de ineficiență treceți la pasul 5

Pasul 5: Inițiați cu **Gabapentinum** *NB: Studiile demonstrează că se necesită titrarea atentă a dozelor în caz de afectare renală. Atenție sporită la pacienții cu Diabet zaharat. Efecte adverse notabile: vertij și somnolență.*

Durata tratamentului – 21 zile. Inițiați cu 200mg/zi, în funcție de starea pacientului, doza poate fi crescută la 900mg/zi în primele 12 zile. Apoi evaluați starea pacientului și, la necesitate, doza poate fi crescută până la 1800mg/zi.

Calea de administrare: per os, doza zilnică va fi divizată, de ex.: dimineața + seara.

În caz de ineficiență treceți la Pasul 6

Pasul 6: Inițiați cu **Prazosinum**

NB: Studiile demonstrează că este contraindicat în insuficiență cardiacă congestivă dacă este asociată cu obstrucție mecanică de ex.: stenoză aortală. Prima doză poate provoca hipotensiune (colaps), deci se recomandă de administrat seara. Atenție sporită la titrarea dozei în caz de: insuficiență hepatică și renală, administrarea concomitentă a remediilor antihipertensive.

Efecte adverse notabile: somnolență, hipotensiune, tahicardie, dispnee, vertij, cefalee, xerostomie, tulburări TGI, retenție de urină și disfuncții erectile.

Durata tratamentului – 21 zile. Inițiați cu 0,5 mg/zi (**seara**). Apoi, 1mg/zi în două prize. Creșteți doza la fiecare 3 zile cu câte 1mg/zi, până la 4mg/zi către ziua a 9-a. Apoi evaluați starea pacientului la ziua a 15-a, și, la necesitate, doza poate fi crescută până la 5-6mg/zi.

Calea de administrare: per os, doza zilnică va fi divizată, de ex.: amiază + seara.

În caz de ineficiență treceți la Pasul 7 (A sau B)

Pasul 7A: Combinați oricare două remedii la care s-a obținut răspuns parțial. Se recomandă să începeți cu medicamentul ce a fost mai eficient în aspect clinic. Titrați preparatul conform schemei de mai sus și: fie atingeți 21 de zile de doză terapeutică medie, fie să creșteți doza acestuia fie până la cea maximal tolerată. Adăugați al doilea medicament respectând același principiu (titrare conform schemei de mai sus, fie 21 de zile doză terapeutică, fie doză maximal tolerată de pacient). Țineți cont de interacțiunile medicamentoase (de ex.: Carbamazepinum poate reduce concentrația plasmatică a Citalopramum).

Pasul 7B: Terapia Electroconvulsivă sau Stimulare transcraniană (date limitate privind eficiența)

Notă: pentru detalii vezi **Anexa 12**

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. CLASIFICAREA CLINICĂ

Tabelul 1 Clasificarea

Forma nosologică și codul clasificării		
CIM – 10 [136]	DSM – 5 [80]	CIM – 11[367]
F00 Demența în boala Alzheimer F00.0 Demența în boala Alzheimer cu debut timpuriu F00.1 Demența în boala Alzheimer cu debut tardiv F00.2 Demența în boala Alzheimer, atipică sau de tip mixt F00.9 Demența în boala Alzheimer, nespecificată	331.83 Tulburare neurocognitivă ușoară secundară bolii Alzheimer 331.9 Tulburare neurocognitivă majoră posibilă secundară bolii Alzheimer 331.0 (G30.9) Boala Alzheimer 294.10 Tulburare neurocognitivă majoră probabilă secundară bolii Alzheimer, fără tulburări de comportament 331.0 (G30.9) Boala Alzheimer 294.11 Tulburare neurocognitivă majoră probabilă secundară bolii Alzheimer, cu tulburări de comportament	8A20 boala Alzheimer 6D80 Demența datorată bolii Alzheimer
F01 Demența vasculară F01.0 Demența vasculară cu debut acut F01.1 Demența multiinfarct F01.2 Demența vasculară subcorticală F01.3 Demența vasculară mixtă corticală și subcorticală F01.8 Altă demență vasculară F01.9 Demența vasculară, nespecificată	331.83 Tulburare neurocognitivă ușoară vasculară 331.9 (G31.9) Tulburare neurocognitivă majoră vasculară posibilă, cu sau fără tulburări comportamentale 290.40 (F01.50) Tulburare neurocognitivă majoră vasculară probabilă, fără tulburări comportamentale 290.40 (F01.51) Tulburare neurocognitivă majoră vasculară probabilă, cu tulburări comportamentale	6D81 Demența datorată bolii cerebro-vasculare
F02 Demența în alte boli, clasificate în altă parte F02.0 Demența în boala Pick F02.1 Demența în boala Creutzfeld-Jacob F02.2 Demența în boala Huntington F02.3 Demența în boala Parkinson F02.4 Demența în boala cu virusul imunodeficienței umane HIV-SIDA F02.8 Demența în alte boli specificate, clasificate în altă parte	331.19 (G31.09) Boală frontotemporală. 331.83 (G31.84) Tulburarea neurocognitivă ușoară secundară degenerării lobare frontotemporale; 331.9 (G31.9) Tulburarea neurocognitivă majoră posibilă secundară degenerării lobare frontotemporale 294.11 (F02.81) Cu tulburări comportamentale 294.10 (F02.80) Fără tulburări comportamentale 333.4 (G10) Boală Huntington Tulburare neurocognitivă majoră secundară bolii Huntington; 332.0 (G20) boala Parkinson 294.11 (F02.81) Tulburare neurocognitivă majoră probabil secundară bolii Parkinson, cu	6D83 Demența frontotemporală; 6D82 Demența datorată bolii cu corpi Lewy; 6D84 Demența datorată consumului de substanțe psihoactive; 6D85 Demența datorată bolilor clasificate în altă parte.

	<p>tulburări comportamentale.</p> <p>294.10 (F02.80) Tulburare neurocognitivă majoră probabil secundară bolii Parkinson, fără tulburări comportamentale.</p> <p>042 (B20) Tulburare neurocognitivă majoră secundară infecției HIV;</p> <p>331.83 (G31.84) Tulburarea neurocognitivă ușoară secundară infecției HIV</p> <p>331.82 (G31.83) Boală cu corpi Lewy.</p> <p>331.9 (G31.9) Tulburare neurocognitivă majoră cu corpi Lewy posibilă;</p> <p>Tulburare neurocognitivă majoră secundară bolii Pick;</p> <p>046.79 (A81.9) Boală prionică</p> <p>Tulburare neurocognitivă majoră secundară bolii prionice (Creutzfeld-Jacob);</p>	
F03 Demența nespecificată	799.59 (R41.9) Tulburare neurocognitivă nespecificată	6D8Z Demența nespecificată
<p>Trebuie adăugat un al 5-lea caracter pentru a specifica demența la F00-F03 după cum urmează:</p> <p>.X0 – fără simptome adiționale</p> <p>.X1 – alte simptome predominant delirante</p> <p>.X2 – alte simptome predominant halucinatorii</p> <p>.X3 – alte simptome predominant depresive</p> <p>.X3 – alte simptome mixte</p>	<p>Al cincilea caracter se codifică pe baza specificatorului de simptom:</p> <p>.x0 fără tulburări ale comportamentului;</p> <p>.x1 cu tulburări ale comportamentului (e.g., simptome psihotice, perturbări ale dispoziției, agitație, apatie sau alte simptome comportamentale).</p>	6D86 Tulburări comportamentale sau psihologice în demență

C.2.2. PROFILAXIA

INTRODUCERE — Demența devine o problemă din ce în ce mai mare pe măsură ce populația globală îmbătrânește. Boala Alzheimer (BA) este cea mai frecventă formă de demență printre adulții vârstnici, reprezentând 60 – 80% din cazuri. Persoanele asimptomatice deseori se prezintă cu îngrijorări legate de dezvoltarea demenței, mai ales atunci când au antecedente familiale.

Două rapoarte majore publicate în 2017 analizează literatura de specialitate referitoare la factorii de risc de demență potențial modificabili și evidențiază punctele forte și cele slabe ale datelor disponibile ca suport pentru impactul modificării factorilor de risc asupra incidenței demenței [152, 191]. Deși dovezile existente sunt, în general, de calitate joasă și nu susțin nicio intervenție ca fiind eficientă în a întârzia sau preveni demența, există optimism referitor la faptul că modificarea intensă a factorilor de risc, în special în perioada vârstei mijlocii (vârsta cuprinsă între 45 și 65 de ani), are potențialul de a întârzia sau de a preveni un număr considerabil de cazuri de demență la nivel mondial. Ca suport în favoarea acestui fapt, studii ample pe populație indică faptul că, în ultimele câteva decenii, incidența demenței a scăzut în țările cu venituri mari [33, 203].

MODUL DE VIAȚĂ ȘI ACTIVITATEA — În baza dovezilor epidemiologice și a plauzibilității biologice a relației+ dintre un stil sănătos de viață și riscul de demență (precum și alte beneficii pentru

sănătate), încurajăm pacienții să mențină sau să sporească activitatea fizică, exercițiile fizice, activitățile cognitive de divertisment și interacțiunea socială.

Dovezile observaționale susțin o asociere inversă între diverse componente ale unui stil sănătos de viață (de exemplu, interacțiune socială, educație și activități mintale, exerciții fizice) și incidența demenței, chiar și după ajustarea variabilelor de confuzie relevante [5, 50, 51, 59, 60, 71, 103, 114, 115, 116, 118, 158, 176, 177, 182, 197, 210, 223, 233, 249, 352, 360]. Totodată, nu se știe dacă aceste intervenții reduc cu adevărat riscul de demență, în plus, majoritatea studiilor au examinat intervențiile și rezultatele pe termen relativ scurt.

Exercițiile fizice - Deși numeroase studii observaționale au constatat o asociere inversă între exercițiile fizice și riscul de demență, efectele protective ale acestora rămân nedovedite [3, 139, 152, 321, 328]. Este totuși posibil ca exercițiile fizice să aibă beneficii sinergice, ca parte a unei strategii mai ample de reducere a factorilor de risc.

Conform unei meta-analize a 12 studii randomizate, exercițiile aerobe la adulții vârstnici sănătoși nu au îmbunătățit rezultatele cognitive în niciun domeniu, nici chiar în studiile conform cărora capacitatea cardio-respiratorie s-a ameliorat în grupul care a efectuat exerciții [321]. Durata studiilor a variat de la 2 la 6 luni. Două studii privind intervențiile mai îndelungate și mai intense asupra modului de viață la adulții vârstnici sedentari și adulții cu diabet zaharat tip 2, de asemenea, nu au constatat nicio îmbunătățire a funcției cognitive sau a ratelor de declin cognitiv și demență [239, 262].

Unele dintre ele au sugerat că exercițiile fizice la vârsta adultă timpurie și mijlocie pot avea șanse mai mari de a influența asupra riscului de demență, decât exercițiile la vârsta adultă înaintată. În special, nivelul capacității cardio-respiratorii de la mijlocul vieții poate prezice un risc de demență mai târziu în viață, independent de bolile cerebro-vasculare. [155] Cu toate acestea, un studiu prospectiv de cohortă (cu o durată de aproape 30 de ani de monitorizare), care a vizat studierea efectului protector al exercițiului fizic la adulții sănătoși (vârste cuprinse între 35 și 55 de ani) nu a identificat vreun efect protector concludent al acestuia. La pacienții diagnosticați cu demență, nivelul de activitatea fizică a început să scadă cu 9 ani înainte de a primi un diagnostic de demență, ceea ce sugerează că cauzalitatea inversă poate explica parțial observațiile anterioare, precum că exercițiile fizice sunt asociate cu un risc mai mic de demență. [231]

Instruirea cognitivă - Diferite intervenții cognitive, inclusiv antrenarea memoriei, utilizarea indicilor externi de memorie și suporturilor organizaționale, au scos în evidență efecte pozitive pe termen scurt asupra cogniției la adulții vârstnici sănătoși, dar impactul pe termen lung este mai puțin clar [20, 32, 65, 152, 159, 184]. Iată unele exemple de cele mai ample studii individuale:

- Studiul ACTIVE a atribuit aleatoriu 2 832 adulți vârstnici la una din cele trei intervenții cognitive sau la un grup de control și a constatat că un program de 10 săptămâni de instruire în raționamentul inductiv (dar nu în memoria verbală sau viteza de procesare) a dus la îmbunătățirea performanțelor în Activitățile instrumentale din viața de zi cu zi, care s-au păstrat timp de 5 ani [65]. Rata demenței incidente nu a fost afectată după 5 ani [224], iar monitorizarea pe termen lung a cohortei este încă în derulare.

- Studiul FINGER a testat o intervenție în multiple domenii, care a inclus dieta, exercițiile fizice, instruirea cognitivă și monitorizarea riscului vascular la 1 260 adulți vârstnici în situație de risc. În comparație cu grupurile de control, care au primit recomandări generale referitoare la sănătate, persoanele care au fost repartizate aleatoriu la intervenție au arătat îmbunătățiri mai mari ale scorului la bateria de teste neuropsihologice după 2 ani. Amploarea beneficiului a fost relativ joasă și este necesară o monitorizare mai îndelungată pentru a determina dacă intervenția are vreun impact asupra ratelor de declin cognitiv sau de demență. [159]

- Studiul preventiv Alzheimer în multiple domenii (MAPT) a testat o intervenție în mai multe aspecte de activitate fizică, instruire cognitivă și sfaturi nutriționale cu sau fără suplimente de acizi grași omega-3 versus placebo la 1 525 adulți vârstnici, cu plângeri subiective referitoare la memorie. După 3 ani, nu au existat diferențe între grupuri din punct de vedere al scorurilor la testul cognitiv. [343]

În prezent, nu există dovezi care să susțină ideea că programele computerizate de „instruire a creierului”, promovate comercial, majoritatea dintre care nu sunt la fel de intense, precum intervenția

în studiul ACTIVE, au beneficii care depășesc rezultatele pe termen scurt în sarcinile cognitive specifice pentru care se fac repetiții. [152, 191]

Rolul educației și rezerva cognitivă — Nivelul mai înalt de educație a fost asociat cu un risc redus de demență sau cel puțin cu un debut mai tardiv al simptomelor legate de povara bolii neuropatologice [47-51]. Se consideră că educația avansată reprezintă o rezervă cognitivă mai mare, care reduce impactul patologiei degenerative asupra funcției cognitive, mai degrabă decât să aibă un efect protector împotriva acumulării de amiloid sau altor modificări patologice [11, 31, 55, 301, 344].

Odată cu apariția demenței clinice, totuși, pacienții cu studii sau niveluri ocupaționale superioare par să treacă printr-un declin cognitiv ceva mai rapid, cel puțin parțial, deoarece se presupune că au acumulat un grad mai mare de patologie Alzheimer către momentul când este demență evidentă, comparativ cu cei cu un nivel inferior de educație [222, 268, 290].

MODIFICAREA FACTORULUI DE RISC VASCULAR — O analiză bazată pe observațiile asupra prevalenței factorilor de risc potențial modificabili (hipertensiune arterială, diabet, inactivitate), combinată cu riscul relativ asociat de demență, sugerează că reducerea factorilor de risc de la 10% până la 25% poate preveni până la ½ din cazurile de maladie Alzheimer (MA). [82]

Deși datele bazate pe populație nu sunt totalmente coerente, se pare că incidența demenței, indiferent de cauză, în special a demenței vasculare, se reduce în țările cu venituri mari în ultimele câteva decenii. Această tendință a apărut pe măsură ce prevalența multor factori de risc vascular a scăzut de asemenea în timp. Deși încă nu există dovezi care să susțină utilizarea de rutină a oricăreia dintre aceste măsuri, ca indicații specifice în prevenirea MA sau a demenței, studiile epidemiologice inspiră optimism precum că reducerea factorului de risc multimodal este utilă, nu doar pentru rezultatele cardiovasculare, ci și pentru sănătatea cognitivă.

Terapia antihipertensivă — Hipertensiunea arterială pare a fi asociată cu un risc sporit atât de demență vasculară, cât și de MA, însă efectul tratamentului antihipertensiv asupra reducerii riscului este incert și poate fi în special important la mijlocul vieții. O analiză a estimat că, în baza prevalenței hipertensiunii arteriale și a riscului relativ de demență, reducerea cu 25% a prevalenței hipertensiunii arteriale ar putea reduce incidența MA cu aproape 100.000 de cazuri. [82]

Atât timp cât nu sunt disponibile mai multe date, nu se pot face concluzii ferme cu privire la tratamentul antihipertensiv în prevenirea demenței sau a deficiențelor cognitive. [152, 214, 355] Cu toate acestea, există suficiente alte motive pentru a trata pacienții cu hipertensiune arterială, astfel încât prevenirea demenței luată aparte nu influențează asupra deciziilor terapeutice. O analiză științifică bazată pe consens, efectuată de către American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) a concluzionat că scăderea tensiunii arteriale în vederea reducerii riscul de demență post-accident vascular cerebral este eficientă și că este rezonabil să se reducă tensiunea arterială la vârsta medie pentru a reduce riscul de demență la vârsta înaintată [183]. Analiza avertizează că se cunoaște mai puțin despre efectele reducerii tensiunii arteriale printre cei cu vârsta peste 80 de ani.

Deși studiile observaționale sugerează că terapia antihipertensivă este asociată cu un risc scăzut de declin cognitiv și demență [215], studiile randomizate au dat rezultate mixte [84, 98, 160, 205, 238, 295, 311, 317, 319, 326, 355].

Datele de calitate joasă nu denotă avantaje ale vreunui agent antihipertensiv față de altul, iar unele dintre dovezi sunt contradictorii [27, 263]. O meta-analiză de rețea a studiilor randomizate și observaționale la pacienții fără tulburări cerebrovasculare anterioare a constatat că blocanții receptorilor de angiotensină au avut efecte pozitive mai mari asupra cogniției, decât alte clase [98, 215]. Amploarea efectului a fost însă mică și nu a fost observat niciun beneficiu la o durată mai lungă a tratamentului (adică, mai mare de șase luni). În schimb, atunci când studiile asupra **blocantelor diureticelor și/sau canalelor de calciu (DIU/CCB)** au fost examinate separat de inhibitorii ACE și medicamentele care blochează receptorii angiotensinei (ACE/ARB) într-o meta-analiză din 2011, a existat o reducere mică, dar semnificativă statistic a riscului de demență la DIU/CCB față de placebo (OR 0,88, p = 0,02; diferență de risc absolut - 0,4 %), dar nu la ACE/ARB (OR 1.01). [86]

INTERVENȚII CU BENEFICIU NEDEMONSTRAT

Modificări în dietă — Deși au fost examinate multe aspecte ale unei diete sănătoase pentru a le corela cu rezultatele pozitive asupra sănătății, inclusiv sănătatea cognitivă și evitarea demenței, dovezile sunt insuficiente pentru a concluziona că anumite diete sau suplimentele alimentare reduc riscul de demență [150, 152, 191, 312]. Acizii grași Omega-3 (prin consumul de pește sau ca supliment alimentar) și dieta în stil mediteraneean sunt printre cele mai studiate.

Acizii grași Omega-3 - Consumul de ulei de pește prin alimentarea cu pește sau suplimentarea cu acizi grași omega-3 influențează asupra mai multor factori de risc cardiovascular și poate reduce riscul de deces din cauza bolilor coronariene.

Beneficiile potențiale ale consumului de ulei de pește pentru riscul de demență au fost, de asemenea, studiate destul de intens în studiile observaționale, dar rezultatele au fost mixte [300, 362]. Multe studii longitudinale de cohortă au denotat o asociere între consumul mai mare de ulei de pește și riscul redus de demență, declin cognitiv și/sau acumularea de anomalii ale substanței albe la RMN-ul creierului [196, 257, 291, 322, 324, 357], cu unele excepții [163, 341]. Alte studii au sugerat că beneficiul poate varia în dependență de genotipul apolipoproteinei E (APOE), purtătorii de epsilon 4 obținând mai multe beneficii din consumul de pește decât non-purtătorii. [122, 274, 342]

Totodată, studiile randomizate efectuate până acum nu au arătat vreun beneficiu pentru funcția cognitivă și nu au dispus de puterea și durata necesară pentru a testa dacă consumul reduce incidența demenței. O meta-analiză asupra a trei studii care au cercetat impactul suplimentării cu omega-3 asupra performanței cognitive nu a depistat niciun efect al tratamentului după 6 până la 40 de luni de suplimentare. [123] După această analiză, au fost efectuate alte studii, care de-așemenea nu au identificat niciun beneficiu [343, 356], inclusiv un studiu cu 4 203 adulți vârstnici cu risc de degenerare maculară, care nu a identificat niciun efect al suplimentelor cu ulei de pește și/sau luteină asupra scorurilor funcției cognitive compuse după o perioadă de cinci ani [356].

Dieta mediteraneeană - Nu există doar o dietă mediteraneeană, dar astfel de diete sunt, de obicei, bogate în fructe, legume, cereale integrale, fasole, nuci și semințe și includ uleiul de măsline ca o sursă importantă de grăsimi. Se consumă de obicei cantități de la joase la moderate de pește, carne de pasăre, lactate și puțină carne roșie.

Studiile observaționale efectuate în baza chestionarelor referitoare la dietă pentru a evalua și cuantifica respectarea dietei de către diferite cohorte de populație au descoperit că pacienții care au fost cel mai aderenți la dietă au o incidență mai joasă a deficienței cognitive ușoare și MA și rate mai scăzute de declin cognitiv în comparație cu cei care nu au urmat o asemenea dietă [7, 9, 42, 62, 176, 234, 310].

Beneficii similare au fost raportate pentru cei aderenți la o dietă mediteraneeană modificată, care pune un accent special pe alimentele naturale pe bază de plante, fructe de pădure și legume cu frunze verzi [145]. Aceste studii sunt supuse aceluiași limitări discutate mai sus cu privire la variabilele de confuzie cu factorii economici și educaționali. În plus, utilizarea chestionarelor pentru evaluarea dietei poate fi problematică, dat fiind faptul că persoanele cu risc de MA pot avea o insuficiență cognitivă ușoară.

Cu toate acestea, multiple studii de cohortă și un studiu randomizat de amploare (PREDIMED) au sugerat că respectarea unei diete mediteraneene îmbunătățește rezultatele cardiovasculare, inclusiv accidentul vascular cerebral, iar aceste efecte pot promova direct sau indirect un risc redus de demență. [133, 167] În plus, o analiză ulterioară a studiului PREDIMED a constatat că scorurile testului cognitiv s-au îmbunătățit la pacienții atribuiți dietei mediteraneene, comparativ cu grupurile de control dintre cei care au efectuat atât testarea de referință, cât și testul de la sfârșit de studiu. [333].

Un studiu comunitar realizat pe 192 de pacienți cu MA aduce suport suplimentar în favoarea efectului benefic al dietei mediteraneene asupra evoluției MA [106]. Reduceri crescânde ale mortalității legate de MA au fost observate în grupurile cu o aderență mai mare la dietă, ceea ce sugerează un posibil efect de doză-răspuns.

Alcoolul - Deși există unele dovezi că consumul de alcool de la ușor la moderat poate fi protector, acestea se bazează în mare parte pe studii observaționale, iar concluziile sunt inconsecvente.

Suplimentarea cu vitamine

Vitamine antioxidante — Studiile preclinice și de autopsie sugerează că stresul oxidativ poate juca un rol important în patogeneza maladiei Alzheimer (MA) și altor forme de demență, iar unele

studii observaționale au identificat o asociere între un consum mai mare de antioxidanți și riscul mai mic de MA, independent de variabilele de confuzie măsurate [10, 18, 23, 54, 192, 267, 277, 280, 318, 363]. Aceste constatări au generat un interes față de evaluarea rolului suplimentelor cu antioxidanți (de exemplu, vitamina E, beta-caroten, flavonoide, vitamina C) în prevenirea MA.

Totodată, studiile randomizate efectuate până în prezent nu au confirmat vreun beneficiu. În mai multe studii clinice randomizate de mari dimensiuni cu persoane în vârstă, cu cogniție normală sau cu insuficiență cognitivă ușoară, suplimentarea cu o varietate de vitamine antioxidante, inclusiv vitamina E, vitamina C, beta-caroten și selenium, nu a arătat niciun impact asupra schimbărilor cognitive sau a incidenței demenței la monitorizare după perioade de la 7 la 10 ani. [128, 243, 252, 265, 323]

Deoarece există potențiale riscuri legate de suplimentarea cu vitamina E, nu recomandăm suplimentarea cu vitamina E sau cu alți antioxidanți în scop de prevenire a MA sau altor tipuri de demență.

Datele din studiile randomizate sugerează că antioxidantul vitamina E poate fi benefic în încetinirea progresiei bolii la pacienții cu MA stabilită [39, 332], dar se necesită prudență în utilizare cu cântărirea riscurilor vs beneficiilor.

Vitaminele B6, B12 și folatul - Deși există unele dovezi precum că homocisteina serică crescută și/sau nivelurile scăzute de folați serici, vitamina B6 și vitamina B12 pot fi asociate cu cogniția deteriorată și riscul de demență, nu există dovezi convingătoare provenite din studii clinice, precum că suplimentarea cu vitamine previne demența [264].

Vitamina D - Există unele dovezi precum că deficiența de vitamina D este asociată cu deficiența cognitivă la adulții vârstnici [127]. Efectul pare a fi mic și are o semnificație clinică incertă.

Multivitaminele - Studiile randomizate privind suplimentarea pe termen scurt și pe termen lung cu multivitamine nu au arătat niciun beneficiu pentru prevenirea declinului cognitiv la adulții sănătoși [21, 181].

Altele — În Studiul privind Sănătatea Nurselor, consumul de fructe de pădure bogate în flavonoide (de exemplu, coacăză, căpșuni) a fost asociat cu rate mai joase de declin cognitiv [69]. Se consideră că flavonoizii au acțiune antioxidantă și antiinflamatoare care poate contribui la un efect protector.

Suplimentarea cu proteine de soia bogată în izoflavone nu a îmbunătățit rezultatele cognitive după 2,5 ani într-un studiu randomizat cu 350 de femei sănătoase în postmenopauză. [124]

Statinele — A existat un oarecare interes, dar nu a fost stabilit vreun rol al utilizării inhibitorilor de HMG CoA reductază (statine) în prevenirea demenței [286].

A fost formulată o ipoteză privind efectul preventiv al statinelor în baza unuia sau mai multora dintre mecanismele următoare:

- O asociere directă între procesarea amiloidului și colesterolul din creier [29, 178, 329]. În modelele preclinice, statinele reduc povara amiloidă prin promovarea traseului alfa-secretazei nonamiloidogene al metabolismului proteinei precursora a amiloidului și reducerea inflamațiilor [44, 70, 261, 350].

- Un efect indirect prin scăderea riscului de accident vascular cerebral, dat fiind că chiar și infarctele cerebrale mici agravează severitatea MA [285].

Studii observaționale prospective care folosesc metode variabile, populații de pacienți și măsuri de rezultat au generat rezultate oarecum mixte în ceea ce privește eficacitatea utilizării statinelor în prezent sau în trecut pentru reducerea incidenței demenței, gradului de declin cognitiv aferent vârstei sau poverii neuropatologice a patologiei Alzheimer [4, 41, 73, 172, 186, 213, 236, 325, 327, 351]. În unele studii, dar nu și în altele, eficacitatea observată a fost legată de scăderea lipidelor [213, 351].

Spre deosebire de observațiile de mai sus, care sugerează că statinele pot avea un rol în prevenirea demenței, alte studii au sugerat că statinele pot provoca disfuncții cognitive la pacienții selectați.

TERAPII INEFICIENTE

Inhibitori de colinesteraze — Dovezi de calitate redusă sugerează că inhibitorii de colinesteraze, care prezintă beneficii simptomatice modeste la unii pacienți cu demență constatată, nu întârzie dezvoltarea procesului neurodegenerativ la pacienții cu deficiență cognitivă ușoară și aceste medicamente nu sunt recomandate în scop de profilaxie a demenței.

Terapia hormonală — Terapia hormonală nu este recomandată pentru prevenirea demenței [95, 152, 191]. Deși studiile epidemiologice au sugerat că terapie de substituție cu estrogeni ar putea preveni demența [232, 255], datele Inițiativei pentru sănătatea femeii (WHI) și Studiul WHI privind Memoria (WHIMS) nu susțin aceste observații și sugerează că substituirea carenței de estrogeni nu protejează împotriva demenței [30, 40, 250, 272].

Hormonul dehidroepiandrosterona (DHEA) este produs de glanda suprarenală; producția și concentrațiile serice maxime apar la vârsta adultă tânără și scad progresiv ulterior. S-a sugerat că DHEA poate avea multe beneficii potențiale în încetinirea bolilor asociate cu îmbătrânirea, inclusiv deficiența cognitivă și demența. O analiză sistematică a trei studii clinice mici asupra DHEA a concluzionat că datele nu au susținut vreun beneficiu al DHEA asupra funcției cognitive. [102]

Terapia cu AINS — Există dovezi de calitate moderată, conform cărora medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) nu previn demența și, având în vedere potențialele efecte nocive, acestea nu trebuie utilizate pentru tratamentul sau prevenirea demenței sau a deficienței cognitive.

Un studiu randomizat amplu a studiat eficacitatea Naproxenum, Celecoxibum și placebo în prevenirea MA la 2 528 de persoane cu vârsta peste 70 de ani, care aveau un istoric de cel puțin un membru al familiei cu demență asemănătoare MA. Studiul a fost oprit la etapa incipientă, din cauza riscului sporit de infarct miocardic la pacienții tratați cu Naproxenum [271]. Utilizarea pe termen lung a unor inhibitori de COX-2 a fost, de asemenea, asociată cu un risc crescut de evenimente cardiovasculare.

Un alt studiu amplu, randomizat, efectuat pe 6 377 de participanți, a constatat că femeile în vârstă care au administrat aleatoriu doze mici de aspirină, au avut rate similare de declin cognitiv, comparativ cu grupul tratat cu placebo după mai mult de 5 ani de monitorizare [134]. La fel, un studiu de 5 ani asupra aspirinei în doze mici cu 3 350 persoane cu vârsta peste 50 de ani nu a constatat niciun efect al tratamentului asupra scorurilor testului cognitiv. [135]

Ginkgo biloba — Un studiu multi-centric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo de Ginkgo biloba la 3 069 adulți vârstnici (75 de ani sau mai mult) a constatat că, după o medie de șase ani de monitorizare, tratamentul nu a fost eficient în reducerea incidenței MA sau demenței de orice cauză și nu a încetinit declinul cognitiv la persoanele cu cogniție normală sau cu deficiență cognitivă ușoară ca nivel de referință [126, 349]. La fel, într-un alt studiu clinic efectuat pe 2 854 de pacienți cu vârsta de 70 de ani și mai mult cu probleme de memorie, tratamentul cu Ginkgo biloba nu a fost asociat cu o incidență redusă a demenței după cinci ani de tratament [293].

STUDII CLINICE — Mai multe studii clinice ample sunt în desfășurare sau în curs de elaborare pentru persoanele cu risc de boala Alzheimer (MA) și alte demențe. Strategiile farmacologice preventive variază de la anticorpi anti-amiloid până la imunoterapie. Ca exemplu, Studiul A4 își propune să testeze dacă Solanezumabum, un anticorp anti-amiloid, întârzie perioada de până la declinul cognitiv la adulții vârstnici care au dovezi de amiloid cerebral la tomografia cu emisie de pozitron (PET), dar încă nu prezintă simptome de deficiență cognitivă, MA sau demență [299].

REZUMAT ȘI RECOMANDĂRI

● Încurajăm toți pacienții, în special cei cu demență precoce și cei cu factori de risc de demență, să mențină sau să sporească activitatea fizică și să facă exerciții fizice, atât timp cât nu există contraindicații. La fel, încurajăm activitățile cognitive de divertisment și interacțiunea socială, atât timp cât acestea sunt fezabile. Totodată, recunoaștem că încă nu s-a demonstrat că acești factori legați de modul de viață sunt un mijloc de prevenire a demenței.

● Studiile epidemiologice inspiră optimism referitor la faptul că reducerea factorilor de risc multimodal la mijlocul vieții este utilă, nu doar pentru rezultatele cardiovasculare, ci și pentru sănătatea cognitivă. Hipertensiunea arterială este asociată cu un risc crescut atât de demență vasculară, cât și de boala Alzheimer (ADBA) și tratamentul hipertensiunii arteriale este recomandat pentru a reduce riscul de boli cerebrovasculare, de rând cu alte beneficii.

● Dietele în stil mediteraneean, care au un conținut bogat de fructe, legume, cereale integrale, fasole, nuci și semințe și includ ulei de măsline ca sursă importantă de grăsimi, au fost asociate cu o varietate de beneficii pentru sănătate, inclusiv risc cardiovascular redus, fapt care poate direct sau

indirect reduce riscul de demență. Cu toate acestea, nu există încă dovezi de înaltă calitate privind efectul preventiv al intervențiilor dietetice asupra deficienței cognitive și a demenței.

• Studiile prospective și studiile controlate randomizate nu au denotat vreun beneficiu general al vitaminelor, statinelor, inhibitorilor de colinesterază, înlocuirii estrogenului sau antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) în prevenirea demenței.

• Deși vitamina E nu este recomandată la adulții sănătoși în scopul prevenirii demenței, aceasta poate avea un beneficiu modest în încetinirea progresiei bolii la pacienții cu boală Alzheimer diagnosticată, de la ușoară la moderată.

C.2.2.1. FACTORII DE RISC

Două rapoarte majore publicate în 2017 analizează literatura de specialitate privind factorii de risc potențial modificați pentru demență și evidențiază punctele forte și punctele slabe ale datelor disponibile pentru a sprijini impactul modificării factorului de risc asupra incidenței demenței [152, 191, 254]. Deși dovezile sunt, în general, de calitate scăzută și nu susțin nicio intervenție unică la fel de eficientă pentru întârzierea sau prevenirea demenței, există optimism că modificarea intensă a factorilor de risc, în special în perioada de vârstă mijlocie (vârsta cuprinsă între 45 și 65 de ani), are potențialul de a întârzia sau chiar a preveni un număr substanțial de cazuri de demență la nivel mondial. În sprijinul acestui fapt, studii mari bazate pe populație, indică faptul că incidența demenței a scăzut în țările cu venituri ridicate în ultimele câteva decenii. [176, 203, 256, 270, 283, 287]

Comisia Lancet estimează că aproximativ 35% din cazurile de demență sunt atribuibile unei combinații de nouă factori de risc potențial modificabili [191]:

- Atitudine scăzută educațională
- Hipertensiune arterială la vârsta medie
- Obezitate la vârsta medie
- Pierderea auzului
- Depresie la vârstă înaintată
- Diabet
- Inactivitate fizică
- Fumatul
- Izolare socială

Caseta 1 Factori de risc pentru dezvoltarea demenței

VÂRSTA - Vârsta rămâne cel mai puternic factor de risc pentru demență, în special pentru boala Alzheimer. Incidența bolii Alzheimer se dublează aproximativ la fiecare 10 ani după vârsta de 60 de ani. În general, aproximativ 85 la sută din cazurile de demență sunt la adulți cu vârsta peste 75 de ani [50, 233].

Se estimează că demența este prezentă de la circa 50 la 70% din persoanele plasate în instituțiile rezidențiale.

Câteva studii au descoperit că incidența demenței continuă să crească odată cu vârsta de după 85 ani [51, 59, 60, 177]. Aceste creșteri cumulative ale ratelor de incidență determină ca prevalența demenței să se apropie sau să depășească 50% la indivizii de peste 90 ani.

Boala Alzheimer și alte demențe neurodegenerative apar, deși mai rar, la pacienții mai tineri. Incidența maladiei Alzheimer într-un studiu din Anglia a fost de 4,2 cazuri la 100.000 persoane cu vârste cuprinse între 45 și 64 ani [210], în timp ce incidența generală a demenței cu debut precoce, pentru adulții mai tineri de 64 ani, a fost de 11 până la 13 cazuri la 100.000 persoane [103, 210]. Printre 235 de persoane cu vârste între 17 și 45 de ani diagnosticați cu demență în Rochester, Minnesota, boala neurodegenerativă a reprezentat 31 la sută din cazuri [158].

FACTORI GENETICI - Riscul genetic joacă un rol important în boala Alzheimer, chiar și în așa-numitele cazuri sporadice sau cu debut tardiv. Un istoric parental de demență este asociat cu o creștere aproximativă de două ori a riscului relativ de demență și AD, independent de factorii genetici cunoscuți. [118, 352] Estimările riscului scad treptat odată cu înaintarea vârstei parentale la

diagnosticul demenței, cu riscul mic sau deloc crescut atunci când un părinte este diagnosticat după vârsta de 80 ani [352].

Baza genetică pentru Alzheimer este înțeleasă cel mai clar în forma cu debut precoce; în timp ce reprezintă mai puțin de 1% din cazuri, urmează un model autosomal dominant de moștenire legat de mutațiile din genele care modifică producția de proteine beta-amiloid (A β), inclusiv proteina precursoră de amiloid (PPA), presenilina 1 (PSEN1) și presenilina 2 (PSEN2).

Baza genetică a bolii Alzheimer cu debut tardiv este mai complexă, susceptibilitatea conferită de o varietate de factori genetici mai comuni, dar mai puțin penetranți, precum alelele apolipoproteinei E (APOE) care interacționează cu influențele de mediu și epigenetice.

DEFICIENȚA COGNITIVĂ UȘOARĂ - Deficiența cognitivă ușoară (DCU) poate fi considerată un factor de risc pentru demență, prin faptul că este adesea o stare precursoră a demenței.

ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC SAU HEMORAGIC - Aproximativ 10% dintre pacienți dezvoltă demență cu debut nou după un prim accident vascular cerebral și până la o treime din pacienți dezvoltă demență după accident vascular cerebral recurent [115, 249]. Factorii de risc pentru demență la pacienții cu accident vascular cerebral includ vârsta înaintată, afectarea cognitivă premorbidă și accidentul vascular cerebral recurent.

Supraviețuitorii după AVC hemoragic sunt expuși riscului de demență. Un studiu prospectiv efectuat pe 218 pacienți cu AVC hemoragic, care nu aveau demență preexistentă, au demonstrat o incidență a demenței între 14 și 28 % în următorii 4 ani [223]. Un al doilea studiu prospectiv a scos în evidență o incidență a demenței de 5,8 % anual în rândul celor fără demență timpurie în primele șase luni după hemoragie [33]. În primul studiu, riscul de demență a fost de 2 ori mai mare în rândul pacienților cu hemoragie lobară, comparativ cu hemoragia non-loară (23% vs 9 % la interval de 1 an); factorii de risc suplimentari au inclus vârsta înaintată, sideroza superficială diseminată, atrofia corticală și un număr mare de microhemoragii cerebrale [223].

Microhemoragiile cerebrale subclinice, care pot fi un semn al afectării creierului cauzate de mecanismele patologice vasculare și amiloide, au fost, de asemenea, asociate cu un risc crescut de demență, inclusiv boala Alzheimer [5].

FACTORI DE RISC CARDIOMETABOLIC - Factorii de risc vascular au fost legați de un risc crescut de declin cognitiv și demență, precum și de boala Alzheimer și demența vasculară individual.

Cele mai puternice grade de asociere între acești factori de risc și declinul cognitiv s-au găsit la persoanele cu vârstă medie comparativ cu cele de vârstă înaintată [71, 114, 116, 182, 360]. Într-un studiu longitudinal prospectiv ce a inclus peste 15.000 de adulți cu vârsta cuprinsă între 44 și 66 de ani și urmărit timp de 25 de ani, au fost identificați independent următorii factori de risc crescut pentru demență: diabet la vârsta mijlocie (raport de risc [RR] 1,8), fumat (RR 1,14), hipertensiune arterială (RR 1,4) și pre-hipertensiune (RR 1,3) [114].

Gruparea factorilor de risc poate fi, de asemenea, importantă [197, 321]. Într-un studiu longitudinal de cohortă, riscul de boala Alzheimer probabil corela direct cu numărul de factori de risc (diabet, hipertensiune, boli de inimă și fumat) [197]. Raporturile de Risc pentru unul, doi și trei sau mai mulți factori de risc au fost 1,8 (IC 95% 1,1-3,0), 2,8 (95% CI 1,7-4,7) și 3,4 (95% CI 1,8-6,3) într-un model care se reglează conform vârstei, sexului, apolipoproteinei E epsilon 4 (APOE e4) și alți factori de confuzie.

Diabetul zaharat (1) – Un număr mare de studii de cohortă în populația generală au descoperit că diabetul este asociat cu o creștere de aproximativ 1,5 până la 2 ori a riscului relativ de declin cognitiv și demență pe parcursul vieții [3, 32, 139, 155, 184, 191, 231, 239, 262, 328]. Asocierea este valabilă atât pentru demența vasculară, cât și pentru boala Alzheimer, deși magnitudinea riscului poate fi mai mare pentru demența vasculară. Niveluri mai ridicate ale glicemiei au fost, de asemenea, asociate cu riscul de afectare cognitivă și demență la indivizii nondiabetici, implicând mai larg rezistența la insulină [65, 159].

În rândul pacienților cu diabet, s-a observat o corelare inversă între nivelurile de hemoglobină glicată (Hb A1C) și severitatea deteriorării cognitive, ceea ce sugerează că un control mai puțin riguros al glicemiei poate fi asociat cu un declin cognitiv mai sever [20, 224]. Cu toate acestea, un

studiu a demonstrat corelarea directă între episoadele grave de hipoglicemie și riscul de demență la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 [343], ceea ce sugerează că o anumită prudență este adecvată pentru controlul glicemic mai riguros la adulții în vârstă.

Nu sunt date concludente că *doar* tratamentul antidiabetic eficient ar reduce riscul de demență [179].

Mecanismul prin care diabetul poate crește riscul de demență este incert; nu pare să fie mediat în întregime de boala vasculară [31, 195]. În pofida faptului că unele studii clinico-morfopatologice sugerează asocierea diabetului cu patologia cerebrovasculară, dar nu cu patogenia bolii Alzheimer [3, 19, 303], totuși un studiu a evidențiat corelarea nivelurilor crescute ale glicemiei cu atrofia hipocampului, fenomen frecvent prezent în boala Alzheimer [55]. În plus, se consideră că anomaliile periferice ale insulinei provoacă o scădere a producției de insulină a creierului, ceea ce poate afecta lichidarea amiloidului [191].

Hipercolesterolemia (2) - Hipercolesterolemia poate crește riscul de demență [11, 82, 301, 344], demență Alzheimer [290], și demența vasculară [222, 268], dar nu toate studiile au confirmat această asociere [183, 214, 266, 312, 355]. Unele cercetări demonstrează un risc mai mic de demență la persoanele cu niveluri ridicate de colesterol [215].

Hipertensiune (3) – Printre factorii de risc cardiometabolic, hipertensiunea arterială poate fi cel mai important factor de risc modificabil pentru demență [191]. Deși relația dintre tensiunea arterială și riscul de demență este complexă și neliniară, preponderența dovezilor sugerează că hipertensiunea arterială este asociată cu o creștere de aproximativ 1,5 ori a riscului relativ de demență, mai ales atunci când este prezentă la o vârstă medie [11, 84, 98, 114, 160, 205, 238, 295, 317, 319, 326, 344].

Există numeroase mecanisme prin care hipertensiunea poate crește riscul de demență. Este probabil că hipertensiunea arterială să crească parțial riscul de demență prin creșterea riscului de accident vascular cerebral și demență multi-infarct [86, 334]. De asemenea, un rol important îl au modificările fluxului de sânge cerebral regional, îngroșarea și rigiditatea vaselor și modificările de flexibilitate ale vaselor induse de hipertensiunea cronică [27].

Sindromul metabolic (4) – Sindromul metabolic este un grup de factori de risc cardiovascular, care includ obezitatea, hipertensiunea, rezistența la insulină și dislipidemia. Sindromul metabolic a fost legat de bolile cardiovasculare și mortalitatea generală.

Obezitatea și indicele de masă corporală (5) - Majoritatea studiilor [62, 122, 123, 163, 196, 274, 291, 341, 342, 356], dar nu toate, [7], au descoperit că obezitatea de la mijlocul vieții crește riscul relativ de demență mai târziu în viață cu aproximativ 50 la sută.

În schimb, pierderea în greutate în viața târzie pare că precedă diagnosticul fie de deficiență cognitivă ușoară (DCU) [9], fie cu demență [42, 45, 123, 133, 145, 167, 196, 280, 310].

Fumatul (6) - Datele privind impactul fumatului asupra riscului de demență sunt contradictorii [10]. Deși multe studii potențiale au descoperit că fumatul la persoanele de vârstă medie și înaintată este asociat cu un risc crescut de demență, asocierea nu rămâne întotdeauna semnificativă după ajustarea la alți factori de risc cardiovascular [10, 11, 234, 277, 318, 344, 363]. O asociere între expunerea la fum de tutun de mediu și demența a fost, de asemenea, observată în unele [54, 192], dar nu în toate studiile [23].

O meta-analiză a 19 studii cu cel puțin 12 luni de urmărire a concluzionat că fumătorii adulți în vârstă au un risc crescut de Alzheimer, demență vasculară și orice demență, cu riscuri relative de la 1,27 (IC 95% 1,02-1,60) la 1,79 (95% CI 1,43-2,23) [18]. Fumatul curent a fost, de asemenea, asociat cu scăderi anuale mai mari în scorurile de MMSE (Mini-Mental State Examination).

Modificarea efectului de către genotipul APOE e4 poate explica, cel puțin parțial, rezultatele conflictuale. În două grupuri de populație, fumatul a fost asociat cu declinul memoriei sau Alzheimer la pacienții fără alele APOE e4 [243, 265, 267]. O posibilă explicație poate fi aceea că, deoarece APOE e4 este un factor de risc atât de puternic pentru Alzheimer, o asociere între boala Alzheimer și fumat nu poate fi văzută în prezența sa. De asemenea, purtătorii APOE e4 cu Alzheimer au mai puține situsuri de legare a receptorilor nicotini decât transportatorii, ceea ce sugerează că poate exista o modificare biologică directă a efectului fumatului asociat genotipului APOE [252].

Boala vasculară (7) – Boala cardiovasculară manifestă clinic, precum și semne ale greutății bolii

aterosclerotice pot identifica, de asemenea, persoanele cu risc de declin cognitiv și demență. Asocierea a fost demonstrată pentru o gamă largă de markeri de risc cardiovascular sau de sarcină a bolii, inclusiv:

- Istoric de infarct miocardic sau altă boală vasculară [128]
- Ateroscleroza carotidă (placă vizualizată și grosime medială intimă) [323, 338]
- Extensia calciului coronarian [39, 173, 264, 332]
- Semne microvasculare retiniene și retinopatie [21, 69, 124, 181]
- Ateroscleroza intracraniană [77]

STILUL DE VIAȚĂ ȘI ACTIVITATEA – Trei componente ale stilului de viață și ale activității (mental, fizic și social) au demonstrat o corelație inversă cu riscul de demență și boala Alzheimer în studiile observaționale [1, 4, 24, 25, 29, 41, 44, 70, 73, 172, 178, 186, 213, 236, 261, 275, 276, 285, 325, 327, 329, 339, 350, 351]. Stabilirea unei legături cauzale este dificilă, totuși, există multiple confuzii potențiale și motive pentru a suspecta faptul că cauzalitatea inversă poate explica unele dintre relații.

Mecanismele posibile prin care stilul de viață ar putea afecta riscul de demență sunt speculative, însă au apărut trei ipoteze plauzibile din punct de vedere biologic. [98]

- Ipoteza de rezervă cognitivă sugerează că activitatea mentală, învățarea și interacțiunea socială previn sau reduc deficiturile cognitive prin activarea plasticității creierului și îmbunătățirea sinaptogenezei și poate a neurogenezei. Activitatea fizică poate spori componentele vasculare și non-neuronale ale creierului care susțin neuronii. Ipoteza de rezervă cognitivă este susținută de efectul aparent al educației privind riscul de demență.
- Ipoteza vasculară sugerează că activitatea socială, mentală și fizică previne sau reduce demența și Alzheimer, prin reducerea bolilor cardiovasculare și accidentului vascular cerebral.
- Ipoteza stresului sugerează că indivizii activi au stări emoționale mai pozitive și stres redus, ceea ce duce la o susceptibilitate mai mică la Alzheimer. Stresul crescut poate duce la amortizarea controlului negativ al axei adrenocorticale prin reglarea în jos a receptorilor corticosteroidilor hipocampali, ceea ce duce la niveluri ridicate de cortizol, atrofie hipocampală și cogniție afectată.

Stilul de viață și nivelurile de activitate sunt clar modificabile și pot prezenta opțiuni pentru scăderea riscului de declin cognitiv și demență.

Nivelul scăzut de educație – Nivele mai scăzute de educație au fost asociate cu un risc crescut de demență [91, 255, 308]. Într-o review sistematic și meta-analiză a studiilor observaționale, educația mai joasă (definită ca fără educație gimnazială) a fost asociată cu o creștere de 1,6 ori a riscului relativ de demență în comparație cu nivelurile superioare de educație [191].

Se constată că un nivel scăzut de educație crește vulnerabilitatea la declinul cognitiv prin lipsa rezervei cognitive [95, 232, 255]. Cu alte cuvinte, pentru o anumit nivel de schimbare neuropatologic prin depunere de amiloid în creier, persoanele cu un nivel mai ridicat de educație pot prezenta declin cognitiv mai puțin sau dezvoltă mai tardiv clinica unei demențe, comparativ cu cei cu un nivel scăzut de educație [30, 40, 102, 250, 269, 271, 272, 361]. Mai multe observații sugerează că o capacitate de plasticitate neuronală (probabil prin reorganizare sinaptică) poate sta la baza mecanismului de protecție aparent pe care educația superioară și cunoașterea de bază poate juca în prevenirea bolii Alzheimer [134, 135].

Cu toate acestea, odată ce demența în boala Alzheimer apare clinic, pacienții cu studii superioare sau niveluri profesionale mai înalte, par să experimenteze un declin cognitiv oarecum mai rapid, cel puțin parțial, deoarece se presupune că au acumulat un grad mai mare de patologie Alzheimer până în momentul în care este demență devine evidentă clinic comparativ cu persoanele cu mai puțină educație. [126, 293, 349]

Lipsa de activitate fizică – Într-o review sistematic a 15 studii prospective, la peste 30.000 de indivizi fără demență, implicarea în activități fizice cel puțin la un nivel scăzut până la moderat, a fost asociată cu o reducere cu 35% a riscului relativ de declin cognitiv, de la 1 până la 12 ani de la inițierea observației [299]. Cu toate acestea, dacă exercițiul fizic în timpul vieții de mijloc sau în

viața târzie previne demența rămâne neprobată, însă studiile clinice nu au reușit până acum să arate un beneficiu.

Izolarea socială - Izolarea socială poate fi un simptom prodromal al demenței, dar dovezi tot mai mari sugerează că poate fi și un factor de risc pentru demență, posibil printr-o creștere a riscului de hipertensiune arterială, boli coronariene și depresie [191].

ALTELE

Fibrilație atrială - Fibrilația atrială a fost asociată cu un risc crescut de incidență a demenței, independent de accidentul vascular cerebral [68, 81, 128, 200, 282, 316]. Meta-analizele studiilor observaționale potențiale au obținut un raport de risc de 1,4 [149, 282].

Alcool - Datele privind consumul de alcool și riscul de demență sunt mixte. Abuzul de alcool este asociat cu disfuncția cognitivă și demența.

Deși există unele dovezi că, consumul ușor până la moderat poate fi protectiv, aceasta se bazează în mare parte pe studii observaționale, iar concluziile au fost inconsecvente.

Boala renală cronică - Disfuncția renală este asociată cu o creștere modestă a vitezei de declin cognitiv și a incidenței demenței la adulții mai în vârstă, posibil datorită factorilor de risc împărțiți, precum boli coronariene, diabet și hipertensiune arterială.

Într-un review sistematic și meta-analiză a unor studii prospective, bazate pe populație, albuminuria ca marker al bolii renale cronice a fost cea mai constant asociată cu un risc crescut de afectare cognitivă și demență (odds ratio [OR] 1.35, 95% CI 1.06-1.73) [72]. Asocierile au fost mai slabe sau mai puțin consistente pentru alți markeri ai disfuncției renale, incluzând rata de filtrare glomerulară (GFR) <60 (OR 1,28, IC 95% 0,99-1,65), creatinină serică și cistatină C.

Depresia - Studii multiple sugerează că istoricul depresiei este asociat cu un risc crescut de demență [76, 79, 107, 119, 155, 171, 244, 281]. Într-o meta-analiză care a inclus 23 de studii de cohortă prospective, depresia tardivă a fost asociată cu șansele crescute de demență (OR 1.96, 95% CI 1.64-2.34), boala Alzheimer (AD; OR 1.85, 95% CI 1.45-2.37), și demența vasculară (OR 2.53, 95% CI 1.42-4.50). [76] Simptomele depresive pot fi o manifestare precoce sau preclinice de demență, cu toate acestea, ridicând posibilitatea ca cauzalitatea inversă să explice asocierea.

Dovezile pentru a determina dacă depresia este un factor de risc independent pentru demență sunt mixte. Într-un studiu de cohortă, urmărind adulți timp de 25 de ani, s-a observat că riscul de demență a crescut în funcție de numărul episoadelor depresive, ceea ce sugerează că depresia recurentă ar putea contribui la creșterea riscului de demență.[79] Într-un alt studiu de cohortă, au fost urmăriți adulți, longitudinal, pe parcursul a 28 de ani, dar rezultatele au arătat că, abia cu 11 ani înainte de diagnosticul de demență, au crescut ratele simptomelor depresive, comparativ cu pacienții fără demență [292]. Acest lucru sugerează că simptomele depresive sunt o caracteristică prodromală a demenței sau că cele două tulburări au cauze comune.

Estrogeni - Rolul estrogenilor și terapia hormonală de înlocuire în cogniție rămâne neclar. Estrogenul a fost considerat anterior ca fiind un factor protector, bazat pe studii epidemiologice descriptive și posibile efecte de protecție în modelele de laborator de îmbătrânire. Cu toate acestea, Studiul de Memorie a Sănătății Femeii (SMSF) a constatat că estrogenii nu oferă niciun beneficiu, ci mai degrabă erau asociați cu un risc crescut de demență într-un grup cu risc scăzut. Astfel, estrogenii nu pot fi recomandați ca terapie preventivă bazată pe dovezi actuale.

Deficiență de mers - Deficiența mersului a fost identificată ca factor de risc pentru demență, în special demența non-Alzheimer. Acest lucru a fost ilustrat într-un studiu prospectiv efectuat pe 422 de pacienți mai în vârstă de 75 de ani, care au locuit în comunitate și care nu aveau demență la momentul inițial [330]. Anomaliile de mers neurologic au fost prezente la 85 de pacienți la intrarea în studiu. Pe parcursul a 6,6 ani de urmărire, au fost diagnosticate 125 de cazuri noi de demență. Pacienții cu anomalii de mers (de exemplu, mers nesigur, mers frontal, mers hemiparetic) aveau un risc mai mare de a dezvolta orice demență în comparație cu pacienții fără anomalii de mers (HR 1,96, IC 95% 1,30-2,96). Riscul a fost crescut pentru demența non-Alzheimer (HR 3,51, IC 95% 1,98-6,24), dar nu și pentru demența Alzheimer.

În combinație cu acuzele cognitive, încetinirea mersului poate fi o stare precursoră a demenței, similară cu deficiența cognitivă ușoară (DCU). Unii și-au propus să numească această stare Sindromul de Risc Cognitiv Motoric (SRCM), definit ca fiind prezența acuzelor cognitive și a

mersului lent la persoanele în vârstă fără demență sau handicap de mobilitate [331].

Traumatisme cerebrale - Traumatismul cerebral ușor, repetat prezent în fotbalul american, boxul sau alte activități cu risc înalt, poate duce la encefalopatie cronică traumatică, manifestată prin probleme de comportament și dispoziție, tulburări cognitive, parkinsonism și alte anomalii de vorbire și mers [212]. Factorii de risc pentru insuficiență cronică după traumatism cranian nu sunt bine stabilite, dar pot include severitatea acuzelor subiective după comoție cerebrală, comoție cerebrală prealabilă și antecedente de cefalee, genotip de apolipoprotein E epsilon 4 (APOE e4) și dizabilitatea de învățare preexistentă. [112]

Cu toate că expunerea mai puțin intensivă sau mai limitată la timp față de sportul cu risc ridicat ce ar conferi mai pe larg riscul de deteriorare cognitivă sau demență nu este bine studiată [156]. Un studiu de caz control, longitudinal, bazat pe populație, pe aproape 3000 de participanți al unei cohorte de sex masculin, nu a găsit nicio asociere între participarea la fotbalul american la liceu și nivelele de cogniție, dispoziție și alte simptome emoționale la 65 de ani. [74] Informații despre istoricul a careva comoții nu au fost disponibile.

De asemenea, datele nu sunt concludente în ceea ce privește traumatismele cerebrale severe, inclusiv leziuni cerebrale traumatice nerepetitive cu pierderea cunoștinței, ca factor de risc pentru Alzheimer sau alte forme de demență. Mai multe studii mici au raportat o legătură între leziuni cerebrale traumatice și leziunile din Alzheimer [336], și un raport al Institutului de Medicina a concluzionat că leziuni cerebrale traumatice moderate sau severe au fost un factor de risc pentru boala Alzheimer [138]. Cu toate acestea, un studiu observațional care a inclus peste 7000 de participanți înscrși în 3 studii prospective de cohortă nu a găsit nicio asociere între leziunile cerebrale traumatice auto-raportate cu pierderea cunoștinței și deficiența cognitivă ușoară, demență, clinica Alzheimer sau modificări patologice ale bolii Alzheimer în momentul autopsiei [64]. Mai degrabă, leziunile cerebrale traumatice au fost asociate cu un risc crescut de modificări patologice cu corpi Lewy, precum și cu incidența bolii Parkinson într-una dintre cohorte.

Pierderea auzului - Un număr tot mai mare de studii sugerează că pierderea auditivă periferică poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea demenței, independent de vârstă și de alți factori potențiali de confuzie [15, 99, 104, 113, 121, 188, 189]. Ca exemplu, un studiu prospectiv a înscris 1984 adulți mai în vârstă, fără dovezi de tulburare cognitivă inițială și i-au observat în dinamică până la 11 ani după evaluarea audiometrică completă [189]. Persoanele cu pierdere auditivă la evaluarea inițială, au avut un risc crescut de incidență a declinului cognitiv (HR 1,24, IC 95% 1,05-1,48) și rate mai mari de declin cognitiv decât cei fără afectarea auzului la inițierea observării. Încă nu se știe dacă aparatele auditive sau alte intervenții pot modifica traiectoria declinului cognitiv.

De asemenea, disfuncția auditivă centrală a fost asociată cu demența [105, 106]. Într-un studiu efectuat pe 274 de voluntari înscrși într-o cohortă de supraveghere a demenței, pacienții cu disfuncție auditivă centrală severă (bazată pe un test de identificare a unei propoziții dihotice) aveau un risc crescut de incident al bolii Alzheimer pe o perioadă de urmărire de patru ani (HR 9,9) [105]. Majoritatea pacienților diagnosticați cu Alzheimer în timpul perioadei de urmărire au avut teste de memorie anormale la nivelul inițial, ceea ce sugerează că disfuncția auditivă centrală poate fi un semn precoce al bolii Alzheimer și nu un factor de risc.

Homocisteina - Aminoacidul Homocisteina poate fi un factor de risc independent pentru declinul cognitiv și demență, dar dovezile sunt contradictorii [85, 94, 101, 131, 140, 148, 151, 235, 289, 354]. Mecanismele potențiale prin care homocisteina poate media declinul cognitiv și demența include [101]:

- Neurotoxicitate indusă de activarea receptorilor N-metil-D-aspartatului (NMDA)
- Promovarea apoptozei
- Leziuni vasculare cauzate de promovarea aterogenezei și proliferarea celulelor musculare netede
- Activarea trombocitelor
- Creșterea accidentelor vasculare cerebrale ischemice și leziuni ale substanței albe

Homocisteina este recunoscută ca factor de risc pentru accident vascular cerebral și boli de inimă și ar putea juca un rol în demența vasculară prin asocierea cu boli ale vaselor mari [288] și mici [129].

Cu toate acestea, unele studii sugerează că asocierea între nivelurile anormale de homocisteină și alte modificări ale concentrațiilor de vitamine serice reflectă pierderea precoce în greutate ca manifestare a demenței precoce, mai degrabă decât cauza sa [162].

Mai mult, nu s-a dovedit că terapia de scădere a homocisteinei utilizând suplimentarea cu vitaminele B₁₂ și B₆ nu s-a dovedit a îmbunătăți funcția cognitivă sau a preveni declinul cognitiv.

Boală medicală - Un risc mai mare de declin cognitiv și demență a fost postulat să apară la supraviețuitorii bolilor medicale acute, în special la adulții în vârstă. Setările specifice în care acest lucru a fost studiat includ chirurgia cardiacă și spitalizări complicate de delirium.

Supraviețuitorii de sepsis sever au avut o creștere substanțială (OR 3.3) a prevalenței demenței în comparație cu supraviețuitorii unei spitalizări legate de nonsepsis într-un studiu de cohortă, prospectiv, mare, la adulți în vârstă, spitalizați [141]. De asemenea, a existat o creștere asociată a noilor limitări funcționale la acești pacienți.

Alte studii sugerează că acest lucru poate fi îngrijorător în cazul unei game mai largi de boli medicale acute și cronice [83, 219, 302, 348]. Nu este sigur dacă boala medicală acută este un factor de risc pentru demența sau grăbește prezentarea acesteia.

Medicamente - Studii multiple au descoperit o asociere între utilizarea pe termen scurt a anumitor clase de medicamente (de exemplu, benzodiazepine, anticolinergice, antihistaminice, opioide) și deficiența cognitivă la adulți mai în vârstă, dar s-a presupus că efectele sunt tranzitorii și reversibile [313]. Câteva studii au observat o relație doză-răspuns între consumul de medicamente și demența inclusiv în boala Alzheimer, crescând posibilitatea ca efectele cognitive adverse la unii pacienți să nu fie reversibile [35, 117]. Clasele potențial implicate de medicamente includ benzodiazepine, anticolinergice și inhibitori ai pompei de protoni.

Nu este încă cert dacă utilizarea pe termen lung a medicamentelor cum ar fi benzodiazepinele este asociată cu un risc crescut de declin cognitiv, iar datele sunt contradictorii. Interpretarea datelor observaționale este dificilă în mare parte, deoarece benzodiazepinele sunt prescrise pentru a trata insomnia și anxietatea, care pot fi simptome prodromale ale demenței. În studiile care au încercat să controleze faza prodromală și potențialul de cauzalitate inversă, doi au descoperit un risc crescut de demență cu utilizarea benzodiazepinei [34, 35], în timp ce alți doi nu au făcut-o [232,233].

În cazul anticolinergicilor creșterea riscului de efecte ireversibile este, probabil, mai puternic [117] și are mai mult sens fiziologic având în vedere preeminența deficitelor colinergice în cazul bolii Alzheimer.

Apnee obstructivă în somn - Apneea obstructivă în somn (AOS) a fost asociată cu un risc crescut pentru DCU și demență atât în studii de observație transversale, cât și prospective [38, 125, 147, 180, 242, 259, 260, 304, 358, 359]. Într-o analiză comună a șase studii potențiale efectuate la peste 200.000 de adulți, cei cu tulburări de respirație în timpul somnului aveau 26% mai multe șanse de a dezvolta declin cognitiv sau demență relevant din punct de vedere clinic (OR 1,26, IC 95% 1,05-1,50) [180].

Majoritatea studiilor au observat un risc mai mare în rândul celor cu apnee obstructivă în somn mai severă (adică, un indice mai mare de apnee-hipopnee, desaturarea nocturnă a oxigenului mai severă), ceea ce duce la ipoteza că hipoxia poate fi un mecanism potențial. Alte studii sugerează că apneea obstructivă în somn poate accelera depunerea cerebrală a amiloidului [187, 365].

Într-un studiu prospectiv, un istoric auto-raportat de apnee în somn a fost asociat cu o vârstă mai timpurie de debut atât pentru DCU (77 față de 90 de ani) cât și pentru demența Alzheimer (83 față de 88 de ani) [242]. Utilizarea presiunii continue pozitive a căilor respiratorii a fost asociată cu un debut întârziat al DCU, deși această observație ar putea fi explicată de alți factori legați de probabilitatea unei persoane de a utiliza presiunea pozitivă a căilor respiratorii. Sunt necesare studii suplimentare pentru a determina dacă tratamentul eficient al apneei obstructive în somn poate reduce riscul de demență.

Tulburările somnului - Tulburările somnului, inclusiv fragmentarea somnului și scăderea duratei somnului, sunt frecvente la pacienții cu demență și pot fi un factor de risc pentru declinul cognitiv și demența la adulții în vârstă, deși este dificil să se excludă cauzalitatea inversă. Un procent redus de somn cu mișcare rapidă a ochilor și alte modificări în arhitectura somnului au fost, de asemenea, documentate la adulții în vârstă și au fost asociate cu un risc crescut de demență în

timp. [248].

Toxinele și poluarea aerului – Review-uri sistematice ale studiilor observaționale au identificat dovezi de calitate scăzută până la moderată care susțin o asociere pozitivă între anumite expuneri la toxine de mediu sau profesionale și demența [48, 161].

În special, poluarea aerului a primit o atenție din ce în ce mai mare ca potențial contributor la declinul cognitiv și demență [251, 253]. Calitatea generală a dovezilor este limitată prin faptul că majoritatea studiilor au utilizat expunerea recentă la poluarea aerului ca surrogat pentru expunerea pe termen lung, iar puține studii au analizat schimbările cognitive sau patologice ale persoanelor fizice. Exemple de studii care implică poluarea aerului ca factor de risc pentru demență includ următoarele:

- Un studiu bazat pe populație la 2,2 milioane de adulți cu vârste cuprinse între 55 și 85 de ani, care trăiesc în Ontario, Canada a identificat aproape 250.000 de cazuri de demență incidentă dintr-o bază de date privind cererile mari din 2001 până în 2012 [53]. Adresa rezidențială din 2001 a fost utilizată ca reprezentant pentru expunerea la poluarea aerului, iar diagnosticarea demenței s-a bazat pe extragerea bazelor de date administrative și nu a fost verificată individual. Persoanele care locuiesc în imediata apropiere a drumurilor cu trafic ridicat (<50 de metri) aveau un risc crescut de demență (ajustat OR 1,07), iar dimensiunea efectului a fost cea mai mare pentru cei care locuiesc în orașele majore (OR 1,12). Nu au fost găsite astfel de asociații pentru incidentul Parkinson sau scleroza multiplă. Studiul nu a măsurat expunerea la plumb, care ar putea confunda sau contribui la efectele poluării aerului în decenii înainte de eliminarea plumbului din benzină [100, 175].

- Într-o grupă de femei mai în vârstă din Statele Unite, înscrise în potențialul WHIMS, expunerea zilnică la particule cu diametre aerodinamice <2,5 micrometri (PM_{2.5}) a fost evaluată prin intermediul sistemului de monitorizare a calității aerului Agenției pentru Protecția Mediului și atribuită pe baza unei adrese rezidențiale [46]. După ajustarea pentru o gamă largă de potențiali confundenți, incluzând vârsta, educația, veniturile gospodăriei, factorii de viață și comorbiditățile medicale, expunerea la nivelurile de PM_{2.5} care depășesc standardele EPA a fost asociată cu un risc aproape dublu mai mare de demență cauzală (HR 1.92). Mărimea efectului a fost cea mai mare în rândul femeilor care au fost homozigote pentru APOE e4, deși numerele au fost mici (n = 81; HR 3,95, 95% CI 1,2-13,2). Acest studiu și altele s-au concentrat pe inflamație și depunerea crescută de amiloid ca legături mecanice potențiale între poluarea aerului și boala Alzheimer, în special.

Deficitul de vitamina D - Există unele dovezi că deficiența de vitamina D este asociată cu deficiența cognitivă și Alzheimer la adulții în vârstă [22]. Efectul pare a fi mic și are o semnificație clinică incertă.

Un studiu transversal pe populație la femei mai în vârstă a descoperit că cele cu deficiență de vitamina D au avut scoruri cognitive mai mici în comparație cu cele fără deficiență [43], în timp ce un altul a constatat că femeile cu aport de vitamina D la nivelul recomandat au avut scoruri cognitive mai mari în comparație cu cei cu un aport inadecvat [17]. Alte studii în secțiune transversală și de control de caz au descoperit că pacienții cu niveluri scăzute de vitamina D au volume mai mari de hiperintensități și infarcte în substanța albă, precum și șanse mai mari (2.0) de demență cauzală totală [16] sau în mod specific boala Alzheimer [216].

Studiile prospective de cohortă au fost mai puțin concludente. Un studiu prospectiv, care a inclus 1604 bărbați în vârstă, pentru o medie de 4,6 ani, nu a găsit nicio relație semnificativă între nivelul de vitamina D și demență [296]. În schimb, nivelurile scăzute de vitamina D au fost asociate cu declinul cognitiv pe o perioadă de observație de șase ani într-un studiu de cohortă pe 858 adulți cu vârsta peste 65 de ani [193]. Într-un alt studiu care a implicat 1658 de adulți în vârstă, cu perioada de monitorizare în medie - 5,6 ani, deficiența severă de vitamina D (<25 nmol / L) a fost asociată cu un risc relativ de demență cauzală și de demență Alzheimer, aproximativ de 2 ori mai mare comparativ cu persoanele fără deficiența vitaminei D [190].

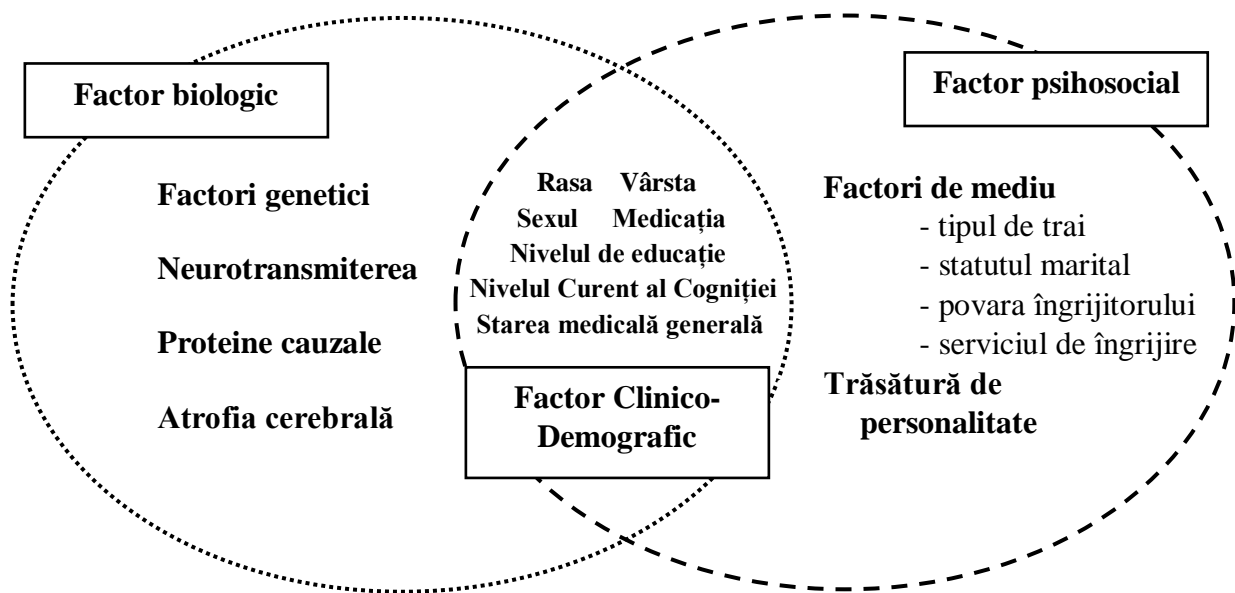


Figura 1 Factori cauzali a Simptomelor Neuro-Psihiatrice în boala Alzheimer [225]

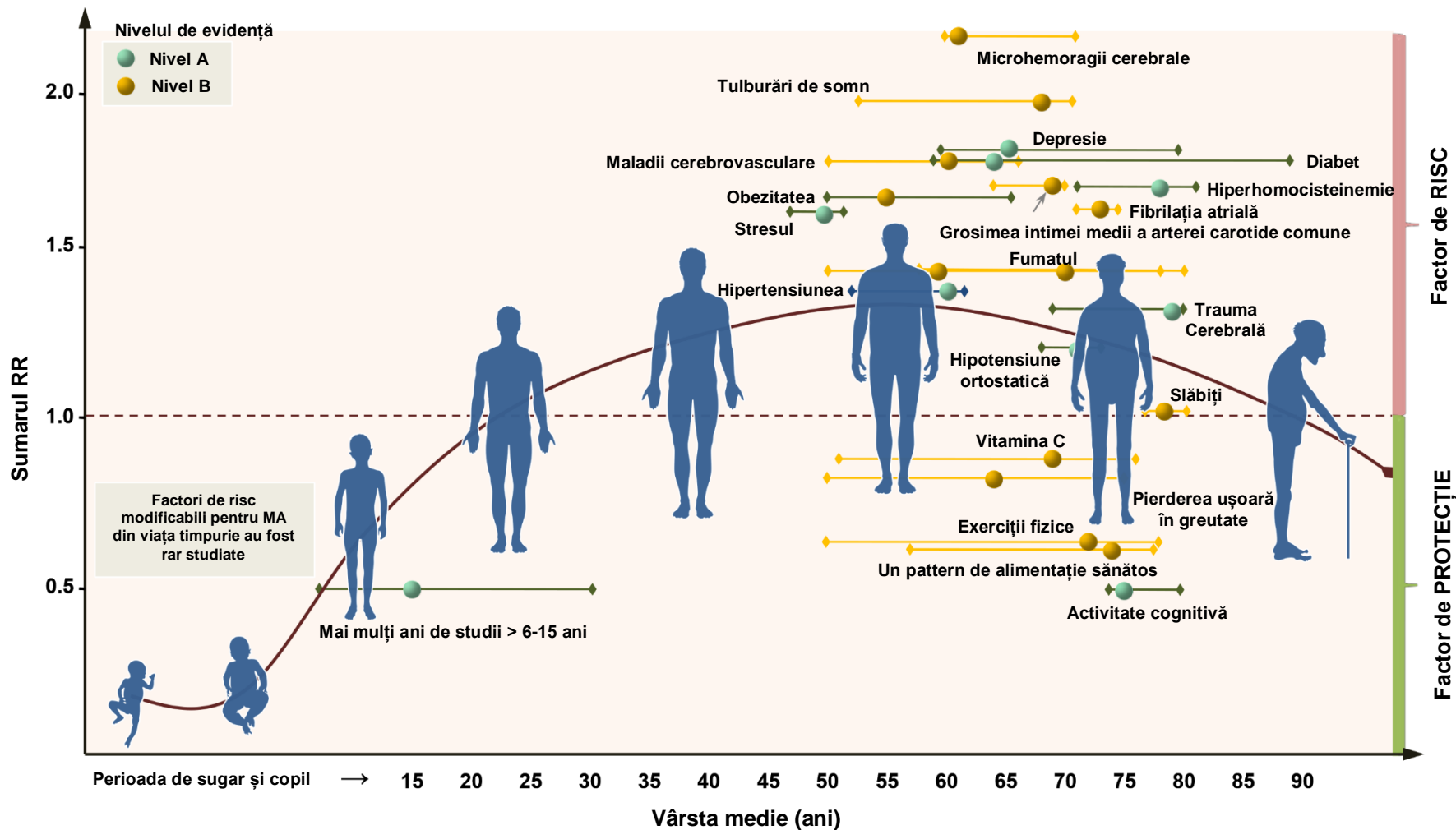


Figura 2 Distribuția factorilor modificabili cu recomandare de Clasa I pe parcursul vieții. [364] Factorii modificabili cu recomandare de Clasa I (beneficiu >> riscul datorită intervențiilor) includ 10 factori cu nivel de evidență A (activitate cognitivă, hiperhomocisteinemie, indicele masei corporale înalt la vârstnici, depresia, stresul, diabetul, trauma cerebrală, hipertensiune la vârsta medie, hipotensiune ortostatică și educație) și 9 factori cu nivel de evidență B (obezitate la vârsta medie, scădere ponderală la vârstnici, exerciții fizice, fumatul, somnul, maladii cerebrovasculare, slăbiți, fibrilație atrială și vitamina C).

C.2.2.2. SCREENING-UL

Caseta 2 Screening – depistare timpurie

Dezvăluirea unui diagnostic de demență, ca în cazul oricărei alte afecțiuni pe termen lung, este o responsabilitate comună a medicului generalist și a medicilor specialiști. Medicii din asistența primară trebuie să exploreze ideile și preocupările pacienților referitoare la simptomele lor înainte de a face o referire și să discute despre posibilele diagnoze. [137]

Există un consens internațional care favorizează diagnosticarea timpurie și, prin urmare, tratamentul. Identificarea cazurilor pare a fi o metodă mai potrivită decât screening-ul populației. [137]

Se va face evaluarea și confirmarea suspiciunilor privind prezența demenței doar în cazul **suspiciunilor medicului**, acuzelor ce parvin **de la pacienți** sau **aparținători**. (vezi Caseta 1, Caseta 10)

Se recomandă:

- MMSE este util în depistarea deficitului cognitiv – un scor mai mic de 24 puncte este sugestiv pentru demență sau delirium.
- Din cauza comorbidității frecvente a demenței cu depresia se recomandă screening-ul la depresie (Scala Geriatrică pentru Depresie), care de altfel poate să mascheze clinica demenței
- În funcție de caz, pacienților depistați cu demență, se recomandă screening-ul la carența vitaminei B12 și hipotiroidie (T3/T4/TSH)

Nu există dovezi suficiente pentru a justifica beneficiile screening-ul populației în asistența primară. Acest lucru este valabil în special pentru faza preclinică a demenței, la care un proces de diagnosticare în trei etape (întrebare unică despre memorie, MMSE, testare neuropsihologică) are o valoare predictivă pozitivă ridicată, dar detectează doar 18% din cazurile viitoare de demență. [137]

C.2.3. CONDUITA PACIENTULUI

Caseta 3 Evaluare pacientului cu demență

Utilizați un test scurt al stării mentale pentru a detecta deficiențele cognitive doar dacă:

- o astfel de testare face parte din sfera de activitate a prestatorului non-medical de servicii, și
- prestatorul non-medical de servicii a fost instruit să utilizeze testul; și
- sunt cunoscute și utilizate procedurile necesare de acordare a consimțământului; și
- există o procedură stabilă de referire a persoanelor care au un scor sub un punctaj prestabilit pentru un test efectuat de medic în vederea evaluării diagnostice. [92, 201]

La evaluarea inițială, aflați istoricul (inclusiv simptomele cognitive, comportamentale și psihologice, precum și impactul simptomelor asupra vieții cotidiene) de la persoana suspectată de demență și, dacă este posibil, de la cineva care cunoaște bine persoana (de exemplu, un membru al familiei). [230]

În demență, prima etapă a diagnosticării nu este testarea, ci suspectarea inițială a posibilității apariției unui sindrom de demență (faza declanșatoare). [137]

Încurajați vârstnicii cărora medical le-a recomandat o evaluare de diagnosticare să urmeze recomandarea

În limitele sferei lor de activitate, instruire și proceduri, dacă este cazul, prestatorii non-medicali de servicii, care lucrează cu persoanele în vârstă în comunitate sau în instituții rezidențiale și sunt la curent cu faptul că medicul i-a recomandat unui vârstnic o evaluare diagnostică, trebuie să încurajeze persoana și familia, dacă este cazul, să urmeze recomandarea. Ei trebuie să discute cu vârstnicii și familia despre motivele și importanța unei evaluări diagnostice și să ofere surse imprimare și online de informații suplimentare. [92, 201]

Abordare colaborativă, de echipă față de evaluare și planificarea îngrijirilor

Pentru a afla care este impactul demenței asupra întregii persoane este necesară o abordare multidisciplinară a evaluării și planificării îngrijirilor. Persoana care trăiește cu demență, partenerii de îngrijiri și îngrijitorii sunt membri ai echipei de planificare a îngrijirilor. Este nevoie de identificat

un coordonator care să integreze, documenteze și împărtășească informațiile relevante și să evite dublările și sfaturile contradictorii din partea mai multor prestatori. [92, 217]
Diagnosticarea demenței implică cooperarea dintre asistența primară și cea secundară într-un proces de diagnostic în două etape. [137]

Caseta 4 Elemente adiționale în evaluarea pacientului cu demență

- Depresia este o comorbiditate frecventă și tratabilă la pacienții cu demență și trebuie supusă unui screening. [169]
- Deficiența de B12 este frecventă la vârstnici și nivelurile de B12 trebuie incluse în evaluările de rutină ale persoanelor în vârstă. [169]
- Datorită frecvenței sale, hipotiroidismul trebuie supus screening-ului la pacienții vârstnici. [169]

- Puneți la dispoziția persoanelor în vârstă și familiilor lor informații despre sănătatea creierului și îmbătrânirea cognitivă
- În sfera lor de activitate și instruire, prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoanele în vârstă și familiile lor în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să discute cu ei sau să-i refere către alți experți pentru informare despre sănătatea creierului, modificările cognitive care apar frecvent odată cu vârsta și importanța comportamentelor de viață și a altor abordări pentru menținerea sănătății creierului. Ei trebuie să le propună surse imprimate și online de informații suplimentare, după caz. [92, 201]

- Aflați semnele și simptomele deficienței cognitive, precum și faptul că semnele și simptomele nu constituie un diagnostic de demență și că o evaluare diagnostică este esențială pentru diagnosticarea demenței
- Toți prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoane în vârstă în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să fie instruiți pentru a recunoaște semnele și simptomele deficienței cognitive. Aceștia trebuie instruiți că semnele și simptomele nu sunt suficiente pentru un diagnostic de demență și că o evaluare diagnostică trebuie efectuată de un medic care poate stabili o diagnoză. [92, 201]

- Ascultați preocupările referitoare la cogniție, urmăriți semnele și simptomele deficienței cognitive și notați modificările cognitive care se produc brusc sau lent în timp
- În dependență de sfera lor de activitate, instruire și proceduri, prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoane în vârstă în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să asculte preocupările vârstnicilor legate de demență și să urmărească semnele și simptomele deficienței cognitive și modificările în cogniție. După caz și în conformitate cu procedurile instituției, respectând viața privată a persoanelor, prestatorii non-medicali de îngrijiri trebuie să comunice cu colegii de serviciu despre semnele și simptomele observate, schimbările în cogniție și preocupările persoanelor în vârstă și ale membrilor familiei cu privire la cogniția vârstnicilor respectivi. În dependență de sfera lor de activitate și instruire, ei trebuie să încurajeze vârstnicul și familia să discute cu medicul persoanei despre semne și simptome, schimbările în cogniție și preocupările vârstnicului și ale familiei. [92, 201]

- Elaborați și mențineți proceduri de rutină pentru detectarea cogniției și referire în vederea unei evaluări diagnostice
- Administratorii organizațiilor care prestează servicii pentru persoanele în vârstă în comunitate sau instituțiile rezidențiale și prestatorii independenți de îngrijiri trebuie să dezvolte și să mențină proceduri de rutină pentru evaluarea cogniției. Ei ar trebui cel puțin să țină o listă actualizată a centrelor locale de evaluare a memoriei și a medicilor, inclusiv neurologi, geriatri și psihiatri geriatrici, care pot efectua o evaluare diagnostică a persoanelor în vârstă care nu au un medic primar sau al căror medic primar nu efectuează astfel de

evaluări. În mod ideal, prestatorii și organizațiile de îngrijiri non-medicale care lucrează cu vârstnicii ar trebui să lucreze în comun cu medicii, serviciile medicale și sistemele de îngrijire a sănătății pentru a stabili proceduri eficiente de referire, astfel încât persoanele în vârstă care manifestă semne și simptome de deficiență cognitivă să poată beneficia cu ușurință de o evaluare diagnostică. [92, 201]

- Diagnosticați un subtip de demență (dacă este posibil), în cazul când evaluarea inițială specializată (inclusiv examenul neurologic corespunzător și testarea cognitivă) confirmă declinul cognitiv și exclude cauzele reversibile. [230]
- Examinați oportunitatea unei testări neuropsihologice, în caz că nu este clar:
 - dacă persoana are deficiență cognitivă, sau
 - dacă deficiența lor cognitivă este cauzată de demență,
 - sau
 - care este subtipul de diagnostic corect. [230]
- Examinați oportunitatea unor teste suplimentare **doar dacă:**
 - acestea ar ajuta la diagnosticarea unui subtip de demență și
 - informațiile suplimentare despre subtipul de demență ar determina schimbarea managementului [230]
- Dacă după evaluarea inițială încă este suspectată demența: efectuați un examen fizic și faceți analizele corespunzătoare de sânge și urină pentru a exclude cauzele reversibile ale declinului cognitiv (depresia, carența B12, hipotiroidie ș.a.) și utilizați testarea cognitivă. [230]
- Dacă persoana este suspectată de demență cu progresie rapidă, referiți-o către un serviciu neurologic care are acces la teste (inclusiv examenul lichidului cefalorahidian) pentru boala Creutzfeldt – Jakob și boli similare. [230]
- Personalul din asistența primară și comunitară trebuie să fie mai bine informat cu privire la demență și să refere persoana pentru o opinie de expert către colegii lor din domeniul psihiatriei vârstnicilor cât mai curând posibil. [137]

C.2.3.1. ANAMNEZA

Caseta 5 Anamneza maladiei psihice

Anamneza maladiei psihice – *anamneza familială* ((a crescut fiind educat de părinții biologici sau cei adoptivi, tata, mama sunt în viață sau nu, suferă sau au suferit de maladii psihice, de boli somatice grave, sau sinucis ori au comis tentative de suicid; numărul de copii în familie și numărul de ordine al pacientului printre frați și/sau surori, cum a decurs sarcina și nașterea, rudele apropiate (frații, surorile, unchii, mătușele, buneii și bunicile) au avut sau nu stranieți în comportament, au suportat boli nervoase, psihice, venerice, tuberculoză, bruceloză, etilism cronic, marcomanii, convulsii, etc)), *anamneza vieții* ((pacientul în copilărie a fost bolnăvicios, a început să meargă cu întârziere, a avut sau nu în copilărie enurezis, encopresis, fobii nocturne, somnambulism, balbism, nervozitate, stranieți în comportament, convulsii, dezvoltarea fizică și psihică, comparativ cu semenii săi (nu rămânea în urmă, întârziere neînsemnată, întârziere semnificativă în dezvoltarea psihică/fizică, a rămas sau nu repetent la învățătură, etc.)), maturizarea sexuală (precoce, la timp sau cu întârziere), modificările de caracter prezente în perioada adolescenței, maladiile suportate în copilărie și adolescență (rahitism, rușea, scarlatină, rubeolă, sifilis, varicelă, dizenterie, gripă, bronșite, pneumonii frecvente, tonzilită frecvent, traumatism craniocerebral). În funcție de caz, se va specifica nivelul de asistență medicală solicitată/acordată pe parcursul vieții (staționar/ambulator), vârsta școlarizării, nivelul de însușire a materialului didactic (excelent, bine,

mediu, submediu), predispunere spre însușirea științelor (umanitare/exacte), comportamentul în timpul învățării (liniștit, ordonat, obraznic, nesupus, conflictuos, etc.), studii (gimnaziale, medii generale, liceale, medii speciale, superioare, în funcție de caz - finisate sau nu), interese în timpul studiilor (abstracte, concrete), tolerează ori nu (insolația, frigul, arșița, gălăgia, devierile presiunii atmosferice, singurătatea, izolarea, careva mirosuri, călătoriile în general, inclusiv cu transportul (auto, naval, aerian, etc.), starea civilă ((căsătorit(ă) prima dată/repetat (a câta dată), divorțat(ă), celibatar(ă), văduv(ă), concubinaj, are sau nu copii)), relațiile în familie (normale, conflicte frecvente), evidența militară (supus serviciului militar, eliberat din cauza bolilor psihice, altor maladii), experiența de muncă și traseul profesional (nu lucrează, lucrează de la ___ ani, lucrează pe specialitate, se isprăvește bine sau nu cu obligațiunile funcționale, schimbă frecvent sau nu locul de muncă, respectă sau nu disciplina de muncă, relațiile în colectivul de muncă. *Începutul bolii prezente* (condițiile în care au apărut primele semne morbide, când au fost sesizate primele semne morbide, evoluția simptomelor (continuă, rapid-progredientă, lent progresivă, „în trepte”, cu remisiuni, episodică, etc.), apariția simptomelor a fost sau nu precedată de maladii (somatice, neurologice, endocrine, infecțioase, traumatisme cranio-cerebrale, factori de stres, etc., specificarea numărului și nivelului de asistență psihiatrică). În cazul pacienților repetat internați descrierea va avea un caracter prescurtat, succint.

ABORDAREA DIAGNOSTICĂ — Întâlnirea inițială cu un pacient cu demență suspectată ar trebui să se axeze asupra istoricului. Trebuie să fie prezenți membri ai familiei sau cineva care cunoaște bine pacientul pentru a prezenta un istoric adecvat al schimbărilor cognitive și comportamentale [165]. În unele cazuri, poate fi necesar să interviuăm informatorul aparte pentru a obține un tablou complet, dar, în general, pentru a afla istoricul complet, este esențial să avem un informator. Istoricul medicamentos este deosebit de important; trebuie să aflăm dacă au fost utilizate medicamente care afectează cogniția (de exemplu, analgezice, anticolinergice, medicamente psihotrope și sedative-hipnotice)[47].

C.2.3.2. EXAMENUL FIZIC (DATELE OBIECTIVE)

Caseta 6. Starea somatică

Starea somatică – *aspectul exterior* (corespunderea vârstei, semne degenerative precoce), *statura pacientului, masa corporală, constituția* (astenică, normostenică, hiperstenică, displastică), grosimea plicii cutanate, la femei – în regiunea inghinală, la bărbați – de asupra suprafeței Traube, *anomalii de dezvoltare a corpului* (necorespondere a masei corporale, înălțimii, dimensiunilor diferitor părți ale corpului, infantilism fizic, feminism, ginecomastie, etc.) și a *părților corpului* (particularități de dezvoltare a cutiei toracice, a extermităților, cutiei craniene, pavilioanelor auriculare, dinților și maxilarelor), *tegumentele și mucoasele vizibile* ((culoarea (icterică, subicterică, cianotică, roză, etc.) pigmentarea, umiditatea, impregnarea cu grăsime, tatuaje (cu descrierea localizării și a temei desenului tatuat), *leziuni corporale*, cu descrierea minuțioasă (localizarea, dimensiunile, forma geometrică, adâncimea, culoarea și starea regenerativă) a *plăgilor* (contuze, prin tăiere, înțepare, înjunghiere, etc.), *hematoamelor, escoriațiilor, urmelor de grataj, arsurilor, congestiilor, degerăturilor*). *Sistemul osteo-muscular* ((defecte de dezvoltare (picior strâmb, plat, buza superioară și/sau maxilar superior despicat, urme de răni, starea lor, semne de fracturi, luxații, bandaje și proteze, pansamente aplicate)). *Cavitatea bucală* ((buzele (uscate, cu herpes, umede, crăpate), *dinții* (semne de caries dentar, dinți “Hutchinson”, proteze), *gingiile* (hiperemie, sângerează/ sau nu, lizereu saturnin, fiabilitate), *limba* (uscată/ umedă, cu depuneri/ori fără, culoarea depunerilor, imprimarea dinților), *istmul amigdale-faringean* (culoarea, depuneri, starea amigdalelor), *mirosul din gură* (de alcool, fetid, de acetonă, etc.)). *Nasul* (eliminări, patologia dezvoltării, traume, cicatrice, hemoragii), eliminări din urechi cu caracteristica acestora, maladii ale procesului mastoidean. Organele sistemului respirator ((tusa și caracterul ei, frecvența, ritmul și adâncimea respirației, câmpul Krenning, percuția (sunetul percutor egal/inegal bilateral, sonor, cu matitate, limitele matității), *auscultarea - respirația* (veziculară, aspră, diminuată, lipsește, amfonică), *raluri* (umede de calibru mic, mijlociu și mare, uscate, șuierătoare, crepitante), murmurul

pleural)). Organele sistemului cardiovascular (starea vaselor sanguine magistrale și superficiale, teleangioectazii, frecvența și ritmul zgomotelor cardiace, sufluri patologice, edeme ale membrelor inferioare). Organele sistemului digestiv ((abdomenul la palpare (moale/ dur, indolor/ dureros, cu localizarea durerilor, participă în procesul de respirație sau nu), *simptoamele de excitare ale peritoneului*, ficatul (dimensiunile, duritatea sensibilitatea), *splina* (dimensiunile, duritatea, sensibilitatea), *intestinul sigmoidu* (dureros, infiltrat, sensibil), *scaunul* (oformat, lichid, semioformat, mirosul, culoarea, cu amestecuri patologice – sânge, mucozități), frecvența lui. *Organele sistemului urogenital* (simptomul Pasternatzki-Giordano, dereglări de micțiune, edeme faciale, impotență, frigiditate, etc.)

Caseta 7. Starea neurologică

Starea neurologică – *patologia nervilor cranieni* ((Pupilele (egale/inegale ca mărime, forma regulată/neregulată, midriază, mioză, convergența, strabism (convergent/divergent), diplopie)), reflexele corneale, *mișcările globilor oculari* (dolare/indolare, în volum deplin/limitate în sus, limitate în jos, limitate lateral), reacția la lumină (vie, lipsește, diminuată), *nistagmus* (orizontal, vertical, rotator, orizontal-rotator, mixt, larg întins, scurt întins); *echilibrul în poziția Romberg* ((tremor al extremităților, stabilitate (stabil/instabil, se clatină spre dreapta, spre stânga, înainte, înapoi)), *reflexele osteo-tendinoase, abdominale* (vii, lipsesc, atenuate), *dermografismul* (roz, alb, roșu, îngust/difuz, stabil, dispăre repede); *reflexele patologice* (Babinsky, Rossolimo ș.a). *Semnele meningiene*. *Semnele de impregnare neuroleptică* (acatisie, rigiditate musculară, tegumentele obișnuite/uscate/grase, proba percuției glabelare, hipersalivare, proba capului lăsat liber, tremorul limbii scoase afară). Descrierea se va face, cu înregistrarea în fișă a patologiei depistate.

Caseta 8. Statutul psihic

Starea psihică (toate simptomele psihopatologice vor fi expuse descriptiv, fără a le califica. Expresiile pacientului, vor fi expuse așa cum le exprimă el, între ghilimele. De exemplu, se vor evita inscripții de tipul „pacientul are halucinații auditive”, ci se va nota, ca exemplu: „aude un glas de femeie necunoscută, înlăuntrul capului, ce îi ordonă să”). *Aspectul vestimentar* (îngrijit, neglijent, corespunzător situației, curat, aranjat, etc.). *Comportamentul* (adecvat/inadecvat situației, prietenos/mânios/ furios, extrem de familiar, distant, răutăcios, pretențios, interesat/ dezinteresat de discuție, pasiv/ activ, indiferent, furios/calm, supărăcios, etc.). *Psihomotricitatea* (activă/ pasivă/ hiperactivă/ neliniște psihomotorie, mișcări automatizate, bizară, exprimând nesiguranță de sine, dezinhbată, liberă, manierisme, grimase, naturală, neîndemânatică, rapidă, stereotipică, stingherită, etc.). *Accesibilitatea contactului verbal* (accesibil/ inaccesibil, contactul verbal se stabilește cu dificultate, ușor, treptat, cu încredere/neîncredere în interlocutor, relaționează verbal - superficial, formal), *cauzele deficienței contactului verbal* (fizice – hipoacuzia, balbism, gângâit, psihopatologice – dezorientare auto- și/sau allopsihică, torpiditate, supraîncărcare cu trăiri interne și posturale). *Relația cu realitatea* doar în planul propriilor trăiri – halucinatorii sau delirante, adecvată, exagerat de suspicioasă, etc. *Mimica* (naturală, expresivă (ce anume exprimă), hipomobilă, amimie, etc.), *expresia feței* (obișnuită, apatică, indiferentă, dușmănoasă, încordată, zăpăcită, buimatică, perplexă, tristă, mâhnită, tristă, abătută, formală, veselă, inadecvată), *ochii* (vioi, expresivi/ inexpressivi, strălucitori, veseli, alarmați, plânși), *expresia ochilor* (naturală, jalnică, buimatică, fixată pe ceva anume, dușmănoasă, încordată, ironică, suspicioasă, indiferentă, exprimând încântare, tristețe, obsedare, etc.). *Vorbirea* (articulată/ dezarticulată, vorbește cu voce sonoră/înceată, obosită ori țipă, strigă, își exprimă ușor/dificil gândurile, este lingușitor, manipulativ, vorbește la nesfârșit de parcă nu simte necesitatea în interlocutor ori repetă sfârșitul cuvintelor, frazelor, sau aglutinează 2-3 cuvinte suprapunându-le unul peste altul, prezența neologismelor, etc.), *fluxul verbal* (accelerat, încetinit ca tempou, vorbire tocată, sacadată, etc.). *Conștiința* ((se va descrie orientarea bolnavului în timp, spațiu și propria persoană, orientarea dublă (crează impresia prezenței: parțial în timpul și spațiul real, și simultan în cadrul propriilor trăiri delirant-halucinatorii), prezența/ absența fenomenelor de somnolență, torpoare, obtuzie, obnubilare, somnol, comă, confuzie de tip amenzial, crepuscular, oneiroid, delirium)). *Percepția și senzațiile*

((prezența/ absența: hiperesteziei/ hipoesteziei, cenestopatiilor, fenomenelor de derealizare-depersonalizare, macropsiilor, micropsiilor, tulburări a schemei corporale, metamorfopsiilor, dismorfofobiilor, dismorfomaniilor, dismorfopsiilor, poropsiilor, etc.), halucinațiilor (amorse, abstracte, acromatice, acustice, acustico-verbale, antagoniste, auditive elementare ori sub aspectul “vocalor”, ascunse, asociative, campine/ extracampine, sinestezice, cinematografice, comentatorii, cosmice, combinate, complexe, contradictorii, dominante, elementare, enteroceptive, viscerele, visceroscopice, epizodice, fiziologice, fotografice, fotopsii, fragmentare, funcționale, gigantice (“guliverice”), gustative, hipnagogice, hipnopompice, imperative, intuitive, kinestetice, macroscopice, microscopice, mistice, muzicale, negative, olfactive, optice, simple, complexe, scenice, proprioceptive, pseudohalucinații, psihomotorii, tactile, verbale, vizuale), iluzii (ale memoriei, auditive, de modificare a schemei corporale, gustative, interoreceptive, gustative, multisenzoriale, olfactive, optice, pareidoliilor, senzoriale, tactile, verbale, viscerele; fenomene de tip: “deja connu”, „deja vecu”, „deja vu”, „deja entandu”). *Atenția* (activă, pasivă, dispersată, epuizată, fixată, inhibată, insuficientă, suficientă, stabilă). *Memoria* ((tipul memoriei (de lungă/ scurtă durată, vizuală, operațională, logică, mecanică, auditivă), funcțiile memoriei (memorarea, retenția, reproducerea informațiilor), prezența/ absența tulburărilor de memorie (amnezia parțială, totală, amnezia antero-, retro-, anteroretrogradă, congradă, retardată, progredientă, hipomnezia, hiperamnezia, confabulațiile, pseudoreminiscentele, criptomneziile, ecmnezia, anecforia, etc.)). *Gândirea* ((integră, rațională/ irațională, încetinită/ accelerată (“fuga idearum,”) abstractă/ concretă, circumstanțială, ambivalentă, apatică, autistă, simbolică, paralogică, delirantă, catotimă, coerentă/ incoerentă, întreruptă, confuzională, dezintegrată, ataxia gândirii, șperrung, de condamnare, „impusă”, dominantă, erotomană, hipocondriacă, infantilă, sugestivă, suicidară, cu raționamente sterile, etc.)), *idei delirante* ((depressive: (hipocondriace, de intermetamorfoză, dermatozoice, mistice, religioase, de referință, cverulant, persecuție, “înscenare”, culpabilitate, suicidale, de jaf, prejudiciu material ori moral, de otrăvire, de autoacuzare, de autodeprecieri, de gelozie, etc.), expansive: (de grandoare, inovație, filiație, erotomanice, bogăție, etc.)), *delir* ((acut/ cronic, paranoic, paranoic, parafren, sistematizat/ nesistematizat, de involuție, simbiotic, conform, primar/ secundar, abortiv, cristalizat, încapsulat, rezidual, afectiv, alcoolic, febril, indus, infecțios, altruist, antagonist, anxios, disimulat, catastezic, cenestopatic, confabulator, polimorf, Cotard (nihilist), Capgras, dermatozoic, de autoumilitare, de culpabilitate, de invenție, de filiație, de gelozie, de grandoare, de graviditate, de iamginație, de influență, de importanță deosebită, de invenție, de interpretare, de mărire, de metamorfroză, de negație, de otrăvire, de persecuție, de prejudiciu, de relație, de ruină, parțial, situațional, sugestiv, de transformare, de vindecare, de vinovăție, dismorfomanic, erotic, exaltat, fantastic, genealogic, halucinator, hipocondriac, lucid, macromaniacal, mistic, pasional, pitiatic, posesiv, procesiv, profesional, profetic, reformator, religios, senzitiv, sexual, etc.)). *Afectivitatea* ((*emotivitatea* (echilibrată/instabilă, adecvată/ inadecvată situației; labilitate emoțională, „incontinentă afectivă”, stare de afect (fiziologic/ patologic), hipotimie, atimie, apatie, anhedonie, depresie, hipertimie, euforie, paratimie, fobii, extaz)), *paleta emoțională* (agitație, „raptus melancolicus”, hiperestezie/hipoestezie afectivă, inadecvată, ambivalentă, explozivă, aplatizată), *agitație* (amențială, tăcută, halucinatorie, hebefrenică, hipomaniacală, maniacală, catatonică, depresivă, psihogenă, verbală, anxioasă, afectivă, epileptiformă, epileptică, carfologie (în limitele patului), *dispoziția* (depresivă, euforică, indiferentă, inadecvată, polară, disforică, delirantă, exaltată, expansivă, delirantă iritabilă, răutăcioasă, scăzută, vioaie, etc.), *tulburări în sfera sentimentelor* ((estetice, morale, sociale). *Voința* (hiperbulie, hipobulie, abulie, negativism), *caracterul* ((anxios, bătaș, capricios, comunicativ, cu inițiativă, „cu sete de putere”, curios, dezzechilibrat, binevoitor, echilibrat, energic, epileptic, indolent, închis (introvretit), isteric, lipsit de inițiativă, lipsit de voință, modest, necomunicativ, nesociabil, psihastenic, punctual, răutăcios, pragmatic, retras, reținut, schizoid, sfios, sârguincios, timid, volitiv)), *intelectul*, *temperamentul* ((*melancolic* (timid, sfios, dificil se adaptează în atmosferă nouă, cu greu contactează cu oameni necunoscuți, nu are încredere în sine, cu greu suferă singurătatea, dispoziția este deprimată la insuccese, fatigabilitate sporită, voce inexpressivă, impresionabil, suspicios, gingaș, susceptibil, închis în sine, nesincer, nesociabil, fricos, docil, umilit), *sanguin* (vesel, voios, optimist, bine dispus, energic, activ, supraapreciază propria persoană, ușor însușește ceva nou, ușor suportă neplăcerile, ușor se adaptează la noua atmosferă, rapid se încadrează în acțiuni noi, comunicativ, sociabil, inimos, milos, rezistent, capabil de muncă, zgomotos, dispoziție

bună), *flegmatic* (liniștit, calm, cu stăpânire de sine, consecvent, precaut, prudent, rezonabil, voce liniștită, reținut, cumpătat, răbdător, finisează toate acțiunile, blajin, punctual, precis, principial, consecvent), *coleric* (lipsit de asiduitate, agitat, nerăbdător, aspru, strident, riscant, dezechilibrat, necumpătat, “înfocat”, înflăcărat, agresiv, mimica expresivă, impetuos, impulsiv)), discernământul critic (prezent, absent, diminuat, formal).

Caseta 9. Recomandări generale de conduită privind examinarea pacientului cu demență

Este obligator o examinare minuțioasă a tuturor aparatelor/ sistemelor de organe pentru confirmarea / excluderea patologiilor somatice comorbide și tratamentul acestora.

O evaluare completă a demenței probabil nu poate fi efectuată în timpul unei vizite de rutină de 30 de minute; se va stabili timp suficient în cadrul unei întâlniri de follow-up. La etapa inițială a vizitei de follow-up se va face o evaluare a funcției cognitive. Acest lucru trebuie să fie urmat de o examinare fizică completă, inclusiv un examen neurologic. Examinările ulterioare pot include studii de laborator și imagistice. [108, 154]

Se va evalua prezența sau absența criteriilor de demență (vezi Tabelul 2, Tabelul 3).

Tabelul 2. Criteriile de demență conform CIM 10

1. Dovezi privind declinul atât al memoriei, cât și al gândirii, cu un grad suficient pentru a afecta activitățile din viața cotidiană (<i>spălatul, îmbrăcatul, alimentarea, igiena personală, inclusiv excreția</i>).
2. Este prezentă o dificultate crescândă a capacității de a fi atent la mai mulți stimuli concomitenți și dificultăți în a schimba focalizarea atenției de la o temă la alta.
3. Deteriorarea memoriei afectează în mod caracteristic înregistrarea, stocarea și evocarea noilor informații.
4. Demența e mai mult decât o dismnezie (tulburare a memoriei): există de asemenea o deteriorare a gândirii, a capacității de raționare și o reducere a fluxului de idei.
5. Activitățile bine cunoscute și învățate anterior pot de asemenea să fie pierdute, mai ales în stadiile tardive.
6. Existența unui câmp clar de conștiință.
7. Simptomele și deteriorările trebuie să fie dovedite ca având o durată de cel puțin 6 luni.
8. Simptomele menționate mai sus nu pot fi explicate mai bine de prezența altor tulburări de sănătate mintală. (<i>de ex., Depresie, delirium, retardare mintală ușoară sau moderată, consumul de substanțe/medicamente</i>)

Tabelul 3. Criteriile de demență conform DSM-IV și DSM 5

Criteriile de demență – DSM-IV[13]	Criteriile pentru tulburarea neurocognitive majoră – DSM-5 (anterior numită demență)[14]
A1. Afectarea memoriei	A. Dovezi* privind declinul cognitiv semnificativ al individului față de nivelul anterior de funcționare, în unul sau mai multe domenii cognitive -Atenția complexă, -Funcția executivă, -Învățarea și memoria, -Limbajul, -Funcția perceptivo-motorie sau cogniția socială
A2. Cel puțin unul din următoarele: - Afazie - Apraxie - Agnozie - Tulburări a funcțiilor executive	
B. Deficitele cognitive din A1 și A2 fiecare cauzează o afectare importantă a funcționării sociale sau ocupaționale și reprezintă un declin semnificativ de la nivelul anterior de funcționare.	B. Deficitele cognitive afectează independența în funcționarea zilnică (i.e., are nevoie cel puțin de asistență în desfășurarea activităților complexe indispensabile ale vieții, cum ar fi plata facturilor sau administrarea medicației).
C. Deficitele cognitive nu sunt exclusiv datorate unei stări de delirium	C. Deficitele cognitive nu apar exclusiv în cursul unui episod de delirium.

D. Deficitele cognitive nu sunt mai bine explicate de o altă tulburare mintală (e.g., tulburarea depresivă majoră, schizofrenia).

* Dovezile vor fi bazate pe:

1. Acuze ale individului, ale unei persoane cunoscute sau preocuparea medicului privind deteriorarea semnificativă a funcției cognitive; și
2. Afectarea severă a funcțiilor cognitive, documentată prin evaluare neuropsihologică standardizată sau, în absența acesteia, printr-o altă metodă clinică de evaluare.

C.2.3.3. INVESTIGAȚIILE PARACLINICE (OBLIGATORIU)

Caseta 10. Investigații paraclinice

- Având în vedere obiectivul de a avea leziuni structurale nedetectate minimale, datele susțin efectuarea unui examen neuroimagic - fie TC fără contrast sau o scanare prin RMN - în cele mai multe cazuri, la momentul evaluării inițiale a demenței pentru a identifica așa patologii, ca neoplasmele cerebrale sau hematomele subdurale. [170]
- SPECT și PET pot fi de ajutor în distingerea demenței fronto-temporale (DFT) de demența în maladia Alzheimer. Mulți pacienți cu DFT prezintă hipoperfuzie a cortexului cerebral anterior, cu o relativă cruțare a cortexului posterior la SPECT și PET. [170]
- La evaluarea inițială de rutină a pacienților cu demență este oportună neuroimagic structurală, fie prin tomografie fără contrast, fie prin scanare RMN. [170]
- La această etapă nu este recomandată utilizarea de rutină a genotipării APOE la pacienții suspecți cu MA [170]
- Nu sunt alți marcheri genetici recomandați pentru utilizarea de rutină în diagnosticarea MA. [170]
- Testarea de laborator — se recomandă screeningul pentru deficiența de B12 (nivelul vitaminei B12 serică, hemoleucograma completă) și hipotiroidism (hormonul seric de stimulare tiroidiană [TSH]) la pacienții cu demență [166].
- Nu există date clare care să susțină sau să respingă comandarea studiilor de laborator „de rutină”, precum electroliți, glicemie și teste ale funcției renale și hepatice. Nu se recomandă screening-ul pentru neurosifilis, decât dacă există suspiciuni clinice evidente.
- Eficiența costurilor efectuării mai multor studii de laborator de rutină la toți pacienții este pusă la îndoială, deoarece randamentul este scăzut [340]. Pacienții cu sindrom atipic, de exemplu, pacienții mai tineri (<60 ani) sau cei cu demență progresivă rapidă pot beneficia de o evaluare mai extinsă care poate include puncția lombară, electroencefalografie (EEG) și/sau teste serologice (Tabelul 4). [109, 158]
- Utilizarea testelor genetice pentru MA la pacienții cu demență este controversată, din cauza potențialului de rezultate atât pentru fals-pozitive, cât și fals-negative. De exemplu, nu toți pacienții care sunt homozigoti pentru alela apolipoproteinei E epsilon 4 vor dezvolta MA [130]. Testarea genetică pentru alela apolipoproteinei E epsilon 4 nu este recomandată în prezent [307] și nici testarea genetică pentru alte cauze potențiale ale demenței (de exemplu, mutații specifice), cu excepția cazului în care s-a obținut un istoric familial caracteristic specific [166].
- Neuroimagic — Utilizarea neuroimagicii la pacienții cu demență este controversată. Au fost publicate o serie de ghiduri privind evaluarea clinică a demenței, multe dintre care nu recomandă utilizarea de rutină a studiilor de imagistică, dar includ reguli clinice de predicție pentru identificarea pacienților care ar putea avea cauze reversibile ale demenței ce pot fi diagnosticate prin studii imagistice (de exemplu, hematoma subdural, hidrocefalie cu presiune normală, cancer tratabil) [8, 12, 49, 52, 142, 166, 168, 298, 347]. Regulile de predicție variază, incluzând factori precum vârsta mai tânără (<60 de ani), semne focale și durata scurtă a simptomelor (mai puțin de doi ani), de rând cu alți factori. Totodată, sensibilitatea și specificitatea acestor reguli de predicție sunt joase. [110]
- Se recomandă neuroimagic structurală, fie prin tomografie computerizată (TC) a capului fără contrast sau prin imagistică prin rezonanță magnetică (RMN) în evaluarea inițială de rutină

a tuturor pacienților cu demență [166]. Practica noastră este de a recomanda imagistica atunci, când pacienții se prezintă cu constatări neobișnuite sau atipice sau când concluziile imagistice pot fi liniștitoare pentru pacienți și familii. Astfel de diferențe în practică pot fi atribuite contextului în care este văzut pacientul. Neurologii, care pot vedea persoana doar o singură dată sau pentru o perioadă de timp foarte limitată, obișnuiesc să ceară imagini pentru un pacient referit de către asistența primară, în timp ce clinicienii din asistența primară au de obicei avantajul de a face observații în serie de-a lungul timpului la pacienți cunoscuți și mai frecvent vor căuta semne sau simptome atipice înainte de a comanda imagistica structurală.

- Rezultatele RMN în MA includ atrofie generalizată și focală, precum și leziuni ale substanței albe [28]. În general, aceste constatări sunt nespecifice. Totuși, numeroși cercetători au corelat modificările volumului hipocampului cu declinul cognitiv.
- Pacienții demenți cu factori de risc aterosclerotic pot adăposti boli cerebrovasculare silențioase. În asemenea cazuri, neuroimagistica poate duce la gestionarea mai agresivă a factorilor de risc aterosclerotic ai pacientului, precum și la terapia antiplachetară.
- Neuroimagistica prin TC a capului sau RMN este importantă pentru pacienții cu debut acut al deficienței cognitive și deteriorare neurologică rapidă. Neuroimagistica este, de asemenea, indicată atunci când există caracteristici în istoric sau constatări ale examenului fizic care sugerează un hematom subdural, accident vascular cerebral trombotic sau hemoragie cerebrală, precum și la persoanele cu demență rapid progresivă [109]. Imagistica în serie în general nu este informativă și poate fi dificilă pentru pacienți și familii.
- Utilizarea tomografiei cu emisie de pozitroni (PET) și a altor tehnici de neuroimagistică funcțională pentru a ajuta la diagnosticarea diferențială a demenței neurodegenerative este un domeniu de cercetări continue și cel mai frecvent utilizată de specialiștii care evaluează cazuri complexe sau neclare.
- Biopsia cerebrală — Biopsia cerebrală are un rol foarte limitat în diagnosticul demenței; randamentul de diagnostic este scăzut, iar testul este invaziv, cu un risc considerabil de complicații grave. De obicei, este rezervat pacienților mai tineri și celor cu manifestări clinice atipice pentru care se consideră drept plauzibilă o cauză tratabilă a demenței (de exemplu, afecțiuni inflamatorii, cum ar fi vasculita sau scleroza multiplă). Într-o serie de 90 de biopsii consecutive efectuate pentru investigarea demenței, 57% au fost diagnostice, deși informațiile obținute din biopsie au condus la intervenții specifice de tratament doar în 11% [335]. Din ce în ce mai mult, puncția lombară pentru biomarkeri specifici și scanările PET pentru proteine specifice au făcut ca biopsia corticală să fie considerată chiar mai puțin necesară și să se reducă și mai mult indicațiile pentru biopsie.

Tabelul 4 Investigații potențiale de diagnostic în caz de demență rapid-progresivă

Pentru toți pacienții:
<ul style="list-style-type: none"> • RMN cerebral, inclusiv FLAIR și DWI, cu și fără augmentarea cu gadolinium • Electroliții serici, testele funcționale a ficatului, rinichilor și tiroidei • Vitamina B12, homocisteina • Analiza de urină, cultura
Pentru majoritatea pacienților:
<ul style="list-style-type: none"> • Puncția lombară, numărarea și diferențierea celulelor, proteinele, glucoza, serologia la sifilis • EEG
Pentru pacienți selectivi (în baza rezultatelor investigațiilor de mai sus sau unei clinici sugestive)
<ul style="list-style-type: none"> • LCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Antigenul la criptococ ○ Cultura și colorația Ziehl–Neelsen, acido-alcool-rezistentă a bacililor și fungilor ○ Citologia ○ Cultura și PCR la viruși ○ Serologia pentru Lyme

C.2.3.4. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

În general, în cazul tulburărilor de sănătate mintală la persoanele de vârstă înaintată, este necesar a diferenția următoarele stări psihopatologice frecvente: demență, delirium, depresie (TREI „D”). În marea majoritatea de cazuri simptomele demenței sunt similare indiferent de tipul etiopatogenic al acesteia, dar există totuși particularități clinice, motiv pentru care în acest compartiment se oferă indicii privind diferențierea demenței în funcție de etiopatogenie. Acest lucru este important pentru a selecta adecvat tactica de tratament, atât pentru tulburările cognitive, cât și cele non-cognitive.

Tabelul 5 Diferențierea clinică a Depresiei și Demenței

Elementul	Depresie	Demență
Vârsta	mai înaintată	orice vârstă
Debutul	vag, insidios	zile-săptămâni
Evoluția	lentă	rapidă chiar pe parcursul unei zile
Critica de boală	absentă	prezentă, suferă
Semnele organice	adesea prezente	adesea absente
Cogniția	afectare semnificativă	modificări de personalitate
Comportamentul	congruent cu gradul de afectare cognitivă	incongruent gradului de afectare cognitivă
Cooperarea	cooperant dar frustrat, perplex	necooperant, depune puțin efort

Tabelul 6 Diferențierea clinică a Deliriumului și Demenței [153]

Elementul	Delirium	Demență
Istoric	Boală acută	Boală cronică
Debut	Rapid	Insidios (de obicei)
Durată	Zile-săptămâni	Luni-ani
Evoluție	Fluctuantă	Cronică progresivă
Conștiință	Fluctuantă	Normală
Orientare	Afectată, cel puțin periodic	Inițial intactă
Afect	Anxios, iritat	Labil, dar de obicei neanxios
Gândire	Adesea tulburată	Descrescută cantitativ
Memorie	Memoria recentă intens afectată	Afectarea memoriei recente și a celei pe termen lung
Percepție	Frecvent halucinații (în special vizuale)	Halucinații mai puțin frecvente (cu excepția celor vespérale)

Elementul	Delirium	Dementă
Funcția psihomotorie	Inhibiție, agitație, ambele	Normală
Somn	Ciclu somn-veghe perturbat	Ciclu somn-veghe mai puțin perturbat
Atenție și prezență în mediu	Puternic afectate	Mai puțin afectate
Reversibilitate	Adesea reversibil	Majoritatea ireversibile

Tabelul 7 Cauzele principale ale tulburărilor amnestice [153]

Condiții medicale sistemice	• Deficitul de tiamină (sindromul Korsakoff)
	• Hipoglicemia
Condiții cerebrale primare	• Convulsii
	• Traumatisme crano-cerebrale (închise sau penetrante)
	• Tumori cerebrale (în special talamice și de lob temporal)
	• Boli cerebro-vasculare (în special afectările talamice și de lob temporal).
	• Proceduri chirurgicale cerebrale
	• Encefalită cu virusul herpes simplex
	• Hipoxia (inclusiv tentativele de spânzurare neletale și intoxicația cu oxid de carbon)
	• Amnezia globală tranzitorie
	• Terapia electroconvulsivantă
• Scleroza multiplă	
Substanțe	• Alcool
	• Neurotoxine
	• Benzodiazepine (și alte sedative-hipnotice)
	• Numeroase produse medicamentoase OTC (care se eliberează la cerere).

Tabelul 8 Diagnosticul diferențial al pierderii de memorie [146]

Simptom	Cauzele obișnuite	Exemple
Instalarea treptată a amneziei (de fixare) și afectarea funcțiilor în mai mult decât un domeniu: <ul style="list-style-type: none"> • Funcția executivă (finanțe, cumpărături, pregătirea mâncării, spălare, transport) • Activități simple ale vieții cotidiene (a mânca, a se îmbrăca, a se spăla, a merge la baie, transferuri) 	Demența	Demența în boala Alzheimer, Parkinson, cu corpi Lewy, Creutzfeld-Jacob, frontotemporală, legată de alcool
Deteriorare cognitivă, treptată, bruscă; cu episoade de confuzie, afazie, vorbire neclară, afectări focale	Maladii cerebrovasculare	Demența vasculară, demența multi-infarct, demența Binswanger (demența subcorticală)
Afectare cognitivă acută cu afectare percepției, dificultăți în focusarea atenției, posibil prezența hipersomnolenței	Delirium	Hipo- sau hiper-glicemie, hipo- sau hipernatriemie, hipoxemie, anemie, ischemie cerebrală intermitentă, tiriotoxicoză, mixedem, abținerea de alcool, sepsis, medicamente (colinergice, benzodiazepine, etc)

Simptom	Cauzele obișnuite	Exemple
Acuze de pierdere a memoriei, scăderea concentrației, afectare capacității de judecată, starea de rău mai importantă dimineața și lipsă de speranță	Depresie	Episod depresiv, distimie, doliu patologic

Caseta 11 Tulburări mintale datorate unei condiții medicale generale

Tulburările de acest fel se caracterizează prin prezența unei condiții medicale (de ex., boală cerebrovasculară, traumatism cranian) care cauzează direct simptomele psihiatrice (de ex., catatonie, depresie, anxietate). (Condiția sau condițiile medicale respective se codifică pe Axa III). Cauzele includ endocrinopatii, stări de carență (deficit), boli ale țesutului conjunctiv, tulburări ale SNC și efectele toxice ale medicației. Printre tulburările datorate unei condiții medicale generale se includ tulburările amnestice, psihotice, dispoziționale, anxioase și hipnice; modificarea personalității; și disfuncția sexuală. Acestea se aseamănă cu diagnosticele respective de etiologie funcțională (fără cauză organică), cu excepția faptului că simptomele de prim plan clinic se datorează unui factor organic specific; în alte domenii ale cogniției pacientul este normal.

Caseta 12 Tulburări și sindroame ce pot fi asociate cu simptome psihopatologice, inclusiv declin cognitiv

A. Tulburări degenerative. Tulburări ale ganglionilor bazali care se asociază frecvent cu tulburări de mișcare și depresie, demență sau psihoză:

1. Boala Parkinson
2. Boala Huntington
3. Boala Wilson – boală autosomal recesivă ce rezultă în distrugerea nucleilor lenticulari.
4. Boala Fahr – tulburare ereditară rară implicând calcifierea și distrugerea ganglionilor bazali.

B. Epilepsia

1. Sunt prezente episoadele confuzionale ictale și postictale.
2. Prevalența psihozei în epilepsie este de 7%.
3. Epilepsia este de trei până la șapte ori mai frecventă la bolnavii psihotici.
4. Prevalența pe viață a psihozei la epileptici este de 10%.
5. Convulsiile trebuie diferențiate de pseudoconvulsii
6. Epilepsia de lob temporal (ELT):
 - a. ELT este tipul de epilepsie cel mai susceptibil de a produce simptome psihiatrice.
 - b. Implică adesea psihoză asemănătoare schizofreniei (schizophrenia-like).
 - c. Adesea se deosebește greu de schizofrenia cu agresivitate.
 - d. Prezintă aure variate și complexe, care pot să imite o boală funcțională (de ex., halucinații, depersonalizare, derealizare).
 - e. Poate să includă automatisme, efecte autonome și senzații viscerale (de ex., aură epigastrică, „strângerea“ sau „agitația“ stomacului, salivație, eritem, tahicardie, amețală).
 - f. Experiințe perceptuale alterate (de ex., distorsiuni, halucinații, depersonalizare, senzația de a fi departe de mediu, senzația că un anumit lucru are o semnificație particulară, déjà vu, jamais vu).
 - g. Halucinațiile gustative și olfactive sunt frecvente și se pot însoți de plescăit sau țuguire a buzelor, masticăție sau mișcări de deglutiție sau de a gusta.
 - h. Tulburări subiective ale gândirii și memoriei.
 - i. Experiințe afective intense, cel mai frecvent de frică sau anxietate.

C. Tumori cerebrale

1. Semne neurologice, cefalee, greață, vărsături, convulsii, deficit vizual, edem papilar, sunt

posibile practic orice simptome psihiatrice.

2. Simptomele se datorează adesea creșterii presiunii intracraniene sau efectelor de masă, și nu efectelor directe ale tumorii.
3. Ideea de sinucidere este prezentă la 10% din bolnavi, de regulă în cursul paroxismelor de cefalee.
4. Deși rar întâlniți în practica psihiatrică, majoritatea pacienților cu tumori cerebrale au simptome psihiatrice:
 - a. Tumori lente produc modificări de personalitate.
 - b. Tumori rapide produc modificări cognitive.
5. Tumori de lob frontal – depresie, afect nepotrivit, dezinhibiție, demență, tulburări de coordonare, simptome psihotice. Sunt confundate adesea cu demențe degenerative primare; frecvent semnele neurologice lipsesc. Poate să existe incontinență urinară sau fecală.
6. Tumori de lob temporal – anxietate, depresie, halucinații (în special gustative și olfactive), simptome de epilepsie de lob temporal, psihoză asemănătoare schizofreniei.
7. Tumori de lob parietal – mai puține simptome psihiatrice (anosognozie, apraxie, afazie); pot fi confundate cu isteria.
8. Chisturi coloide – care nu sunt tumori. Se localizează în ventriculul al treilea și pot să comprime diencefalul. Pot să producă depresie, psihoză, labilitate a dispoziției și modificare a personalității. Clasic, produc cefalee intermitentă dependentă de poziție.

D. Traumatismele crano–cerebrale

1. Gamă largă de tablouri clinice acute și cronice.
2. Durata dezorientării constituie un ghid aproximativ în privința prognosticului.
3. Imagistica cerebrală evidențiază leziunea clasică de *contrecoup* (contralovitură), edemul acut.
4. În stadiul acut – amnezie (amnezia posttraumatică se remite adesea brusc), agitație, retragere comportamentală, psihoză (psihoză posttraumatică acută), delirium.
5. Cronic – amnezie, psihoză, tulburare a dispoziției, modificare a personalității și (rar) demență.
6. Factori care influențează evoluția – personalitatea premorbidă, epilepsia (afectează foarte intens capacitatea de muncă), mediul, litigiile [despăgubiri, culpă etc], repercusiunile emoționale ale traumatismului, răspunsul față de pierderile din sfera intelectului și gradul și localizarea leziunilor cerebrale.
7. În general, mecanismele de coping (adaptare) ale bolnavului pot să afecteze, în cele din urmă, evoluția într-o măsură mult mai mare decât amploarea reală a leziunilor cerebrale.

E. Tulburări demielinizante

1. Scleroza multiplă
 - a. Mai frecventă în emisfera nordică.
 - b. Modificările psihiatrice sunt frecvente (75%).
 - c. Depresia se constată din perioada inițială a evoluției.
 - d. Mai târziu, odată cu implicarea lobului frontal, survin dezinhibiție și simptome similare maniei, inclusiv euforie.
 - e. Deteriorarea intelectuală este frecventă (60%), de la ușoara diminuare a memoriei până la demență.
 - f. S-a raportat psihoză, dar ratele acesteia nu sunt clare.
 - g. Isteria este frecventă, mai ales în fazele târzii ale bolii.
 - h. Simptomele sunt exacerbate de traumele fizice și emoționale.
 - i. Din investigațiile paraclinice trebuie să facă parte și RMN.
2. Scleroza laterală amiotrofică
 - a. Boală progresivă rară, nemoștenită, care cauzează atrofii musculare asimetrice.
 - b. Atrofie a tuturor mușchilor, cu excepția celui cardiac și ai celor oculari.
 - c. Deteriorarea celulelor din coarnele anterioare ale măduvei.
 - d. Rapid progresivă, de obicei letală în decurs de patru ani.
 - e. Demență concomitentă, rară. Pacienții cu paralizie pseudobulbară pot să manifeste

labilitate emoțională.

F. Boli infecțioase

1. Encefalita herpetică (virusul herpes simplex). Tipul cel mai frecvent de encefalită locală; afectează de obicei lobii frontal și temporal. Tulburare neuropsihiatrică produsă de infecția SNC cu virusul herpesului simplu. Simptomatologia implică adesea anosmie, halucinații olfactive și gustative, modificări de personalitate și comportament bizar și psihotic; de regulă, debutul este brusc sau rapid. (Infecția în cursul nașterii poate să ducă la microcefalie, retardare mintală, calcifieri intracraniene și anormalități oculare).

a. Investigații paraclinice. Modificările patologice ale EEG din cursul fazei acute includ reducerea (încetinirea) frecvențelor (difuză sau localizată) și unde ascuțite hipervoltate în regiunile temporale. CT, RMN și SPECT relevă frecvent modificări structurale sau reduceri ale fluxului sanguin în lobii temporali și în regiunile orbito–frontale.

b. Tratament. Dacă este instituit precoce, tratamentul cu arabinoziladenină reduce mortalitatea și morbiditatea.

2. Encefalita rabică

a. Perioadă de incubație de zece zile până la un an.

b. Simptomele includ neliniște, hiperactivitate și agitație.

c. Hidrofobie – frica intensă de a bea apă se întâlnește la până la 50% dintre pacienți. Frica este cauzată de spasmele laringiene și diafragmatice intense care apar atunci când bolnavul bea.

d. Boala este letală în decurs de zile până la săptămâni de la manifestare.

3. Neurosifilis (paralizia generală)

a. Apare după 10 până la 15 ani de la infecția primară cu Treponema.

b. A devenit rar de când există penicilina, dar acum se întâlnește mai frecvent, în asociere cu SIDA.

c. De regulă sunt afectați lobii frontali.

4. Meningita cronică

a. Se întâlnește în asociere cu SIDA.

b. Cauzele obișnuite sunt Mycobacterium tuberculosis, Cryptococcus și Coccidia.

c. Simptomele uzuale includ afectarea memoriei, confuzie, febră și cefalee.

5. Panencefalita sclerozantă subacută (PESS)

a. Boală a primei copilărie, cu raport băieți–fete de 3:1.

b. Debutul urmează infecției sau vaccinului rubeolic.

c. Simptomele inițiale pot fi modificări comportamentale, temper tantrums („crize de nervi“), insomnie, halucinații.

d. Evoluează către mioclonus, ataxie, convulsii și deteriorare intelectuală.

e. Sfârșitul, în unul până la doi ani, constă din comă și deces.

G. Tulburări imunitare

1. SIDA. Tulburarea imunitară majoră din societatea contemporană.

2. Lupus eritematos sistemic (diseminat) (LED)

a. Este una din bolile autoimune cu implicarea directă a SNC (printre celelalte se includ poliarterita nodoasă și arterita temporală).

b. Simptomele mintale sunt frecvente (60%) și pot să apară precoce.

c. Simptomele mintale nu au vreun aspect sau patern specific.

d. Deliriumul este sindromul mintal cel mai frecvent.

e. Depresia psihotică este mai frecventă decât elementele schizofreniforme.

f. Poate să evolueze către demență.

g. Convulsiile sunt frecvente (50%), incluzând crize de tip grand mal și de lob temporal.

h. Se întâlnesc tulburări de mișcare foarte diverse.

i. Tratamentul cu corticosteroizi poate să inducă alte complicații psihiatrice, incluzând psihoză și manie.

H. Tulburări endocrine

1. Tulburări tiroidiene.

a. Hipertiroidismul

(1) Poate să cauzeze confuzie, anxietate și depresie agitată, manie, halucinații, deliruri și afectări cognitive.

(2) Simptome frecvente: oboseală, fatigabilitate, pierdere în greutate cu poftă de mâncare crescută, tremurături, palpitații.

b. Hipotiroidismul

(1) Mixedemul poate să cauzeze paranoia, depresie, hipomanie, halucinații, lentoare a gândirii și delirium („nebulia mixedematoasă“).

(2) Simptomele somatice includ creșterea în greutate; păr subțire, uscat; intoleranță a frigului; voce îngroșată; hipoacuzie.

(3) După tratamentul hormonal de substituție, 10% dintre pacienți rămân cu afectări neuropsihiatrice reziduale.

(4) Hipotiroidismul subtil, subclinic, poate să se asemene cu tulburările de dispoziție refractare la tratament.

2. Tulburări paratiroide. Hipoparatiroidismul cauzează hipercalcemie.

(1) Poate să rezulte în delirium și modificare a personalității.

(2) Se pot întâlni, de asemenea, slăbiciune musculară și reflexe diminuate.

(3) Simptomele de hipocalcemie includ apariția cataractei, convulsii, simptome extrapiramidale și creșterea presiunii intracraniene.

3. Tulburări suprarenale

a. Boala Addison – Insuficiența suprarenală.

(1) Cauzele cele mai frecvente sunt atrofia cortico– (adreno–) suprarenală sau tuberculoza ori infecția micotică (fungică).

(2) Pacienții pot să prezinte apatie, iritabilitate, fatigabilitate și depresie.

(3) Rar apare confuzie sau psihoză.

(4) Tratamentul cu cortizon sau echivalente este, de obicei, eficient.

b. Sindromul Cushing

(1) Producerea excesivă de cortizol, de către o tumoră adreno–corticală sau prin hiperplazie.

(2) Cauzează tulburare secundară a dispoziției – depresie agitată și, adesea, sinucidere.

(3) Pacientul poate să prezinte deficite de memorie, concentrare redusă, psihoză.

(4) Constatările somatice includ obezitatea tronculară, facies în „lună plină“, „cocoasă de bizon“ [gibozitate adipoasă în partea superioară a spatelui], vergeturi (striații purpurii), hirsutism și apariția cu ușurință a echimozelor.

I. Tulburări metabolice

1. Cauză frecventă a disfuncțiilor organice cerebrale.

2. Se ia în considerație în prezența unei modificări recente și rapide a comportamentului, gândirii și conștienței.

3. Encefalopatiile metabolice pot să progreseze de la delirium la stupor, comă și deces.

4. Encefalopatia hepatică poate să cauzeze modificări ale memoriei, personalității și abilităților intelectuale. Modificările conștienței se pot întinde de la somnolență la apatie și la comă. Caracteristicile comune includ asterixis, hiperventilație și anormalități EEG.

5. Uremia – afectări ale memoriei, orientării și conștienței. Simptomele asociate sunt neliniștea, senzația de insecte care se mișcă, tresăriri ale mușchilor și sughiț persistent.

6. Encefalopatia hipoglicemică – cauzată de excesul endogen sau exogen de insulină. Simptomele pot să includă greață, transpirații, tahicardie, senzație de foame, neliniște, aprehensiune și halucinații. Uneori se instalează **demență reziduală persistentă**.

7. Porfria acută intermitentă – tulburare autosomală dominantă a biosintezei hemului (hematinei1), ce rezultă în acumularea de porfirine. Debutul se produce între vârstele de 20 și 50 de ani; sunt afectate mai mult femeile. Triada simptomatică constă din dureri abdominale, polineuropatie motorie și psihoză. Alte simptome psihiatrice includ anxietate, labilitate

afectivă și depresie. Barbituricele pot să precipite sau să agraveze tulburarea, astfel că sunt contraindicate.

J. Deficiențe nutriționale

1. Deficitul de niacină (acid nicotinic)

- a. Se asociază cu pelagra, o boală prin deficit nutrițional care se asociază cu dietele vegetariene, abuzul de alcool, sărăcia.
- b. Cei trei d: **demență, dermatită, diaree.**
- c. Alte simptome: iritabilitate, insomnie, depresie, neuropatii periferice.
- d. Răspuns bun la tratamentul cu acid nicotinic, dar bolnavul poate să aibă o demență permanentă.

2. Deficitul de tiamină (vitamina B1)

- a. Beri beri – secundară sărăciei familiale; cauzează simptome neurologice și cardio-vasculare.
- b. Sindromul Wernicke–Korsakoff – cauzat de abuzul sau dependența cronică de alcool.
- c. Simptomele includ apatie, iritabilitate, anxietate, depresie și, dacă deficitul este prelungit, deficit sever de memorie.

3. Deficitul de vitamină B12

- a. Cauzat de incapacitatea mucoasei gastrice de a secreta factorul intrinsec.
- b. Anemie macrocitară megaloblastică cronică (anemia pernicioasă).
- c. Modificări neurologice la 30% din bolnavi.
- d. Apatia, depresia, iritabilitatea sunt frecvente.
- e. Encefalopatie cu asocierea deliriumului, demenței și simptomelor psihotice („nebunga“ megaloblastică).
- f. Terapia vitaminică parenterală la începutul evoluției poate să oprească evoluția simptomelor neurologice.

K. Toxine

1. Plumb. Colici abdominale, neuropatie saturnină, encefalopatie saturnină. Poate să apară brusc, cu delirium, convulsii, ascensiuni tensionale, tulburări de memorie și concentrare, cefalee, tremor, surditate, afazie tranzitorie și hemianopsie. Depresie, slăbiciune, vertij, hiperestezie vizuală și auditivă. Tratament cu lactat de calciu, lapte, agenți kelatori.

2. Mercur. Sindromul Pălărierului Nebun (al celor care fabrică termometre, al fotograforilor, al celor care ridică amprente digitale, al reparatoilor de aparate electrice de măsură, al celor care lucrează în industria pălăriilor de fetru) – gastrită, gingivoragii, sialoree, tremor de mare amplitudine cu mișcări sacadate. Pacienții sunt iritabili și cverulenți, se enervează ușor și au afectări cognitive.

3. Mangan. (Lucrători din industria extractivă specifică, baterii uscate, albirea textilelor/hârtiei, sudură). Cefalee; astenie; torpoare; hipersomnie; disfuncție erectilă; râs și plâns incontrollabil; impulsuri de a alerga, dansa, cânta sau vorbi; pot să comită infracțiuni (crime) lipsite de sens. Ulterior apare parkinsonism.

4. Arsenic. (Industria blănurilor și sticlei, insecticide). Expunerea îndelungată conduce la dermatite, conjunctivite, lacrimație, anorexie, cefalee, vertij, apatie, somnolență, deteriorare intelectuală, nevrite periferice. În cele din urmă poate să îmbrace aspectul unei psihoze Korsakoff.

5. Taliu. (Din pesticide). Înțepături/furnicături, dureri abdominale, vărsături, cefalee, tahicardie, gastrită, halenă neplăcută, alopecie, ataxie, parestezii, neuropatie periferică, nevrită retrobulbară, tremor, coree, atetoză, mioclonii, tulburări ale conștienței, depresie, convulsii, delirium.

Caseta 13 Demență Alzheimer. Diagnostic diferențial

Alte tulburări neurocognitive. TNC majoră și ușoară indusă de alte procese neurodegenerative (e.g., boala cu corpi Lewy, degenerescența fronto-temporală) au în comun cu boala Alzheimer

debutul insidios și declinul treptat, dar prezintă propriile lor elemente caracteristice. În TNC vasculară majoră sau ușoară există în mod tipic un istoric de accident vascular cerebral asociat temporal cu debutul deteriorării cognitive, iar infarctele sau hiperdensitățile din substanța albă sunt considerate suficiente pentru a justifica tabloul clinic. Însă, mai ales atunci când nu există un istoric clar de declin treptat, TNC vasculară majoră și ușoară pot avea multe elemente în comun cu boala Alzheimer.

Alte afecțiuni concomitente neurologice sau sistemice. Trebuie avute în vedere alte afecțiuni neurologice sau sistemice dacă există relația temporală și severitatea care pot justifica tabloul clinic. În cazul TNC ușoare poate fi dificilă diferențierea etiologiei, boala Alzheimer vs. alte afecțiuni medicale (e.g., boli tiroidiene, deficitul de vitamină B6, B12 etc)-

Tulburarea depresivă majoră. În special în cazul TNC ușoare diagnosticul diferențial trebuie să includă tulburarea depresivă majoră. Prezența depresiei poate fi asociată cu reducerea funcționării zilnice și cu dificultățile de concentrare care pot semăna cu cele din TNC, dar ameliorarea acestora prin tratarea depresiei poate contribui la diagnostic.

Caseta 14. Demența fronto-temporală. Diagnostic diferențial

Alte tulburări neurocognitive. Alte boli neurodegenerative pot fi diferențiate de TNC fronto-temporală majoră sau ușoară prin trăsăturile lor caracteristice. În TNC majoră sau ușoară secundară bolii Alzheimer, declinul memoriei și al capacității de învățare sunt trăsături timpurii. Totuși, în 10-30% din cazurile care prezintă un sindrom sugestiv pentru TNC fronto-temporală majoră sau ușoară se descoperă la autopsie patologia specifică bolii Alzheimer. Acest fapt este mai frecvent la indivizii care prezintă sindroame cu declin progresiv al funcțiilor executive în absența modificărilor comportamentale sau a unei tulburări de mișcare, sau la cei cu varianta logopenică.

În TNC majoră sau ușoară cu corpi Lewy trebuie să fie prezente trăsături sugestive pentru prezența corpurilor Lewy. În TNC majoră sau ușoară secundară bolii Parkinson, parkinsonismul spontan apare mult înaintea declinului cognitiv. În TNC vasculară majoră sau ușoară, în funcție de regiunea cerebrală afectată, pot fi prezente și pierderi ale funcțiilor executive precum și modificări comportamentale de tipul apatiei, iar această tulburare trebuie avută în vedere în diagnosticul diferențial. Cu toate acestea, istoricul de eveniment cerebrovascular este legat temporal de debutul deficitului cognitiv în TNC vasculară majoră sau ușoară, iar investigațiile neuroimagistice pun în evidență zonele de infarct sau leziunile substanței albe, suficiente pentru a explica tabloul clinic.

Alte afecțiuni neurologice. TNC fronto-temporală majoră sau ușoară se suprapune cu paralizia supranucleară progresivă, degenerarea corticobazală și boala neuronului motor, atât clinic cât și patologic. Paralizia supranucleară progresivă se caracterizează prin paralizia privirii prin leziune supranucleară și parkinsonism predominant axial. Pot fi prezente semne pseudobulbare, iar retropulsia este adesea semnificativă. Evaluarea neurocognitivă pune în evidență lentoare psihomotorie, memorie de lucru redusă și disfuncție executivă. Degenerarea corticobazală se manifestă prin rigiditate asimetrică, apraxia membrilor, instabilitate posturală, mioclonus, fenomenul de membru străin și pierdere senzorială corticală. Mulți indivizi cu TNC fronto-temporală majoră sau ușoară, varianta cu tulburare de comportament, prezintă elemente specifice bolii de neuron motor care au tendința de a fi mixte, aparținând atât bolii neuronului motor superior dar mai ales celui inferior.

Alte tulburări mintale și afecțiuni medicale. TNC fronto-temporală majoră sau ușoară, varianta cu tulburare de comportament, poate fi inițial confundată cu o tulburare mintală primară, de exemplu cu tulburarea depresivă majoră, tulburarea bipolară, sau schizofrenia, iar indivizii cu această variantă ajung inițial la consult psihiatric. În timp, apariția deficitelor neurocognitive progresive va contribui la clarificarea diagnosticului. Investigațiile minuțioase pot exclude cauzele tratabile ale TNC cum ar fi tulburările metabolice, deficiturile nutriționale și infecțiile.

Caseta 15. Demența cu corpi Lewy. Diagnostic diferențial

Tulburarea neurocognitivă majoră sau ușoară secundară bolii Parkinson. Elementul cheie de diferențiere în diagnosticul clinic este secvența temporală în care apar parkinsonismul și TNC. Pentru a stabili diagnosticul de TNC secundară bolii Parkinson, declinul cognitiv trebuie să apară în

contextul unei boli Parkinson deja prezente; prin convenție, declinul nu trebuie să atingă stadiul de TNC majoră mai devreme de un an de la diagnosticarea bolii Parkinson. Dacă a trecut mai puțin de un an de la debutul simptomelor motorii, diagnosticul este de TNCCL. Această diferențiere este mai clară în cazul TNC majore decât al celei ușoare.

Apariția și secvența parkinsonismului și a TNC ușoare pot fi mai dificil de determinat deoarece debutul și tabloul clinic pot fi ambigue, și din acest motiv se va stabili diagnosticul de TNC ușoară nespecificată dacă nu sunt prezente celelalte elemente centrale și sugestive.

Caseta 16 Demența vasculară. Diagnostic diferențial

Alte tulburări neurocognitive. Deoarece infarctele cerebrale și leziunile minore ale substanței albe sunt frecvente la indivizii mai în vârstă, este important să se aibă în vedere alte etiologii posibile atunci când este prezentă o TNC. Istoricul de deficit mnezic apărut precoce în evoluție și deteriorarea progresivă a memoriei, limbajului, funcțiilor executive și abilităților perceptivo-motorii, în absența unei leziuni focale corespunzătoare la studiile de imagistică cerebrală sunt sugestive pentru boala Alzheimer ca diagnostic principal. Pentru diagnosticul diferențial pot fi utili biomarkerii potențiali pentru boala Alzheimer, aflați în prezent în curs de validare, precum nivelul beta-amiloidului și al proteinei tau fosforilate în lichidul cefalorahidian, și tehnici imagistice de detectare și cuantificare a depozitelor cerebrale de amiloid. TNC cu corpi Lewy se deosebește de TNC vasculară majoră sau ușoară prin caracteristicile sale centrale: stare cognitivă fluctuantă, halucinații vizuale și parkinsonism spontan. Deși deficitul funcției executive și deteriorarea limbajului apar și în TNC vasculară majoră sau ușoară, debutul insidios și evoluția progresivă a elementelor comportamentale și afectării limbajului sunt caracteristice pentru TNC fronto-temporală și nu sunt tipice pentru etiologia vasculară.

Alte afecțiuni medicale. Diagnosticul de TNC vasculară majoră sau ușoară nu se stabilește dacă sunt prezente alte tulburări (e.g., tumoră cerebrală, scleroză multiplă, encefalită, tulburări toxice sau metabolice) suficient de severe pentru a justifica afectarea cognitivă.

Alte tulburări mintale. Nu este adecvat diagnosticul de TNC vasculară majoră sau ușoară dacă simptomele pot fi atribuite în totalitate unui delirium, deși deliriumul se poate suprapune uneori pe o TNC vasculară majoră sau ușoară preexistentă, caz în care se menționează ambele diagnostice. Dacă sunt îndeplinite criteriile pentru tulburarea depresivă majoră, iar deficitul cognitiv este asociat temporal cu debutul probabil al depresiei, nu se va stabili diagnosticul de TNC vasculară majoră sau ușoară. Totuși, dacă TNC a precedat dezvoltarea depresiei sau dacă severitatea afectării cognitive depășește severitatea depresiei se vor menționa ambele diagnostice.

Caseta 17. Demența secundară traumatismului cerebral. Diagnostic diferențial

În unele cazuri, severitatea simptomelor neurocognitive nu se corelează cu severitatea TCC. După ce sunt excluse posibile complicații neurologice nedetectate anterior (e.g., hematom cronic) trebuie luate în considerare diagnostice precum tulburarea cu simptome somatice sau tulburarea factice. Tulburarea de stres posttraumatic (TSPT) se poate manifesta concomitent cu TNC și prezintă simptome comune (e.g., dificultăți de concentrare, dispoziție depresivă, comportament agresiv dezinhibat).

Caseta 18. Demența indusă de substanțe sau medicamente. Diagnostic diferențial

Indivizii cu tulburări ale consumului de substanțe, cu intoxicație sau sevraj la substanțe prezintă risc crescut pentru alte condiții care, independent sau prin efect cumulativ, conduc la alterări neurocognitive. Aceste condiții includ istoricul de leziuni cerebrale traumatice și infecții specifice consumului de substanțe (e.g., HIV, hepatita cu virus C, sifilis). Astfel, TNC majoră sau ușoară indusă de substanțe sau medicamente trebuie diferențiată de TNC apărută în afara contextului consumului, intoxicației sau sevrajului la substanțe și a consecințelor lor (e.g., leziunile traumatice cerebrale).

Caseta 19 Demența secundară infecției HIV. Diagnostic diferențial

Când există comorbidități, de exemplu alte infecții (e.g., hepatită cu virus C, sifilis), abuz de droguri (e.g., abuz de metamfetamină), leziuni cerebrale traumatice în antecedente sau tulburări de neurodezvoltare, diagnosticul de TNC majoră sau ușoară secundară infecției HIV poate fi stabilit dacă există dovezi că infecția cu HIV a agravat orice altă TNC cauzată de astfel de afecțiuni preexistente sau comorbide. La adulții vârstnici trebuie făcut diagnosticul diferențial cu debutul unui declin neurocognitiv legat de boli cerebrovasculare sau neurodegenerative (e.g., TNC majoră sau ușoară secundară bolii Alzheimer). În general, statusul neurocognitiv stabil, fluctuant (dar neevolutiv) sau ameliorarea acestuia sugerează etiologia HIV, în timp ce deteriorarea progresivă sau în trepte sugerează etiologie neurodegenerativă sau vasculară. Deoarece deficitul imune mai severe pot favoriza apariția de infecții oportuniste cerebrale (e.g., toxoplasmoză; criptococoză) și neoplazii (e.g., limfom al SNC), debutul brusc sau agravarea subită a unei TNC impune efectuarea investigațiilor pentru altă etiologie fără legătură cu HIV.

Caseta 20. Demența secundară bolii prionice (Creutzfeldt-Jakob). Diagnostic diferențial

Alte tulburări neurocognitive majore. TNC majoră secundară bolii prionice poate avea evoluție similară cu alte TNC, dar bolile prionice se deosebesc prin progresia rapidă și prin simptomele cerebeloase și motorii proeminente.

Caseta 21. Demența secundară bolii Parkinson. Diagnostic diferențial

Tulburarea neurocognitivă majoră sau ușoară cu corpi Lewy. Diagnosticul diferențial se bazează în principal pe sincronizarea și ordinea de apariție a simptomelor cognitive și motorii. Pentru ca TNC să fie atribuită bolii Parkinson, simptomele motorii și celelalte simptome ale bolii Parkinson trebuie să fi fost prezente cu mult timp înainte (prin convenție, cu cel puțin un an înainte) ca declinul cognitiv să fi atins gradul de TNC majoră, în timp ce în TNC majoră sau ușoară cu corpi Lewy simptomele cognitive apar cu puțin timp înainte sau concomitent cu simptomele motorii. În cazul TNC ușoare, secvența este mai greu de stabilit deoarece diagnosticul în sine este mai puțin clar, iar cele două tulburări se află de-a lungul unui continuum. În afara cazului în care boala Parkinson a fost diagnosticată cu mai mult timp înainte de începutul declinului cognitiv, sau dacă elementele caracteristice TNC majore sau ușoare cu corpi Lewy sunt prezente, este preferabil să se stabilească diagnosticul de TNC ușoară nespecificată.

Tulburarea neurocognitivă majoră sau ușoară secundară bolii Alzheimer. Simptomele motorii reprezintă elementul cheie în diferențierea TNC majore sau ușoare secundare bolii Parkinson de TNC majoră sau ușoară secundare bolii Alzheimer. Totuși, cele două tulburări pot coexista.

Tulburarea neurocognitivă vasculară majoră sau ușoară. În TNC vasculară majoră sau ușoară pot fi prezente elemente de parkinsonism, precum lentoarea psihomotorie, care poate fi consecința afectării vaselor mici subcorticale. Totuși, elementele parkinsoniene nu sunt de obicei suficiente pentru diagnosticul de boală Parkinson, iar evoluția TNC se asociază în mod evident cu modificări cerebrovasculare.

Tulburarea neurocognitivă secundară unei afecțiuni medicale (e.g., tulburări neurodegenerative). Atunci când se are în vedere diagnosticul de TNC majoră sau ușoară secundară bolii Parkinson, diagnosticul diferențial include și alte afecțiuni cerebrale precum paralizia supranucleară progresivă, degenerarea corticobazală, atrofia multisistemică, tumorile și hidrocefalia.

Parkinsonismul indus de neuroleptice. Parkinsonismul indus de neuroleptice poate apărea la indivizii cu alte TNC, mai ales atunci când aceștia primesc tratament cu antagoniști ai receptorilor dopaminergici pentru a combate manifestările comportamentale ale acestor tulburări.

Alte afecțiuni medicale. Trebuie excluse de asemenea deliriumul și TNC provocate de efectele adverse ale antagoniștilor receptorilor dopaminergici, dar și alte afecțiuni medicale (e.g., sedarea sau alterarea cogniției, hipotiroidismul sever, deficitul de vitamină B12)

Caseta 22 Demența secundară bolii Huntington. Diagnostic diferențial

Alte tulburări mintale. Simptomele precoce ale bolii Huntington pot include instabilitatea dispoziției, iritabilitate sau comportament compulsiv, care pot sugera alte tulburări mintale. Totuși,

testele genetice sau apariția simptomelor motorii vor sugera prezența bolii Huntington.

Alte tulburări neurocognitive. Simptomele incipiente ale bolii Huntington, în special cele legate de alterarea funcției executive și a vitezei de procesare psihomotorie, pot fi asemănătoare cu cele din alte tulburări neurocognitive (TNC) cum ar fi TNC vasculara majoră sau ușoară.

Alte tulburări de mișcare. Boala Huntington trebuie diferențiată și de alte tulburări sau afecțiuni asociate cu coree, cum ar fi boala Wilson, dischinezia tardivă indusă de medicamente, coreea Sydenham, lupusul eritematos sistemic, sau coreea senilă. Rareori, indivizii pot avea un tablou clinic similar bolii Huntington dar fără rezultat pozitiv la testul genetic; aceasta este considerată o fenocopie a bolii Huntington, care are la origine diverși factori genetici potențiali.

C.2.3.5. PROGNOSTICUL

Caseta 23. Prognosticul

Demența poate să fie progresivă, remitentă sau stabilă. Datorită faptului că în jur de 15% din demențe sunt reversibile (de ex., cele cauzate de hipotiroidism, sifilisul SNC, hematoame subdurale, deficitul de vitamină B₁₂, uremie, hipoxie), evoluția acestor cazuri depinde de rapiditatea tratării cauzei lor. Dacă înlăturarea cauzei este prea tardivă, pacientul poate să rămână cu deficite reziduale, al căror curs ulterior rămâne stabil (neprogredient) dacă nu s-au instalat deja leziuni cerebrale extinse.

În ceea ce privește demența fără cauză identificabilă, evoluția probabilă este cea de deteriorare lentă. Bolnavul se poate rătăci în locuri familiare, pierde capacitatea de a mânui bani, mai târziu nu îi mai recunoaște pe cei din familie, devenind, în cele din urmă, incontinent pentru fecale și urină.

În demența în boala Alzheimer după câțiva ani de evoluție, sunt adesea prezente afazie, apraxie și agnozie. Mai târziu, pacientul poate dezvolta tulburări motorii și ale mersului, care pot rezulta în imobilizarea la pat. Supraviețuirea medie este de 8 ani de la debutul bolii, cu extreme între 1 și 20 de ani. Boala Creutzfeldt–Jakob este o maladie degenerativă rapid progresivă, cauzată de o infecție cu prioni, care cauzează o serie de maladii spongiforme. De obicei boala este fatală în șase până la 12 luni după diagnostic. CT arată atrofie corticală și cerebelară. [153]

C.2.3.6. CRITERIILE DE SPITALIZARE

Caseta 24 Criteriile de spitalizare

Spitalizarea pacienților ce suferă de demență are sens în următoarele cazuri:

- **Secția specializată de profil în funcție de patologia somatică, inclusiv secțiile de geriatrie:**
 - Starea somatică a pacientului prezintă risc vital (se referă la secția specializată de profil în funcție de patologia somatică);
 - Semne de pericol vital (decompensarea funcțiilor vital-importante în cazuri de: patologii somatice și neurologice grave asociate, refuzul de durată al alimentației, cu consecințe grave (dismetabolice, cașexie etc.) pentru statutul somatic;
- **Secțiile psihiatrice din spitalele generale, UPU, în funcție de caz:**
 - Pacientul este într-o stare psihică care prezintă pericol pentru sine sau cei din jur (e posibil de aplicat articolul 28 din legea cu privire la sănătatea mintală);
 - Stări grave după tentativele de suicid, automutilări;
 - Când este necesară monitorizarea 24/24 ore, în dinamică, în momentul inițierii tratamentului cu substanțe psihoactive sau investigare paraclinică ce poate fi efectuată doar în condiții de staționar (de ex.: polisomnografie 24/24);
 - Decompensarea stărilor comorbide psihice (delirium, depresie, stări psihotice, etc);
 - Luarea deciziei privind tratamentul în staționar, de comun acord cu pacientul, membrilor familie, persoane de îngrijire și CCSM teritorial.
- **Spitalele de psihiatrie, în funcție de caz:**
 - Pacient care nu a fost posibil de gestionat în condiția secțiilor psihiatrice din spitalele generale

C.2.3.7. CRITERII DE TRANSFER DE LA UN NIVEL DE ASISTENȚĂ MEDICAL LA ALT NIVEL

Caseta 25 Criterii de transfer de la un nivel de asistență medical la alt nivel

- **AMU (112)**
 - Evaluarea persoanei cu simptome psihotice care a solicitat serviciul (inclusiv în cazul, în care este solicitată evaluarea de către aparținători)
 - Evaluarea persoanei cu simptome psihotice agitată, auto și/ sau hetero-agresivă, comportament cu pericol social.
 - Acordarea ajutorului simptomatic, în funcție de starea particulară a pacientului (referirea la ECSM, secțiile psihiatrice din spitalele generale, spitalele psihiatrice, după caz)
- **Asistența medicală primară**
 - Screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive (Caseta 2)
 - Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv a stării somatice (Caseta 3, Caseta 4, Caseta 5, Caseta 6, Caseta 7, Caseta 10)
 - Referirea la CCSM pentru evaluarea psihică (Caseta 8)
 - Evidența pacientului la medicul de familie cu coordonarea serviciilor specializate necesare.
 - Inițierea tratamentului de comun acord cu ECSM al CCSM
 - Educația, privind demența a pacientului și aparținătorilor. (Anexa 2, Anexa 3)
 - Promovarea factorilor de protecție (C.2.2)
 - Descurajarea consumului de droguri și comportamentelor riscante.
 - Monitorizarea sănătății fizice.
- **CCSM**
 - Serviciul de bază de sănătate mintală ce deține informația despre toate persoanele cu tulburări psihice din regiunea deservită (municipiu, raion).
 - CCSM este un serviciu medico-social cu prestare de consultații, prescriere de medicamente și servicii de recuperare psiho-socială.
 - Screening-ul tuturor persoanelor care solicită ajutor de la serviciile specializate de asistență de sănătate mintală, inclusiv solicitarea de la aparținători sau suspiciuni la prezența deteriorării cognitive (Caseta 2)
 - Evaluarea complexă a pacientului (C.1.1) inclusiv psihică (Caseta 8)
 - Referirea la asistența medicală primară (medicul de familie) pentru evaluarea complexă a stării somatice (Caseta 3, Caseta 4, Caseta 5, Caseta 6, Caseta 7, Caseta 10)
 - Intervenție activă în criză, iar în caz de ineficiență, pericol pentru persoană și societate, trimitere la secția psihiatrică din spitalele generale din regiunea deservită. (Caseta 24 Criteriile de spitalizare)
 - Inițierea și menținerea tratamentului (farmacologic [C.2.3.8.2] și non-farmacologic [C.2.3.8.1] Intervenții de susținere cognitivă, de ordin psihosocial și comportamental)
 - În caz de ineficiență sau incapacitate de rezolvare a cazului în secția psihiatrică din spitalul general, se ia decizia, de comun acord cu CCSM, pentru trimiterea pacientului la spitalul de psihiatrie (Caseta 24 Criteriile de spitalizare)
 - Serviciile în CCSM sunt prestate prin ECSM:
 - Externalizate / orientate spre comunitate: clientul este vizitat acasă sau la locul de reședință de către asistentele medicale și alți specialiști din echipă, la necesitate.
 - Multidisciplinare: includ – managerul de caz, psihiatrul, psihologul, expertul de la egal-la-egal, nurse psihiatrice, asistentul social.
 - Este posibilă ghidarea intensivă și asertivă pentru beneficiarii care au devenit clinic instabili sau prezintă risc de a intra în criză.

- Dosare comune: toți membrii echipei lucrează împreună și sunt implicați în asistarea clinico-recuperativă a fiecărui pacient.
 - Continuitate: Echipa lucrează în strânsă colaborare cu alte organizații de servicii sociale. De asemenea, este implicată familia și mediul. Pacientul beneficiază de îngrijiri atât timp, cât este nevoie.
 - **Secțiile psihiatrice în spitalele generale, secțiile de geriatrie și neurologie, UPU***
 - Recepționarea pacienților cu simptome psihice de la CCSM. (Casetă 24 Criteriile de spitalizare)
 - Recepționarea pacienților simptome psihice la solicitarea serviciilor de urgență, poliției cu informarea imediată a ECSM din CCSM.
 - Tratament farmacologic în condiții de staționar.
 - Direcționarea pacientului care este în stare de remisiune, spre CCSM.
 - În caz de ineficiență sau incapacitate de soluționare a cazului, de comun acord cu CCSM se ia decizia pentru trimiterea la spitalul de psihiatrie.
 - **Spitalul de psihiatrie***
 - Recepționarea pacienților simptome psihice din secțiile psihiatrice ale spitalelor generale, cu solicitarea acordului CCSM, în caz de siguranță limitată, precum și, pericol pentru persoană (Casetă 24 Criteriile de spitalizare)
 - Tratament farmacologic intensiv și alte metode invazive după caz.
 - Luarea deciziei privind tratamentul de menținere, de comun acord cu pacientul și CCSM teritorial.
 - La diminuarea simptomelor psihice, trimiterea la CCSM teritorial.
- * inclusiv spitalizare fără liberul consimțământ, în condițiile prevăzute de LEGEA Nr. 1402 din 16.12.1997 privind sănătatea mentală

C.2.3.8. TRATAMENTUL

- Principiul general al terapiei pentru orice tip de demență prevede efectuarea tratamentului în condițiile obișnuite pacientului (**în condiții de ambulatoriu - la domiciliu**), deoarece schimbarea ambianței obișnuite pacientului (de exemplu, internarea în spital):
 - a) poate crește anxietatea (datorită problemelor cu memoria recentă pacientului, îi este foarte dificil să se orienteze în spații necunoscute);
 - b) poate agrava atât starea somatică (de exemplu, incapacitatea de a însuși informații noi și, de a se orienta în locuri necunoscute îi provoacă pacientului tensiune emoțională constantă, asociată adeseori cu crize de hipertensiune arterială), dar și cea psihică (până la stări de conștiință confuză de tip delirium);
 - c) poate conduce la dezorientare în timp și spațiu asociată cu fenomene halucinatorii și conștiință confuză de tip delirium);
 - d) poate dezorganiza comportamentul pacientului;
 - e) poate conduce la creșterea nivelului agresivității de frustrare, adeseori asociată cu insatisfacție, comportament ostil.
- Categoria de pacienți menționată poate fi internată în secții specializate.
- Tratamentul demenței este unul complex și include atât tratament farmacologic, cât și susținere cognitivă sau îngrijiri și suport permanent, inclusiv în activități cotidiene uzuale (depinde de severitatea demenței). [366]

C.2.3.8.1. NEMEDICAMENTOS

Tratamentul nemedicamentos presupune multiple intervenții de susținere cognitivă, precum și intervenții de ordin psihosocial și comportamental. (vezi Casetă 26)

Caseta 26 Intervenții de susținere cognitivă, de ordin psihosocial și comportamental

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Accesul la intervenții	Asigurați-vă că persoanele cu demență pot continua să aibă acces la intervenții psihosociale și de mediu în situațiile asociate cu distres, în timp ce le sunt administrate antipsihotice și după ce au încetat să le ia. [230]
Intervenții personalizate	Pentru persoanele cu demență care manifestă agitație sau agresiune, prestați activități personalizate pentru a promova implicarea, plăcerea și interesul. [230]
Agitație	Persoanele cu demență pot avea mai puține probleme comportamentale după următoarele intervenții: muzică, (<i>în special în timpul mesei</i>) și după baie; după mers pe jos sau alte forme de exerciții fizice ușoare. [78]
Agitație	Identificați caracteristicile mediului social și fizic care declanșează sau agravează simptomele comportamentale și psihologice la persoana cu demență: Simptomele comportamentale și psihologice ale demenței (SCPD) sunt datorate modificărilor cerebrale în raport cu capacitatea de a percepe adecvat caracteristicile mediului social și fizic; această interacțiune generează răspunsuri emoționale de stres sau insatisfacție (cel mai frecvent, determinate de necesitățile nesatisfăcute) și afectează calitatea vieții persoanei cu demență. Declanșatorii de mediu ai SCPD și răspunsurile la aceștia diferă pentru fiecare persoană, ceea ce înseamnă că evaluarea trebuie să fie individualizată și centrată pe persoană. [92, 284]
Sindrom algic	Pentru persoanele cu demență care suferă de dureri, luați în considerare utilizarea unui protocol de tratament pe trepte, care ar asigura managementul durerii și eventualele efecte adverse ale durerii. [230]
Sindrom algic	Efectuați evaluări repetate ale durerii la persoanele cu demență: <ul style="list-style-type: none"> • care par să aibă dureri; • care prezintă semne de schimbări în comportament care ar putea fi cauzate de durere; • după orice intervenție de gestionare a durerii. [230]
Comorbidități	Asigurați-vă că persoanele cu demență au acces echivalent la serviciile de diagnosticare, tratament și îngrijiri pentru comorbidități, ca și persoanele care nu au demență. [230]

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Îngrijiri centrate pe pacient	<p>Principiile îngrijirilor centrate pe persoană stau la baza bunelor practici în demență și sunt reflectate în recomandări. Aceste principii confirmă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • valoarea umană a persoanelor cu demență (indiferent de vârstă sau deficiențe cognitive) și a familiilor și îngrijitorilor acestora; • individualitatea persoanelor cu demență și modul în care personalitatea și experiențele lor de viață influențează răspunsul lor la demență; • importanța punctului de vedere al persoanei; • importanța relațiilor și interacțiunilor din partea altor persoane față de persoana cu demență și potențialul acestora de a promova starea de bine. • Finalmente, principiile subliniază importanța luării în considerare a nevoilor îngrijitorilor (fie că sunt din familie sau prieteni, sau îngrijitori plătiți); susținerea și sporirea contribuției acestora. [230]
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Cunoașteți persoana cu demență.</i> Persoana cu demență este mai mult decât un diagnostic. Este important să cunoaștem persoana unică și completă, inclusiv valorile, convingerile, interesele, abilitățile sale, ce-i place și ce nu-i place - atât din trecut, cât și din prezent. Aceste informații trebuie luate în calcul la fiecare interacțiune cu persoana suferindă. [92, 93]</p>
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Recunoașteți și acceptați realitatea persoanei.</i> Este important să vedem lumea din perspectiva persoanei cu demență. Făcând acest lucru, recunoașteți comportamentul ei ca o formă de comunicare, promovând astfel o comunicare eficientă și empatică, care validează sentimentele și asigură relaționarea de bună calitate cu persoana suferindă în realitatea sa. [92, 93]</p>
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Identificați și susțineți oportunitățile permanente de implicare semnificativă.</i> Fiecare experiență și interacțiune pot fi privite ca o oportunitate de implicare. Angajamentul trebuie să fie semnificativ și util pentru persoana cu demență. Trebuie susținute interesele și preferințele sale, să i se permită alegeri, reușitele și succesul necesită să fie recunoscute și încurajate. Faptul că, chiar și în cazul, când demența este cea mai severă, persoana poate avea bucurii, confort și sens în viață. [92, 93]</p>
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Construiți și alimentați relații autentice, grijulii.</i> Persoanele cu demență trebuie să fie tratate cu demnitate și respect, iar individualitatea lor trebuie să fie întotdeauna susținută. Un asemenea tip de relație de îngrijire înseamnă: <i>a fi prezenți și a ne concentra pe interacțiune, mai degrabă decât pe sarcină.</i> Este vorba despre „a face cu...”, mai curând decât „a face pentru...”, ca parte a unei relații de susținere și beneficii reciproce. [92, 93]</p>
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Creați și mențineți o comunitate de suport pentru persoane, familii și personal.</i> O comunitate de suport asigură confortul și creează oportunități de succes. Este o comunitate care apreciază fiecare persoană și respectă diferențele individuale, celebrează realizările și ocaziile și oferă “acces la...” și oportunități de autonomie, implicare și experiențe comune. [92, 93]</p>

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Evalueați practicile de îngrijire în mod regulat și faceți modificările corespunzătoare.</i></p> <p>Sunt disponibile mai multe instrumente de evaluare a practicilor de îngrijire centrate pe persoană, destinate persoanelor cu demență. Este important să evaluați cu regularitate practicile și modelele, să împărtășiți concluziile și să faceți schimbări în interacțiuni, programe și practici, conform necesităților. [92, 93]</p>
Îngrijiri centrate pe pacient	<p><i>Încurajați partenerii de îngrijiri să lucreți împreună și să planificați împreună.</i></p> <p>În ultimii ani, au fost elaborate intervenții care reunesc persoanele cu demență și îngrijitorii din familiile lor, <i>în loc de a lucra separat cu fiecare persoană</i>. Această abordare centrată pe persoană susține, păstrează și validează valorile și preferințele persoanei cu demență privind îngrijirile, <i>recunoscând în același timp preocupările, stresorii și nevoile îngrijitorului</i>. Discutând cât mai curând despre aspecte importante legate de îngrijiri, dorințele persoanei cu demență privind îngrijirea sa, vor rămâne o parte importantă a procesului de luare a deciziilor de către îngrijitor, odată cu schimbarea situației din punct de vedere al îngrijirilor. [92, 93]</p>
Coordonarea îngrijirilor	<p>Prestarea îngrijirilor și suportului este foarte complexă din cauza numărului de persoane cu demență și a variației simptomelor cu care se confruntă fiecare persoană. Aceasta duce la variații considerabile în practică. Domeniile care prezintă provocări speciale pentru servicii și practicieni includ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • coordonarea îngrijirilor și suportului între diferite servicii • suportul necesar îngrijitorilor și modalitatea de a-l acorda; • instruirea personalului. [230]
Coordonarea îngrijirilor	<p>Acordați-le persoanelor cu demență un singur specialist (medicul de familie) desemnat din domeniul sănătății sau asistenței sociale, care va fi responsabil pentru coordonarea îngrijirilor lor. [230]</p>

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Coordonarea îngrijirilor	Specialistul desemnat va: <ul style="list-style-type: none"> • organiza evaluarea inițială a nevoilor persoanei, care trebuie să fie o evaluare față-în-față, dacă este posibil; • oferi informații despre serviciile disponibile și cum pot fi accesate acestea; • implica membrii familiei sau îngrijitorii (după caz) persoanei în acordarea suportului și luarea deciziilor; • acorda o atenție deosebită opiniilor persoanelor care nu au capacitatea de a lua decizii cu privire la îngrijirea lor; • se va asigura că persoanele își cunosc dreptul lor de a avea acces la serviciile locale de advocacy și sunt la curent cu serviciile disponibile de advocacy și, dacă este cazul, la un apărător independent al capacității mentale; • elaborează un plan de îngrijiri și suport, îl va aproba și revizui cu implicarea persoanei, a membrilor familiei sau îngrijitorilor (după caz) și a profesioniștilor relevanți, specificând în plan când și cât de des va fi revizuit, va evalua și înregistra progresul în vederea realizării obiectivelor la fiecare revizuire; • se va asigura că planul acoperă gestionarea tuturor comorbidităților și va oferi o copie a planului persoanei și membrilor familiei sau îngrijitorilor acestora (după caz). [230]
Îngrijitori	Prestați-le îngrijitorilor persoanelor cu demență o intervenție de psiho-educație și formare a abilităților. [230]
Îngrijitori	Țineți cont de faptul că îngrijitorii persoanelor cu demență prezintă un risc sporit de depresie. [230]
Îngrijitori	Sunt necesare programe de scurtă durată privind DA, orientate spre educarea îngrijitorilor din familie, pentru a crește nivelul de satisfacție al îngrijitorilor. [78]
Îngrijitori	Pentru a amâna cât mai mult momentul plasării persoanei cu demență într-un azil, este necesar de a le presta îngrijitorilor pacienților cu DA servicii intensive de educație și suport de lungă durată (dacă sunt disponibile). [78]
Îngrijitori	Următoarele intervenții pot fi utile pentru îngrijitorii persoanelor cu demență și pot întârzia plasamentul pe termen lung în azil: <ul style="list-style-type: none"> • Instruirea comprehensivă, psiho-educatională a îngrijitorului • Grupuri de suport [78]
Îngrijitori	Beneficii suplimentare pentru pacienți și îngrijitori pot fi obținute prin utilizarea rețelelor de calculatoare pentru a oferi educație și suport îngrijitorilor; programe de asistență telefonică și îngrijiri de zi pentru pacienți, de rând cu alte servicii menite să ofere un răgaz îngrijitorilor. [78]
Alimentarea și băuturile	Încurajați și susțineți persoanele cu demență să mănânce și să bea, ținând cont de nevoile lor nutriționale. [230]
Alimentarea și băuturile	Nivelul redus de iluminare, muzica și sunetele ce simulează natura pot ameliora comportamentele alimentare la persoanele cu demență, iar instruirea intensivă în grupuri, cu utilizarea multiplelor modalități, poate îmbunătăți activitățile din viață de zi cu zi, însă nu există date concludente pentru a susține aceste abordări. [78]

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Funcționarea	Pentru a reduce incontinența urinară, se vor utiliza modificări ale comportamentului, programarea mersului la toaletă și micțiunea controlată (<i>persoanelor li se amintește despre necesitatea de a merge la toaletă</i>). [78]
Funcționarea	Pentru a spori independența funcțională, se va utiliza asistența graduală, practicarea și consolidarea pozitivă. [78]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Prestați o serie de activități, adaptate preferințelor persoanei, pentru a promova starea de bine. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Prestați terapie prin stimulare cognitivă în grup persoanelor cu demență de la ușoară la moderată. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Luați în considerare terapia prin reminiscență în grup pentru persoanele cu demență de la ușoară la moderată. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Luați în considerare reabilitarea cognitivă sau terapia ocupațională pentru a susține abilitățile funcționale ale persoanelor cu demență de la ușoară la moderată. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Nu efectuați acupunctură pentru a trata demența. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Nu oferiți ginseng, suplimente de vitamina E sau formule pe bază de plante pentru a trata demența. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Nu efectuați instruire cognitivă pentru a trata boala Alzheimer de la ușoară la moderată. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Nu efectuați terapie interpersonală pentru a trata simptomele cognitive ale bolii Alzheimer de la ușoară la moderată. [230]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	Nu efectuați stimulare cerebrală non-invazivă (inclusiv stimulare magnetică trans-cranială) pentru a trata boala Alzheimer de la ușoară la moderată, decât dacă o faceți în cadrul unui studiu randomizat controlat. [230]

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	<p>Deși dovezile sunt doar sugestive, unii pacienți pot avea beneficii în urma următoarelor intervenții:</p> <p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia prin simularea prezenței, cum ar fi utilizarea înregistrărilor video sau audio ale familiei • Masaj • Programe comprehensive de servicii psihosociale • Zooterapia • Ordine emise la nivelul de înțelegere al pacientului • Lumină puternică, zgomot slab • Remediarea cognitivă [78]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	<p>Deși lipsesc date definitive, pentru pacienții cu demență pot fi luate în considerare următoarele medii (opțiuni practice):</p> <p>DA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unități de îngrijiri speciale în cadrul instituțiilor de îngrijiri de lungă durată • Centre amenajate ca acasă, cu grupuri mici de pacienți, în locul azilurilor tradiționale • Spitalizare planificată, pe termen scurt, de la 1 la 3 săptămâni, cu sau fără îngrijiri mixte spitalicești și ambulatorii • Acordarea spațiului exterior, remodelarea coridoarelor pentru a simula contexte naturale sau casnice, modificări ale sălii de baie [78]
Intervenții de susținere a funcțiilor cognitive / non-cognitive, autonomiei și funcționalității	<p>Implementați practici non-farmacologice centrate pe persoană, bazate pe dovezi și fezabile în instituția de îngrijiri <i>Antipsihoticele și alte medicamente psihotrope</i>, în general, NU SUNT INDICATE pentru a atenua SCPD, deci abordarea de primă linie trebuie să fie <i>practicile non-farmacologice</i>. Practicile elaborate în instituții rezidențiale care pot avea, de asemenea, o aplicabilitate în instituțiile comunitare includ practici senzoriale, practici psihosociale și protocoale de îngrijiri structurate. [92, 284]</p>
Personalul implicat	<ul style="list-style-type: none"> • Instruirea personalului unităților de îngrijiri de lungă durată poate duce la reducerea utilizării medicamentelor antipsihotice, fără a mări rata comportamentelor disruptive. [78]
Personalul implicat	<p>Personalul unităților de îngrijiri de lungă durată trebuie să fie instruit despre DA pentru a reduce utilizarea antipsihoticelor inutile. [78]</p>
Personalul implicat	<p>Conștientizați că investițiile necesare pentru a implementa practicile non-farmacologice diferă de la o instituție la alta. Practici diferite necesită o sumă diferită de investiții în ceea ce privește instruirea și implementarea, cerințele privind îngrijitorii specializați, echipamentul și resursele de capital. În funcție de investițiile necesare, unele practici elaborate în mediul rezidențial pot fi aplicate de către îngrijitorii în condiții casnice. [92]</p>
Personalul implicat	<p>Respectați protocoalele de administrare pentru a vă asigura că practicile sunt utilizate cum și când este necesar și sunt susținute prin îngrijiri continue. Protocoalele de administrare asigură faptul că există niște „instrucțiuni” pentru prestatorii de îngrijiri, care se străduie să atenueze SCPD. Aceste protocoale pot evolua în timp pentru a răspunde anumitor componente specifice ale practicii, care sunt cele mai eficiente pentru persoana cu demență. [92, 284]</p>

Descrierea principalelor activități	Recomandări
Evaluare	<p>Creați sisteme de evaluare a eficacității practicilor și efectuați schimbările necesare.</p> <p>Capacitatea și necesitățile persoanelor cu demență evoluează de-a lungul timpului, prin urmare practicile de atenuare a SCPD pot de asemenea necesita să evolueze în timp. Astfel, este necesar de a efectua evaluări de rutină ale eficacității practicii și, dacă este necesar, s-o adaptați sau să implementați alte practici bazate pe dovezi. [92, 284]</p>

C.2.3.8.2. *MEDICAMENTOS*

Caseta 27 Principii generale de abordare terapeutică a pacientului cu demență

Tratament farmacologic – la toate etapele

- Un principiu fundamental al terapiei pacienților cu demență, constă în inițierea pe cât posibil mai devreme a tratamentului pro-cognitiv (anticolinesterazice de tip central și modulatori ai echilibrului GABA/glutamat);
- Cât mai timpuriu va fi inițiat tratamentul pro-cognitiv, cu atât mai bune vor fi rezultatele terapiei;
- Pentru a depista timpuriu declinul cognitiv, este necesară testarea psihometrică (MMSE, testul de desenare a ceasului ș.a.) a persoanelor de vârstă a treia și a celor cu deficit cognitiv minim pentru a-l confirma/infirma, depistarea simptomelor cognitive, cât și evaluarea severității acestora;
- Farmacoterapia trebuie să se bazeze pe mecanismele etiopatogenice ale tulburării cognitive și simptomele prezente la pacienți.
- Farmacoterapia în funcție de etapă demenței:
 - **Etapa I** – presupune tratament etiopatogenic și simptomatic pentru maladiile comorbide (cardio-vasculare, endocrine, respiratorii, gastro-intestinale, genito-urinare, neoplazice, etc.) și ajustarea la zi a tratamentelor etiopatogenice/simptomatice prescrise anterior pentru maladiile somato-neurologice, endocrine, etc.
În terapia declinului cognitiv, accentul se va stabili pe medicația pro-cognitivă (anticolinesterazice de tip central în asociere cu modulatori GABA/Glutamat).
 - **Etapa II** – pentru tratamentul demenței se vor administra remedii pro-cognitive și neuroprotectoare (anticolinesterazice de tip central în asociere cu modulatori ai echilibrului GABA – Glutamat).
 - **Etapa III** - în cazul asocierii tulburărilor non-cognitive (anxietate, depresie, delirium, etc.), doar la strictă necesitate pot fi asociate remedii psihotrope (sedative, hipnotice, antidepressive (ISRS/IRSN), stabilizatori de dispoziție și antipsihotice). Dozele de remedii psihotrope vor constitui – ½, maximum 2/3 din dozele terapeutice medii recomandate pentru adultul tânăr [143]; dozele de sedative, hipnotice și antipsihotice necesită a fi crescute treptat până la atingerea efectului scontat.
- Tratamentul simptomatic pentru comorbidități, cel pro-cognitiv și cel psihotrop necesită să fie ajustate ținând cont de simptomele psihopatologice (cognitive, delir, halucinații, depresie, anxietate, inversia ritmului somn/veghe) și de interacțiunile medicamentoase posibile.
- Tratamentul simptomatic (pro-cognitiv) este nelimitat în timp (va dura atâta timp, cât funcția hepatică permite administrarea anticolinesterazicelor de tip central).
- Administrarea remediilor anticolinesterazice necesită monitorizarea funcției hepatice, în special

nivelul de Alanin-Amino-Transferază (ALAT). Creșterea nivelului de ALAT (de 4 – 5 ori contra normă), pe fondul administrării anticolinesterazicelor de tip central impune necesitatea sistării acestora. [366]

- Efectuați tratament biologic în conformitate cu algoritmul general al tulburărilor cognitive și non-cognitive (vezi Anexa 4).

- Cei trei inhibitori de colinesteraze (InhChE), Donepezilum, Galantaminum și Rivastigminum sunt recomandați pentru gestionarea DA de la ușoară până la moderată.
- Memantinum este recomandat pentru gestionarea DA moderată pentru persoanele, care nu tolerează sau au o contraindicație pentru inhibitorii de ChE sau pentru gestionarea MA severe.
- Tratamentul trebuie să fie în următoarele condiții: Prescripții trebuie să înceapă tratamentul doar cu Donepezilum, Galantaminum, Rivastigminum sau Memantinum la sfatul unui clinician care are cunoștințele și abilitățile necesare. Aceasta ar putea include:
 - specialiști din asistență medicală secundară, cum ar fi psihiatri, geriatri și neurologi
 - alți profesioniști din domeniul sănătății, cum ar fi: medicii generaliști, medicii consultanți și asistenții medicali avansați licențiați în diagnosticarea și tratarea MA.
- Asigurați-vă că modalitățile locale de prescriere, furnizare și revizuire a tratamentului respectă ghidul NICE, privind optimizarea medicamentelor.
- Tratamentul trebuie continuat numai atunci, când se consideră că are un efect cert pe simptomele cognitive, nivelul de funcționalitate globală, sau pe simptomele legate de comportament.
- Terapia cu InhChE trebuie inițiată cu un medicament cu cel mai mic cost de achiziție, ținând cont de doza zilnică necesară și prețul pe doză odată ce a început îngrijirea partajată. Un tratament alternativ poate fi luat în considerare pe baza profilului de efecte adverse, așteptările privind aderența, comorbiditatea medicală, posibilitatea interacțiunilor medicamentoase și profilurile de dozare.
- Evaluarea severității MA și a necesității tratamentului, de către personalul medical nu ar trebui să se bazeze doar pe scorurile testelor cognitive, în circumstanțe, în care ar fi inadecvat să facă acest lucru și ar trebui să se ia în calcul orice dizabilități fizice, senzoriale sau de învățare, ori dificultăți de comunicare care ar putea afecta rezultatele testelor psihometrice. Orice ajustări, considerate adecvate ar trebui efectuate. [227, 228, 229]

Când să oprim tratamentul Cu inhibitori de colinesteraze ?

Baza de dovezi pentru ghidarea retragerii medicamentelor antidementiale la persoanele în vârstă este limitată. Aceste decizii trebuie să fie strict individualizate și centrate pe pacient. Întreruperea tratamentului cu remedii pro-cognitive poate duce la agravarea cogniției și a funcționalității independente, iar riscurile ar trebui să fie echilibrate cu efectele adverse cunoscute și costurile tratamentului continuu. [247]

Un studiu multicentric, care a inclus 60 la pacienți cu demență Alzheimer moderată sau severă a investigat efectele pe termen lung ale *Donepezilum* pe parcursul a 12 luni, comparativ cu oprirea administrării de *Donepezilum* după 3 luni, **trecerea** la *Memantinum* sau **combinarea** *Donepezilum* cu *Memantinum*. Tratamentul continuu cu *Donepezilum* a fost asociat cu beneficii cognitive constante (scoruri MMSE mai mari). Acest lucru sugerează că, pacienții trebuie să continue tratamentul cu inhibitori de ChE cât mai mult timp posibil și nu trebuie să existe un scor MMSE de întrerupere a terapiei, unde tratamentul este oprit automat. Mai mult ca atât, rezultatele studiului au constatat că, retragerea *Donepezilum* la pacienții cu demență Alzheimer - nivel moderat până la sever a crescut riscul plasării la domiciliu medical după 12 luni de tratament, dar nu a arătat nicio diferență în următorii 3 ani de monitorizare. Acest lucru evidențiază punctul în care deciziile de oprire sau de continuare a tratamentului ar trebui comparate cu potențialele riscuri de retragere, chiar dacă beneficiile percepute ale tratamentului continuu nu sunt clare. [132]

O meta-analiză care evaluează eficacitatea celor trei inhibitori de ChE (*Donepezilum*, *Rivastigminum*, *Galantaminum*) și *Memantinum* în raport cu severitatea maladiei Alzheimer a constatat că, eficacitatea

tuturor medicamentelor, cu excepția *Memantine* a fost independentă de severitatea demenței în toate domeniile de funcționalitate ale pacientului. Efectul *Memantine* asupra deficienței funcționale a fost de fapt mai bună la pacienții cu MA mai severă. Rezultatele au demonstrat clar că, pacienții în diferite stadii ale MA își păstrează capacitatea de a răspunde la tratamentul cu *Inhibitori de ChE* și *Memantine*. Prin urmare, efectele medicamentelor sunt substanțial independente de severitatea bolii și, pacienții cu demență severă pot beneficia de terapie medicamentoasă. Acest lucru sugerează că severitatea demenței nu trebuie să împiedice tratamentul cu aceste clase de medicamente. [75]
Există și ghiduri, care reglementează întreruperea medicamentelor anti-demențiale. Acestea sunt rezumate în Caseta 28. [314]

Caseta 28 Când este rezonabil să stopăm tratamentul pro-cognitiv ? [314]

- Când pacientul / îngrijitorul decid să-l oprească (după ce i s-au explicat riscurile și beneficiile privind oprirea tratamentului).
- Când pacientul refuză să ia medicamentul.
- Când există probleme cu respectarea regimului și dozelor de administrare a medicamentului din partea pacientului, care nu pot fi rezolvate în mod rezonabil.
- Atunci când declinul cognitiv, funcțional sau comportamental al pacientului este agravat de tratamentul pro-cognitiv.
- Când există efecte adverse, care generează intolerabilitate.
- Când comorbiditățile fac ca tratamentul să fie riscant sau inutil (de exemplu, stare terminală).
- În cazul, în care nu există niciun beneficiu semnificativ din punct de vedere clinic al terapiei (în asemenea caz e necesară mai întâi o analiză clinică detaliată a cazului (doze, interacțiuni medicamentoase), mai degrabă decât încetarea tratamentului atunci, când clinic ameliorarea nu este evidentă și, pacientul atinge un anumit scor al deficitului cognitiv sau când este instituționalizat).
- Când demența a trecut la un stadiu de afectare cognitivă gravă (Scala globală a deteriorării (Global Deterioration Scale, stage 7:) etapa 7: dezvoltarea dificultăților de înghițire).

Notă: Atunci când se ia o decizie de oprire a terapiei (din alte motive decât lipsa de tolerabilitate), în următoarele 1-3 luni se vor revizui dozele și se va monitoriza riguros pacientul pentru a evalua prezența/absența unei reduceri semnificative a funcționalității acestuia. Dacă un astfel de declin este prezent, se va lua în considerare posibilitatea reinstaurării terapiei.

Caseta 29 Tratamentul simptomelor psihice și comportamentale din demență

- **Tratamentul simptomelor psihice și comportamentale din demență** [305]
 - Demența nu este doar o perturbare a memoriei, mulți pacienți având simptome comportamentale și emoționale asociate;
 - Tratamentul agitației și agresivității este un subiect foarte controversat, datorită potențialului utilizării abuzive a antipsihoticelor, clasă de remedii care poate provoca complicații cardiovasculare și deces;
 - Prin urmare, antipsihoticele NU sunt recomandate pentru a combate agitația și simptomele psihotice din boala Alzheimer, atât din motive de siguranță, cât și din lipsa studiilor științifice bazate pe dovezi;
 - Deoarece în situațiile reale există și pacienți cu comportamentul agitat sau psihotic al cărora prezintă pericol atât pentru ei, cât și pentru cei din jur, se admite tratament cu un antipsihotic convențional (doze mici de Haloperidolum – până la 5 mg/zi [315, 366] sau atipic (doze mici de Risperidonum). [305]
 - Adeseori este necesar să diferențiem boala Alzheimer de demența cu corpi Lewy, înainte de a prescrie un antipsihotic;

- Pacienții cu demență cu corpi Lewy pot părea psihotici, având simptome comportamentale foarte intense, fluctuații ale dispoziției afective și halucinații vizuale, dar ei sunt extrem de sensibili la efectele secundare extrapiramidale chiar și la antipsihoticele atipice, ceea ce poate duce la reacții foarte severe cu potențial letal datorate tratamentului cu antipsihotice.[305]
- Înainte de utilizarea oricărei medicații, ar trebui controlați factorii precipitanți reversibili ai agitației din demență: durere, sevraj la nicotină, efecte secundare ale medicației, afecțiuni medicale sau neurologice nediate diagnosticate, factori ce vin din mediul înconjurător și pot fi prea stimulanti (zgomote puternice, strigăte, lumină puternică, etc.) sau stimulează insuficient (vorbire în șoaptă pe care pacientul nu o aude bine, iluminare insuficientă, etc.).
- Când este necesar să se administreze medicamente, inhibitorii centrali ai colinestrazelor ar putea fi eficienți la unii pacienți și, ar trebui luați în calcul ca tratament de primă linie în boala Alzheimer dar, această clasă de medicamente este mai eficientă pentru prevenirea simptomelor psihice (anxietate, tulburări de comportament, etc.), decât pentru tratarea lor;
- Pacienții cu demență fronto-temporală ar putea beneficia mai mult în urma tratamentului cu ISRS (de exemplu, Citalopramum, Escitalopramum) sau IRSN (Venlafaxinum, Desvenlafaxinum, Duloxetine, Milnacipranum);
- În general, tratamentul de primă linie al agitației și agresivității din demență este terapia cu ISRS sau IRSN;
- Tratamentul de linia a doua, prin care s-ar putea evita utilizarea antipsihoticelor include: β -blocante, derivați ai acidului valproic, Gabapentinum, Pregabalinum sau Selegelinum;[305]
- Unii pacienți cu agitație/agresiune ar putea răspunde la: Carbamazepinum, Benzodiazepine, Buspironum sau Trazodonum.[305]
- Au fost propuși mai mulți compuși psihofarmacologici ca tratament potențial în demențe (antioxidanți, antiinflamatoare, statine, Vitamina E, estrogeni, produsul antidiabetic Rosiglitazonum ș.a.), dar niciunul nu s-a dovedit a fi eficient până în prezent. [305]

Trazodonum în tratamentul Maladiei Alzheimer

S-a constatat recent că, Trazodonum are efect neuroprotectiv pe modele de neurodegenerare la șobolani, folosind doze relevante din punct de vedere clinic pe o perioadă prelungită (perioada de timp, fără toxicitate sistemică). S-a demonstrat că, *Trazodonum* (antidepresiv antagonist serotoninic, care dispune și de acțiune de inhibare a recaptării serotoninei), cu efecte anxiolitice și hipnotice suplimentare, reduce simptomele comportamentale și psihologice ale demenței secundare MA, dar niciun studiu nu a examinat anterior evoluția neurodegenerării la această categorie de pacienți sub tratament cu *Trazodonum*. La șobolanii bolnavi de demență prionică, funcțiile cognitive, deficitul de memorie, dezvoltarea abrogată a semnelor neurologice, s-au restabilit sub tratamentul cu *Trazodonum*. În plus, *Trazodonum* a prevenit neurodegenerarea, asigurând șobolanilor supraviețuire semnificativ prelungită. În tauopatie - demență frontotemporală, la șobolanii tratați cu *Trazodonum* s-a constatat efect neuroprotector (s-a redus atrofia de hipocamp) și s-a ameliorat deficitul de memorie. Mai mult, *Trazodonum* a redus nivelul de proteină-Tau. Prin urmare, *Trazodonum* reprezintă tratament potențial nou pentru demență. [127] Cu toate acestea, *Trazodonum* trebuie testat în studii pe pacienți. În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a recomanda Trazodonum ca prescripție de rutină în scopul reducerii ratei de declin cognitiv. Nu există suficiente date disponibile, care ar sugera că, *Trazodonum* reduce riscul de demență. Unele studii prezintă date, care sugerează rezultate adverse importante la persoanele în vârstă, care au administrat Trazodonum. [61, 157]

Caseta 30 Abordări noi în tratamentul demenței

- **Vaccinurile și imunoterapia** [305]
 - Testarea vaccinului anti-amiloid la pacienții cu boală Alzheimer în studiile de faza a II-a, la 6% dintre cazuri a provocat inflamație cerebrală (meningoencefalită) și, testările ulterioare au fost oprite;
 - Alte studii de imunoterapie au inclus imunizarea pasivă cu anticorpi împotriva peptidului A β 42: (Bapineuzumab, Solanezumab, Crenezumab) – toate au furnizat rezultate dezamăgitoare în studiile clinice;
 - Există studii clinice de imunizare pasivă cu imunoglobulina intravenoasă (IGIV) – au fost raportate rezultate surprinzător de bune în stoparea declinului cognitiv, dar sunt necesare testări ulterioare.
- **Tratament cu inhibitori de gamma-secretază** [305]
 - O altă strategie de blocare a formării plăcilor și ghemurilor de amiloid este inhibarea enzimei γ -secretaza (IGS);
 - Studiile clinice cu IGS Semagacestat (LY450139) au fost oprite, deoarece acest produs a deteriorat și mai mult cogniția și a condus la creșterea incidenței cancerului cutanat.
 - În stadii avansate de testare clinică sunt și inhibitorii de β -secretază (SCH 1381252 și CTS21666), care au furnizat rezultate promițătoare privind formarea β -amiloidului.

Caseta 31 Abordarea terapeutică în funcție de tipul demenței

Demența vasculară

S-a raportat că demența vasculară (DVa) cuprinde 10–50% din cazurile de demență și este al doilea tip cel mai frecvent de demență după Demența Alzheimer. Este cauzată de deteriorarea ischemică cerebrală și este asociată cu deficiență cognitivă și tulburări comportamentale. Opțiunile de management sunt în prezent foarte limitate și se concentrează pe controlul factorilor de risc care stau la baza bolilor cerebrovasculare. [26]

Spre deosebire de Demența post-AVC (accident vascular cerebral), nu există dovezi concludente conform cărora tratamentul hiperlipidemie cu statine sau tratamentul anomaliei de coagulare a sângelui cu acidul acetilsalicilic ar fi eficiente în terapia, incidența sau evoluția DVa. [206]

Un studiu Cochrane a constatat că nu există dovezi, care să susțină rolul statinelor în tratamentul DVa. [274] Există totuși mai multe studii vizând utilizarea Donepezilum [198, 220, 221], Rivastigminum, [174, 297] Galantaminum [89, 174, 297] și Memantinum în terapia demențelor. [241, 345] Mai multe studii anterioare sugerează că, Donepezilum poate avea mai degrabă, un impact mai mare asupra funcțiilor cognitive, decât asupra impresiei clinice globale în DVa. Studiul Cochrane privind eficiența Donepezilum în deficiența cognitivă vasculară a găsit totuși dovezi, care demonstrează ameliorarea funcțiilor cognitive și a impresiei clinice globale după 6 luni de tratament. [198] Un alt studiu Cochrane dedicat utilizării Galantaminum în tulburările cognitive vasculare, a prezentat date limitate care sugerează un avantaj al InhChE față de placebo, [37, 63] privind cogniția și starea clinică globală. Cu toate acestea, autorii susțin că ar fi necesare mai multe cercetări pentru a confirma aceste rezultate. Studiile pe Galantaminum au raportat rate mari de efecte adverse gastro-intestinale. Studiul Cochrane pentru Rivastigminum în insuficiență cognitivă vasculară a prezentat unele dovezi de beneficiu, însă efectele adverse ale Rivastigminum au condus la retragere din cercetare a unui număr mare de pacienți. [36, 206]

Demența cu corpi Lewy (DCL)

S-a sugerat că demența cu corpi Lewy poate reprezenta 15-25% din toate cazurile de demență (deși autopsia sugerează rate mult mai mici). Simptome caracteristice pentru acest tip de demență ar fi: (a)

fluctuația capacităților cognitive; (b) halucinațiile vizuale precoce și persistente; (c) tulburările motorii (parkinsonism) spontane; (d) sincope cu tulburări tranzitorii de conștiință; (e) sensibilitatea crescută la remediile neuroleptice. [346]

Un studiu Cochrane consacrat utilizării InhChE în demența secundară maladiei Parkinson (DP) și evoluției deficitului cognitiv sub acest tip de terapie a evidențiat dovezi care susțin utilitatea InhChE în DP, dar nu s-au constatat ameliorări semnificative statistic la pacienții cu DCL recomandând alte studii pentru a concretiza efectele acestora la categoria respectivă de pacienți. [273] În pofida anumitor rapoarte ale pacienților cu DCL care au răspuns la tratamentul cu Memantinum [279], un studiu vizând Memantinum (finanțat de producător) a constatat că, remediul a ameliorat starea clinică globală și comportamentul la pacienții cu DCL. [88] Cu toate acestea, o revizuire sistematică și meta-analizele, au demonstrat că, Memantinum nu are efecte semnificative asupra funcției motorii, a cogniției, a tulburărilor neuropsihiatrice sau scorurilor ADL, dar eficiența lui a fost superioară, în comparație cu placebo în impresia clinică globală. [202]

Deficitul cognitiv minor (DCM)

Există ipoteze care susțin că DCM reprezintă o etapă pre-clinică a demenței, formând un grup eterogen cu prognostic variabil. Un studiu Cochrane privind evaluarea siguranței și eficacității InhChE – susține că, în DCM există dovezi foarte puține privind prevenirea evoluției spre demență, bazate pe scorurile testelor pentru cuantificarea funcțiilor cognitive. Această dovadă a fost contrazisă de riscul crescut de efecte adverse, în special de cele gastro-intestinale ale InhChE. Deci, InhChE nu pot fi recomandați în DCM ca tratament profilactic. [278]

O revizuire sistematică [58] a constatat că, nu există dovezi concludente care ar argumenta eficiența inclusiv InhChE și AINS (Rofecoxibum) pentru a stopa evoluția DCM spre demență la persoanele în vârstă. [90]

Alte demențe

O revizuire sistematică a studiilor consacrate demenței Frontotemporale a arătat că, anumite medicamente pot fi eficiente în reducerea tulburărilor de comportament (de exemplu, ISRS, Trazodonum), dar nici unul dintre acestea nu au avut efect asupra cogniției. [226]

Un studiu Cochrane a evaluat eficacitatea și siguranța InhChE pentru demențele rare, asociate cu afecțiuni neurologice și a constatat că, mărimea eșantionului în cele mai multe studii a fost insuficientă și eficacitatea, privind ameliorarea funcțiilor cognitive și impresiei clinice globale a fost neclară, deși administrarea InhChE s-a asociat cu mai multe efecte adverse gastro-intestinale, comparativ cu placebo. [185]

Rezumat privind datele prezentate

- (1) InhChE și Memantinum sunt eficiente în DA de diferită severitate (ușoară, moderată, severă). Alte medicamente incluzând statinele, medicamentele antiinflamatorii, vitamina E, suplimentele nutritive și Ginkgo-Biloba nu pot fi recomandate, nici pentru tratamentul, nici pentru prevenirea DA.
 - (2) Nici InhChE, nici Memantinum nu sunt eficiente în DCM.
 - (3) InhChE nu sunt eficiente în demența frontotemporală și pot provoca agitație.
 - (4) InhChE pot fi utilizate la pacienții cu DCL (atât demența DP, cât și DCL), și Memantinum, la fel poate fi util pentru pacienții cu DCL și DP.
 - (5) În prezent, Nu este nici un medicament care să fie clar eficient în DVa, deși InhAChE sunt benefice în demența mixtă (de ex., DA asociată cu DVa).
 - (6) Probabil că, intervențiile multifactoriale, orientate asupra combaterii factorilor de risc pot avea potențial de prevenire sau întârziere a debutului demenței.
 - (7) Multe abordări farmacologice noi care implică strategii pentru reducerea amiloidul și / sau depunerea de proteine Tau la persoanele cu risc sau cu risc ridicat de DA sunt în desfășurare.
- Notă: rezumatul recomandărilor privind terapia diferitor tipuri de demență este elucidat în Tabelul 9 [237]

Tabelul 9 Rezumatul recomandărilor privind terapia diferitor tipuri de demență

Tipul Demenței	Prima alegere	Intența a doua
Boala Alzheimer	InhChE	Memantimum
Demență vasculară	Nu	Nu
Demența mixtă	InhChE	Memantimum
Dementa cu corpi Lewy	InhChE	Memantimum
Declinul Cognitiv Minor	Nu	Nu
Dementa secundară maladiei Parkinson	InhChE	Nu
Demența frontotemporală	Nu	Nu

Notă: **InhChE** – Inhibitori ai colinesterazelor

C.2.3.9. EVOLUȚIA

Caseta 32 Evoluția demenței. Caracteristici comune.

- În opinia experților OMS, demența este un proces, de regulă cronic, progresiv în timp, în cadrul căruia are loc diminuarea funcțiilor cognitive (capacității de judecată) într-o proporție mai mare, decât în procesul de îmbătrânire obișnuită. La pacienții cu demență sunt prezente tulburări ale memoriei, gândirii raționale, capacității de a înțelege și însuși informații noi, vorbirii, calculului, și orientării auto- și allo-psihiice. Demența afectează cu predilecție persoane de vârstă înaintată și, nu este un proces de îmbătrânire fiziologică.
- Pentru pacienții cu orice tip de demență, în etapa inițială, sunt comune următoarele patru acuze, comparativ cu funcționarea lor în urmă cu 5 – 10 ani [305]:
 - (1) dificultatea de a-și aminti nume cunoscute anterior,
 - (2) dificultatea de a găsi cuvântul potrivit în momentul potrivit,
 - (3) dificultatea de a-și aminti unde se află anumite obiecte și
 - (4) diminuarea capacității de concentrare a atenției
- Majoritatea demențelor de tip degenerativ (Alzheimer, fronto-temporală, cu corpi Lewy, Huntington, Huntington, Parkinson) debutează insidios și evoluează, relativ lent, în timp.

Caseta 33 Evoluția demenței în boala Alzheimer

- *Evoluția demenței de tip Alzheimer.* Pentru cel mai răspândit tip de demență – cel secundar maladiei Alzheimer sunt caracteristice trei etape de evoluție [305]:
 - **Etapa I** – *stadiul preclinic, asimptomatic.* Investigațiile PET/FDG evidențiază prezența acumulărilor de amiloid;
 - **Etapa II** – *stadiul tulburărilor cognitive ușoare, caracterizat de:*
 - (a) prezența problemelor de memorie,
 - (b) tulburări cognitive ușoare,
 - (c) acumulări de amiloid și
 - (d) biomarkeri ai neurodegenerării:
 - (1) creșterea nivelului proteinei Tau în LCR;
 - (2) la IRM-volumetrică - atrofia cortexului temporal medial, temporal, parietal și

frontal, atrofie hipocamică și dilatare ventriculară;
(3) la PET/FDG – hipometabolism în ariile atrofiate.

- În cazul prezenței biomarkerului hipometabolic asociat cu prezența ApoE4 - tulburările cognitive ușoare (în proporție de 80 – 90%) evoluează spre stadiul 3, cel al demenței în aproximativ 1 – 1,5 ani.
- **Etapa III** – *stadiul demenței moderat-severe*. La pacienți se dezvoltă probleme cognitive sau comportamentale evidente și, uneori severe, care interferează cu funcționarea profesională sau activitățile uzuale cotidiene. Pacientul nu mai poate funcționa independent și necesită îngrijire continuă. Evoluția în timp a maladiei (fără tratament) – de la stadiul asimptomatic cu tulburări cognitive neînsemnate (Etapa I) până la demență moderat-severă (Etapa III) are loc în aproximativ 3-6 ani.

Caseta 34 Evoluția demenței. Particularități în alte boli decât Alzheimer

- *Demența secundară bolii Creutzfeld-Jacob* (demență prionică) evoluează și mai rapid în timp. După o perioadă de incubație, care poate dura 10 – 15 ani apar primele simptome cognitive, care foarte rapid (uneori în câteva luni sau câțiva ani) procesul patologic evoluează spre marasm psihic și deces.
- *Demența fronto-temporală* debutează la o vârstă mai tânără (50-55 ani) cu modificări de comportament, similare unui sindrom orbito-frontal, la care mai târziu se asociază tulburările cognitive. Evoluția în timp de la primele semne cognitive până la demență și deces are loc în aproximativ 5-8 ani.
- *Demența secundară bolii Huntington* debutează și mai devreme (la vârsta de 30-40 ani) cu mișcări coreiforme la care ulterior se asociază tulburările cognitive, care progresează lent spre marasm psihic în aproximativ 10 – 15 ani.
- *Demența vasculară* debutează mai frecvent acut, după un accident vascular cerebral, manifestă afectare inegală a funcțiilor cognitive și evoluție în trepte. Simptomele cognitive pot fi asociate cu semne neurologice de focar.
- **Pronostic** în majoritatea tipurilor de demență este rezervat, dar inițierea precoce a tratamentului cu remedii procognitive (anticolinesterazice de tip central și modulatori ai echilibrului GABA-Glutamat) poate menține timp îndelungat funcționarea independentă, crește calitatea și durata vieții pacienților cu demență.
- Există și tipuri de demență reversibilă cu pronostic, relativ favorabil (de exemplu, demența din Pelagra (carență de Vitamina PP (B₃), ori prin carență de Vitamina B₁₂).

C.2.3.10. SUPRAVEGHEREA

În unele țări europene (Marea Britanie, Olanda) au fost create clinici specializate (centre de memorie) pentru îngrijiri și supravegherea persoanelor diagnosticate cu demență. [87] Clinicile specializate s-au dovedit a fi eficiente în sens de diagnostic. Nu a fost găsită nicio dovadă a diferenței de eficiență între clinicile specializate și medicii generalști în tratamentul și coordonarea îngrijirilor pacienților cu demență. Preferințele pacienților și îngrijitorilor, reducerea costurilor sau o politică de concentrare a serviciilor specifice pot determina preferința privind îngrijirea post-diagnostic în clinicile specializate sau la medicul generalist.

Caseta 35 Monitorizarea pacientului cu demență

Monitorizarea pacientului se va face de către medicul de familie în funcție de patologiile comorbide demenței (vezi *Caseta 6. Starea somatică*, *Caseta 7. Starea neurologică*), cu implicarea, la necesitate, a specialiștilor respectivi (endocrinolog, cardiolog, etc).

La inițierea tratamentului procognitiv cu remedii anticolinesterazice se recomandă monitorizarea clinică generală și în special a funcțiilor hepatice (**ALAT, ASAT**) la interval de **două săptămâni în prima lună de tratament; ulterior trimestrial**.

ECSM va efectua inițial, ulterior, **o dată la 6 luni** evaluarea complexă a statului psihic (obligator funcțiile cognitive în baza testului MMSE; starea afectivă [atenție la **depresie**, Scala Geriatrică pentru Depresie]; starea de conștiință [atenție la **delirium**]).

C.2.3.11. REABILITAREA

Caseta 36 Reabilitarea

Reabilitarea multidisciplinară este din ce în ce mai acceptată ca fiind valoroasă în tratarea bolilor cronice. Întrucât modelele tradiționale de reabilitare axate pe recuperare, menținerea independenței și întârzierea declinului funcțional sunt considerate acum obiective importante, chiar și în cazul, când recuperarea completă nu este posibilă. În pofida acestui fapt, în literatura de specialitate lipsesc datele cu referință la practicile de îngrijire și reabilitare a pacienților cu demență. Persoanele cu demență raportează frustrarea și lipsa disponibilității serviciilor structurate post-diagnostic, precum cele oferite pentru alte afecțiuni. Termenii alternativi, cum ar fi „refacere” sunt folosiți pentru a se referi la servicii asemănătoare reabilitării, dar nu au o bază de dovezi care să ghideze îngrijirea. Evidențele demonstrează prezența reticenței din partea specialiștilor privind reabilitarea multidisciplinară a pacienților cu demență, dar în același timp alte studii notează valoarea acestor măsuri pentru pacienți, familiile acestora și alți profesioniști. [218]

În practică, modul în care reabilitarea este furnizată persoanelor cu demență va depinde foarte mult de gradul de deficiențe al acestora. Eforturile de a se angaja în comunitate imediat după diagnosticare (când simptomele sunt ușoare) vor fi mai puțin relevante pe măsură ce persoana se apropie și este inclusă în îngrijirile de lungă durată. În acest context, reabilitarea totuși este importantă, obiectivele ei fiind însă mai modeste. Reducerea activității funcționale are un impact profund asupra calității vieții rezidenților în îngrijirea de lungă durată [56]. Condițiile „medicale” (de exemplu, scăderea mobilității, escarele) și simptomele comportamentale pot fi încadrate ca elemente centrale în limitarea activității și participarea redusă. Reabilitarea susținută pentru reducerea acestor bariere este plauzibilă din această perspectivă.

Unele terapii de reabilitare sunt deja aplicate sporadic în îngrijirea demenței. Reabilitarea cognitivă a fost implementată în unitățile de accident vascular cerebral și traumatisme cerebrale, fiind axată pe valorificarea abilităților de memorie restante și compensarea deficitelor prezente [57]. În demență, obiectivele reabilitării cognitive sunt revizuite în mod regulat pe măsură ce funcțiile cognitive scad. Clare L., (2017) susține că utilizarea terminologiei de reabilitare cu referire la alte intervenții non-farmacologice (de exemplu, programe de exercițiu, intervenții cu beneficiarul și concomitent cu aparținătorii). [211]

Există conceptualizări ale modului în care ar putea fi structurate și oferite îngrijirile de reabilitare în cadrul sistemelor actuale de îngrijire a demenței. Reabilitarea reprezintă o componentă de bază în recentul (2016) Plan de acțiune mondial al Organizației Sănătății privind demența (2017-2025).[353]

Specialiștii trebuie să fie dispuși și capabili să stabilească așteptări realiste pentru pacienții lor cu demență atâta timp cât nu există tratamente curative. În cele din urmă, persoanele cu demență și-au stabilit dorințele (și drepturile) de a-și menține autonomia și de a fi centralizate în discuțiile cu

privire la tratamentul și îngrijirea lor. Trebuie să acceptăm reabilitarea ca un mijloc fezabil pentru a realiza acest lucru.

Concluzii[218]:

- În literatura de specialitate și în practicile de îngrijire a pacienților cu demență, datele cu referire la reabilitarea multidisciplinară practic lipsesc.
- Termenii alternativi pentru „reabilitare” se referă mai mult la servicii similare reabilitării, dar nu sunt bazate pe dovezi.
- Specialiștii care se ocupă de reabilitarea pacienților cu demență, sunt reticenți în a trimite acești pacienți la alți specialiști, probabil din cauza pronosticului rezervat și pentru a nu oferi speranțe false.

C.2.3.12. ÎNGRIJIRI PALIATIVE

Caseta 37 Îngrijiri paliative

- Demența avansată este o etapă finală a oricărui tip etiopatogenic de demență. Clinicienii ar trebui să fie pregătiți să promoveze consiliere bazată pe dovezi și să ia decizii comune pentru a evita îngrijirile împovărătoare, care au un beneficiu clinic limitat și care nu sunt aliniate preferințelor beneficiarilor și aparținătorilor.
- În urma diagnosticării, oferiți persoanelor care trăiesc cu demență îngrijire paliativă flexibilă, bazată pe nevoi, care ține cont de evoluția imprevizibilă a maladiei. Pentru persoanele care trăiesc cu demență care se apropie de sfârșitul vieții, utilizați un proces de planificare anticipativă a asistenței medicale. Implicați persoana, membrii familiei sau îngrijitorii (după caz), pe cât este posibil, și utilizați principiile celei mai interesante decizii în cazul, în care persoana nu are capacitatea de a lua decizii cu privire la îngrijirea sa. Pentru standarde și măsuri privind îngrijirea paliativă, consultați standardele de calitate privind îngrijirea de viață pentru adulți. [230]
- Planificarea de îngrijire în avans este obiectivul principal al îngrijirii paliative de înaltă calitate în demența [245]. Pacienții cu demență și familiile lor ar trebui să fie informați despre prognosticul rezervat în etapa finală a bolii. Furnizarea de îngrijiri paliative în demența avansată ar trebui să fie ghidată de o preferință pentru confort și îngrijire, nu prognostic estimat. Problemele de hrănire sunt cele mai frecvente complicații clinice și sursa deciziilor de tratament în demența avansată. Infecțiile recurente sunt a doua cea mai frecventă complicație clinică. Există un abuz excesiv de antibiotice în demența avansată. Clinicienii ar trebui să se asigure că, criteriile minime pentru a suspecta infecția sunt prezente înainte de începerea tratamentului, iar utilizarea antibioticelor trebuie aliniată cu obiective de îngrijire ale pacientului și familiei. Spitalizările sunt traumatice pentru pacienții cu demență avansată și deseori inutile. Spitalizările și transferurile trebuie evitate, cu excepția cazului, în care internarea este vădit necesară pentru atingerea obiectivelor dorite de îngrijire.

C.2.4. STĂRILE DE URGENȚĂ

Caseta 38 Stări de urgență în demențe. Particularități de tratament.

- La pacienții cu demență sunt posibile următoarele stări de urgență psihiatrică:
 - Stări de anxietate și agitație psihomotorie;
 - Tulburări de somn (inversia ritmului somn/veghe);
 - Stări de depresie;
 - Stări de depresie cu ideație autolitică și tentative de suicid;
 - Stări de delir;
 - Stări de conștiință confuză tip delirium.

- În asemenea situații, în primul rând, ajustați tratamentul simptomatic pentru comorbidități (somatice, endocrine, neurologice, etc.), cel pro-cognitiv și cel psihotrop ținând cont de simptomele psihopatologice (cognitive, delir, halucinații, depresie, anxietate) și de interacțiunile medicamentoase posibile:
 - Pentru *stările de anxietate și agitație psihomotorie* pot fi utile: antidepresivele ISRS (de exemplu, Citalopramum, Escitalopramum) sau IRSN (Venlafaxinum, Desvenlafaxinum, Duloxetine). Pentru unii pacienți ar putea fi eficiente remediile de linia a doua: Carbamazepinum; Benzodiazepine; Buspironum; Trazodonum (în doze mici), dar și β -blocante; Derivați ai acidului valproic; Gabapentinum; Pregabalinum (în special la cei cu dureri cronice persistente) sau Selegelinum. [305]
 - *Inversia ritmului somn/veghe* – Trazodonum, Agomelatinum, Mirtazapinum - în doze mici;[305]
 - Pentru *simptome depresive* - prima intenție este administrarea antidepresivelor ISRS (Citalopramum, Escitalopramum) sau IRSN (Venlafaxinum, Desvenlafaxinum, Duloxetine);[305]
 - Pentru *simptome depresive asociate cu tulburări de somn* (Trazodonum, Agomelatinum, Mirtazapinum);[320]
 - Pentru *simptome depresive asociate cu ideea autolitică și tentative de suicid* - antidepresive - Trazodonum, Mirtazapinum, Escitalopramum în asociere cu antipsihotice - Haloperidolum, Aripiprazolum, Risperidonum - în doze mici); [305]
 - Pentru *stările de delir* - Haloperidolum, Aripiprazolum, Risperidonum (în doze mici); [320, 366]
 - Pentru *stările de delirium*: Haloperidolum [305], Risperidonum (în doze mici). [320]

Tabelul 10 Frecvența simptomelor psihopatologice non-cognitive în boala Alzheimer [320]

Simptome non-cognitive	Frecvență (%)
Apatie	50 - 70
Agitație	40 - 65
Anxietate	30 - 50
Iritabilitate	30 - 45
Depresie	40
Dezinhibiție	30-40
Idei delirante	20-40
Insomnie/agitație nocturnă	20-25
Halucinații	5-15

Notă: Modelul etiopatogenic al acestor tulburări sugerează scăderea semnificativă a transmisiei dopaminergice, iar tratamentul cu antipsihotice puternic blocante (neuroleptice convenționale) ale receptorilor D₂ poate favoriza accentuarea mecanismelor neurodegenerative, cu precipitarea pentru complicațiile parkinsoniene ale demenței cu corpi Lewy, bolii Alzheimer, demenței Parkinson.

C.2.5. COMPLICAȚIILE TERAPIEI LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ

Caseta 39 Complicațiile tratamentului la pacienții cu demență.

- Una dintre cele mai frecvente complicații ale tratamentului pro-cognitiv cu anticolinesterazice de tip central, constă în afectarea ficatului, motiv pentru care, este necesară monitorizarea funcției hepatice, în special nivelul Alanin-Amino-Transferazei (ALAT). Creșterea nivelului de ALAT (de 4 – 5 ori contra normă), pe fondul administrării

anticolnesterazicelor de tip central impune necesitatea sistării acestora. [366]

- Complicații frecvent posibile ale tratamentului simptomelor psihopatologice non-cognitive sunt efectele adverse extrapiramidale, uneori (de exemplu, în demența cu corpi Lewy) până la sindrom neuroleptic malign.[314, 346]

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU
IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<i>D.1. PENTRU INSTITUȚIILE DE AMP</i>	
Asistența medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistentă medicală.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetofonendoscop.
	Medicamente (vezi Anexa 6, Anexa 7, Anexa 8, Anexa 9, Anexa 10, Anexa 11): <ul style="list-style-type: none"> • Pro-cognitive; • Antipsihotice; • Anxiolitice; • Antidepresive; • Timostabilizatoare.
<i>D.2. PENTRU ECHIPELE DE AMUP</i>	
Asistența Medicală de Urgență	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de urgență; • felcer/asistent medical.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetofonendoscop. • electrocardiograf; • glucometru portabil.
	Medicamente: deoarece echipele AMU nu sunt dotate cu medicamentele care sunt stipulate în anexele menționate <ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptice/Tranchilizante;
<i>D.3. PENTRU INSTITUȚIILE CONSULTATIV-DIAGNOSTICE</i>	
CCSM	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • psihiatru; • psihoterapeut; • psiholog clinician; • asistent social; • ergoterapeut după caz; • asistenta psihiatrului (la 10 mii de populație).
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetofonendoscop.
	Medicamente (vezi Anexa 4, Anexa 6, Anexa 7, Anexa 8, Anexa 9, Anexa 10, Anexa 11): <ul style="list-style-type: none"> • Pro-cognitive; • Antipsihotice; • Anxiolitice; • Antidepresive; • Timostabilizatoare.

D.4. SECȚIILE DE PROFIL GENERAL ALE SPITALELOR RAIONALE ȘI MUNICIPALE, UPU: SECȚIILE DE NEUROLOGIE SECȚIILE DE PROFIL PSIHIATRIC ALE SPITALELOR RAIONALE ȘI MUNICIPALE, UPU, SERVICII SPECIALIZATE DE GERONTOLOGIE	
Secțiile psihiatrice în spitalele generale	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • Psihiatru; • Neurolog; • Geriatru; • Psiholog clinician; • Nursa psihiatrică;
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetofonendoscop.
	Medicamente (vezi Anexa 4, Anexa 6, Anexa 7, Anexa 8, Anexa 9, Anexa 10, Anexa 11): <ul style="list-style-type: none"> • Pro-cognitive; • Antipsihotice; • Anxiolitice; • Antidepresive; • Timostabilizatoare.
D.5. SECȚIILE SPECIALIZATE ALE SPITALELOR (RAIONALE, DACĂ EXISTĂ), MUNICIPALE ȘI REPUBLICANE	
Spitalul de psihiatrie	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • psihiatru; • psiholog clinician; • laborant; • asistent social; • ergoterapeut; • asistente medicale; • consultații calificate (chirurg, terapeut, neurolog, endocrinolog ș.a.).
	Dispozitive medicale <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • stetofonendoscop; • electrocardiograf; • glucometru portabil; • laborator clinic standard pentru realizarea de: hemoleucogramă, sumar al urinei, indici biochimici serici (glicemie, lactat dehidrogenaza (LDH), transaminaze, ionograma, echilibrulacido-bazic, creatinina și urea).
	Medicamente (vezi Anexa 4, Anexa 6, Anexa 7, Anexa 8, Anexa 9, Anexa 10, Anexa 11): <ul style="list-style-type: none"> • Pro-cognitive; • Antipsihotice; • Anxiolitice; • Antidepresive; • Timostabilizatoare.

E. INDICATORI DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI

No	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Facilitarea procesului de diagnosticare a Demenței.	1.1. Ponderea pacienților suspecți de Demență, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an în %	Numărul de pacienți suspecți cu Demență, la care diagnosticul s-a confirmat pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți suspecți cu Demență care se află la evidența psihiatrului, pe parcursul ultimului an.
2.	Sporirea calității managementului, tratamentului și a vieții pacientului cu Demență.	2.1. Ponderea pacienților cu Demență tratați în condiții de ambulator în CCSM și AMP, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți cu Demență tratați în condiții de ambulator în CCSM și AMP conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu Demență tratați în condiții de ambulator în CCSM și AMP, pe parcursul ultimului an.
		2.2. Ponderea pacienților cu Demență tratați în spital general, secții de geriatrie și neurologie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți cu Demență tratați în spital general, secții de neurologie și geriatrie conform, recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți tratați în spital general, secții de neurologie și geriatrie, cu diagnosticul de Demență, pe parcursul ultimului an.
		2.3. Ponderea pacienților cu Demență tratați în spital de psihiatrie conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți cu Demență tratați în spital de psihiatrie conform, recomandărilor din protocolul clinic național <i>Demență</i> , pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți tratați în spital de psihiatrie, cu diagnosticul de Demență, pe parcursul ultimului an.
3.	Depistarea precoce a pacienților cu un debut insidios al Demenței.	3.1. Ponderea pacienților depistați cu TNC, pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți depistați cu TNC, pe parcursul ultimului an X 100.	Numărul total de pacienți cu Demență, pe parcursul ultimului an.

No	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
4.	Evitarea dezvoltării dizabilității și a stigmatizării bazate pe efect de „instituționalizare” la pacienții cronici.	4.2. Ponderea pacienților cu Demență care, pe parcursul unui an nu au primit tratament staționar. în %	Numărul de pacienți cu Demență care nu au primit tratament staționar, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți supravegheați de către specialiști, cu diagnosticul de Demență, pe parcursul ultimului an.
		4.3. Ponderea pacienților cu Demență care au efectuat tentative și/sau sinucidere, pe parcursul unui an. în %	Numărul de pacienți cu Demență care au efectuat tentative sinucidere și/sau suicid, pe parcursul unui an.	Numărul total de pacienți supravegheați de către specialiști, cu diagnosticul de Demență, pe parcursul ultimului an.

ANEXE

ANEXA 1. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL

Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Demență

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
CONSULTAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Centrul Comunitar de Sanatate Mintala	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Efectuarea screeningului pacienților suspecti în demență	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Aplicarea chestionarului de testare psihometrică MMSE	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Scala Geriatrică pentru Depresie	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- screening-ul la carența vitaminei B12 și hipotiroidie (T3/T4/TSH)	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Examinarea multidisciplinară la nivel de CCSM	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- evaluarea funcției cognitive	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- examinarea fizică completă	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- exameninarea neurologică	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- evaluarea criteriilor de demență conform CIM10	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
evaluarea criteriilor de demență conform DSM-IV și DSM 5	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Investigații de laborator și paraclinice	
electroliti serici	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- analiza de urină	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- testele funcționale ale ficatului	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- testele funcționale ale rinichilor	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- testele funcționale ale glandei tiroide	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- Vitamina B12	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- homocisteina	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- tomografie computerizată fără contrast	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- scanare RMN	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Data internării în staționar	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Criterii de internare în staționar	
- semne de pericol vital	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- pericol pentru sine sau cei din jur	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- stări grave după tentative de suicid, automutilări	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
• tratamentul nemedicamentos	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște

- susținere cognitivă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- psihosocial	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- comportamental	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
• tratamentul medicamentos	
- anticolinesterazice de tip central	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- modulatori ai echilibrului GABA/glutamat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- farmacoterapia în funcție de etapă demenței	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
- tratamentul simptomelor psihice și comportamentale din demență	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include și data transferului la alt spital. (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
- tratament de susținere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la psihiatrul din CCSM	0= da; 1= nu;
DECESUL PACIENTULUI	
Decesul în spital	0= da; 1= nu;

ANEXA 2. GHIDUL PENTRU APARTINĂTORI

Puneți la dispoziția persoanelor în vârstă și familiilor lor informații despre sănătatea creierului și îmbătrânirea cognitivă

În sfera lor de activitate și instruire, prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoanele în vârstă și familiile lor în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să discute cu ei sau să-i refere către alți experți pentru informare despre sănătatea creierului, modificările cognitive care apar frecvent odată cu vârsta și importanța comportamentelor de viață și a altor abordări pentru menținerea sănătății creierului. Ei trebuie să le propună surse imprimare și online de informații suplimentare, după caz. [92, 201]

Încurajați planificarea în prealabil pentru a optimiza bunăstarea fizică, psihosocială și fiscală și a mări gradul de conștientizare a tuturor opțiunilor de îngrijiri, inclusiv îngrijirile paliative și de hospice. Discuțiile continue, începând cu etapele inițiale, privind ceea ce contează, inclusiv privind valorile, calitatea vieții și scopurile îngrijirilor, sunt esențiale în îngrijirile centrate pe persoană. Preferințele și dorințele persoanei care trăiește cu demență trebuie să fie onorate la toate fazele bolii, chiar și atunci când este necesară luarea de decizii prin procură. Persoana și familia trebuie referite către membrii echipei de asistență medicală pentru a le fi oferită educație continuă și sprijin în gestionarea simptomelor și îngrijiri paliative. [92, 217]

Demența (inclusiv boala Alzheimer)
Informații pentru pacient: Demență (inclusiv boala Alzheimer)
(noțiuni de bază)

Puneți la dispoziția persoanelor în vârstă și familiilor lor informații despre sănătatea creierului și îmbătrânirea cognitivă

În sfera lor de activitate și instruire, prestatorii non-medicali de îngrijiri care lucrează cu persoanele în vârstă și familiile lor în comunitate sau instituțiile rezidențiale trebuie să discute cu ei sau să-i refere către alți experți pentru informare despre sănătatea creierului, modificările cognitive care apar frecvent odată cu vârsta și importanța comportamentelor de viață și a altor abordări pentru menținerea sănătății creierului. Ei trebuie să le propună surse imprimare și online de informații suplimentare, după caz. [92, 201]

Ce este demența? — Demența este termenul general pentru un grup de tulburări cerebrale care provoacă probleme de memorie și dificultăți de a gândi clar.

Ce simptome cauzează demența? — Simptomele demenței deseori sunt foarte ușoare la început și se agravează lent. Simptomele pot include:

- Uitarea a tot felul de lucruri
- Confuzie
- Probleme de limbaj (de exemplu, incapacitate de a găsi cuvintele potrivite pentru lucruri)
- Probleme de concentrare și raționament
- Probleme legate de sarcini, cum ar fi plata facturilor sau echilibrarea cheltuielilor
- Se pierde în locuri cunoscute

Agravându-se, demența poate:

- Provoca furie sau agresiune
- Face pe oameni să vadă lucruri care nu sunt acolo sau să creadă în lucruri care nu sunt adevărate

- Afecta capacitatea oamenilor de a mânca, de a face baie, de a se îmbrăca sau de a face alte sarcini cotidiene

- Face ca oamenii să piardă controlul asupra vezicii urinare și intestinului

Care sunt tipurile de demență? — Cele mai frecvente tipuri includ:

- **Boala Alzheimer**– Boala Alzheimer este cea mai frecventă cauză a demenței. Este o tulburare în care celulele creierului mor lent de-a lungul timpului.

- **Demența vasculară** – Demența vasculară se întâmplă atunci, când unele părți ale creierului nu primesc suficient sânge. Acest lucru poate avea loc dacă vasele sangvine ale creierului sunt blocate de cheaguri de sânge sau depuneri de grăsime. Această formă de demență este mai frecventă printre persoanele care au suportat accidente vasculare cerebrale sau care sunt expuse riscului de accident vascular cerebral.

- **Demența în boala Parkinson** – Boala Parkinson este o tulburare cerebrală care afectează mișcarea. Provoacă tremur, rigiditate și lentoare. Pe măsură ce se agravează, poate de-asemena provoca demență.

- **Alte cauze ale demenței** – Demența poate apare și dacă a fost afectat creierul persoanei. De exemplu, faptul de a suferi multe leziuni la cap poate duce la demență.

Ar trebui să mă adresez unui medic sau unei nurse? - Da, ar trebui să vă adresați unui medic sau unei nurse, dacă credeți că dvs. sau cineva apropiat prezintă semne de demență. Uneori, pierderea memoriei și confuzia sunt cauzate de probleme medicale, altele decât demența, care pot fi tratate. De exemplu, persoanele cu diabet zaharat prezintă uneori semne de confuzie atunci, când glicemia nu este bine controlată.

Trebuie să fac anumite teste? — Medicul sau nurse dvs. vor decide ce teste ar trebui să faceți, în baza stării dvs. individuale. Multe persoane cu semne de demență nu au nevoie de o scanare a

creierului. Asta pentru că testele cele mai utile sunt cele care examinează modul în care răspundeți la întrebări și îndepliniți anumite sarcini. Chiar și așa, medicul dvs. ar putea decide să vă facă o scanare a creierului (fie prin TC sau RMN) pentru a se asigura că simptomele dvs. nu sunt cauzate de o problemă care nu are legătură cu demența.

Cum se tratează demența? — Depinde de ce fel de demență aveți. Dacă aveți boala Alzheimer, există medicamente care ar putea ajuta unor persoane. Dacă aveți demență vasculară, medicul dvs. se va concentra pe menținerea tensiunii arteriale și a colesterolului cât mai aproape de normă. Acest lucru poate ajuta la reducerea daunelor ulterioare asupra creierului.

Din păcate, pentru majoritatea tipurilor de demență nu există tratamente cu adevărat bune. Dar medicii pot trata uneori simptomele care deranjează și care vin odată cu demența, cum ar fi depresia sau anxietatea.

Cum să-mi asigur siguranță? — Dacă aveți demență, s-ar putea să nu vă dați seama cât de mult vă afectează starea acest lucru. Încredințați-i familiei și prietenilor să vă spună când nu mai este sigur pentru dvs. să conduceți vehicule, să gătiți sau să faceți alte lucruri care ar putea fi periculoase.

Fiți conștienți, de asemenea, de faptul că persoanele cu demență cad adesea și se rănesc. Pentru a reduce riscul de căderi, ar fi o idee bună:

- să fixați covoarele moi sau să puneți material antiderapant pe partea din dos a covoarelor
- să ascundeți firele sau cablurile electrice libere
- să purtați încălțăminte fermă și confortabilă
- să iluminați locurile pe unde mergeți

Poate fi prevenită demența? — Nu există modalități dovedite de prevenire a demenței. Iată însă câteva lucruri care par să ajute la menținerea creierului sănătos:

- Activitatea fizică
- O dietă sănătoasă
- Interacțiunea socială

Acest subiect a fost preluat de pe UpToDate la 2 aprilie 2018.

Demența (inclusiv boala Alzheimer)
Informații pentru pacient: Demență (inclusiv boala Alzheimer)
(Dincolo de noțiunile de bază) [111]

PREZENTARE GENERALĂ PRIVIND DEMENTA

Dementia este un termen general folosit pentru a indica faptul că o persoană a dezvoltat dificultăți de raționament, judecată și memorie. Persoanele care au demență au de obicei unele pierderi de memorie și dificultăți în cel puțin încă un domeniu, cum ar fi:

- Vorbirea sau scrierea coerentă (sau înțelegerea celor spuse sau scrise)
- Recunoașterea circumstanțelor familiare
- Planificarea și efectuarea sarcinilor cu mai multe etape

Pentru a fi examinată posibilitatea existenței demenței, aceste schimbări trebuie să fie suficient de severe pentru a influența asupra independenței și activităților zilnice ale unei persoane.

Demența poate fi cauzată de mai multe boli care afectează creierul. Cea mai frecventă cauză este boala Alzheimer. Boala Alzheimer reprezintă 60 - 80 % din toate cazurile de demență.

Prezentul articol va discuta principalele cauze ale demenței, axându-se în principal pe boala Alzheimer. De asemenea, va trece în revistă cele mai frecvente tratamente și strategii de auto-îngrijire care pot ajuta în demență. Mai multe informații detaliate despre demență și boala Alzheimer sunt disponibile prin abonament.

CAUZELE DEMENTEI

Demența poate fi cauzată de diferite tulburări cerebrale. Acestea includ:

Boala Alzheimer - Boala Alzheimer este asociată cu moartea celulelor nervoase (neuronii) în anumite părți importante ale creierului. Savanții nu au stabilit încă exact de ce și cum se dezvoltă boala Alzheimer, dar cunosc că creierul pacienților cu boala Alzheimer dezvoltă depozite ale unei proteine numite beta-amiloid (aceste depozite sunt cunoscute și sub denumirea de plăci) și că oamenii dezvoltă de asemenea mase dezorganizate de fibre proteice în celulele cerebrale, cunoscute sub denumirea de degenerescențe neurofibrilare.

Demența vasculară — Persoanele cu demență vasculară au zone pierdute sau deteriorate ale creierului, din cauza fluxului sanguin redus. Acest lucru se poate întâmpla atunci, când vasele sangvine din creier sunt blocate de cheaguri de sânge sau depuneri de grăsimi. Această formă de demență este mai frecventă în rândul persoanelor care au suferit accidente vasculare cerebrale sau sunt expuse riscului de accidente vasculare cerebrale, în special celor care suferă de tensiune arterială și diabet de o perioadă îndelungată. Poate apărea împreună cu boala Alzheimer.

Demența cu corpi Lewy — Demența cu corpi Lewy este o formă de demență cauzată de structuri proteice anormale, numite corpi Lewy, care se formează în celulele creierului. Se manifestă cu simptome ale bolii Parkinson, cum ar fi tremur, rigiditate și lentoare. Această tulburare provoacă adesea halucinații puternice și de lungă durată.

Demența în boala Parkinson — Demența poate de asemenea apărea la o etapă avansată a bolii Parkinson și are simptome care sunt foarte asemănătoare cu cele ale demenței cu corpi Lewy.

Demența frontotemporală (numită anterior boala Pick) — Ca și boala Alzheimer, demența frontotemporală provoacă pierderi de celule nervoase în creier, dar demența frontotemporală vizează două părți specifice ale creierului, numite lobii frontali și temporari.

Demența frontotemporală apare de obicei la o vârstă mai timpurie, decât boala Alzheimer. Trei forme sunt mai frecvente: una provoacă schimbări de personalitate și comportament social anormal; alta afectează vorbirea și, în cele din urmă, îl face pe pacient incapabil de a vorbi; cealaltă provoacă dificultăți în înțelegerea limbajului.

Alte cauze ale demenței — Demența poate fi, de asemenea, cauzată de leziuni cumulate ale creierului, care pot apărea la persoane cu alcoolism cronic sau leziuni cerebrale repetate (de exemplu, în rândul foștilor boxeri profesioniști sau jucători de fotbal).

Multe persoane cu vârsta avansată (85 de ani și mai mult) au mai mult de o cauză de demență, de exemplu, boala Alzheimer și demența vasculară.

FACTORI DE RISC PENTRU DEMENTĂ

Fiecare formă de demență are proprii factori de risc, dar majoritatea formelor au în comun câțiva factori de risc.

Vârsta - Cel mai mare factor de risc pentru demență este vârsta: demența este puțin frecventă printre persoanele sub 60 de ani.

Istoric familial - Unele forme de demență au o componentă ereditară, ceea ce înseamnă că acestea tind să se manifeste în familii. Faptul de a avea un membru apropiat al familiei cu boala Alzheimer sporește riscul de a o dezvolta. Persoanele cu o rudă de gradul I, cum ar fi un părinte sau un frate ori soră, cu boala Alzheimer au un risc de 10-30% de dezvoltare a acestei tulburări. Riscul este probabil cel mai înalt, dacă membrul familiei a dezvoltat boala Alzheimer la o vârstă mai tânără (sub 70 de ani) și este mai redus, dacă membrul familiei a dezvoltat boala Alzheimer la o etapă tardivă a vieții.

Savanții au descoperit o genă specială, numită APOE epsilon 4, care mărește riscul unei persoane de a dezvolta boala Alzheimer. Dar chiar și în rândul persoanelor cu această genă, doar jumătate din ei dezvoltă boala Alzheimer către vârsta de 90 de ani, ceea ce sugerează că sunt implicați și alți factori. În prezent, testarea nu este recomandată, decât dacă sunteți implicat într-un studiu de cercetare.

Ați factori — Studiile indică faptul că hipertensiunea arterială, fumatul și diabetul pot fi factori de risc pentru demență, deși experții încă nu sunt siguri cum tratamentul pentru aceste probleme influențează asupra riscului de a dezvolta demență.

Factorii ce țin de stilul de viață au de asemenea implicații pentru demență. De exemplu, se pare că persoanele care rămân active fizic, conectate social și implicate mintal sunt mai puțin susceptibile să cadă pradă demenței (sau să dezvolte demență mai târziu), decât persoanele care nu fac aceste lucruri.

SIMPTOMELE DEMENTEI

Orice formă de demență poate provoca dificultăți de memorie, limbaj, raționament și judecată, dar simptomele sunt ușor diferite. Aceste diferențe sunt de obicei vizibile doar pentru prestatorii calificați de servicii medicale, care au experiență de lucru cu persoane cu demență.

Deoarece boala Alzheimer este cea mai frecventă cauză a demenței, iar simptomele altor forme de demență adesea se suprapun, secțiunile de mai jos se vor axa pe simptomele bolii Alzheimer.

Pierderea memoriei este normală? — Mulți oameni se îngrijorează că boala Alzheimer precoce provoacă probleme de memorie. Schimbările normale legate de vârstă cauzează, de obicei, dificultăți minore pentru memoria pe termen scurt și încetinirea capacității de a învăța și prelucra informația. Aceste schimbări sunt, de obicei, ușoare și nu se agravează foarte mult în timp la îmbătrânirea normală și nici nu ar trebui să influențeze asupra funcționării cotidiene a persoanei.

Uneori, persoanele cu dificultăți de memorie sunt etichetate ca având o deficiență cognitivă ușoară (DCU). Unele persoane cu DCU, deși nu toate, dezvoltă demență cu timpul. Deși multe persoanele cu DCU pot funcționa normal, ele sunt monitorizate îndeaproape pentru semne de demență și boala Alzheimer.

Schimbări precoce — Primele simptome ale bolii Alzheimer sunt graduale și, de cele mai multe ori, subtile. Multe persoane și familiile lor observă mai întâi dificultăți în a-și aminti evenimentele sau informațiile recente. Alte schimbări pot include una sau mai multe din următoarele:

- Confuzie
- Dificultăți de limbaj (de exemplu, incapacitate de a găsi cuvintele potrivite pentru lucruri)
- Dificultate de concentrare și raționament
- Probleme legate de sarcinile complexe, precum plata facturilor sau echilibrarea cheltuielilor
- Se pierde într-un loc familiar

Schimbări tardive — Pe măsură ce boala Alzheimer avansează, abilitatea persoanei de a gândi clar continuă să se deterioreze și există o probabilitate mai mare ca simptomele de personalitate și comportamentale să devină deranjante. Acestea pot include:

- Furie sau ostilitate sporită, comportament uneori agresiv; unii oameni devin alternativ foarte pasivi
- Halucinații și/sau delir
- Dezorientare
- Necesitate de ajutor pentru sarcini de bază (mâncat, baie, îmbrăcat)
- Incontinență (de urină sau fecale)

Numărul de simptome și viteza cu care progresează simptomele pot varia foarte mult de la o persoană la alta. La unele persoane, demența severă apare după cinci ani de la diagnostic; la altele, procesul poate dura mai mult de 10 ani. Majoritatea persoanelor cu boala Alzheimer nu mor din cauza bolii în sine, dar mor din cauza unei boli secundare, cum ar fi pneumonia, infecția vezicii urinare sau complicații ale unei căderi.

DIAGNOSTICAREA DEMENTEI

Scanările cerebrale și alte teste de laborator nu sunt de obicei utile în diagnosticarea demenței sau în identificarea tipului de demență. În acest scop, prestatorii de servicii medicale se bazează, de regulă, pe informațiile pe care le pot colecta interacționând cu persoana și vorbind cu membrii familiei sale. Se vor efectua de obicei teste de memorie și alte teste cognitive (de gândire) pentru a evalua gradul de dificultate al persoanei la diferite tipuri de probleme. Rezultatele acestor teste pot fi monitorizate în timp.

Scanările cerebrale (fie CT sau RMN) la persoanele cu demență sunt de obicei efectuate pentru a exclude alte probleme. Pot fi, de asemenea, efectuate teste de sânge pentru a vedea dacă un dezechilibru chimic sau hormonal sau o deficiență de vitamine contribuie la dificultățile persoanei.

ASPECTE LEGATE DE SIGURANȚĂ ȘI DE STIL VIAȚĂ LA PERSOANELE CU DEMENTIA

O problemă majoră pentru îngrijitorii persoanelor cu demență este a avea certitudinea că persoana este în siguranță. Deoarece multe persoane cu demență nu își dau seama că este afectată funcționarea lor mintală, încearcă să continue activitățile de zi cu zi, ca de obicei. Acest lucru poate

duce la pericole fizice, iar îngrijitorii trebuie să le ajute să evite situațiile care pot pune în pericol siguranța pacientului sau a celor din jur.

Următoarele informații se aplică în special persoanelor cu boală Alzheimer, dar o mare parte din acestea sunt relevante și pentru persoanele cu alte forme de demență.

Conducerea vehiculelor — Conducerea vehiculelor este de regulă una dintre primele probleme de siguranță care apar la persoanele cu boala Alzheimer. La persoanele cu boala Alzheimer, riscul de a face un accident rutier este semnificativ mai mare, mai ales pe măsură ce boala progresează. Cel mai bine este să discutați problema conducerii vehiculelor la o etapă timpurie. În timp, toți cei cu demență ajung la un moment în care a conduce este prea periculos.

Pierderea capacității de a conduce este greu de înfruntat, deoarece pentru multe persoane aceasta înseamnă independență. Persoana poate opune rezistență față de limitarea privind conducerea vehiculelor, deoarece nu evaluează pe deplin deficiențele din funcționarea sa psihică sau timpul de reacție.

Se recomandă un test de conducere pe șosea, dacă există vreun dezacord sau incertitudine cu privire la capacitatea unei persoane de a conduce. Totodată, dacă o persoană cu boală Alzheimer ușoară, diagnosticată recent, este încă considerată capabilă de a conduce, capacitatea sa de a conduce trebuie reevaluată la fiecare șase luni, știindu-se că în cele din urmă conducerea nu va mai fi posibilă.

Gătitul — Gătitul este un alt domeniu care poate provoca preocupări serioase legate de securitate și poate necesita supraveghere. Simptome precum distractibilitatea, uitarea și dificultățile de a urma indicațiile pot duce la arsuri, incendii sau alte răni.

Hoinăritul — Pe măsură ce demența avansează, unele persoane cu boala Alzheimer încep să hoinărească. Deoarece agitația, distractibilitatea și problemele de memorie sunt frecvente, o persoană care hoinărește se poate pierde cu ușurință. Brățările de identificare vă pot ajuta să vă asigurați că o persoană care se pierde va ajunge acasă. Asociația Alzheimer prestează un program de "revenire în siguranță", cu etichete de identificare și asistența 24 de ore.

Exercițiile regulate pot reduce agitația care duce la hoinărit. Pentru cei care continuă să hoinărească, sunt disponibile sisteme de alarmă care avertizează îngrijitorii atunci, când purtătorul lor părăsește casa.

Căderile - Pentru toate tipurile de demență, inclusiv boala Alzheimer, căderile constituie o preocupare de siguranță. Pentru a reduce riscul de căderi, înlăturați pericolele potențiale, cum ar fi cablurile electrice libere, covoarele alunecoase și altele. Exercițiile regulate, în special la începutul demenței, poate contribui la reducerea riscului de căderi.

TRATAMENTUL DEMENTEI

Tratamentul demenței depinde în parte de tipul de demență. Persoanele cu demență vasculară ar trebui să se concentreze pe controlul asupra tensiunii arteriale și a colesterolului pentru a reduce riscul de deteriorare ulterioară a creierului. Persoanele cu demență cu parkinsonism, pe de altă parte, au uneori nevoie de medicamente pentru a gestiona boala Parkinson.

Deși savanții află tot mai multe despre boala Alzheimer de-a lungul timpului, în prezent nu există niciun remediu. Există o serie de medicamente care pot ajuta să se controleze unele dintre simptomele bolii Alzheimer. Secțiunea de mai jos abordează subiectul tratamentului bolii Alzheimer, dar aceste tratamente sunt utilizate și la persoanele cu alte forme de demență.

Acestea includ medicamente pentru a gestiona memoria, precum și problemele de comportament.

Tratamentul problemelor de memorie — În prezent, există câteva medicamente disponibile pentru tratarea bolii Alzheimer. Trei dintre aceste medicamente sunt inhibitori de colinesterază:

- Donepezilum
- Rivastigminum
- Galantaminum

Aceste medicamente permit ca o substanță chimică numită acetilcolină să fie mai activă în creier, compensând astfel reducerea nivelurilor de acetilcolină asociate bolii Alzheimer. Inhibitorii colinesterazei pot provoca reacții secundare de greață, vomă și diaree la unele persoane. La unii pacienți, aceste medicamente pot provoca leșine, despre care ar trebui să se discute cu un medic sau o nursă. Când sunt luate înainte de culcare, aceste medicamente pot provoca vise foarte vii.

Memantinum este un medicament unic care funcționează diferit de inhibitorii colinesterazei. Poate proteja creierul de alte daune cauzate de boala Alzheimer. Amețelile sunt cele mai frecvente reacții secundare, iar agresivitatea și halucinațiile se pot agrava la unele persoane. Este de obicei utilizat împreună cu un inhibitor de colinesterază.

În prezent, multor persoane li se va da unul din aceste medicamente, ca opțiune. De obicei, la început se face o probă pentru o perioadă de aproximativ opt săptămâni, timp în care persoana este monitorizată la reacții secundare și răspuns. Dacă nu este nicio îmbunătățire sau efectele secundare sunt deranjante, medicamentul este de obicei oprit. Uneori, persoana se va agrava după oprirea medicamentului; dacă se întâmplă acest lucru, medicamentul poate fi început din nou. Medicamentele trebuie evaluate periodic pentru a vedea dacă aduc vreun beneficiu.

Este important să avem așteptări realiste cu privire la potențialele beneficii ale acestor medicamente. Niciunul dintre aceste medicamente nu vindecă boala Alzheimer, majoritatea oamenilor sunt dezamăgiți de rezultate și, în timp, pacientul va continua să se agraveze. În cazurile când aceste medicamente sunt eficiente, speranța este că pacientul și familia sa vor avea o calitate mai bună a vieții pentru o perioadă mai îndelungată.

Tratamentul simptomelor comportamentale - Simptomele comportamentale ale bolii Alzheimer deseori sunt mai deranjante, decât simptomele cognitive. Chiar și în cazurile ușoare, poate apărea agitație, anxietate și iritabilitate care, în general, se agravează pe măsură ce boala Alzheimer avansează. Poate fi utilă o combinație de medicamente și terapie comportamentală. Terapiile non-medicamentoase de modificare a comportamentului sunt preferabile, deoarece practic toate medicamentele utilizate pentru simptomele comportamentale pot mări gradul de confuzie.

Depresia — Depresia este frecventă, mai ales la fazele inițiale ale demenței. Poate fi gestionată prin terapie comportamentală și/sau cu medicamente. Cheia este să recunoaștem prezența demenței. Dacă depresia provoacă distres, merită să fie tratată. Medicația potențial utilă include un grup de medicamente cunoscute sub denumirea de inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau ISRS, care sunt de obicei preferabili față de alte opțiuni pentru pacienții cu demență. ISRS utilizați pe scară largă includ Fluoxetinum, Sertralinum, Paroxetinum, Citalopramum și Escitalopramum.

O serie de terapii comportamentale sunt de obicei utile, nu au efecte secundare care pot fi deseori observate după medicamente și pot fi recomandate pentru depresie. Terapia comportamentală presupune schimbarea mediului (de exemplu, încurajarea exercițiilor fizice, evitarea declanșatorilor care provoacă tristețe, socializarea cu alte persoane, implicarea în activități plăcute pentru persoană).

Anxietate și agresivitate — Una dintre cele mai dificile probleme pentru îngrijitori și persoanele cu boala Alzheimer este comportamentul agresiv. Din fericire, un asemenea comportament nu este frecvent. Totodată, mulți membri ai familiei sunt reticenți să raporteze un comportament agresiv. În unele cazuri, comportamentul devine abuziv din punct de vedere fizic pe măsură ce avansează demența. În plus, unii îngrijitori devin atât de frustrați, încât ei înșiși încep să se comporte abuziv.

Anxietatea și agresivitatea pot fi cauzate de o serie de factori, inclusiv:

- Confuzie sau înțelegere greșită, dezorientare
- Deliruri sau halucinații înfricoșătoare sau paranoide
- Depresie
- Tulburări de somn, reducerea somnului sau modificări ale ciclului de somn/veghe
- Stări medicale, cum ar fi urinarea dificilă sau constipație severă, alte cauze de durere sau disconfort fizic

Delirurile sunt frecvente la pacienții cu demență, apar la până la 30 % dintre cei cu boală avansată. Delirurile paranoide sunt deosebit de chinuitoare atât pentru pacienți, cât și pentru îngrijitori: acestea pot include convingeri precum că cineva a invadat casa, că membrii familiei au fost înlocuiți de impostori, că soții au fost infideli sau că le-au fost furate bunuri personale.

Membrii familiei ar trebui să discute cu un prestator de servicii medicale despre orice preocupare ce ține de comportamentul agresiv și să organizeze ajutor, dacă este necesar. Cel mai bun tratament pentru aceste simptome depinde de ceea ce le declanșează. Ca exemplu, o persoană care devine agresivă în perioadele de confuzie ar putea fi cel mai bine tratată vorbind despre problemă, iar cineva care devine agresiv în timpul delirurilor ar putea necesita medicamente.

Probleme de somn — Tulburările de somn pot fi tratate fie cu medicamente, fie prin schimbări de comportament sau ambele: de exemplu, limitarea somnului din timpul zilei, creșterea activității fizice, evitarea cofeinei și alcoolului seara. Unor persoane le poate fi recomandat un medicament pentru somn, deși aceste medicamente vor avea aproape întotdeauna efecte secundare (agravarea confuziei).

A TRĂI CU DEMENTĂ

Faptul de a fi diagnosticat cu orice formă de demență poate fi copleșitor atât pentru pacienți, cât și pentru cei dragi.

Pentru persoanele cu demență - Este important ca persoanele cu demență incipientă să aibă grijă de sănătatea lor fizică și psihică. Aceasta înseamnă controale periodice, luarea medicamentelor, dacă este nevoie, o dietă sănătoasă, exerciții fizice în mod regulat, somn suficient și evitarea activităților care pot fi riscante.

În multe cazuri, este util să discutați cu alte persoane din grupuri de suport sau cu un consilier ori asistent social pentru a discuta despre sentimentele de anxietate, frustrare, furie, singurătate sau depresie. Toate aceste sentimente sunt normale și gestionarea acestor sentimente vă poate ajuta să simțiți că controlați starea dvs. de bine.

O altă problemă de luat în considerare este modul în care spunem familiei și prietenilor despre diagnosticul de demență. Explicarea bolii le poate ajuta celorlalți să înțeleagă la ce să se aștepte și cum pot ajuta, acum și în viitor. Acest lucru poate fi util în special pentru copii și nepoți, care ar putea să nu cunoască despre această stare.

La stadiile incipiente de demență, puteți trăi singur, dar este posibil să aveți nevoie de ajutor pentru sarcini precum menajul, gătitul, transportul și plata facturilor. Dacă este posibil, solicitați ajutor din partea unui prieten sau membru al familiei pentru a face planuri cum să abordați aceste probleme și alte aspecte pe măsură ce demența avansează. Terapeuții ocupaționali și, uneori, logopezii, vă pot ajuta să vă aranjați casa astfel, încât să minimizați confuzia și să vă mențineți independent cât mai mult timp posibil.

În plus, ar trebui să discutați preferințele dvs. referitor la probleme care ar putea deveni importante pe măsură ce demența se agravează, inclusiv:

- Este asigurarea de sănătate valabilă?
- Unde voi locui?
- Cine va lua deciziile referitoare la sănătate și la sfârșitul vieții?
- Cine va plăti pentru îngrijiri?

Sunt disponibile mai multe resurse pentru a ajuta la acest tip de planificare. În unele comunități, există grupuri speciale de suport pentru persoanele cu demență frontotemporală. Acestea pot fi mai potrivite decât grupurile pentru cei cu oricare tip de demență, deoarece persoanele cu demență frontotemporală de obicei sunt mai tinere și pot avea probleme de comportament mai deranjante.

Pentru îngrijitori - Demența este o boală invalidantă și poate aduce o povară enormă asupra pacienților și familiilor sau altor îngrijitori. Oamenii cu demență devin mai puțin capabili să aibă grijă de sine pe măsură ce starea lor avansează. Câteva sfaturi care le-ar putea ajuta îngrijitorilor:

- Faceți un plan zilnic și pregătiți-vă să fiți flexibili, dacă este nevoie.

• Încercați să aveți răbdare atunci, când răspundeți la întrebări, comportamente sau afirmații repetitive. Acest tip de comportament este frecvent și de obicei provine din sentimentul de nesiguranță sau nervozitate.

• Folosiți suporturi pentru memorie, cum ar fi scrierea unei liste de activități zilnice, numerelor de telefon și instrucțiunilor pentru sarcini obișnuite (de exemplu, telefonul, cuptorul cu microunde, etc).

• Stabiliți rutine calme pentru timp de noapte pentru a gestiona problemele de comportament, care pot fi mai grave noaptea. Lăsați o lumină de noapte aprinsă în dormitorul persoanei.

- Evitați schimbările majore în mediul de acasă.

• Utilizați măsuri de siguranță în casă, cum ar fi lacăte pentru dulapurile cu medicamente, păstrați mobilierul în același loc pentru a preveni căderile, îndepărtați aparatele electrice din baie, instalați bare de suport în baie și setați încălzitorul de apă sub 50°C.

- Ajutați pacientul să-și facă îngrijirile personale, așa cum dorește și poate acesta. Nu este necesară baie zilnică, dar veți anunța un specialist medical dacă persoana dezvoltă inflamații la nivelul gurii sau organelor genitale legate de probleme de igienă (de exemplu, scurgeri urinare, proteze dentare prost montate).

- Vorbiți lent, spuneți doar câte o singură idee și aveți răbdare când așteptați răspunsuri.

- Încurajați activitatea și exercițiile fizice. O plimbare zilnică poate ajuta la prevenirea declinului fizic și la îmbunătățirea problemelor de comportament.

- Examinați posibilitățile de îngrijiri de răgaz. Îngrijirile de răgaz pot oferi o pauză necesară pentru familie și pot consolida capacitatea familiei de a oferi îngrijiri în viitor. Acestea sunt prestate în multe comunități sub formă de îngrijiri la domiciliu sau îngrijiri de zi pentru adulți. Acordarea îngrijirilor poate fi o experiență consumatoare. Asigurați-vă că vă luați timp pentru sine, aveți grijă de propriile probleme medicale și organizați-vă pauze, când aveți nevoie de ele.

- Încercați să nu vă certați și să nu contraziceți persoanele cu demență atunci, când exprimă idei sau fapte greșite. Schimbați subiectul sau amintiți-le delicat despre inexactitate. Cearta sau încercarea de a convinge o persoană despre „adevăr” poate fi un lucru frustrant pentru toți și poate declanșa un comportament și sentimente nedorite.

UNDE GĂSIȚI INFORMAȚII SUPPLEMENTARE

Prestatorul dvs. de asistență medicală este cea mai bună sursă de informații pentru întrebări și preocupări legate de problema dvs. medicală.

Noțiuni de bază - Noțiunile de bază ale educației pentru pacienți răspund la patru sau cinci întrebări cheie pe care un pacient le poate avea despre o anumită stare. Aceste articole sunt destinate pacienților care doresc o prezentare generală și care preferă materiale scurte, ușor de citit.

Dincolo de noțiunile de bază - Materialele educaționale pentru pacienți Dincolo de noțiunile de bază sunt mai ample, mai sofisticate și mai detaliate. Aceste articole sunt destinate pacienților care doresc informații aprofundate și sunt familiarizați cu jargonul medical.

Acest subiect a fost preluat de pe UpToDate la 2 aprilie 2018.

ANEXA 4. INTERVENȚIILE FARMACOLOGICE PENTRU PACIENȚII CU DEMENȚĂ

Descrierea activităților principale	Recomandări
Agitație	Nu indicați derivați ai acidului valproic pentru a gestiona agitația sau agresiunea la persoanele cu demență, decât dacă este indicat pentru o altă afecțiune (de exemplu, pentru epilepsie). [230]
Agitație	Înainte de a începe utilizarea oricărei medicații psihotrope, ar trebui controlați factorii precipitanți reversibili ai <i>agitației din demență</i> : durere, sevraj la nicotină, efecte secundare ale medicației, afecțiuni medicale sau neurologice nediate diagnosticate și a factorilor din mediul înconjurător, care sunt fie prea stimulanți (zgomot, lumină puternică), fie stimulează insuficient (iluminare slabă a spațiului, vorbire adresată în șoaptă, etc.). [305]

Descrierea activităților principale	Recomandări
Agitație	Dovezile de clasa I susțin utilizarea antipsihoticelor atât convenționale, cât și atipice în tratamentul agitației și psihozei în demență, iar agenții atipici par a fi mai bine tolerați. Există puține dovezi care să sprijine utilizarea altor agenți, cum ar fi anticonvulsivantele, benzodiazepinele, antihistaminicele, inhibitorii monoaminooxidazei sau ISRS în tratamentul agitației sau psihozei din demență. [78]
Comportament agresiv și manifestări epileptice	Pot fi utile timostabilizatoarele: Acidum valproicum și derivații acestuia, Oxcarbazepinum, Gabapentinum, Lamotriginum (circa 40% dintre pacienții cu demență Alzheimer au manifestări epileptice, în special crize non-convulsive). <i>Notă: Gabapentinum are o importantă componentă antialgică, iar Lamotriginum controlează virajul depresiv.</i> [320]
Agitație	Atunci când intervențiile legate de mediu nu dau rezultate în tratamentul agitației sau psihozei la pacienții cu demență se vor utiliza antipsihotice. Agenții atipici pot fi mai bine tolerați, în comparație cu agenții convenționali. [78]
Agitația psihomotorie	Pot fi utile ca și terapie de urgență: antidepresive atipice injectabile (Ziprasidonum, Aripiprazolum), asociate cu timostabilizatoare cu dispersie orală rapidă sau sub formă de sirop. [320] <i>Notă: a evita benzodiazepinele datorită efectelor adverse, de tip miorelaxant (risc de accidente soldate cu fracturi de col femural sau traumatisme craniocerebrale), discognitiv (efect amnezic recunoscut), bronhoplegice.</i>
Agitație și agresivitate	În general, tratamentul de primă linie al agitației și agresivității în demență este terapia cu ISRS / IRSN [305]
Delirium	Haloperidolum, Risperidonum (în doze mici). <i>Haloperidolum – de preferat buvabil (per os) sau administrarea i/m în doze de până la 5 mg/zi;</i> <i>Aripiprazolum (per os) – 2,5 – 5 mg/zi;</i> <i>Risperidonum – de preferat forma buvabilă (per os) – 0,5 – 2 mg/zi.</i> Atenție sporită la complicațiile cardiovasculare, care pot conduce la deces. [305, 315, 366]
Anxietate și agitație	Tratamentul de primă intenție se efectuează cu ISRS (de exemplu, Citalopramum, Escitalopramum) sau IRSN (Venlafaxinum, Desvenlafaxinum, Duloxetinum) [305]
Anxietate și agitație	Tratamentul de linia a doua poate fi realizat cu: Carbamazepinum, Benzodiazepine, Buspironum, Trazodonum (în doze mici), dar și cu β -blocante, Derivați ai acidului valproic, Gabapentinum, Pregabalinum sau Selegelinum [305]
Depresie	ISRS pot oferi unele beneficii pentru tratamentul depresiei, cu o mai bună tolerabilitate decât alte antidepresive. [78]
Depresie inhibată sau Depresie asociată cu anxietate	Pot fi utile remediile antidepresive: Venlafaxinum, Bupropionum, Trazodonum, Duloxetinum, Tianeptinum (sunt de preferat antidepresivele cu acțiune duală pe doi neuromediatori, fără efecte anticolinergice). <i>Notă: a se evita antidepresivele cu acțiune postsinaptică și componentă histaminergică sau cu acțiune serotoninergică pură, datorită ineficienței polului postsinaptic și riscului de deficit dopaminergic indirect (extrapiramidal) prin inducție serotoninergică. Reboxetinum poate fi utilă în tulburările de tip inhibiție (catatoniformă). Inhibitorii reversibili ai monoaminooxidazei (Selegilinum) au o eficacitate confirmată în demența cu corpi Lewy.</i> [320]

Descrierea activităților principale	Recomandări
Depresie	Nu indicați în mod obișnuit antidepresive pentru a gestiona depresia ușoară și moderată la persoanele cu <i>demență de la ușoară la moderată</i> , cu excepția cazului când sunt indicate pentru o problemă severă de sănătate mintală preexistentă. [230]
Depresie și/sau anxietate de la ușoară la moderată	Pentru persoanele cu <i>demență de la ușoară la moderată</i> , examinați oportunitatea tratamentelor psihologice. [230]
Depresie	În tratamentul depresiei la persoanele cu demență cu profiluri de reacții secundare care ghidează alegerea medicamentului, se va examina oportunitatea utilizării antidepresivelor triciclice, inhibitorilor de MAO-B și ISRS. [78]
Simptome depresive	Prima intenție este administrarea antidepresivelor ISRS (<i>Citalopramum, Escitalopramum</i>); IRSN (<i>Venlafaxinum, Desvenlafaxinum, Duloxetine</i>). [305]
Simptome depresive asociate cu tulburări de somn	<i>Trazodonum, Mirtazapinum</i> . [305]
Simptome depresive asociate cu ideea autolitică și tentative de suicid	<i>Trazodonum, Mirtazapinum, Escitalopramum</i> în asociere cu antipsihotice – <i>Haloperidolum, Aripiprazolum, Risperidonum</i> (în doze mici). <i>Haloperidolum</i> – de preferat buvabil (<i>per os</i>) sau administrarea <i>i/m</i> în doze de până la 5 mg/zi; <i>Aripiprazolum</i> (<i>per os</i>) – 2,5 – 5 mg/zi; <i>Risperidonum</i> – de preferat forma buvabilă (<i>per os</i>) – 0,5 – 2 mg/zi. Notă: Atenție sporită la complicațiile cardiovasculare, care pot conduce la deces. [305, 315, 366]
Idei delirante	<i>Haloperidolum, Aripiprazolum, Risperidonum</i> (în doze mici). <i>Haloperidolum</i> – de preferat buvabil (<i>per os</i>) sau administrarea <i>i/m</i> în doze de până la 5 mg/zi; <i>Aripiprazolum</i> (<i>per os</i>) – 2,5 – 5 mg/zi; <i>Risperidonum</i> – de preferat forma buvabilă (<i>per os</i>) – 0,5 – 2 mg/zi. Notă: Atenție sporită la complicațiile cardiovasculare, care pot conduce la deces. [305, 315, 366]
Tulburări psihotice cu comportament dezorganizat	În cazul modificărilor de tip discomportamental și componentei psihotice de tip halucinator pot fi utile remediile antipsihotice: <i>Risperidonum</i> (1-2 mg/zi), <i>Ziprasidonum</i> (20-40 mg/zi), <i>Quetiapinum</i> (25-100 mg/zi), <i>Aripiprazolum</i> (2,5-10 mg/zi) – dozele fiind adaptate vârstei și condiției somatice a pacientului. Se vor evita antipsihoticele convenționale datorită acțiunii anticolinergice și efectelor adverse de tip extrapiramidal sau hipotensiune ortostatică. Notă: este contraindicată <i>Clozapinum</i> (toxicitate medulară, risc cardiovascular și metabolic, potențial epileptogen) Se va evita <i>Olanzapinum</i> (risc metabolic). Se vor administra cu prudență <i>Risperidonum</i> (blocant puternic D ₂ , cu fenomene extrapiramidale și hiperprolactinemie în funcție de doză) și <i>Quetiapinum</i> (hipotensiune ortostatică). [320]

Descrierea activităților principale	Recomandări
<p>Tratamentul tulburărilor cognitive din demența Alzheimer</p> <p>Faza prodromală (asimptomatică clinic, dar sunt prezenți biomarkerii)</p>	<p>Administrarea tratamentului în această fază este controversată, dar, în opinia noastră, se pot administra</p> <p><i>Donepezilum</i> (5-10 mg/zi) sau <i>Rivastigminum</i> (3-6 mg/zi) sau <i>Galantaminum</i> (8 mg/zi), la care se asociază în funcție de forma și intensitatea tulburărilor non-cognitive antidepresive, antipsihotice, timostabilizatoare.</p> <p><i>Notă:</i> poate fi utilă medicația neuroprotectoare în prezența unor probe pentru factorul vascular, singură sau în asociere cu inhibitorii de acetilcolinesterază. [320]</p>
<p>Demența Alzheimer</p> <p>Forma ușoară</p> <p>(scor MMSE 21-26 puncte)</p>	<p>Se administrează inhibitori de acetilcolinesterază</p> <p><i>Donepezilum</i> (5-10 mg/zi) sau <i>Rivastigminum</i> (3-6 mg/zi) sau <i>Galantaminum</i> (8 mg/zi) asociate cu antidepresive, antipsihotice, timostabilizatoare, în funcție de forma și intensitatea simptomatologiei non-cognitive și de starea somatică a pacientului. Se poate asocia <i>Memantinum</i>. [320]</p>
<p>Demența Alzheimer</p> <p>Forma moderată</p> <p>(scor MMSE 10-20 puncte)</p>	<p>Se administrează inhibitori de acetilcolinesterază pentru întârzierea progresiei deficitului cognitiv</p> <p><i>Donepezilum</i> 10 mg/zi sau <i>Rivastigminum</i> 9-13,3 mg/zi sau <i>Galantaminum</i> 16-24 mg/zi</p> <p>la care se poate asocia <i>Memantinum</i> 20 mg/zi.</p> <p>În funcție de forma și intensitatea simptomatologiei non-cognitive se asociază medicație antidepresivă, antipsihotică, timostabilizatoare. [320]</p>
<p>Demența Alzheimer</p> <p>Forma severă</p> <p>(scor MMSE sub 10 puncte)</p>	<p>Se administrează terapie procognitivă cu</p> <p><i>Donepezilum</i> 10 mg/zi sau <i>Rivastigminum</i> 12 mg/zi sau <i>Galantaminum</i> 24 mg/zi,</p> <p>în asociere cu <i>Memantinum</i> 20 mg/zi.</p> <p><i>Notă:</i> precocitatea tratamentului etiopatogenic și stabilizarea momentelor de declin neuroprotectiv (factori vasculari, hipoxici, metabolici) poate întârzia semnificativ evoluția bolii, cu conservarea unor abilități de autoîngrijire și diminuarea riscurilor discomportamentale, realizând premisele menținerii pacientului în familie cu scăderea costurilor impuse de spitalizare sau instituționalizare.</p> <p><i>Notă:</i> în toate stadiile evolutive alături de tratamentul medicamentos își găsesc utilitatea intervențiile specializate din spectrul psihosocial și măsurile educaționale la nivelul familiei. [320]</p>

Descrierea activităților principale	Recomandări
Tratamentul tulburărilor cognitive din demența Alzheimer	<p>Mulți dintre compușii aprobați în prezent pentru tratarea simptomelor demenței din boala Alzheimer acționează prin creșterea neurotransmițătorului acetilcolina.</p> <p><i>Donepezilum</i> – inhibitor selectiv reversibil al acetilcolinesterazei (AChE) – enzimă principală, care inactivează acetilcolina (Ach) în sinapsele colinergice.</p> <p><i>Rivastigminum</i> – inhibitor “pseudoreversibil” (<i>se autoinactivează în câteva ore</i>) al AChE, acționând mai selectiv la nivel de cortex și hipocamp, dar și al butirilcolinesterazei (BuChE), enzimă ce inactivează Ach la nivelul celulelor gliale și, activitatea căreia devine tot mai mare pe măsură ce demența progresează.</p> <p><i>Galantaminum</i> – anticolinesterazic cu mecanism de acțiune dual: inhibitor de AChE și modulator allosteric pozitiv al receptorilor colinergici nicotini. [305, 314]</p>
Medicație	<p>Țineți cont de faptul că unele medicamente (de exemplu, antidepresivele triciclice, antipsihoticele) prescrise în mod obișnuit pot fi asociate cu efect anticolinergic crescut și, prin urmare, pot provoca deficiențe cognitive. [230]</p>
Medicație	<p>Indicați antipsihotice persoanelor cu demență doar dacă: prezintă risc de a se auto-vătăma sau de a provoca vătămări altora sau în cazul conștiinței confuze cu agitație, halucinații sau delir care le provoacă disstres sever. [230]</p>
Medicație	<p>Țineți cont de faptul că <i>antipsihoticele</i> pot induce efecte extrapiramidale, care vor agrava capacitățile motorii la persoanele cu demență cu corpi Lewy sau demență secundară bolii Parkinson, iar în unele cazuri, pot provoca reacții adverse severe (Sindrom Neuroleptic Malign). [230]</p>
Medicație	<p>Înainte de a începe administrarea <i>antipsihoticelor</i>, discutați despre beneficii și riscuri cu persoana și cu membrii familiei acesteia sau cu îngrijitorii. [230]</p>
Medicație	<p>Când utilizați antipsihotice:</p> <p><i>folosiți cea mai mică doză eficientă și, pentru o perioadă de timp, cât mai scurtă posibil;</i></p> <p><i>reevaluați persoana cel puțin la fiecare 6 săptămâni pentru a verifica dacă mai are nevoie de antipsihotice.</i> [230]</p>
Medicație	<p>Oprțiți tratamentul cu antipsihotice, dacă persoana nu are un beneficiu evident în urma administrării acestora doar după o discuție cu pacientul și cu membrii familiei sau îngrijitorii acestuia (după caz). [230]</p>
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	<p>Cei trei inhibitori ai acetilcolinesterazei (AChE), <i>Donepezilum</i>, <i>Galantaminum</i> și <i>Rivastigminum</i>, în calitate de monoterapie, sunt recomandate ca opțiuni pentru gestionarea bolii Alzheimer de la ușoară la moderată. [230]</p>
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	<p>Monoterapia cu <i>Memantinum</i> este recomandată ca o opțiune pentru gestionarea bolii Alzheimer moderată, care NU tolerează, sau cărora le sunt contraindicați inhibitorii AChE sau în boala Alzheimer severă. [230]</p>

Descrierea activităților principale	Recomandări
Tratamentul tulburărilor cognitive din demența Alzheimer	Utilitatea <i>Memantinum</i> – (<i>antagonist necompetitiv al receptorului canal deschis NMDA (N-metil D-aspartat) cu afinitate joasă spre moderată, voltaj-dependentă și, cu viteză rapidă de blocare și deblocare al canalului ionic pentru Mg⁺² și Ca⁺²</i>) este argumentată de reducerea activării anormale a neurotransmisiei Glutamatergice, astfel îmbunătățind funcția cognitivă, încetinind rata declinului cognitiv în timp și asigurând neuroprotecție. [305]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	<i>Memantinum</i> este administrat de obicei, concomitent cu un inhibitor de colinesterază, pentru a exploata potențialul ambelor mecanisme etiopatogenice și, pentru a obține efecte cumulative la pacienți. [305]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Pentru persoanele cu un diagnostic stabilit de boală Alzheimer cărora deja le este administrat un <i>inhibitor de AchE</i> : examinați oportunitatea administrării <i>Memantinum</i> , plus la inhibitorul AchE, dacă boala este <i>moderată sau severă</i> . [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	În cazul persoanelor care nu iau un <i>inhibitor de AchE</i> sau <i>Memantinum</i> , se va începe tratamentul cu aceste medicamente doar la recomandarea unui clinician, care are cunoștințele și abilitățile necesare. Acesta ar putea fi: specialist <i>psihiatru, geriatru sau neurolog</i> ; sau un alt specialist din domeniul sănătății (cum ar fi <i>medicul de familie, nursa-consultant și nursa avansată</i>), dacă dispun de cunoștințe specializate în diagnosticarea și tratarea bolii Alzheimer. [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Dacă s-a luat decizia de a începe tratamentul cu un <i>inhibitor de AchE</i> sau <i>Memantinum</i> , prima prescriere se poate face la <i>nivelul asistenței primare</i> . [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Pentru persoanele cu un diagnostic stabilit de boală Alzheimer care iau deja un <i>inhibitor de AchE</i> , medicii din asistența primară pot prescrie începerea tratamentului cu <i>Memantinum</i> fără a se consulta cu un medic specialist. [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Nu opriți administrarea <i>inhibitorilor de AchE</i> la persoanele cu boala Alzheimer doar din cauza severității bolii. [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Dacă se prescrie un inhibitor de AchE (<i>Donepezilum</i> sau <i>Galantaminum</i> sau <i>Rivastigminum</i>), în mod normal, tratamentul trebuie început cu medicamentul cu cel mai mic cost de achiziție (<i>ținând cont de doza zilnică necesară și de prețul per doză după începerea îngrijirilor comune</i>). Concomitent, ar putea fi prescris un <i>inhibitor de AchE</i> alternativ, dacă se consideră oportun, ținând cont de profilul efectului advers, așteptările privind aderența, comorbiditatea medicală, posibilitatea interacțiunilor medicamentoase și profilurile de dozare. [230]
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	Nu indicați: antidiabetice; antihipertensive; -statine; - antiinflamatoare nesteroidiene (NSAIDs), inclusiv aspirina, în mod special pentru a încetini progresul bolii Alzheimer. [230]

Descrierea activităților principale	Recomandări
Managementul farmacologic al bolii Alzheimer	<p>La pacienții cu MA de la ușoară la moderată, se va examina oportunitatea administrării inhibitorilor colinesterazei, deși studiile sugerează un nivel mediu-redus de beneficii.</p> <p><i>Vitamina E</i> (1000 I.U. Per os în 2 prize) trebuie luată în considerare pentru a încerca de a încetini progresia MA.</p> <p><i>Selegilinum</i> (5 mg Per os în 2 prize) este susținută de un studiu, dar are un raport risc /beneficii mai puțin favorabil.</p> <p>Nu există dovezi suficiente pentru a susține utilizarea altor antioxidanți, antiinflamatori, în special în tratamentul MA, din cauza riscului de efecte secundare considerabile în absența beneficiilor demonstrate.</p> <p>Nu se vor prescrie estrogeni pentru a trata MA [78]</p>
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Prescrieți <i>Donepeziuml</i> sau <i>Rivastigminum</i> persoanelor cu demență de la ușoară la moderată cu corpi Lewy. [230]
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Examinați oportunitatea prescrierii <i>Galantaminum</i> la persoanele cu demență de la ușoară la moderată cu corpuri Lewy, doar dacă [230] <i>Donepezilulum</i> și <i>Rivastigminum</i> nu sunt tolerate.
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Examinați oportunitatea prescrierii <i>Memantinum</i> la persoanele cu demență cu corpi Lewy, dacă <i>inhibitorii de AchE</i> nu sunt tolerați sau sunt contraindicați. [230]
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Examinați oportunitatea prescrierii <i>inhibitorilor de AchE</i> sau <i>Memantinum</i> la persoanele cu demență vasculară, doar dacă se suspectă o comorbiditate cu demența Alzheimer, demența Parkinson sau demență cu corpi Lewy. [230]
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Nu prescrieți inhibitori AchE sau <i>Memantinum</i> persoanelor cu <i>demență frontotemporală</i> . [230]
Managementul farmacologic la demenței frontotemporale	Pacienții cu demență frontotemporală (Pick) ar putea beneficia mai mult în urma tratamentului cu ISRS (de exemplu, <i>Citalopramum</i> , <i>Escitalopramum</i> , etc.) sau IRSN (<i>Venlafaxinum</i> , <i>Desvenlafaxinum</i> , <i>Duloxetineum</i> , etc.). [305]
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Nu prescrieți <i>inhibitorii AchE</i> sau <i>Memantinum</i> persoanelor cu deficiențe cognitive cauzate de <i>scleroza multiplă</i> . [230]
Managementul farmacologic al demenței de tip non-Alzheimer	Demența vasculară ischemică: Nu există studii controlate în mod adecvat care să demonstreze eficacitatea farmacologică a niciunui agent în demența vasculară ischemică (multiinfarct). [78]
Inversia ritmului somn/veghe și alte tulburări ale somnului	<i>Trazodonum</i> , <i>Mirtazapinum</i> (în doze mici). [305]
Somnul	Pentru persoanele cu demență și probleme de somn, examinați oportunitatea unei abordări personalizate cu multiple componente pentru managementul somnului, care ar include <i>educația pentru igiena somnului</i> , <i>expunerea la lumina zilei</i> , <i>exerciții și activități personalizate</i> . [230]

ANEXA 5. SPECTRUL DE ACȚIUNE CLINICĂ AL INHIBITORILOR DE COLINESTERAZE (PRO-COGNITIVE) ȘI MODULATORII ECHILIBRULUI GABA-GLUTAMAT (PRO-COGNITIVE ȘI NEUROPROTECTOARE) [320]

Medicamentul	Inhibitor de AchE	Inhibitor de BuChE	Inhibirea hiperactivității Glutamatergice
Donepezilum	+++		
Rivastigminum	+++	++	
Galantaminum	+++		+
Modulatori ai echilibrului GABA/Glutamat			
Memantinum			+++

Notă: +++ – acțiune pronunțată; ++ – acțiune moderată.

ANEXA 6. REMEDII PRO-COGNITIVE ȘI NEUROPROTECTIVE UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [314, 320]

Remediul	Doze recomandate (mg/zi)
Anticolinesterazice (procognitive)	
Donepezilum	5 – 10
Rivastigminum	3 – 12
Rivastigminum <i>plasture transdermic</i>	4,6 mg/24 ore 18 mg/24 ore 9,5 mg/24 ore
Galantaminum	8 – 24
Modulatori ai echilibrului GABA/Glutamat (pro-cognitive și neuroprotectoare)	
Memantinum	20

ANEXA 7. REMEDII ANTIPSIHOTICE (NEUROLEPTICE) UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE NON-COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [314, 320]

Remediul antipsihotic	Doze recomandate (mg/zi)
Convenționale	
Haloperidolum	1 – 5
Atipice	
Risperidonum	0,5 – 2
Olanzapinum	2,5 – 5
Aripiprazolum	2,5 – 10
Quetiapinum	25 – 100
Ziprasidonum	20 – 40

ANEXA 8. REMEDII ANTIDEPRESIVE UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE NON-COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [306, 314, 320]

Remediul antidepresiv	Doze recomandate (mg/zi)
Venlafaxinum	37,5 – 225
Bupropionum	75 – 150
Milnacipranum	12,5 - 150
Trazodonum	50 - 300
Duloxetine	20 - 30
Tianeptinum	12,5 - 25
Sertralinum	25 - 50
Citalopramum	5 - 10
Escitalopramum	5 - 10
Mirtazapinum	15 – 30
Reboxetinum (în depresiile inhibate)	2 – 4

ANEXA 9. REMEDII ANXIOLITICE, ANTALGICE, SEDATIVE ȘI HIPNOTICE UTILIZATE PENTRU TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE NON-COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [306, 314, 320]

Remedii	Doze recomandate (mg/zi)
Bromazepamum	3 – 9
Diazepamum	5 – 10
Zolpidemum	5 – 10
Zopiclonum	3,75 – 7,5
Clonazepamum	0,25 – 1
Medazepamum	5 – 10
Fenazepamum	0,5 – 1
Buspironum	5 – 30

ANEXA 10. DOZELE PRINCIPALELOR REMEDII CU EFECT TIMOSTABILIZATOR UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE NON-COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [306, 314, 320]

Remedii	Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)
Carbamazepinum	75 – 300
Oxcarbazepinum	75 - 300
Derivați ai acidum valproicum	250 – 500
Lamotriginum	50 – 150
Gabapentinum	300 - 600

ANEXA 11. DOZELE ALTOR CLASE DE REMEDII UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL TULBURĂRILOR PSIHOPATOLOGICE NON-COGNITIVE LA PACIENȚII CU DEMENȚĂ [306, 314, 320]

Remedii	Doza clinică diurnă recomandată (mg/zi)
Pregabalinum	75 – 300
Selegelinum	5 - 10

ANEXA 12. POSOLOGIA REMEDIILOR MEDICAMENTOASE ÎN AGITAȚIE/ AGRESIUNE ÎN CAZ DE DEMENȚĂ ÎN BOALA ALZHEIMER ȘI MIXTĂ (VASCULARĂ)[67]

Ziua	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Risperidonum (doză unică serală)	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Risperidonum (slăbiți) (doză unică serală)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Aripiprazolum (doză unică serală)	2.5	2.5	5	5	7.5	7.5	10	10	10	10	10	10	10	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
Aripiprazol (slăbiți) (doză unică serală)	1	1	2.5	2.5	2.5	2.5	5	5	5	5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	10	10	10	10	10	10	10
Quetiapinum ^a Doza divizată (deci se începe de la 12,5mg x2/zi)	25	25	50	50	75	75	100	100	100	100	100	100	100	150	150	150	200	200	200	200	200	200
Quetiapinum (slăbiți) Doza divizată	12.5	12.5	25	25	37.5	37.5	50	50	50	50	50	50	50	75	75	75	100	100	100	100	100	100
Carbamazepinum mereu e x2/zi (începeți de la 50mg x2/zi)	100	100	100	100	200	200	200	200	300	300	300	300	300	300	300	400	400	400	400	400	400	400
Carbamazepinum (slăbiți) mereu e x2/zi	50	50	50	50	100	100	100	100	150	150	150	150	150	150	150	200	200	200	200	200	200	200
Citalopramum Doză unică matinală	10	10	10	10	10	10	10	10	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Citalopramum (slăbiți) Doză unică matinală	5	5	5	5	10	10	10	10	10	10	10	15	15	15	15	15	20	20	20	20	20	20
Gabapentinum ^{b,c} Doza divizată (deci se începe de la 100mg x2/zi)	200	200	400	400	600	600	900	900	900	900	900	900	900	1200	1200	1500	1500	1800	1800	1800	1800	1800
Prazosinum ^d Prima doză 0,5 seara, ulterior divizat x2/zi	0.5	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	5	5	6	6	6	6	6
Combinatie de medicamente (în baza la medicamentele cu răspuns parțial) sau 7b - TEC																						
Toate dozele sunt în miligrame (mg), doză zilnică, și când este necesar să fie divizată. Punctele de decizie sunt hașurate.																						

^a Divizați doza zilnică de Quetiapinum în două doze egale, cu excepția regimului pacienților slăbiți 12,5mg/zi și 37,5mg/zi. La 12.5mg/zi oferiți doar seral, la 37,5mg/zi împărțiți în 12,5mg+25mg

^b Divizați doza zilnică de Gabapentinum în două doze egale, cu excepția 900mg/zi, împărțiți în 400mg+500mg și cea de 1500mg/zi în 700mg+800mg

^c În cazul pacienților cu afectarea renală dozele de Gabapentinum vor fi reduse conform funcției renale

^d În cazul pacienților cu afectare hepatică sau renală, cei ce utilizează antihipertensive sau cei slăbiți, titrarea va avea loc mai lent.

NB. Pentru detalii consultați C.1.3Algoritmul de management terapeutic al agitației/ agresiunii în caz de demență în boala Alzheimer și mixtă (vasculară) [67]

În cazul necesității de a titra ulterior [67]

Ziua	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
Risperidonum (doză unică serală)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Risperidonum (slăbiți) (doză unică serală)	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Quetiapinum Doza divizată (deci se începe de la 125mg x2/zi)	250	250	250	250	250	250	250	250	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Quetiapinum (slăbiți) Doza divizată	125	125	125	125	125	125	125	125	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150

***NB.** Pentru detalii consultați C.1.3 Algoritmul de management terapeutic al agitației/ agresiunii în caz de demență în boala Alzheimer și mixtă (vasculară) [67]*

ANEXA 13. EVALUAREA DEFICITULUI COGNITIV (MMSE - MINI MENTAL STATE EXAMINATION)[199]

Mini-Mental State Examination - MMSE

(Mini test pentru examinarea stării mentale)

Așezați pacientul într-o poziție confortabilă și stabiliți o bună comunicare. Puneți întrebările în ordinea prezentată. Scorul maxim posibil este de 30.

**Punctaj
maxim**

Orientare

În ce (an), (anotimp), (zi a săptămânii), (zi din lună), (lună) suntem?

5

Unde ne aflăm - (țara), (județul), (orașul), (spitalul), (etajul)?

5

Înregistrarea informațiilor

Rostiți numele a trei obiecte obișnuite (de ex. „măr”, „masă”, „monedă”). Între fiecare cuvânt faceți câte o pauză de câte o secundă. Cereți-i pacientului să le repete pe toate 3. Acordați câte 1 punct pentru fiecare răspuns corect. Apoi relațați-le până le învață pe toate 3.

3

Evaluati din câte încercări a reușit și notați. Încercări:

Atenție și calcul

Numărare inversă de la 100 scăzând câte 7. Opriti-l după 5 răspunsuri corecte.

5

Test alternativ: rostirea cuvântului „avion” în sens invers.

Punctajul este în funcție de numărul de litere așezate în ordine corectă (N_O_I_V_A).

Reproducerea informațiilor

Întrebați-l cele 3 nume de obiecte pe care le-a auzit anterior.

3

Acordați câte 1 punct pentru fiecare răspuns corect. (Notă: învățarea nu poate fi testată dacă cele 3 nume nu au fost memorate în timpul testării memoriei.)

Limbaj

Denumirea unui „creion” și a unui „ceas” .

2

Repetarea propoziției: „Capra neagră calcă piatra”.

1

Înțelegerea unei comenzi:

„Luați o foaie de hârtie, împăturiți-o în două și așezați-o pe podea”.

3

Citirea și executarea comenzii: „Închide ochii”.

1

Scrierea unei propoziții.

1

Copierea următorului desen:

1



Scor maxim total: 30

Scor total:

Repere recomandate pentru evaluarea severității disfuncției cognitive:

Ușoară: MMSE ≥ 21 Moderată: MMSE 10-20 Severă: MMSE ≤ 9

Scăderea medie a scorului MMSE la pacienții cu boala Alzheimer ușoară și moderată este de 2-4 puncte pe an.

Adaptat după Burns A, Lawlor B, Craig S – Assessment Scales in Old Age Psychiatry. Martin Dunitz 1999:34-35; Mini-Mental State Examination

ANEXA 14. SCALA DEPRESIEI GERIATRICE (SDG) [120]

DE CE: Depresia este frecventă la vârsta înaintată, afectând aproape 5 milioane din cei 31 de milioane de americani cu vârstă de 65 de ani și mai mult, simptomele depresive semnificative din punct de vedere clinic ajungând la 13% printre adulții cu vârstă de peste 80 de ani (Blazer, 2009). Depresia majoră este raportată la 5-16% din adulții în vârstă care locuiesc în comunitate, până la 54% - în primul an de viață într-un azil și la 10-12% din adulții în vârstă spitalizați (Blazer, 2009; McKenzie & Harvath, 2016). Depresia este mai frecventă la persoanele cu multiple afecțiuni cronice.

Depresia nu este un aspect natural al îmbătrânirii. Depresia este în multe cazuri reversibilă, dacă este recunoscută prompt și se face tratament adecvat. Totodată, dacă este lăsată netratată, depresia poate duce la apariția unor deficiențe fizice, cognitive, funcționale și sociale, precum și la scăderea calității vieții, recuperare tardivă după boli somatice și intervenții chirurgicale, utilizarea sporită a serviciilor medicale și suicid.

CEL MAI BUN INSTRUMENT DE EVALUARE A DEPRESIEI: Deși există numeroase instrumente disponibile pentru măsurarea depresiei, Scala depresiei geriatrice (SDG), creată de Yesavage et al, a fost testată și folosită pe larg printre populația mai în vârstă. Formularul lung al SDG este un chestionar scurt, din 30 de itemi, care le solicită participanților să răspundă *da* sau *nu* la întrebări referitoare la modul în care s-au simțit în ultima săptămână. Formularul scurt al SDG, care constă din 15 întrebări, a fost elaborat în 1986. Pentru versiunea scurtă au fost selectate întrebările din Formularul lung SDG, care au avut cea mai înaltă corelație cu simptomele depresive în studiile de validare. Din cei 15 itemi, 10 au indicat prezența depresiei, atunci când a fost dat un răspuns pozitiv, iar restul (întrebările cu numerele 1, 5, 7, 11, 13) au indicat depresia, dacă s-au dat răspunsuri negative. Scorurile 0-4 sunt considerate normale, în dependență de vârstă, educație și plângeri; un scor de 5-8 indică o depresie ușoară; scorul de 9-11 indică o depresie moderată; iar scorul de 12-15 denotă o depresie severă.

Formularul scurt este mai ușor de utilizat de către pacienții bolnavi fizic și cei cu demență de la ușoară la moderată, care au un interval scurt de atenție și/sau obolesc repede. Completarea acestuia necesită aproximativ 5 - 7 minute.

POPULAȚIA ȚINTĂ: SDG poate fi utilizată la adulți în vârstă sănătoși, cu boli somatice și la cei cu deficiențe cognitive de la ușoare la moderate. Este utilizată pe larg în mediul comunitar, în serviciile de îngrijiri acute și cele de lungă durată.

VALIDITATE ȘI FIABILITATE: S-a constatat că SDG are o sensibilitate de 92% și o specificitate de 89% , la evaluare în baza criteriilor de diagnostic. Validitatea și fiabilitatea instrumentului au fost susținute atât de practica clinică, cât și de cercetări. Într-un studiu de validare care a comparat Formularul lung și cel scurt al SDG pentru auto-evaluarea simptomelor depresiei, ambele au avut succes în diferențierea adulților cu depresie de cei fără depresie, cu o corelație înaltă ($r = 0.84$, $p < .001$) (Sheikh & Yesavage, 1986).

PUNCTE FORTE ȘI LIMITĂRI: SDG nu este un substituent al interviului de diagnosticare realizat de către profesioniștii din domeniul sănătății mintale. Este un instrument util de screening în contextul clinic pentru a facilita evaluarea depresiei la adulți în vârstă, mai ales când măsurările de referință sunt comparate cu scorurile ulterioare. Nu evaluează suicidalitatea.

FOLLOW-UP: Prezența depresiei justifică efectuarea intervențiilor prompte și a tratamentului. SDG poate fi utilizată pentru a monitoriza în timp depresia în toate contextele clinice. Orice scor pozitiv peste 5, obținut în baza Formularului scurt al SDG, ar trebui să determine realizarea unei evaluări psihologice aprofundate și a evaluării suicidalității.

SCALA DEPRESIEI GERIATRICE: FORMULARUL SCURT (SDG)

Alegeți răspunsul care descrie cel mai bine cum v-ați simțit săptămâna trecută:

1. Sunteți mulțumit în general de viață? DA/ NU
2. Ați abandonat multe dintre activitățile și interesele dvs.? **DA** / NU
3. Simțiți că viața vă este pustie? **DA** / NU
4. Vă plictisiți deseori? **DA** / NU
5. Sunteți în stare bună de spirit majoritatea timpului ? DA / **NU**
6. Vă este teamă că vi se va întâmpla ceva rău? **DA** / NU
7. Vă simțiți fericit majoritatea timpului? DA / **NU**
8. Vă simțiți deseori neajutorat? **DA** / NU
9. Preferați să stați acasă, decât să ieșiți și să faceți lucruri noi? **DA** / NU
10. Simțiți că aveți mai multe probleme cu memoria decât majoritatea celorlalți? **DA** / NU
11. Credeți că este minunat să fii în viață acum? DA / **NU**
12. Vă simțiți destul de inutil așa cum sunteți acum? **DA** / NU
13. Vă simțiți plin de energie? DA / **NU**
14. Simțiți că sunteți într-o situație lipsită de speranță? **DA** / NU
15. Credeți că majoritatea oamenilor o duc mai bine decât dvs.? **DA** / NU

Răspunsurile în **litere aldine** indica depresie. Calculați 1 punct pentru fiecare răspuns cu litere aldine.

Un scor > 5 puncte este sugestiv pentru depresie.

Un scor \geq 10 puncte aproape întotdeauna indică o depresie.

Un scor > 5 puncte ar trebui să justifice o evaluare completă de follow-up.

ANEXA 15. NIVELE DE EVIDENȚĂ ȘI GRADE DE RECOMANDARE

Grad de recomandare	Nivel de evidență	Tipul dovezii
A	1a	Reviu sistematic a studiilor clinice randomizate
	1b	Cel puțin un studiu clinic randomizat riguros
B	2a	Reviu sistematic al SCR sau studii clinice randomizate cu risc de erori
	2b	Reviu sistematic a studiilor caz-control sau de cohortă de calitate înaltă
	3a	Studii caz-control sau de cohortă de o calitate înaltă
	3b	Studii caz-control sau de cohortă cu un risc mare de erori
C	4	Studii neanalitice, descriptive (serie de cazuri, raport de cazuri)
D	5	Opinia experților nebazată pe studii de calitate

BIBLIOGRAFIE

1. Abbott RD, White LR, Ross GW, et al. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004; 292:1447.
2. Adelman AM, Daly MP. Initial evaluation of the patient with suspected dementia. *Am Fam Physician*. 2005;71(9):1745-1750.
3. Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M, et al. Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia: a population-based neuropathologic study. *Neurology* 2010; 75:1195.
4. Akbaraly TN, Portet F, Fustini S, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology* 2009; 73:854.
5. Akoudad S, Wolters FJ, Viswanathan A, et al. Association of Cerebral Microbleeds With Cognitive Decline and Dementia. *JAMA Neurol* 2016; 73:934.
6. Ala TA, Yang KH, Sung JH, Frey WH 2nd. Hallucinations and signs of parkinsonism help distinguish patients with dementia and cortical Lewy bodies from patients with Alzheimer's disease at presentation: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:16
7. Albanese E, Davis B, Jonsson PV, et al. Overweight and Obesity in Midlife and Brain Structure and Dementia 26 Years Later: The AGES-Reykjavik Study. *Am J Epidemiol* 2015; 181:672.
8. Alexander EM, Wagner EH, Buchner DM, et al. Do surgical brain lesions present as isolated dementia? A population-based study. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:138.
9. Alhurani RE, Vassilaki M, Aakre JA, et al. Decline in Weight and Incident Mild Cognitive Impairment: Mayo Clinic Study of Aging. *JAMA Neurol* 2016; 73:439.
10. Almeida OP, Hulse GK, Lawrence D, Flicker L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction* 2002; 97:15.
11. Alonso A, Mosley TH Jr, Gottesman RF, et al. Risk of dementia hospitalisation associated with cardiovascular risk factors in midlife and older age: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:1194.
12. American Academy of Family Physicians. Age charts for periodic health examination. American Academy of Physicians, Kansas City 1994.
13. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual, 4th ed, APA Press, Washington, DC 1994.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.
15. Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, et al. Self-Reported Hearing Loss, Hearing Aids, and Cognitive Decline in Elderly Adults: A 25-Year Study. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63:2099.
16. Annweiler C, Schott AM, Allali G, et al. Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women: cross-sectional study. *Neurology* 2010; 74:27.
17. Annweiler C, Schott AM, Rolland Y, et al. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study. *Neurology* 2010; 75:1810.
18. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166:367.
19. Arvanitakis Z, Schneider JA, Wilson RS, et al. Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. *Neurology* 2006; 67:1960.
20. Avadhani R, Fowler K, Barbato C, et al. Glycemia and cognitive function in metabolic syndrome and coronary heart disease. *Am J Med* 2015; 128:46.
21. Baker ML, Marino Larsen EK, Kuller LH, et al. Retinal microvascular signs, cognitive function, and dementia in older persons: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2007; 38:2041.
22. Balion C, Griffith LE, Striffler L, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2012; 79:1397.
23. Barnes DE, Haight TJ, Mehta KM, et al. Secondhand smoke, vascular disease, and dementia incidence: findings from the cardiovascular health cognition study. *Am J Epidemiol* 2010; 171:292.

24. Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, Tager IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:459.
25. Barnes LL, Mendes de Leon CF, Wilson RS, et al. Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology* 2004; 63:2322.
26. Baskys A et al. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. *Exp Gerontol* 2012; 47:887–891.
27. Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, et al. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke* 2007; 38:1766.
28. Becker JT, Davis SW, Hayashi KM, et al. Three-dimensional patterns of hippocampal atrophy in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2006; 63:97.
29. Bennett DA, Schneider JA, Tang Y, et al. The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol* 2006; 5:406.
30. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, et al. Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology* 2003; 60:1909.
31. Biessels GJ, De Leeuw FE, Lindeboom J, et al. Increased cortical atrophy in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:304.
32. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5:64.
33. Biffi A, Bailey D, Anderson CD, et al. Risk Factors Associated With Early vs Delayed Dementia After Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol* 2016; 73:969.
34. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012; 345:e6231.
35. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ* 2014; 349:g5205.
36. Birks J et al. Rivastigmine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5:CD004744.
37. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD005593.
38. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, et al. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63:453.
39. Bos D, Ikram MA, Elias-Smale SE, et al. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31:2331.
40. Boyle PA, Wilson RS, Schneider JA, et al. Processing resources reduce the effect of Alzheimer pathology on other cognitive systems. *Neurology* 2008; 70:1534.
41. Buchman AS, Boyle PA, Yu L, et al. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology* 2012; 78:1323.
42. Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, et al. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65:892.
43. Buell JS, Dawson-Hughes B, Scott TM, et al. 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology* 2010; 74:18.
44. Burns JM, Cronk BB, Anderson HS, et al. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 71:210.
45. Burns JM, Johnson DK, Watts A, et al. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 2010; 67:428.
46. Cacciottolo M, Wang X, Driscoll I, et al. Particulate air pollutants, APOE alleles and their contributions to cognitive impairment in older women and to amyloidogenesis in experimental models. *Transl Psychiatry* 2017; 7:e1022.
47. Campbell NL, Boustani MA, Lane KA, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. *Neurology* 2010; 75:152.
48. Campdelacreu J. Parkinson disease and Alzheimer disease: environmental risk factors. *Neurologia* 2014; 29:541.

49. Canadian guide to clinical preventive health care. Canada Communication Group; Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, Ottawa, 1994.
50. Carone M, Asgharian M, Jewell NP. Estimating the lifetime risk of dementia in the Canadian elderly population using cross-sectional cohort survival data. *J Am Stat Assoc* 2014; 109:24.
51. Chan KY, Wang W, Wu JJ, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 381:2016.
52. Charletta D, Gorelick PB, Dollear TJ, et al. CT and MRI findings among African-Americans with Alzheimer's disease, vascular dementia, and stroke without dementia. *Neurology* 1995; 45:1456.
53. Chen H, Kwong JC, Copes R, et al. Living near major roads and the incidence of dementia, Parkinson's disease, and multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Lancet* 2017; 389:718.
54. Chen R, Wilson K, Chen Y, et al. Association between environmental tobacco smoke exposure and dementia syndromes. *Occup Environ Med* 2013; 70:63.
55. Cherbuin N, Sachdev P, Anstey KJ. Higher normal fasting plasma glucose is associated with hippocampal atrophy: The PATH Study. *Neurology* 2012; 79:1019.
56. Chung JCC. Activity participation and well-being of people with dementia in long-term—care settings. *OTJR Occup Particip Health* 2004; 24: 22-31.
57. Clare L. Rehabilitation for people living with dementia: a practical framework of positive support. *PLoS Med* 2017; 14: e1002245.
58. Cooper C et al. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry* 2013; 203:255–264.
59. Corrada MM, Brookmeyer R, Berlau D, et al. Prevalence of dementia after age 90: results from the 90+ study. *Neurology* 2008; 71:337.
60. Corrada MM, Brookmeyer R, Paganini-Hill A, et al. Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old: the 90+ study. *Ann Neurol* 2010; 67:114.
61. Coupland C et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*
62. Cournot M, Marquié JC, Ansiau D, et al. Relation between body mass index and cognitive function in healthy middle-aged men and women. *Neurology* 2006; 67:1208.
63. Craig D et al. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004746.
64. Crane PK, Gibbons LE, Dams-O'Connor K, et al. Association of Traumatic Brain Injury With Late-Life Neurodegenerative Conditions and Neuropathologic Findings. *JAMA Neurol* 2016; 73:1062.
65. Crane PK, Walker R, Hubbard RA, et al. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med* 2013; 369:540.
66. Cummings JL. Intellectual impairment in Parkinson's disease: clinical, pathologic, and biochemical correlates. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1988; 1:24.
67. Davies SJ, Burhan AM, Kim D, et al. Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia. *J Psychopharmacol*. 2018;32(5):509-523. doi:10.1177/0269881117744996
68. de Bruijn RF, Heeringa J, Wolters FJ, et al. Association Between Atrial Fibrillation and Dementia in the General Population. *JAMA Neurol* 2015; 72:1288.
69. de Jong FJ, Schrijvers EM, Ikram MK, et al. Retinal vascular caliber and risk of dementia: the Rotterdam study. *Neurology* 2011; 76:816.
70. Deary IJ, Whalley LJ, Batty GD, Starr JM. Physical fitness and lifetime cognitive change. *Neurology* 2006; 67:1195.
71. DeBette S, Seshadri S, Beiser A, et al. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology* 2011; 77:461.
72. Deckers K, Camerino I, van Boxtel MP, et al. Dementia risk in renal dysfunction: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Neurology* 2017; 88:198.

73. Defina LF, Willis BL, Radford NB, et al. The association between midlife cardiorespiratory fitness levels and later-life dementia: a cohort study. *Ann Intern Med* 2013; 158:162.
74. Deshpande SK, Hasegawa RB, Rabinowitz AR, et al. Association of Playing High School Football With Cognition and Mental Health Later in Life. *JAMA Neurol* 2017; 74:909.
75. Di Santo SG et al. A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2013; 35:349–361.
76. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013; 202:329.
77. Dolan H, Crain B, Troncoso J, et al. Atherosclerosis, dementia, and Alzheimer disease in the Baltimore Longitudinal Study of Aging cohort. *Ann Neurol* 2010; 68:231.
78. Doody, R. S., Stevens, J. C., Beck, C., Dubinsky, R. M., Kaye, J. A., Gwyther, L. M. S. W., ... & Cummings, J. L. (2001). Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56(9), 1154-1166.
79. Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology* 2010; 75:27.
80. DSM-5, Manual de Diagnostic si Clasificare Statistica a Tulburarilor Mintale, American Psychiatric Association, Editura: Medicala CALLISTO, 2016, Ediția: 5.
81. Dublin S, Anderson ML, Haneuse SJ, et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:1369.
82. Dufouil C, Richard F, Fiévet N, et al. APOE genotype, cholesterol level, lipid-lowering treatment, and dementia: the Three-City Study. *Neurology* 2005; 64:1531.
83. Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, et al. Association between acute care and critical illness hospitalization and cognitive function in older adults. *JAMA* 2010; 303:763.
84. Elias MF, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138:353.
85. Elkins JS, Johnston SC, Ziv E, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and cognitive function in older women. *Am J Epidemiol* 2007; 166:672.
86. Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA, et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol* 2005; 58:68.
87. Els J Meeuwssen, René J F Melis, Geert C H M Van Der Aa, Gertie A M Golúke-Willemse , Benoit J M De Leest, Frank H J M Van Raak, Carla J M Schólzel-Dorenbos, Desiree C M Verheijen, Frans R J Verhey, Marieke C Visser, Claire A Wolfs, Eddy M M Adang, Marcel G M Olde Rikkert. Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: randomised controlled trial.
88. Emre M et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9:969–977.
89. Erkinjuntti T et al. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1283–1290.
90. Eshkoor SA et al. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging* 2015; 10:687–693.
91. Evans DA, Hebert LE, Beckett LA, et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Arch Neurol* 1997; 54:1399.
92. Fazio S, Pace D, Kallmyer B, Maslow K, Zimmerman S. (2018). Alzheimer's Association Dementia Care Practice Recommendations. *Gerontologist*.2018;58:S10–9.
93. Fazio, S., Pace, D., Flinner, J., & Kallmyer, B. (2018). The fundamentals of person-centered care for individuals with dementia. *The Gerontologist*, 58, S10–S19.
94. Ford AH, Flicker L, Alfonso H, et al. Plasma homocysteine and MTHFRC677T polymorphism as risk factors for incident dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:70.

95. Fotenos AF, Mintun MA, Snyder AZ, et al. Brain volume decline in aging: evidence for a relation between socioeconomic status, preclinical Alzheimer disease, and reserve. *Arch Neurol* 2008; 65:113.
96. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54:S10.
97. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004; 3:343.
98. Freitag MH, Peila R, Masaki K, et al. Midlife pulse pressure and incidence of dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Stroke* 2006; 37:33.
99. Fritze T, Teipel S, Óvári A, et al. Hearing Impairment Affects Dementia Incidence. An Analysis Based on Longitudinal Health Claims Data in Germany. *PLoS One* 2016; 11:e0156876.
100. Fuller-Thomson E, Jopling SA. Exposure to lead in petrol and increased incidence of dementia. *Lancet* 2017; 389:2371.
101. Garcia A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ* 2004; 171:897.
102. Garibotto V, Borroni B, Kalbe E, et al. Education and occupation as proxies for reserve in aMCI converters and AD: FDG-PET evidence. *Neurology* 2008; 71:1342.
103. Garre-Olmo J, Genís Batlle D, del Mar Fernández M, et al. Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology* 2010; 75:1249.
104. Gates GA, Anderson ML, Feeney MP, et al. Central auditory dysfunction in older persons with memory impairment or Alzheimer dementia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:771.
105. Gates GA, Anderson ML, McCurry SM, et al. Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer dementia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137:390.
106. Gates GA, Gibbons LE, McCurry SM, et al. Executive dysfunction and presbycusis in older persons with and without memory loss and dementia. *Cogn Behav Neurol* 2010; 23:218.
107. Geerlings MI, den Heijer T, Koudstaal PJ, et al. History of depression, depressive symptoms, and medial temporal lobe atrophy and the risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 70:1258.
108. Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med* 1996; 335:330.
109. Geschwind MD, Shu H, Haman A, et al. Rapidly progressive dementia. *Ann Neurol* 2008; 64:97.
110. Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG. Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Arch Intern Med* 2000; 160:2855.
111. Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA* 2012; 308:2020.
112. Giza CC, Kutcher JS, Ashwal S, et al. Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013; 80:2250.
113. Golub JS, Luchsinger JA, Manly JJ, et al. Observed Hearing Loss and Incident Dementia in a Multiethnic Cohort. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65:1691.
114. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, et al. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol* 2017; 74:1246.
115. Gottesman RF, Hillis AE. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9:895.
116. Gottesman RF, Schneider AL, Albert M, et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol* 2014; 71:1218.
117. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2015; 175:401.
118. Green RC, Cupples LA, Go R, et al. Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287:329.
119. Green RC, Cupples LA, Kurz A, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch Neurol* 2003; 60:753.

120. Greenberg SA. How to try this: the Geriatric Depression Scale: Short Form. *Am J Nurs.* 2007;107(10):60-70. doi:10.1097/01.NAJ.0000292204.52313.f3
121. Gurgel RK, Ward PD, Schwartz S, et al. Relationship of hearing loss and dementia: a prospective, population-based study. *Otol Neurotol* 2014; 35:775.
122. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2003; 163:1524.
123. Gustafson DR, Bäckman K, Waern M, et al. Adiposity indicators and dementia over 32 years in Sweden. *Neurology* 2009; 73:1559.
124. Haan M, Espeland MA, Klein BE, et al. Cognitive function and retinal and ischemic brain changes: the Women's Health Initiative. *Neurology* 2012; 78:942.
125. Haba-Rubio J, Marti-Soler H, Tobback N, et al. Sleep characteristics and cognitive impairment in the general population: The HypnoLaus study. *Neurology* 2017; 88:463.
126. Hall CB, Derby C, LeValley A, et al. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology* 2007; 69:1657.
127. Halliday M et al. Repurposed drugs targeting eIF2alpha-P-mediated translational repression prevent neurodegeneration in mice. *Brain*, 2017; 140:1768–1783.
128. Haring B, Leng X, Robinson J, et al. Cardiovascular disease and cognitive decline in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Heart Assoc* 2013; 2:e000369.
129. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, et al. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction. *Brain* 2004; 127:212.
130. Henderson AS, Eastel S, Jorm AF, et al. Apolipoprotein E allele epsilon 4, dementia, and cognitive decline in a population sample. *Lancet* 1995; 346:1387.
131. Hooshmand B, Solomon A, Kåreholt I, et al. Homocysteine and holotranscobalamin and the risk of Alzheimer disease: a longitudinal study. *Neurology* 2010; 75:1408.
132. Howard R et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *Lancet Neurol* 2015; 14:1171–1181.
133. Hughes TF, Borenstein AR, Schofield E, et al. Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project. *Neurology* 2009; 72:1741.
134. Iacono D, Markesbery WR, Gross M, et al. The Nun study: clinically silent AD, neuronal hypertrophy, and linguistic skills in early life. *Neurology* 2009; 73:665.
135. Iacono D, O'Brien R, Resnick SM, et al. Neuronal hypertrophy in asymptomatic Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2008; 67:578.
136. ICD-10 Clasificarea tulburărilor mintale și de comportament (Simptomatologie și diagnostic clinic). București, Ed. ALL, 1998, 419 p
137. Iliffe, S., Robinson, L., Brayne, C., Goodman, C., Rait, G., Manthorpe, J., & Ashley, P. (2009). Primary care and dementia: 1. diagnosis, screening and disclosure. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 24(9), 895-901.
138. Institute of Medicine. Long-term consequences of traumatic brain injury, Volume 7. National Academies Press; Gulf War and Health, Washington, DC, 2009.
139. Irie F, Fitzpatrick AL, Lopez OL, et al. Enhanced risk for Alzheimer disease in persons with type 2 diabetes and APOE epsilon4: the Cardiovascular Health Study Cognition Study. *Arch Neurol* 2008; 65:89.
140. Irizarry MC, Gurol ME, Raju S, et al. Association of homocysteine with plasma amyloid beta protein in aging and neurodegenerative disease. *Neurology* 2005; 65:1402.
141. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010; 304:1787.
142. Jacobs DM, Sano M, Dooneief G, et al. Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45:957.
143. Janicak P.G., Davis J.M., Preskorn S.H., Ayd F.J. Principles and practice of Psychopharmacotherapy. Second edition, Williams&Wilkins, Baltimore, 1999, 728 p.

144. Jellinger KA. Structural basis of dementia in neurodegenerative disorders. *J Neural Transm Suppl* 1996; 47:1.
145. Johnson DK, Wilkins CH, Morris JC. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006; 63:1312.
146. Jorm AF, Fratiglioni L, Winblad B. Differential diagnosis in dementia. Principal components analysis of clinical data from a population survey. *Arch Neurol* 1993; 50:72.
147. Ju Y, Lopez O, Redline S, Stein P. Obstructive sleep apnea increases risk of incident dementia in community-dwelling older adults. *Neurology* 2013; 80:P03.098.
148. Kado DM, Karlamangla AS, Huang MH, et al. Homocysteine versus the vitamins folate, B6, and B12 as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Med* 2005; 118:161.
149. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 158:338.
150. Kalmijn S, Foley D, White L, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:2255.
151. Kalmijn S, Launer LJ, Lindemans J, et al. Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150:283.
152. Kane RL, Bulter M, Fink HA, et al. Interventions to prevent age-related cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical Alzheimer's-type dementia: Comparative effectiveness review No. 188. AHRQ Pub. No. 17-EHC008-EF, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD 2017.
153. Kaplan & Sadock. Manual de buzunar de psihiatrie clinică, ediția a treia, București: Editura medicală, 2009. ISBN 978-973-39-0629-2.
154. Karlawish JH, Clark CM. Diagnostic evaluation of elderly patients with mild memory problems. *Ann Intern Med* 2003; 138:411.
155. Katon W, Pedersen HS, Ribe AR, et al. Effect of depression and diabetes mellitus on the risk for dementia: a national population-based cohort study. *JAMA Psychiatry* 2015; 72:612.
156. Kaup AR, Yaffe K. Reassuring News About Football and Cognitive Decline?: Not So Fast. *JAMA Neurol* 2017; 74:898.
157. Kavirajan H et al. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6:782–792.11; 343:d4551.
158. Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. *Arch Neurol* 2008; 65:1502.
159. Kerti L, Witte AV, Winkler A, et al. Higher glucose levels associated with lower memory and reduced hippocampal microstructure. *Neurology* 2013; 81:1746.
160. Kilander L, Nyman H, Boberg M, et al. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998; 31:780.
161. Killin LO, Starr JM, Shiue IJ, Russ TC. Environmental risk factors for dementia: a systematic review. *BMC Geriatr* 2016; 16:175.
162. Kim JM, Stewart R, Kim SW, et al. Changes in folate, vitamin B12 and homocysteine associated with incident dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:864.
163. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005; 62:1556.
164. Klatka LA, Louis ED, Schiffer RB. Psychiatric features in diffuse Lewy body disease: a clinicopathologic study using Alzheimer's disease and Parkinson's disease comparison groups. *Neurology* 1996; 47:1148.
165. Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1290.

166. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56:1143.
167. Knopman DS, Edland SD, Cha RH, et al. Incident dementia in women is preceded by weight loss by at least a decade. *Neurology* 2007; 69:739.
168. Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, et al. Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia: a population-based study. *Arch Neurol* 2006; 63:218.
169. Knopman, D. S., DeKosky, S. T., Cummings, J. L., Chui, H., Corey–Bloom, J., Relkin, N., ... & Stevens, J. C. (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56(9), 1143-1153.
170. Knopman, David S., Steven T. DeKosky, J. L. Cummings, H. Chui, J. Corey–Bloom, N. Relkin, G. W. Small, B. Miller, and J. C. Stevens. "Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology." *Neurology* 56, no. 9 (2001): 1143-1153.
171. Köhler S, van Boxtel MP, van Os J, et al. Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:873.
172. Krell-Roesch J, Vemuri P, Pink A, et al. Association Between Mentally Stimulating Activities in Late Life and the Outcome of Incident Mild Cognitive Impairment, With an Analysis of the APOE ε4 Genotype. *JAMA Neurol* 2017; 74:332.
173. Kuller LH, Lopez OL, Mackey RH, et al. Subclinical Cardiovascular Disease and Death, Dementia, and Coronary Heart Disease in Patients 80+ Years. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1013.
174. Kurz AF et al. Long-term safety and cognitive effects of galantamine in the treatment of probable vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *Eur J Neurol* 2003; 10:633–640.
175. Laidlaw MAS, Poropat AE, Ball A, Mielke HW. Exposure to lead in petrol and increased incidence of dementia. *Lancet* 2017; 389:2371.
176. Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, et al. A Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med* 2017; 177:51.
177. Larson EB, Langa KM. The rising tide of dementia worldwide. *Lancet* 2008; 372:430.
178. Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006; 144:73.
179. Launer LJ, Miller ME, Williamson JD, et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol* 2011; 10:969.
180. Leng Y, McEvoy CT, Allen IE, Yaffe K. Association of Sleep-Disordered Breathing With Cognitive Function and Risk of Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2017; 74:1237.
181. Lesage SR, Mosley TH, Wong TY, et al. Retinal microvascular abnormalities and cognitive decline: the ARIC 14-year follow-up study. *Neurology* 2009; 73:862.
182. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of Cognitive Decline After Incident Stroke. *JAMA* 2015; 314:41.
183. Li G, Shofer JB, Kukull WA, et al. Serum cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. *Neurology* 2005; 65:1045.
184. Li W, Risacher SL, Huang E, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with brain atrophy and hypometabolism in the ADNI cohort. *Neurology* 2016; 87:595.
185. Li Y et al. Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD009444.
186. Liang KY, Mintun MA, Fagan AM, et al. Exercise and Alzheimer's disease biomarkers in cognitively normal older adults. *Ann Neurol* 2010; 68:311.
187. Liguori C, Mercuri NB, Izzi F, et al. Obstructive Sleep Apnea is Associated With Early but Possibly Modifiable Alzheimer's Disease Biomarkers Changes. *Sleep* 2017; 40.

188. Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, et al. Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 2011; 68:214.
189. Lin FR, Yaffe K, Xia J, et al. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med* 2013; 173:293.
190. Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2014; 83:920.
191. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390:2673.
192. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, et al. Exposure to secondhand smoke and cognitive impairment in non-smokers: national cross sectional study with cotinine measurement. *BMJ* 2009; 338:b462.
193. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; 170:1135.
194. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54:S4.
195. Lovestone S. Diabetes and dementia: is the brain another site of end-organ damage? *Neurology* 1999; 53:1907.
196. Luchsinger JA, Patel B, Tang MX, et al. Measures of adiposity and dementia risk in elderly persons. *Arch Neurol* 2007; 64:392.
197. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, et al. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65:545.
198. Malouf R et al. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004395.
199. Martin Dunitz, *Assessment Scales in Old Age Psychiatry*, 1999 34-35; Mini-Mental State Examination, adaptat după Burns A., Lawlor B., Craig S.
200. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ* 2012; 184:E329.
201. Maslow, K., & Fortinsky, R. (2018). Non-physician care providers can help to increase detection of cognitive impairment and encourage diagnostic evaluation for dementia in community and residential care settings. *The Gerontologist*, 58, S20–S31.
202. Matsunaga S et al. Memantine for Lewy body disorders: systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23:373–383.
203. Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet* 2013; 382:1405.
204. Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N, et al. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol* 1992; 49:492.
205. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, et al. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology* 2017; 89:2447.
206. McGuinness B et al. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD003160.
207. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3:19.
208. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47:1113.
209. McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry* 2002; 180:144.
210. Mercy L, Hodges JR, Dawson K, et al. Incidence of early-onset dementias in Cambridgeshire, United Kingdom. *Neurology* 2008; 71:1496.
211. Meyer T, Gutenbrunner C, Bickenbach J, Cieza A, Melvin J, Stucki G. Towards a conceptual description of rehabilitation as a health strategy. *J Rehabil Med* 2011; 43: 765–9.

212. Mez J, Daneshvar DH, Kiernan PT, et al. Clinicopathological Evaluation of Chronic Traumatic Encephalopathy in Players of American Football. *JAMA* 2017; 318:360.
213. Middleton LE, Manini TM, Simonsick EM, et al. Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Arch Intern Med* 2011; 171:1251.
214. Mielke MM, Zandi PP, Shao H, et al. The 32-year relationship between cholesterol and dementia from midlife to late life. *Neurology* 2010; 75:1888.
215. Mielke MM, Zandi PP, Sjögren M, et al. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology* 2005; 64:1689.
216. Mokry LE, Ross S, Morris JA, et al. Genetically decreased vitamin D and risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2016; 87:2567.
217. Molony, S., Kolanowski, A., Van Haitsma, K., & Rooney, K. (2018). Person-centered assessment and care planning. *The Gerontologist*, 58, S32–S47.
218. Monica Cations , Kate E Laver , Maria Crotty , Ian D Cameron, *Rehabilitation in dementia care*, 2018
219. Montlahuc C, Soumaré A, Dufouil C, et al. Self-rated health and risk of incident dementia: a community-based elderly cohort, the 3C study. *Neurology* 2011; 77:1457.
220. Moretti R et al. Rivastigmine in subcortical vascular dementia: a randomized, controlled, open 12-month study in 208 patients. *Am J. Alzheimers Dis Other Demen* 2003; 18:265–272.
221. Moretti R et al. Rivastigmine superior to aspirin plus nimodipine in subcortical vascular dementia: an open, 16-month, comparative study. *Int J Clin Pract* 2004; 58:346–353.
222. Moroney JT, Tang MX, Berglund L, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke. *JAMA* 1999; 282:254.
223. Moulin S, Labreuche J, Bombois S, et al. Dementia risk after spontaneous intracerebral haemorrhage: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2016; 15:820.
224. Munshi M, Grande L, Hayes M, et al. Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults. *Diabetes Care* 2006; 29:1794.
225. Nagata T, Shinagawa S, Nakajima S, Noda Y, Mimura M. Pharmacological management of behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;1-10. doi:10.1080/14656566.2020.1745186
226. Nardell M et al. Pharmacological treatments for frontotemporal dementias: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J. Alzheimers Dis Other Demen* 2014; 29:123–132.
227. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. Clinical Guideline 42, 2011; updated September 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg42>.
228. National Institute for Health and Care Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Technology Appraisal Guidance TA217 (last updated May 2016). <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=134192011>.
229. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. NICE Guideline 5, 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>.
230. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2018). Dementia: Assessment, management, and support for people living with dementia and their careers.
231. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia: Follow-up of the Singapore Longitudinal Ageing Study Cohort. *JAMA Neurol* 2016; 73:456.
232. Ngandu T, von Strauss E, Helkala EL, et al. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology* 2007; 69:1442.
233. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurologia* 2017; 32:523.
234. Nourhashémi F, Deschamps V, Larrieu S, et al. Body mass index and incidence of dementia: the PAQUID study. *Neurology* 2003; 60:117.

235. Nurk E, Refsum H, Tell GS, et al. Plasma total homocysteine and memory in the elderly: the Hordaland Homocysteine Study. *Ann Neurol* 2005; 58:847.
236. Nyberg J, Åberg MA, Schiöler L, et al. Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain* 2014; 137:1514.
237. O'Brien JT et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2017; 31:147–168.
238. Obisesan TO, Obisesan OA, Martins S, et al. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:501.
239. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology* 2011; 77:1126.
240. Olichney JM, Galasko D, Salmon DP, et al. Cognitive decline is faster in Lewy body variant than in Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 51:351.
241. Orgogozo JM et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke* 2002; 33:1834–1839.
242. Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology* 2015; 84:1964.
243. Ott A, Slioter AJ, Hofman A, et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998; 351:1840.
244. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:530.
245. Susan L Mitchell, MD, MPH, Editors: R Sean Morrison, MD, Steven T DeKosky, MD, FAAN, FACP, FANA, Janet L Wilterdink, MD. Palliative care of patients with advanced dementia.
246. Papka M, Rubio A, Schiffer RB. A review of Lewy body disease, an emerging concept of cortical dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:267.
247. Parsons C. Withdrawal of antidementia drugs in older people: who, when and how? *Drugs Aging* 2016; 33:545–556.
248. Pase MP, Himali JJ, Grima NA, et al. Sleep architecture and the risk of incident dementia in the community. *Neurology* 2017; 89:1244.
249. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009; 8:1006.
250. Perneczky R, Drzezga A, Diehl-Schmid J, et al. Schooling mediates brain reserve in Alzheimer's disease: findings of fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:1060.
251. Peters R, Peters J, Booth A, Mudway I. Is air pollution associated with increased risk of cognitive decline? A systematic review. *Age Ageing* 2015; 44:755.
252. Poirier J, Delisle MC, Quirion R, et al. Apolipoprotein E4 allele as a predictor of cholinergic deficits and treatment outcome in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92:12260.
253. Power MC, Adar SD, Yanosky JD, Weuve J. Exposure to air pollution as a potential contributor to cognitive function, cognitive decline, brain imaging, and dementia: A systematic review of epidemiologic research. *Neurotoxicology* 2016; 56:235.
254. Preventing Cognitive Decline and Dementia: A Way Forward. National Academies Press; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Washington, DC, 2017.
255. Prince M, Acosta D, Ferri CP, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet* 2012; 380:50.
256. Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, et al. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology* 2013; 80:1888.
257. Raffaitin C, Féart C, Le Goff M, et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study. *Neurology* 2011; 76:518.

258. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S, et al. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:720.
259. Ramos AR, Gardener H, Rundek T, et al. Sleep disturbances and cognitive decline in the Northern Manhattan Study. *Neurology* 2016; 87:1511.
260. Ramos AR, Tarraf W, Rundek T, et al. Obstructive sleep apnea and neurocognitive function in a Hispanic/Latino population. *Neurology* 2015; 84:391.
261. Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A, et al. Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective Italian study. *Neurology* 2008; 70:1786.
262. Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider AL, et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014; 161:785.
263. Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The metabolic syndrome and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2007; 64:93.
264. Reis JP, Launer LJ, Terry JG, et al. Subclinical atherosclerotic calcification and cognitive functioning in middle-aged adults: the CARDIA study. *Atherosclerosis* 2013; 231:72.
265. Reitz C, den Heijer T, van Duijn C, et al. Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer disease: the Rotterdam Study. *Neurology* 2007; 69:998.
266. Reitz C, Luchsinger J, Tang MX, et al. Impact of plasma lipids and time on memory performance in healthy elderly without dementia. *Neurology* 2005; 64:1378.
267. Reitz C, Luchsinger J, Tang MX, Mayeux R. Effect of smoking and time on cognitive function in the elderly without dementia. *Neurology* 2005; 65:870.
268. Reitz C, Tang MX, Luchsinger J, Mayeux R. Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Neurol* 2004; 61:705.
269. Rentz DM, Locascio JJ, Becker JA, et al. Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Ann Neurol* 2010; 67:353.
270. Rocca WA, Petersen RC, Knopman DS, et al. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement* 2011; 7:80.
271. Roe CM, Mintun MA, D'Angelo G, et al. Alzheimer disease and cognitive reserve: variation of education effect with carbon 11-labeled Pittsburgh Compound B uptake. *Arch Neurol* 2008; 65:1467.
272. Roe CM, Xiong C, Miller JP, Morris JC. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology* 2007; 68:223.
273. Rolinski M et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD006504
274. Roman GC et al. Donepezil in vascular dementia: combined analysis of two large-scale clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20:338–344.
275. Rosengren A, Skoog I, Gustafson D, Wilhelmsen L. Body mass index, other cardiovascular risk factors, and hospitalization for dementia. *Arch Intern Med* 2005; 165:321.
276. Rovio S, Kåreholt I, Helkala EL, et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005; 4:705.
277. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, et al. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med* 2011; 171:333.
278. Russ TC et al. Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD009132.
279. Sabbagh MN et al. The use of memantine in dementia with Lewy bodies. *J Alzheimers Dis* 2005; 7:285–289.
280. Sabia S, Marmot M, Dufouil C, Singh-Manoux A. Smoking history and cognitive function in middle age from the Whitehall II study. *Arch Intern Med* 2008; 168:1165.
281. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, et al. Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology* 2010; 75:35.

282. Santangeli P, Di Biase L, Bai R, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2012; 9:1761.
283. Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, et al. Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 2016; 374:523.
284. Scales, K., Zimmerman, S., & Miller, S. (2018). Evidence-based nonpharmacological practices for behavioral and psychological symptoms of dementia. *The Gerontologist*, 58, S88–S102.
285. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009; 302:627.
286. Schrijvers EM, Buitendijk GH, Ikram MK, et al. Retinopathy and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Neurology* 2012; 79:365.
287. Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, et al. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology* 2012; 78:1456.
288. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, et al. Relationship between plasma homocysteine, vitamin status and extracranial carotid-artery stenosis in the Framingham Study population. *J Nutr* 1996; 126:1258S.
289. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002; 346:476.
290. Shepardson NE, Shankar GM, Selkoe DJ. Cholesterol level and statin use in Alzheimer disease: I. Review of epidemiological and preclinical studies. *Arch Neurol* 2011; 68:1239.
291. Singh-Manoux A, Czernichow S, Elbaz A, et al. Obesity phenotypes in midlife and cognition in early old age: the Whitehall II cohort study. *Neurology* 2012; 79:755.
292. Singh-Manoux A, Dugravot A, Fournier A, et al. Trajectories of Depressive Symptoms Before Diagnosis of Dementia: A 28-Year Follow-up Study. *JAMA Psychiatry* 2017; 74:712.
293. Singh-Manoux A, Marmot MG, Glymour M, et al. Does cognitive reserve shape cognitive decline? *Ann Neurol* 2011; 70:296.
294. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological Treatment of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia: A Review of the Evidence. *JAMA*. 2005;293(5):596–608. doi:10.1001/jama.293.5.596
295. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347:1141.
296. Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology* 2010; 74:33.
297. Small G et al. Galantamine in the treatment of cognitive decline in patients with vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *CNS Drugs* 2003; 17:905–914.
298. Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* 1997; 278:1363.
299. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2011; 269:107.
300. Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, et al. Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:433.
301. Solomon A, K areholt I, Ngandu T, et al. Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: twenty-one-year follow-up study. *Neurology* 2007; 68:751.
302. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia. *Neurology* 2011; 77:227.
303. Sonnen JA, Larson EB, Brickell K, et al. Different patterns of cerebral injury in dementia with or without diabetes. *Arch Neurol* 2009; 66:315.
304. Spira AP, Blackwell T, Stone KL, et al. Sleep-disordered breathing and cognition in older women. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:45.
305. Stahl S.M. Psihofarmacologie: baze neuroştiinţifice şi aplicaţii practice. Ediţia a 4-a. Ed. Medicală Callisto, Bucureşti, 2018
306. Stahl's Essential Psychopharmacology. Prescriber's Guide 6-th Edition. Cambridge University Press, 2017, 868 p.

307. Statement on use of apolipoprotein E testing for Alzheimer disease. American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics Working Group on ApoE and Alzheimer disease. *JAMA* 1995; 274:1627.
308. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, et al. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 1994; 271:1004.
309. Stevens T, Livingston G, Kitchen G, et al. Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatry* 2002; 180:270.
310. Stewart R, Masaki K, Xue QL, et al. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol* 2005; 62:55.
311. Stewart R, White LR, Xue QL, Launer LJ. Twenty-six-year change in total cholesterol levels and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol* 2007; 64:103.
312. Tan ZS, Seshadri S, Beiser A, et al. Plasma total cholesterol level as a risk factor for Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2003; 163:1053.
313. Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, et al. A systematic review of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging* 2012; 29:639.
314. Taylor D., Barnes Thomas R.E., Young Allan H. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 13th Edition, Wiley Blackwell, London, 2018, 873 p.
315. Taylor D., Paton C., Kerwin R. Ghid de terapie psihiatrică, spitalul Maudsley, Trustul MHS south London și Maudsley, ediția a VII, București, Ed. Medicală, 2005, 298 p
316. Thacker EL, McKnight B, Psaty BM, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Neurology* 2013; 81:119.
317. Tsvigoulis G, Alexandrov AV, Wadley VG, et al. Association of higher diastolic blood pressure levels with cognitive impairment. *Neurology* 2009; 73:589.
318. Tyas SL, White LR, Petrovitch H, et al. Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging* 2003; 24:589.
319. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetière P, Alpérovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging*. *Neurology* 1999; 53:1948.
320. Udriștoiu T., Marinescu D., Ghiduri de terapie farmacologică în tulburările psihiatrice majore. Editura Medicală Universitară, Craiova, 2014.
321. Unverzagt FW, McClure LA, Wadley VG, et al. Vascular risk factors and cognitive impairment in a stroke-free cohort. *Neurology* 2011; 77:1729.
322. van den Berg E, Biessels GJ, de Craen AJ, et al. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology* 2007; 69:979.
323. van Oijen M, de Jong FJ, Wittteman JC, et al. Atherosclerosis and risk for dementia. *Ann Neurol* 2007; 61:403.
324. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. *Neurology* 2006; 67:843.
325. Vercambre MN, Grodstein F, Manson JE, et al. Physical activity and cognition in women with vascular conditions. *Arch Intern Med* 2011; 171:1244.
326. Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, et al. Differential impact of cerebral white matter changes, diabetes, hypertension and stroke on cognitive performance among non-disabled elderly. The LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:1325.
327. Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, et al. Physical activity prevents progression for cognitive impairment and vascular dementia: results from the LADIS (Leukoaraiosis and Disability) study. *Stroke* 2012; 43:3331.
328. Verdelho A, Madureira S, Moleiro C, et al. White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly: the LADIS study. *Neurology* 2010; 75:160.
329. Verghese J, LeValley A, Derby C, et al. Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology* 2006; 66:821.
330. Verghese J, Lipton RB, Hall CB, et al. Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *N Engl J Med* 2002; 347:1761.

331. Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68:412.
332. Vidal JS, Sigurdsson S, Jonsdottir MK, et al. Coronary artery calcium, brain function and structure: the AGES-Reykjavik Study. *Stroke* 2010; 41:891.
333. Vidoni ED, Townley RA, Honea RA, et al. Alzheimer disease biomarkers are associated with body mass index. *Neurology* 2011; 77:1913.
334. Wang LY, Larson EB, Sonnen JA, et al. Blood pressure and brain injury in older adults: findings from a community-based autopsy study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1975.
335. Warren JD, Schott JM, Fox NC, et al. Brain biopsy in dementia. *Brain* 2005; 128:2016.
336. Washington PM, Villapol S, Burns MP. Polypathology and dementia after brain trauma: Does brain injury trigger distinct neurodegenerative diseases, or should they be classified together as traumatic encephalopathy? *Exp Neurol* 2016; 275 Pt 3:381.
337. Wendell CR, Waldstein SR, Ferrucci L, et al. Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia. *Stroke* 2012; 43:3319.
338. Wendell CR, Zonderman AB, Metter EJ, et al. Carotid intimal medial thickness predicts cognitive decline among adults without clinical vascular disease. *Stroke* 2009; 40:3180.
339. Weuve J, Kang JH, Manson JE, et al. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292:1454.
340. Weytingh MD, Bossuyt PM, van Crevel H. Reversible dementia: more than 10% or less than 1%? A quantitative review. *J Neurol* 1995; 242:466.
341. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, et al. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ* 2005; 330:1360.
342. Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology* 2008; 71:1057.
343. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009; 301:1565.
344. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, et al. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005; 64:277.
345. Wilcock G et al. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17:297–305.
346. Wild R et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD003672.
347. Williams and Wilkins, U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services, 2nd ed, , Baltimore 1996.
348. Wilson RS, Hebert LE, Scherr PA, et al. Cognitive decline after hospitalization in a community population of older persons. *Neurology* 2012; 78:950.
349. Wilson RS, Li Y, Aggarwal NT, et al. Education and the course of cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63:1198.
350. Wilson RS, Scherr PA, Schneider JA, et al. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69:1911.
351. Wilson RS, Segawa E, Boyle PA, Bennett DA. Influence of late-life cognitive activity on cognitive health. *Neurology* 2012; 78:1123.
352. Wolters FJ, van der Lee SJ, Koudstaal PJ, et al. Parental family history of dementia in relation to subclinical brain disease and dementia risk. *Neurology* 2017.
353. World Health Organization. Draft WHO Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia 2017–2025 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/zero_draft_dementia_action_plan_5_09_16.pdf. [cited 2017 Apr 14].
354. Wright CB, Lee HS, Paik MC, et al. Total homocysteine and cognition in a tri-ethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Neurology* 2004; 63:254.
355. Xiong GL, Plassman BL, Helms MJ, Steffens DC. Vascular risk factors and cognitive decline among elderly male twins. *Neurology* 2006; 67:1586.

356. Xu WL, Atti AR, Gatz M, et al. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology* 2011; 76:1568.
357. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004; 292:2237.
358. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011; 306:613.
359. Yaffe K, Nettiksimmons J, Yesavage J, Byers A. Sleep Quality and Risk of Dementia Among Older Male Veterans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23:651.
360. Yaffe K, Vittinghoff E, Pletcher MJ, et al. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation* 2014; 129:1560.
361. Yaffe K, Weston A, Graff-Radford NR, et al. Association of plasma beta-amyloid level and cognitive reserve with subsequent cognitive decline. *JAMA* 2011; 305:261.
362. Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. *Arch Neurol* 2009; 66:324.
363. Yamada M, Kasagi F, Sasaki H, et al. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:410.
364. Yu J, Xu W, Tan C, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* Published Online First: 20 July 2020. doi: 10.1136/jnnp-2019-321913
365. Yun CH, Lee HY, Lee SK, et al. Amyloid Burden in Obstructive Sleep Apnea. *J Alzheimers Dis* 2017; 59:21.
366. Психиатрия. Под ред. Р. Шейдера. Перевод с английского М.В. Пашенкова, Д.Ю. Вельтищева. Москва, Практика, 1998, 485 с
367. <https://icd.who.int/browse11/>
368. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dementia>