

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**IMPACTUL TULBURĂRILOR NEUROCOGNITIVE SECUNDARE BOLII
ALZHEIMER ASUPRA CALITĂȚII VIETII PERSOANELOR AFECTATE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. MANEA MIRELA

Student-doctorand:

POPA (căs. DOLIȘ) LAURA-CRISTINA

2022

Cuprins

<i>Mulțumiri</i>	1
<i>Lista cu lucrările științifice publicate ca rezultat al cercetării doctorale</i>	5
<i>Lista cu abrevieri</i>	6
1. Introducere	7
I. PARTE GENERALĂ – Stadiul actual al cunoașterii	10
1. Tulburările neurocognitive	10
1.1 Definiția și clasificarea demențelor	10
1.1.1 Boala Alzheimer – aspecte nosologice	11
1.2 Tulburarea neurocognitivă majoră sau ușoară secundară bolii Alzheimer .	12
1.2.1 Aspecte fiziopatologice	12
1.2.2 Aspecte etiopatogenice	13
1.3. Factori de risc	14
1.3.1. Vârsta	14
1.3.2. Genul	14
1.3.3. Factori genetici	15
1.3.4. Greutatea corporală și dieta	15
1.3.5. Activitate fizică	16
1.3.6. Fumatul	16
1.3.7. Dislipdemia	17
1.3.8. Afecțiuni cardiovasculare	18
2. Calitatea vieții pacienților cu demență și impactul socio-economic asociat bolii 18	
2.1. Costurile de îngrijire pentru persoanele cu demență din boala Alzheimer din întreaga lume	19
1.4. Costurile de îngrijire pentru persoanele cu boala Alzheimer din România. 21	
2.3. Sprijinul beneficiarului și influențarea calității vieții îngrijitorilor	22
3. Terapii alternative și managementul demenței în boala Alzheimer	25
3.1. Abordări terapeutice actuale	25
3.2. Componentele terapiei alternative	25
3.2.1. Usturoi (Allium sativum)	26
3.2.2. Păducelul-Hawthorn (Crataegus oxyacantha)	27
3.2.3. Vâsc alb (Viscum album)	27
4. Impactul demenței în boala Alzheimer asupra îngrijitorilor și îmbunătățirea calității îngrijirii prin terapia prin artă și muzică	28
4.1. Povara îngrijitorului	30
4.2. Muzica, o formă de terapie	30

4.3. Terapie prin artă	33
II. CONTRIBUȚII PERSONALE (ORIGINALE)	43
5. Ipotezele de lucru și obiectivele generale.....	43
6. Metodologia generală a cercetării.....	43
7. Studiul I. Factori predictivi ai calității vieții pacienților cu demență din boala Alzheimer	46
7.1. Introducere.....	46
7.1.1. Scop și obiective	47
7.1.2. Ipoteze de lucru.....	47
7.2. Materiale și metode.....	48
7.2.1. Analiza statistică a datelor.....	48
7.3. Instrumente	49
7.4. Rezultate	50
7.4.1. Date demografice și clinice ale pacienților	50
7.5. Analiza inferențială a datelor	80
7.5.1. Diferențe în ceea ce privește factorii personali și factorii de mediu în funcție de calitatea vieții percepută de către pacienții diagnosticați cu demență în boala Alzheimer	80
7.5.2. Diferențe în ceea ce privește calitatea vieții în funcție de perspectiva bolnavului și a aparținătorilor	81
7.5.3. Influența factorilor de mediu și personali asupra nivelului perceput al calității vieții de către bolnavul cu demență de tip Alzheimer	82
7.6. Discuții	86
8. Studiul 2. Efectele terapiilor alternative asupra managementului demenței din cadrul bolii Alzheimer în scopul îmbunătățirii calității vieții	89
8.1. Introducere.....	89
8.1.1. Scop și obiective	90
8.1.2. Ipoteze de lucru.....	90
8.2. Materiale și metode.....	91
8.2.1. Instrumente	92
8.2.2. Analiza statistică.....	93
8.3. Rezultate	93
8.3.1. Caracteristici demografice și clinice ale participanților – faza de pretest 93	
8.3.2. Caracteristici demografice și clinice ale participanților – faza de posttest 137	
8.3.3. Testarea omogenității grupurilor din cadrul studiului.....	143
8.3.4. Testarea ipotezelor – analiza inferențială a datelor	144
8.4. Discuții	151

CONCLUZII	154
Elemente de originalitate ale proiectului de cercetare	158
BIBLIOGRAFIE	161

Anexe

Demența este una dintre cele mai importante boli ale epocii noastre, este o povară pentru sistemele de sănătate ale țărilor, precum și pentru pacienți și familiile acestora. Boala Alzheimer, reprezintă 50-70% din toate cazurile de demență și este cea mai comună formă de demență. Nu există încă un tratament curativ pentru această patologie, iar scopul principal al tratamentului actual este de a asigura optimizarea calității vieții pacienților[1].

Este preferată investigarea unor categorii largi de diagnostic, în detrimentul studierii dimensiunilor distincte și continue ale simptomelor tulburării.

Așadar, ne propunem o abordare holistică a fiecărui pacient în parte și vizăm identificarea resorturilor care să ajute specialiștii în demersul lor de îmbunătățire a calității vieții pacienților cu demență în boala Alzheimer, dar și a familiilor acestora.

Obiectivul general al acestei cercetări este acela de a releva toți factorii care ar putea influența calitatea vieții pacienților cu demență în boala Alzheimer. Datele obținute din anamneza pacienților (antecedente heredocolaterale, personale, informații medicale), dar și informațiile obținute în urma analizelor medicale sau în urma administrării unor tratamente pot ajuta medicii, asistenții medicali și psihologii să gestioneze mai bine această afecțiune.

Ipoteza generală a acestui studiu:

Se prezumă că prin descoperirea factorilor care au o influență asupra calității vieții pacienților diagnosticați cu demență în boala Alzheimer, personalul medical poate gestiona mai bine această tulburare.

Așadar, proiectul este structurat în două părți: partea generală și partea de contribuții personale.

În **Partea generală**, s-au abordat aspecte care țin de diagnostic și elementele care se asociază cu diagnosticul și etiopatogenia bolii Alzheimer pe de o parte, iar pe de altă parte, s-au abordat aspecte care țin de factori ce influențează calitatea vieții pacienților și a familiilor acestora, dar și aspecte ce țin de terapiile alternative.

Astfel, aflăm faptul că managementul persoanelor în vârstă a fost un subiect comun de discuție în rândul profesioniștilor din sănătate. Un prim aspect de luat în considerare este efectul procesului de îmbătrânire, care poate include o scădere generală a capacității funcționale și a adaptabilității la viața de zi cu zi, scăderea vitalității, pierderea mobilității, încetinirea proceselor cognitive, scăderea eficienței organelor vitale, deficiențe de vedere și auz, dar și alte modificări (complicații psihiatrice non-cognitive).

Un procent ridicat din grupul de risc al vârstnicilor prezintă un grad semnificativ de morbiditate din cauza multiplelor comorbidități somatice (boală cerebrală, hipertensiune arterială, diabet de tip 2, sindrom metabolic) și invariabil a efectelor suprapuse sau cumulate ale acestora (sedentarism, alimentație necorespunzătoare, fumat, factori genetici).

Pe lângă impactul asupra sănătății fizice, comorbiditățile somatice afectează și sănătatea mintală, făcând necesară colaborarea interdisciplinară pentru a oferi servicii medicale de calitate [2–6].

Atât patologia somatică, cât și cea psihiatrică este frecvent modificată sau atipică, ceea ce face automat diagnosticarea mult mai dificilă. Datorită asocierii frecvente a comorbidităților somatice, vârstnicii reprezintă grupul de risc care utilizează un procent crescut de servicii medicale, conform Harrison și colab. (2017, p. 541), întrucât gradul de ocupare a patului de spital de către această categorie de pacienți este de peste 50%, iar cererea pentru cei peste 75 de ani e deosebit de mare [7, 8].

În ceea ce privește demența în boala Alzheimer, costurile îngrijirii unei persoane diagnosticate cu o asemenea afecțiune reprezintă o preocupare globală având în vedere că această patologie este progresivă. Nevoile beneficiarului se modifică în timp; conform Asociației Alzheimer, costurile standard de îngrijire a pacienților instituționalizați includ servicii medicale precum evaluarea, supravegherea, conduita terapeutică atât pentru patologia psihiatrică, cât și pentru patologia somatică asociată. Serviciile de îngrijire continuă în centre rezidențiale urmăresc nevoile beneficiarului, inclusiv asistență în menținerea resursei funcționale a acestuia, servicii de asistență socială și familială [9–11].

Potrivit unui articol publicat în octombrie 2019 pe site-ul oficial, „Dementia Care Central” detaliază costurile îngrijirii în funcție de tipul de îngrijire pentru care s-a optat. Pentru toate tipurile de îngrijire, există o variație geografică considerabilă a prețurilor. În sudul și vestul mijlociu al Statelor Unite, tarifele variază de la 16,00 USD la 21,50 USD/oră [12], în timp ce în Anglia, Atlanticul Mijlociu și în Vest, mediile de stat variază între 21,00 USD și 27,00 USD pe oră pentru îngrijire la domiciliu [13].

Alegerea asistenței permanente la domiciliu, oferă de obicei niveluri mai ridicate de îngrijire. În acest caz, costul mediu în SUA, începând din octombrie 2019, este între 1.250 - 7.000 USD/lună, dar costurile variază foarte mult în funcție de comunitate, zonă geografică, grad de dificultate a cazului etc. [15, 19]. Pentru persoanele cu demență care au nevoie de

îngrijire în centre rezidențiale, media națională din America a fost estimată la 247 de dolari/zi într-un azil[13].

Din păcate, în prezent nu există atât de multe date disponibile pe cât ne-am dori cu privire la costurile îngrijirii adulților în vârstă diagnosticați cu demență. Cu toate acestea, am găsit date generale în țări precum Anglia, Italia, Franța, Suedia, Islanda, Belgia și Slovenia cu privire la costurile pe cap de locuitor necesare pentru persoanele care au nevoie de îngrijire în centre rezidențiale. Costurile estimate în aceste țări variază, spre exemplu în Italia costul este de la 1.000 de euro/beneficiar/lună, iar în Franța poate ajunge până la 7.000 euro/beneficiar/lună. Ca urmare, ne vom ghida după aceste informații având în vedere că persoanele cu demență sunt grupul cu procentul cel mai ridicat care accesează acest tip de servicii [14].

Costurile îngrijirii în România pentru persoanele vârstnice cu patologie somatică și psihiatrică variază în funcție de tipul de instituționalizare pe care o aleg, de gradul de dependență, precum și de costurile și nivelul contribuției stabilite de fiecare administrație locală [15–17].

Referitor la costul pentru persoanele vârstnice din Centrul de Asistență pentru Persoane Vârstnice Arad din subordinea Direcției de Asistență Socială Arad, România, persoanele vârstnice cu venituri au obligația legală de a plăti o cotă parte lunară de întreținere în „cuantum de 60% din valoarea venitului personal lunar, fără a depăși costul mediu lunar de sprijin aprobat”, în timp ce diferența va fi plătită fie de către aparținătorii pacientului, „dacă obțin un venit lunar, pe membru de familie, în cuantum mai mare decât salariul de bază minim brut pe țară garantat cu titlu de plată, stabilit potrivit legii”, iar cei care nu au venituri sau nu au „îngrijitori legali, nu datorează contribuția de sprijin, aceasta fiind prevăzută de la bugetul local, conform S.24 (2) din Legea 17/. 2000 cu modificările și completările ulterioare” [15–17], iar cei care optează pentru îngrijirea într-un centru rezidențial trebuie să acopere taxa totală indiferent de venitul lunar al beneficiarului sau aparținătorilor.

Studiile în care a fost administrat Inventarul Poverii Îngrijitorului (CBI) aparținătorilor pacienților cu BA au arătat o legătură directă între severitatea bolii și povara îngrijitorului. Studiile au mai arătat că rolul de îngrijitor a fost adesea preluat de soția sau fiica pacientului cu BA[2, 18, 19].

În literatura de specialitate au fost descrise numeroase repercusiuni asupra sănătății fizice și psihice a îngrijitorilor pacienților cu BA, precum și alterarea relațiilor de familie, pierderea locului de muncă urmată de dificultăți financiare și chiar o creștere a mortalității [18].

Femeile îngrijitoare devin adesea copleșite din punct de vedere fizic, emoțional și financiar. Timpul lor este permanent limitat și pot pierde o serie de oportunități. În general, ele caută strategii bazându-se pe emoții, ceea ce le face povara și mai dificilă [18].

Este binecunoscut faptul că un bun serviciu medical și de îngrijire aduce beneficii persoanelor în vârstă prin îmbunătățirea stimei de sine, a calității vieții și a sănătății mintale și, conform unor studii recente, aceste beneficii sunt raportate și în rândul membrilor familiei [20].

Îmbunătățirea calității vieții pacienților se poate realiza prin măsuri socio-economice care pot fi implementate în centrele rezidențiale în scopul prevenirii apariției comorbidităților somatice și a fenomenelor psihiatrice.

Pe de altă parte, atât în România, cât și în lume, unul sau mai mulți membri ai familiei își asumă rolul de îngrijitor, sacrificându-și propria bunăstare/viață personală pentru a se asigura că persoana care prezintă această afecțiune are parte de cea mai bună îngrijire posibilă. De asemenea, în mediul rural din România persistă dogme precum faptul că persoana în vârstă nu trebuie să-și părăsească locuința, fiind cel mai bine îngrijită acasă. Pe lângă aceste particularități ale oamenilor din mediul rural, care împiedică accesul la servicii sociale, medicale și conexe, există și un aspect lăudabil ca spiritul de întraajutorare [15–17].

În plus, modalități pentru îmbunătățirea calității vieții au fost descrise în capitolul numit „*Terapii alternative și managementul demenței în boala Alzheimer*”.

Astfel, aflăm faptul că terapiile non-farmacologice sunt considerate intervenții terapeutice care pot fi efectuate în condiții de siguranță, destul de ieftine în comparație cu costurile asociate cu terapiile medicamentoase și ale căror efecte pot fi monitorizate prin intermediul unor scale de evaluare. Acest tip de terapie urmărește să faciliteze, pe cât posibil, menținerea unei cogniții eficiente în cazul persoanelor afectate de demență de tip Alzheimer sau de tulburări cognitive ușoare [21–23]. O serie de studii prospective de cohortă au sugerat că, pe lângă terapia psihotropă antidemențială, activitatea fizică regulată asociată cu macerarea standardizată a unor plante oleaginoase precum usturoiul (*Allium sativum*), păducelul (*Crataegus oxyacantha* - Linne) și vâscul alb (*Viscum album*) poate avea un efect real asupra factorilor de risc implicați în

etiopatogenia demenței Alzheimer: diabet, HTA, tulburări cerebrovasculare, sindromul X-metabolic[13, 24].

În absența unor opțiuni medicamentoase eficiente pentru demență, au fost explorate temeinic medicamentele complementare (MC). S-au efectuat studii controlate randomizate asupra unei serii de MC pentru declinul cognitiv, tulburările cognitive ușoare și demență, cu multe studii în curs de desfășurare[25, 26].

De-a lungul istoriei, cu dorința de a îmbunătăți efectele terapiei medicamentoase, s-au făcut pași pentru a dezvolta un plan complex de îngrijire care să crească calitatea vieții oamenilor. În 1997, Cohen-Mansfield și Werner afirmau că pentru a îmbunătăți viața de zi cu zi a persoanelor în vârstă dintr-un centru rezidențial, aceștia trebuie să fie implicați în activități care să fie plăcute, dar și stimulatoare [11]. Diferite studii au încercat să demonstreze eficacitatea muzicii în diferite patologii psihiatrice, inclusiv demență. Deoarece arta este mai pretabilă evaluărilor calitative decât cantitative, studiile pe acest subiect sunt provocatoare.

În 2010, un studiu clinic randomizat a fost realizat de Cooke și colab. cu privire la influențele terapiei prin muzică asupra persoanelor cu demență care au suferit atât tulburări de comportament cât și anxietate. Rezultatele lor au indicat că intervenții precum terapia prin muzică sau terapia prin lectură au avut beneficii minime și doar unii dintre participanți au prezentat îmbunătățiri [8].

Cu toate acestea, îmbunătățiri ale vorbirii, comportamentului și simptomelor depresive prin intervenții de meloterapie au fost demonstrate de Brotons, M. și Koger, S.M. Studiul menționat anterior a demonstrat că, conținutul și fluența vorbirii, evaluate de subscala de vorbire spontană a WAB (Western Aphasia Battery / Bateria Western pentru afazie) au fost îmbunătățite în mod pozitiv în urma terapiei prin muzică decât ca urmare a sesiunilor orale cu un terapeut specializat [27].

Eficacitatea terapiei recreative individualizate s-a dovedit a fi benefică subiecților care suferă de demență prin reducerea comportamentului lor perturbator descris ca pasiv (lipsa de motivație sau inițiativă), agitat (rătăcire, agresiune verbală sau fizică) sau mixt [28]. Minimizarea agitației pacienților vârstnici, fie prin muzică calmantă sau masaj al mâinilor, fie o combinație a ambelor, a fost explorată în cadrul unui sanatoriu particular, iar rezultatele sugerează că intervențiile efectuate separat oferă aceeași îmbunătățire ca și combinarea celor două tipuri de intervenții [29, 30].

De-a lungul istoriei, cercetarea medicală în domeniul cogniției a existat pentru a facilita potențialele intervenții terapeutice și au fost descoperiți mai mulți biomarkeri din sânge care au o implicare recunoscută în dezvoltarea tulburărilor neurocognitive. În special, elementele neurodegenerative studiate includ plăci de β -amiloid, niveluri plasmatice și telomeri leucocitari. Potrivit unor studii, procesul de îmbătrânire accelerată în demența Alzheimer este asociat cu telomeri leucocitari scurți, deși sunt necesare investigații suplimentare și nu există un consens unanim pentru a susține pe deplin ipoteza. Au fost efectuate studii randomizate pentru a evalua aceste ipoteze, cum ar fi cercetarea efectuată de Innes și colab. asupra influenței terapiilor alternative, precum terapia prin muzică și meditația, asupra nivelurilor biomarkerilor sangvini și îmbunătățirii calității vieții și a comportamentelor. Cu toate acestea, sunt necesare investigații suplimentare [31–35].

În concluzie, literatura trecută în revistă sugerează că utilizarea unor tratamente neconvenționale, nefarmacologice ca terapii alternative ar putea preveni sau întârzia calitatea alterată a vieții pacienților cu demență Alzheimer. Mai sunt necesare investigații clinice bine organizate pentru a susține o astfel de ipoteză. Cele mai multe dintre studiile trecute în revistă au folosit eșantioane relativ mici de participanți, astfel încât obținerea de statistici relevante în acest sens este o provocare. Un alt impediment este utilizarea diferitelor protocoale în evaluările pre/intra și post-terapie din cauza momentului și lipsei unor instrumente bine definite pentru o astfel de analiză. Evaluări atente ale stadiului bolii și ale nivelului de afectare cognitivă sunt necesare pentru a decide cea mai bună formă de terapie, având în vedere că evoluția este progresivă și că abilitățile se pierd pe parcurs. Pacienții aflați în stadiile ușoare sau ușoare/moderate pot efectua activități care sunt adesea dificile în stadiile avansate, în care este nevoie de un alt tip de îngrijire, iar disfuncțiile senzoriale și motorii sunt mult mai severe.

Partea de contribuții personale(originale) cuprinde 2 studii prin care se subliniază abordarea multidisciplinară a pacienților cu o asemenea patologie psihiatrică, fapt menționat în cadrul obiectivului general.

În perioada martie 2018 - aprilie 2019 au fost preluate date de la pacienții și aparținătorii beneficiarilor instituționalizați în „Centrul de Îngrijire a Persoanelor Vârstnice” din Arad și Centrul Rezidențial „Casa Seniorilor Arad” cu acordul liber exprimat de a participa la studiu, semnând consimțământul informat în conformitate cu *Declarația de la Helsinki*.

La momentul exprimării consimțământului informat niciunul dintre participanți nu era pus sub interdicție de către autoritățile române competente.

În această perioadă, participanții din al doilea studiu în funcție de grupul în care au fost repartizați au primit fie medicație clasică și suplimente (usturoi, păducel și vâsc), fie art-terapie, fie terapie prin povești și joc de rol. Ședințele de terapie au avut frecvența 1/săptămână/60 minute.

Cei 145 de participanți din cadrul primului studiu și cei 146 de participanți din cadrul celui de-al doilea studiu au avut vârste cuprinse între 65 și 91 de ani.

Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor DSM IV TR și ICD 10[36, 37]. În toate cazurile s-au urmărit:

- (1) Factori de mediu (tip de instituționalizare, taxă, tip de cotizație din taxă, medicație clasică și suplimente, tip de terapie, numărul de vizite ale aparținătorilor);
- (2) Factori personali (nivelul depresiei, diagnostice asociate, caracteristici precum nivel de școlarizare, stare civilă, gen, număr de interacțiuni sociale).

Datele au fost convertite într-un set de variabile binare.

Locul de reședință a fost codificat folosind o clasificare în funcție de gradul de urbanizare. Conform legislației naționale, zonele cu o populație > 5000, sunt considerate urbane, iar cele cu o populație sub 5000 sunt definite ca zone rurale.

Toți pacienții au fost evaluați prin examen clinic general, evaluare psihiatrică, neurologică și psihologică, teste de sânge, EKG și studii neuroimagistice (CT).

Analiza statistică a datelor a fost efectuată utilizând software-ul IBM SPSS Statistics Versiunea 22 (IBM Corp pentru Windows, Armonk, NY), software-ul JASP și JAMOVI. Modele de regresie multinomială, MANOVA au fost aplicate pentru a verifica existența relațiilor dintre variabile, cum ar fi calitatea vieții percepută de pacienți și nivelul de depresie sau numărul de interacțiuni sociale, tipul de instituționalizare, tipul de terapie sau medicația clasică și suplimentele. Testul Exact Fisher a fost aplicat pentru a evalua diferențele în ceea ce privește perspectiva asupra calității vieții pe baza unor criterii precum: tip de instituționalizare, cotă parte din taxă, taxă, reședința, genul, starea civilă, nivelul funcțional și nivelul de deteriorare cognitivă, tipul de terapie și medicație. Pentru evidențierea efectelor terapiilor alternative s-a mai utilizat și testul T pentru eșantioane pereche.

Totodată, în cadrul lucrării de față au fost folosite următoarele instrumente:

MMSE 2 - Mini-Mental State Examination, Second Edition care este un instrument ce măsoară deteriorarea cognitivă [38]. Acesta a fost adaptat pe populație românească în 2013. Gradele de severitate ale deficitului cognitiv sunt stabilite în funcție de scorurile obținute de pacienți astfel: tulburări cognitive inițiale 24-27 puncte, deficit cognitiv ușor 21-23 puncte, deficit cognitiv moderat 18-20 puncte, deficit cognitiv marcat 15-17 puncte, deficit cognitiv sever 12-15 și deficit cognitiv grav ≤ 10 .

Testul desenării ceasului este un instrument uzitat pentru detectarea demenței precoce, cum ar fi cea din boala Alzheimer. Aceasta presupune desenarea unui ceas pe hârtie cu numere, acele ceasului indicând o anumită oră. Incapacitatea de a face acest lucru este un semn clar de declin cognitiv.[39].

GAFS – Scala de evaluarea globală a funcționării este bine cunoscută la nivel internațional și utilizată pe scară largă pentru notarea severității patologiilor psihiatrice[40].

Scala Reisberg – Scala Globală a Deteriorării Cognitive a fost realizată pentru evaluarea demenței degenerative primare și delimitarea stadiilor acesteia[41].

Scala Cornell - Această scală a fost dezvoltată special pentru a evalua semnele și simptomele depresiei majore la pacienții cu demență. Unii pacienți cu demență nu sunt în măsură să furnizeze rapoarte fiabile, astfel această scală utilizează informații de la pacient și un îngrijitor/informator. Accentul este pus pe semnele și simptomele depresive care apar în timpul săptămânii dinaintea interviului. Aparținătorul trebuie interviuat mai întâi, urmat de pacient. Itemii sunt evaluați pentru severitate pe o scară de la 0 la 2 (0 = absent, 1 = ușoară sau intermitentă, 2 = severă). Scorurile se cumulează. Un scor sub 6 este asociat cu absența simptomelor depresive, scorurile peste 10 indică depresie majoră probabilă și cele peste 13 depresie majoră[42].

Scala QOL-AD/Quality of Life in Alzheimer's Disease - formele pentru pacienți și aparținători – este un instrument scurt cu 13 itemi, conceput special pentru a obține o evaluare a calității vieții pacientului atât de la pacient, cât și de la îngrijitor. A fost dezvoltat pentru persoanele cu demență, pe baza contribuției pacientului, îngrijitorului și experților, pentru a maximiza validitatea constructului și pentru a se asigura că măsura se concentrează pe domeniile calității vieții considerate a fi importante la adulții în vârstă cu deficiențe cognitive. Scorul reprezintă suma tuturor itemilor. Mai pot fi realizate intervale precum 13-26 nivel scăzut al calității vieții, 27-39 nivel mediu al calității vieții și 40-52 nivel ridicat al calității vieții [43].

Pentru că această scală nu a fost etalonată pe populație românească, și, totodată, pentru a se respecta normele metodologice, am tradus scala, adaptând-o la specificul limbii române, apoi am realizat un studiu pilot pe 30 de persoane cu demență Alzheimer, iar indicele de fidelitate Cronbach Alpha a avut o valoare de 0.88, ceea ce înseamnă că testul măsoară exact ceea ce și-a propus. În plus, este necesar să menționăm faptul că, adaptarea la specificul limbii române a fost realizată în felul următor: un medic, un psiholog și un translator au tradus independent scala, apoi în funcție de observațiile fiecăruia s-a luat cea mai bună decizie. Ulterior scala împreună cu consimțământul informat au fost transmise pacienților.

Indicele de fidelitate exprimat prin Cronbach Alpha pentru primul studiu a fost de 0.91, iar pentru al doilea a fost de 0.94, ceea ce indică faptul că testul măsoară ce și-a propus.

În cadrul primului studiu ne-am propus următoarele obiective:

O1. Identificarea unor diferențe în ceea ce privește genul, nivelul de depresie, numărul de interacțiuni, nivelul de funcționare și de deteriorare cognitivă, starea civilă, dar și în ceea ce privește tipul de instituționalizare, tipul de taxă și de cotă parte din taxă, numărul de vizite în funcție de calitatea vieții percepută de către pacienții diagnosticați cu demență în boala Alzheimer.

O2. Identificarea unor diferențe în ceea ce privește calitatea vieții în funcție de perspectiva bolnavului și a aparținătorilor

O3. Identificarea unor posibile influențe ale factorilor personali (gen, stare civilă, interacțiuni, nivel al depresiei, nivel de funcționare și nivel de deteriorare cognitivă) și ale factorilor socio-demografici (tip instituționalizare, tip de taxă, cotă parte din taxă) asupra nivelului de calitate a vieții percepută de către bolnavul cu demență în boala Alzheimer.

Pentru îndeplinirea obiectivelor de mai sus am testat următoarele ipoteze de lucru specifice:

I1. Se prezumă că există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește genul, nivelul de depresie, numărul de interacțiuni sociale, nivelul de funcționare și de deteriorare cognitivă, starea civilă, dar și în ceea ce privește tipul de instituționalizare, tipul de taxă și de cotă parte din taxă, numărul de vizite în funcție de calitatea vieții percepută de către pacienții diagnosticați cu demență în boala Alzheimer.

I2. Se prezumă că există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește calitatea vieții în funcție de perspectiva bolnavului și a aparținătorilor

I3. Se prezumă că factorii personali (gen, stare civilă, interacțiuni, nivel al depresiei, nivel de funcționare și nivel de deteriorare cognitivă) și factorii socio-demografici (tip instituționalizare, tip de taxă, cotă parte din taxă) au influență asupra nivelului perceput al calității vieții de către bolnavul cu demență în boala Alzheimer.

Rezultatele au relevat faptul că un nivel de funcționalitate bun, un număr relativ normal de interacțiuni cu cei din jur, un număr de vizite din partea aparținătorilor astfel încât bolnavii să se simtă ocrotiți, o independență financiară a bolnavului, dar și tipul de instituționalizare contribuie la o calitate a vieții de nivel mediu și ridicat.

Prin urmare ipoteza 1 se confirmă parțial, fiind susținută parțial de datele culese.

În plus, rezultatele au relevat și faptul că ipoteza 2 se confirmă. Astfel, pentru o îmbunătățire reală a calității vieții pacienților este necesară o echilibrare a celor două perspective. Astfel, se poate veni prompt în întâmpinarea nevoilor pacienților noștri. Este important să se vadă care sunt așteptările celor două părți implicate, pacientul și aparținătorul, în ceea ce privește calitatea vieții și apoi să se facă un plan de intervenție care să vizeze toate părțile implicate.

Nu în ultimul rând, tot în cadrul acestui studiu am putut vedea și faptul că o influență asupra nivelului moderat și scăzut al calității vieții percepute de către pacient o au: nivelul de funcționalitate, tipul de instituționalizare, cota parte din taxa suportată de Administrația Publică Locală și interacțiunile de nivel moderat ($p < 0.05$).

Nivelul ridicat de calitate a vieții este influențat de starea civilă, gradul declinului cognitiv, numărul de interacțiuni și nivelul scăzut al depresiei ($p < 0.05$).

Așadar, ultima ipoteză este susținută parțial de datele culese.

În cadrul celui de-al doilea studiu s-au urmărit obiectivele:

O1. Identificarea unor posibile diferențe în ceea ce privește factorii precum tipul de terapie alternativă (ergoterapie) și de medicație în funcție de calitatea vieții percepută de către pacienții diagnosticați cu demență în boala Alzheimer.

O2. Identificarea unor posibile efecte ale terapiei alternative asupra calității vieții percepută de către pacienți, asupra nivelului lor de depresie și asupra numărului lor de interacțiuni sociale.

O3 Identificarea unor posibile efecte cumulate ale terapiei alternative și ale medicației asupra calității vieții percepută de pacienți și asupra nivelului de depresie.

Pentru îndeplinirea obiectivelor de mai sus am testat următoarele ipoteze de lucru specifice:

I1. Se prezumă că există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește factorii precum tipul de terapie și de medicație în funcție de calitatea vieții percepută de către pacienții diagnosticați cu demență în boala Alzheimer.

I2. Se prezumă că psihoterapia are efecte asupra calității vieții percepută de pacienți, asupra nivelului lor de depresie și asupra numărului lor de interacțiuni cu cei din jur.

I3. Se prezumă că psihoterapia și medicația au un efect cumulat asupra calității vieții pacienților, atât din perspectiva acestora, cât și din perspectiva îngrijitorilor.

Demersul nostru științific este complex de această dată.

Inițial, participanții au fost distribuiți în grupuri după cum urmează:

1. Un grup cu tratament antidemential clasic și unul cu tratament antidemential clasic plus suplimente (usturoi, păducel și vâsc),
2. Un grup care a primit tratament non-farmacologic de tipul art-terapie, unul cu tratament non-farmacologic de tipul povestea vieții, desen și joc de rol și un grup de control.

Atât intervenția psihoterapeutică, dar și cea medicamentoasă s-au realizat pe o perioadă de un an.

În ceea ce privește nivelul de funcționalitate și nivelul de deteriorare cognitivă, toate grupurile au îndeplinit condiția de omogenitate.

Descoperirile au relevat că există diferențe semnificative în calitatea vieții percepută de pacienții cu demență în boala Alzheimer în funcție de tipul de medicație, cu medii mai mari în cazul pacienții care primesc un complex de medicație clasică și suplimente. În același timp, există diferențe semnificative între tipurile de terapie și grupul de control în ceea ce privește calitatea vieții percepută de pacienți, testul ANOVA justificând acest fapt, prin atingerea pragului de semnificație statistică.

În plus, am văzut și faptul că psihoterapia are efecte asupra calității vieții percepută de pacienți, asupra nivelului lor de depresie și asupra numărului lor de interacțiuni cu cei din jur.

Nu în ultimul rând, a reieșit și faptul că psihoterapia și medicația au un efect cumulat asupra calității vieții pacienților, atât din perspectiva acestora, cât și din perspectiva aparținătorilor.

Limitele lucrării se referă la numărul relativ inegal de participanți din fiecare grupă în parte, dar și perioada scurtă de aplicare a programului de intervenție, fapt cauzat de restricțiile aplicate la nivel național în contextul pandemiei cu virusul SARS-COV2.

Elementele de originalitate ale acestui proiect rezidă din aceea că am tradus și adaptat la specificul limbii române un instrument important în evaluarea pacienților cu demență în boala Alzheimer, dar și din faptul că am decis abordarea pacienților cu demență în boala Alzheimer dintr-o perspectivă holistică, prin programul de intervenție am urmărit îmbunătățirea mai multor paliere ale vieții pacienților, dar mai ales aria socială și de adaptare la contextul social, atât cât permite boala.

În primul rând, în ceea ce privește scala *Scala QOL-AD/Quality of Life in Alzheimer's Disease* - formele pentru pacienți și aparținători putem afirma că aceasta este un instrument scurt cu 13 itemi, conceput special pentru a obține o evaluare a calității vieții pacientului atât de la pacient, cât și de la îngrijitor. A fost dezvoltat pentru persoanele cu demență, pe baza contribuției pacientului, îngrijitorului și experților, pentru a maximiza validitatea constructului și pentru a se asigura că măsura se concentrează pe domeniile calității vieții considerate a fi importante la adulții în vârstă cu deficiențe cognitive. Scorul reprezintă suma tuturor itemilor. Mai pot fi realizate intervale precum 13-26 nivel scăzut al calității vieții, 27-39 nivel mediu al calității vieții și 40-52 nivel ridicat al calității vieții [43].

Pentru că această scală nu a fost etalonată pe populație românească, și, totodată, pentru a se respecta normele metodologice, s-a tradus scala, adaptând-o la specificul limbii române, apoi s-a realizat un studiu pilot pe 30 de persoane cu demență în boala Alzheimer, iar indicele de fidelitate Cronbach Alpha a avut o valoare de 0.88, ceea ce înseamnă că testul măsoară exact ceea ce și-a propus. În plus, este necesar să menționăm faptul că, adaptarea la specificul limbii române a fost realizată în felul următor: un medic, un psiholog și un translator au tradus

independent scala, apoi în funcție de observațiile fiecăruia s-a luat cea mai bună decizie. Ulterior scala împreună cu consimțământul informat au fost transmise pacienților.

Indicele de fidelitate exprimat prin Cronbach Alpha pentru primul studiu a fost de 0.91, iar pentru al doilea a fost de 0.94, ceea ce indică faptul că testul măsoară ce și-a propus.

În al doilea rând, am propus 3 tipuri de terapie: medicamentoasă, art-terapie și terapie prin povești. În urma analizei datelor am concluzionat că psihoterapia și medicația au un efect cumulat asupra calității vieții pacienților, atât din perspectiva acestora, cât și din perspectiva îngrijitorilor.

Totodată, alt element de originalitate rezidă din aceea că s-a demonstrat existența unei influențe asupra nivelului moderat și scăzut al calității vieții percepute de către pacient din partea: nivelului de funcționalitate, tipului de instituționalizare, cotă parte din taxă suportată de Administrația Publică Locală și interacțiunilor de nivel moderat.

Nivelul ridicat de calitate a vieții este influențat de starea civilă, declinul cognitiv, numărul de interacțiuni sociale și nivelul scăzut al depresiei.

Așadar, cu cât suportul acordat de familie este unul adecvat nevoilor pacientului, acesta are un nivel ridicat de autonomie personală și financiară, iar nivelul de implicare al pacientului este mai mare fie într-o formă de terapie, fie în interacțiunii interpersonale, cu atât nivelul de calitate a vieții crește.

În plus, un alt element de originalitate rezidă din aceea că s-a abordat calitatea vieții din perspectivă holistică, punând împreună atât punctul de vedere al pacientului, cât și cel al aparținătorilor. Astfel, s-au putut observa diferențe semnificative, element care ar putea ajuta în cazul unei intervenții complexe atunci când se lucrează și cu aparținătorii. Pentru a îmbunătăți în mod real calitatea vieții pacienților este necesar o uniformizare a perspectivelor tuturor celor implicați, iar prin intermediul acestui fapt se va putea ajunge la nevoia de bază a tuturor pacienților noștri.

Nu în ultimul rând, prin selectarea și includerea aleatorie a participanților în grupuri, prin folosirea unor instrumente standardizate și prin numărul mare de participanți putem generaliza datele culese. Astfel, s-a răspuns nevoii de obiectivitate din studiile din literatură.

Datele culese din literatura de specialitate sugerează că utilizarea unor tratamente neconvenționale, nefarmacologice ca terapii alternative ar putea preveni sau întârzia calitatea alterată a vieții pacienților cu demență Alzheimer. Mai sunt necesare investigații clinice bine

organizate pentru a susține o astfel de ipoteză. Cele mai multe dintre studiile trecute în revistă au folosit eșantioane relativ mici de participanți, astfel încât obținerea de statistici relevante în acest sens este o provocare.

Un alt impediment scos în evidență de literatură este utilizarea diferitelor protocoale în evaluările pre-, intra- și post-terapie din cauza momentului și lipsei unor instrumente bine definite pentru o astfel de analiză. Evaluări atente ale stadiului bolii și ale nivelului de afectare cognitivă sunt necesare pentru a decide cea mai bună formă de terapie, având în vedere că evoluția este progresivă și că abilitățile se pierd pe parcurs. Pacienții aflați în stadiile ușoare sau ușoare/moderate pot efectua activități care sunt adesea dificile în stadiile avansate, în care este nevoie de un alt tip de îngrijire, iar disfuncțiile senzoriale și motorii sunt mult mai severe.

În concluzie, prin toate cele expuse, lucrarea de față răspunde multor întrebări ale specialiștilor din domeniu, atât prin literatura bogată analizată, dar și prin studiile experimentale și corelaționale efectuate.

Bibliografie

- [1] Akpınar Söylemez B, Küçükgülü Ö, Akyol MA, et al. Quality of life and factors affecting it in patients with Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 304.
- [2] Siemens I, Hazelton L. Communicating with families of dementia patients: practical guide to relieving caregiver stress. *Can Fam Physician* 2011; 57: 801–802.
- [3] Sallim AB, Sayampanathan AA, Cuttilan A, et al. Prevalence of Mental Health Disorders Among Caregivers of Patients With Alzheimer Disease. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 1034–1041.
- [4] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944.
- [5] Ciobanu AM, Popa C, Marcu M, et al. Psychotic depression due to giant condyloma Buschke-Löwenstein tumors. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55: 189–195.
- [6] Ciobanu AM, Lisievici MG, Coman TC, et al. Giant wing sphenoid meningioma with principal manifestation depression. *Rom J Morphol Embryol* 2009; 50: 713–717.
- [7] Ciobanu AM, Roşca T, Vlădescu CT, et al. Frontal epidural empyema (Pott's puffy tumor) associated with Mycoplasma and depression. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55: 1203–1207.
- [8] Cooke ML, Moyle W, Shum DHK, et al. A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging Ment Health* 2010; 14: 905–916.
- [9] Nguyen M, Pachana NA, Beattie E, et al. Effectiveness of interventions to improve family-staff relationships in the care of people with dementia in residential aged care: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2015; 13: 52–63.

- [10] Robison J, Curry L, Gruman C, et al. Partners in caregiving in a special care environment: cooperative communication between staff and families on dementia units. *Gerontologist* 2007; 47: 504–515.
- [11] Cohen-Mansfield J, Werner P. Typology of disruptive vocalizations in older persons suffering from dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 1079–1091.
- [12] Hurd MD, Martorell P, Delavande A, et al. Monetary costs of dementia in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368: 1326–1334.
- [13] Martyr A, Nelis SM, Quinn C, et al. Living well with dementia: a systematic review and correlational meta-analysis of factors associated with quality of life, well-being and life satisfaction in people with dementia. *Psychological Medicine* 2018; 48: 2130–2139.
- [14] Wortmann M. Dementia: a global health priority - highlights from an ADI and World Health Organization report. *Alzheimers Res Ther* 2012; 4: 40.
- [15] Arad Romania :: Primaria Municipiului Arad (Hotariri), <https://portal1.primariaarad.ro/hotariri.php> (accessed 26 May 2022).
- [16] LEGE 281 06/07/2006 - Portal Legislativ, <https://legislatie.just.ro/Public/DetaliiDocumentAfis/73362> (accessed 26 May 2022).
- [17] Costuri – Căminul pentru Persoane Vârstnice „Sf. Spiridon” Galați, <https://caminvarstnici.ro/costuri/> (accessed 26 May 2022).
- [18] Iavarone A, Ziello AR, Pastore F, et al. Caregiver burden and coping strategies in caregivers of patients with Alzheimer’s disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 1407–1413.
- [19] Popa L-C, Manea MC, Velcea D, et al. Impact of Alzheimer’s Dementia on Caregivers and Quality Improvement through Art and Music Therapy. *Healthcare (Basel)* 2021; 9: 698.
- [20] Cohen LW, Zimmerman S, Reed D, et al. Dementia in relation to family caregiver involvement and burden in long-term care. *J Appl Gerontol* 2014; 33: 522–540.

- [21] Dishman RK, Berthoud H-R, Booth FW, et al. Neurobiology of exercise. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 345–356.
- [22] Booth V, Harwood R, Hancox JE, et al. Motivation as a mechanism underpinning exercise-based falls prevention programmes for older adults with cognitive impairment: a realist review. *BMJ Open* 2019; 9: e024982.
- [23] Lyu J, Zhang J, Mu H, et al. The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer’s Disease. *J Alzheimers Dis* 2018; 64: 1347–1358.
- [24] Felekoğlu E, Özalevli S, Yakut H, et al. Investigation of the Factors Affecting Quality of Life in Patients with Mild to Moderate Alzheimer’s Disease in Terms of Patients and Caregivers. *Medicina* 2021; 57: 1067.
- [25] Steiner GZ, Mathersul DC, MacMillan F, et al. A Systematic Review of Intervention Studies Examining Nutritional and Herbal Therapies for Mild Cognitive Impairment and Dementia Using Neuroimaging Methods: Study Characteristics and Intervention Efficacy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017; 2017: 6083629.
- [26] McDermott O, Charlesworth G, Hogervorst E, et al. Psychosocial interventions for people with dementia: a synthesis of systematic reviews. *Aging Ment Health* 2019; 23: 393–403.
- [27] Brotons M, Koger SM. The impact of music therapy on language functioning in dementia. *J Music Ther* 2000; 37: 183–195.
- [28] Fitzsimmons S, Buettner LL. Therapeutic recreation interventions for need-driven dementia-compromised behaviors in community-dwelling elders. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2002; 17: 367–381.
- [29] Remington R. Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nurs Res* 2002; 51: 317–323.
- [30] Doliş L, Manea M, Puiu M, et al. Quality of life predictors in patients with Alzheimer’s disease dementia. *BPI* 2022; 93: 63–70.

- [31] Bolwerk A, Mack-Andrick J, Lang FR, et al. How art changes your brain: differential effects of visual art production and cognitive art evaluation on functional brain connectivity. *PLoS One* 2014; 9: e101035.
- [32] Mather KA, Jorm AF, Parslow RA, et al. Is telomere length a biomarker of aging? A review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 202–213.
- [33] Grodstein F, van Oijen M, Irizarry MC, et al. Shorter telomeres may mark early risk of dementia: preliminary analysis of 62 participants from the nurses' health study. *PLoS One* 2008; 3: e1590.
- [34] Wikgren M, Karlsson T, Lind J, et al. Longer leukocyte telomere length is associated with smaller hippocampal volume among non-demented APOE $\epsilon 3/\epsilon 3$ subjects. *PLoS One* 2012; 7: e34292.
- [35] Innes KE, Selfe TK, Brundage K, et al. Effects of Meditation and Music-Listening on Blood Biomarkers of Cellular Aging and Alzheimer's Disease in Adults with Subjective Cognitive Decline: An Exploratory Randomized Clinical Trial. *J Alzheimers Dis* 2018; 66: 947–970.
- [36] World Health Organization (ed). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.
- [37] Chao RC-L, Manita J. DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *The Encyclopedia of Cross-Cultural Psychology* 2013; 445–447.
- [38] Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; CD011145.
- [39] Park J, Jeong E, Seomun G. The clock drawing test: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Adv Nurs* 2018; 74: 2742–2754.
- [40] Aas IM. Global Assessment of Functioning (GAF): properties and frontier of current knowledge. *Annals of General Psychiatry* 2010; 9: 20.

- [41] Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136–1139.
- [42] Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD),
<https://instruct.uwo.ca/kinesiology/9641/Assessments/Psychological/CSDD.html> (accessed 6 April 2022).
- [43] Torisson G, Stavenow L, Minthon L, et al. Reliability, validity and clinical correlates of the Quality of Life in Alzheimer's disease (QoL-AD) scale in medical inpatients. *Health and Quality of Life Outcomes* 2016; 14: 90.

Lista cu lucrările științifice publicate ca rezultat al cercetării doctorale

1. Alternative therapies and management of dementia in Alzheimer's disease

Cristina L, Făget D, Chiriță V, et al. Alternative therapies and management of dementia in Alzheimer's disease. *Bull Integr PSYCHIATRY* 2019; 83: 63–70.

DOI:10.36219/BPI.2019.04.07

Buletin de psihiatrie integrativă, BPI Nr.3/2019 – Revistă indexată BDI: Journal B+ CNCS and Indexed IDB by Index Copernicus, DOAJ, Erih Plus, Gale Cengage, CEEOL

<http://dev.buletindepsihiatrie.ro/bpi-nr-4-2019/>

2. Impact of Alzheimer's Dementia on Caregivers and Quality Improvement through Art and Music Therapy

Popa, L.-C.; Manea, M.C.; Velcea, D.; Șalapa, I.; Manea, M.; Ciobanu, A.M. Impact of Alzheimer's Dementia on Caregivers and Quality Improvement through Art and Music Therapy. *Healthcare* 2021, 9, 698. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060698>

DOI: 10.3390/healthcare9060698

MDPI- *Healthcare* - Revista indexată ISI, PubMed, Factor de impact 2,645

<https://www.mdpi.com/2227-9032/9/6/698>

3. Quality of life predictors in patients with Alzheimer's disease dementia

Doliș L, Manea M, Puiu M, et al. Quality of life predictors in patients with Alzheimer's disease dementia. *Bull Integr Psychiatry* 2022; 93: 63–70.

DOI: 10.36219/BPI.2022.2.06

Buletin de psihiatrie integrativă - Journal B+ CNCS and Indexed IDB by Index Copernicus, DOAJ, Erih Plus, Gale Cengage, CEEOL, Crossref

<http://dev.buletindepsihiatrie.ro/>