

# CONVERSIA ÎN DEMENȚĂ A PACIENȚILOR CU TULBURARE COGNITIVĂ UȘOARĂ

LIANA PRODAN<sup>1</sup>, M. PEREANU<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

**Cuvinte cheie:** tulburare cognitivă ușoară, demență, demență Alzheimer

**Keywords:** mild cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease

**Rezumat:** Tulburarea cognitivă ușoară este un sindrom care definește declinul cognitiv mai mare decât expectanța determinată de vârsta și nivelul educațional al individului, dar care nu interferă cu activitatea cotidiană (1). Prevalența în studiile populaționale de tip epidemiologic efectuate este între 3-19% la adulții peste 65 ani. O parte din persoanele cu tulburare cognitivă ușoară rămân stabile cognitiv sau redobândesc starea de normalitate, dar mai mult de jumătate progresează spre demență în următorii 5 ani, de aceea o serie de autori afirmă că tulburarea cognitivă ușoară poate fi considerată un factor de risc pentru demență. Tipul amestic de tulburare cognitivă are un risc crescut de conversie în demența Alzheimer. Petersen et al. afirmă că 80-95% din pacienții cu tulburare cognitivă ușoară dezvoltă demență pe parcursul vieții (1, 2).

**Abstract:** Mild cognitive impairment is a syndrome defined as the cognitive decline greater than the expectancy determined by the age and educational level of the individual, but which does not interfere with the daily activities. (1) The prevalence in the population studies of epidemiological type is between 3-19% in adults over 65 years old. A number of people with mild cognitive impairment remain stable or regain cognitive normality, but more than a half, progress to dementia over the next five years, and that is why a number of authors state that mild cognitive impairment can be considered a risk factor for dementia. The amestic type of cognitive impairment has an increased risk of conversion to Alzheimer's dementia. Petersen et al. states that 80-95% of the patients with mild cognitive impairment will develop dementia during their life. (1,2)

## OBIECTIVUL STUDIULUI

Obiectivul studiului: De a determina dacă MCI reprezintă un predictor al demenței Alzheimer la o populație definită din Municipiul Sibiu.

## MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am evaluat succesiv 365 pacienți cu tulburare cognitivă ușoară timp de 3 ani în vederea surprinderii conversiei spre demență a acestor pacienți. Am avut în vedere tipul MCI prezentat. Evaluarea pacienților am efectuat-o în perioada martie 2008 – octombrie 2010, fiecare pacient fiind evaluat anual timp de trei ani. În constituirea lotului am avut în vedere criteriile de includere și excludere. *Criterii de includere:* subiecți de ambe sexe cu vârstă  $\geq 65$  ani, subiecți care raportează tulburări mnestic, tulburările mnestic să fie evidențiate prin testul screening MMSE în concordanță cu CDR 0.5, disponibilitatea subiecților de a participa la prezenta evaluare. *Criterii de excludere:* subiecți cu diagnostic cunoscut de demență, subiecți cu diagnostic cunoscut de stroke sau hemoragie cerebrală, subiecți cu boală neurodegenerativă cunoscută, subiecți cu boli psihice cunoscute, subiecți cu afecțiuni somatice severe, instabile sau cu risc vital previzibil, subiecți cu hiper sau hipotiroidism, subiecți cu istoric sau consumatori cronici de etanol sau droguri de tip abuz, subiecți consumatori zilnici de medicamente ce pot interfera cu starea de vigilență.

Diagnosticul de tulburare cognitivă ușoară a fost stabilit conform criteriilor Petersen (2). Evaluarea neuropsihologică am

realizat-o utilizând MMSE ( Minimental State Examination) și ADL (Activity Daily Living). Diagnosticul de demență l-am stabilit conform criteriilor DSM IV (3). Testul MMSE este un test screening al funcției cognitive și nu poate fi utilizat ca și test diagnostic (4, 5). Adicional pentru diagnosticul fiecărei demențe am folosit criteriile diagnostice: NINCDS-ADRDA pentru demența Alzheimer, NINCDS.-AIREN pentru demența vasculară. Diferențierea între demența vasculară, mixtă și Alzheimer am realizat-o utilizând criteriile Hachinski (HIS  $\leq$ AD, 4<HIS<7, demență mixtă, HIS $\geq$ 7 demență vasculară. (3, 6, 7)

Pacienții au fost evaluați anual pe o perioadă de trei ani, cu un total de patru evaluări de bază. Diagnosticul de tulburare cognitivă ușoară a fost stabilit în urma a cel puțin două evaluări a fiecărui pacient.

## REZULTATE

Lotul studiat a fost omogen din punct de vedere al sexului, din cei 365 pacienți evaluați, 194 pacienți (53.2%) de sex masculin și 171 pacienți (46.8%) de sex feminin. Vârsta medie a lotului a fost 73.2 ani cu următoarea repartiție în grupe de vârstă: 34.5% în grupa 65 – 69 ani, 27.1% în grupa 70 – 74 ani, 21.9% în grupa 75 – 79 ani, 10.9% în grupa 80 – 84 ani, 5.6% peste 85 ani. Din punct de vedere al gradului de instrucție, 27.9% din pacienți au avut sub 8 ani de studiu, 44.4% au avut studii între 8 -12 ani și 27.7% au avut studii superioare. S-au luat în discuție aceste trei categorii ale gradului de instrucție, deoarece în urma mai multor studii efectuate s-a observat că

<sup>1</sup>Autor Corespondent: Liiana Prodan, Clinica de Neurologie Sibiu, Spital Clinic Judetean Sibiu, Sibiu, 550330, România, e-mail: prodan\_liiana@yahoo.com, tel +40745060243

Articol intrat în redacție în 28.10.2011 și acceptat spre publicare în 31.01.2012

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2012; 2(1)30-32

## ASPECTE CLINICE

nivelul scăzut de instrucție constituie un factor de risc crescut pentru demența Alzheimer, dar și pentru tulburarea cognitivă ușoară și conversia acesteia în demență.

Din totalul celor 365 pacienți evaluați, 199 pacienți (54.5%) au prezentat tulburare cognitivă de tip amnestic, iar 166 pacienți (45.5%), tulburare cognitivă de tip non-amnestic.

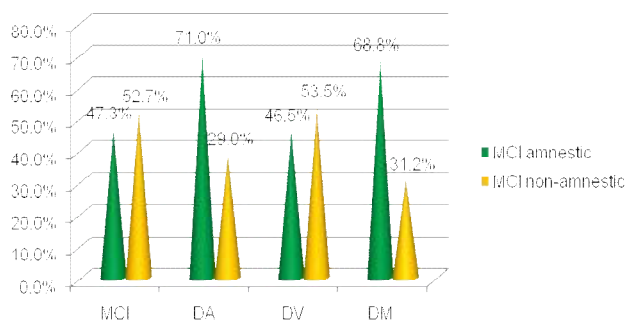
Evoluția pacienților analizați pe perioada celor 3 ani de urmărire a fost următoarea: 56.0% din pacienți au rămas în stadiul de tulburare cognitivă ușoară (205 pacienți) și au constituit de-a lungul analizei datelor lotul pacienților MCI restanți, 18.9% (69 pacienți) au prezentat evoluție spre demență Alzheimer și au constituit lotul pacienților cu demență Alzheimer, 11.8% (43 pacienți) au prezentat evoluție spre demență vasculară și au constituit lotul pacienților cu demență vasculară, 13.2% (48 pacienți) au prezentat evoluție spre demență mixtă și au constituit lotul pacienților cu demență mixtă.

Pacienții restanți MCI, au prezentat inițial MCI amnestic 97 pacienți (47.3%), iar 108 pacienți (52.7%) au prezentat MCI non-amnestic. Pacienții care au dezvoltat demență Alzheimer au provenit din 49 pacienți (71.0%) cu MCI amnestic și 20 pacienți (29.0%) cu MCI non-amnestic. Demență vasculară au dezvoltat 20 pacienți (46.5%) din pacienți cu MCI amnestic, 23 pacienți (53.5%) din pacienți cu MCI non-amnestic. Demență mixtă au dezvoltat 33 (68.7%) pacienți cu MCI amnestic și 15 pacienți (31.3%) cu MCI non-amnestic.

Așadar din pacienții cu MCI amnestic, 24.6% au evoluat spre AD, 10.0% spre DV și 16.6% spre DM, în timp ce pacienții cu MCI non-amnestic au avut următoarea evoluție: 12.0% restanți MCI, 13.8% au prezentat DV, 9.0% au prezentat DM.

Urmărind proveniența pacienților care au dezvoltat diferitele tipuri de demență am observat următoarele: 71% din pacienții care au dezvoltat demență Alzheimer au provenit din pacienți cu MCI amnestic, iar 29% din pacienții cu MCI non-amnestic, 46.5% din pacienții care au dezvoltat demență vasculară au provenit din pacienți cu MCI amnestic, iar 53.5% din pacienții cu MCI non-amnestic, 68.8% din pacienții care au dezvoltat demență mixtă au provenit din pacienți cu MCI amnestic, iar 31.2% din pacienții cu MCI non-amnestic. (fig. nr. 1)

**Fig. nr. 1. Repartiția pacienților în funcție de tipul MCI prezentat și patologia dezvoltată**



Din cei 199 pacienți cu MCI amnestic, 41.7% femei, 58.3% bărbați, iar din cei 166 pacienți cu MCI non-amnestic 53.0% femei, 47.0% bărbați. (Tabel. nr. 1)

Conversia pacienților lotului analizat a fost diferită și din punct de vedere a perioadei în care a survenit conversia, cât și a patologiei dezvoltate. Astfel în primul an, 20.2% din pacienți prezintă demență cu următoarea repartitie: 11 pacienți în demență Alzheimer (28.9%), 11 pacienți în demență vasculară (28.9%) și 16 pacienți în demență mixtă (42.2%). În cel de-al doilea an 34.6% din pacienți prezintă demență cu

următoarea distribuție: 29 pacienți în demență Alzheimer (44.6%), 17 pacienți în demență vasculară (26.2%) și 19 pacienți în demență mixtă (29.2%). În cel de-al treilea an 45.2% din pacienți prezintă demență cu următoarea repartitie: 29 pacienți demență Alzheimer (34.1%), 43 pacienți demență vasculară (50.6%) și 13 pacienți demență mixtă (15.3%).

**Tabel. nr. 1. Repartiția numerică a pacienților în funcție de sex și tipul MCI**

	MCI amnestic		MCI non-amnestic	
	Femei	Bărbați	Femei	Bărbați
<b>MCI restanți</b>	36	61	51	57
<b>AD</b>	27	22	18	2
<b>DV</b>	8	12	11	12
<b>DM</b>	12	21	8	7
<b>Total</b>	83	116	88	78

În lotul analizat rata totală de conversie în demență a fost de 43.8%, cu rate diferite pentru fiecare tip de demență. Rata totală de conversie în demența Alzheimer a fost de 18.9% cu o rată medie anuală de conversie de 6.3%. Rata totală de conversie în demența vasculară a fost de 11.8% cu o rată anuală medie de conversie de 3.9%. Rata totală de conversie în demență mixtă a fost de 13.1% cu o rată anuală medie de conversie de 4.4%.

Din cei 39 pacienți de sex feminin cu MCI amnestic, 7 pacienți, reprezentând 17.9%, au evoluat spre demență în primul an, 20 pacienți, reprezentând 51.3%, au evoluat spre demență în al doilea an și 12 pacienți, reprezentând 30.8%, au evoluat spre demență în al treilea an. Din cei 45 pacienți de sex feminin cu MCI non-amnestic, 15 pacienți, reprezentând 33.3%, au evoluat spre demență în primul an, 13 pacienți, reprezentând 28.9%, au evoluat spre demență în al doilea an și 17 pacienți, reprezentând 37.8%, au evoluat spre demență în al treilea an.

Din cei 61 pacienți (74.4%) de sex masculin cu MCI amnestic, 10 pacienți, reprezentând 16.4%, au evoluat spre demență în primul an, 23 pacienți, reprezentând 37.7%, au evoluat spre demență în al doilea an și 28 pacienți, reprezentând 45.9%, au evoluat spre demență în al treilea an. Din cei 21 pacienți de sex masculin cu MCI non-amnestic, 6 pacienți, reprezentând 28.6%, au evoluat spre demență în primul an, 9 pacienți, reprezentând 42.9%, au evoluat spre demență în al doilea an și 6 pacienți, reprezentând 28.6%, au evoluat spre demență în al treilea an.

Calculul riscului relativ ne-a evidențiat că acesta este de 2.15 pentru sexul feminin cu MCI amnestic. Riscul relativ pentru sexul masculin asociat formei de MCI amnestic este de 1.04, iar în cazul tipului de MCI non-amnestic riscul relativ a prezentat o diferență mult mai mare între sexe fiind 1.04 pentru sexul feminin, respectiv 0.10 pentru sexul masculin.

### DISCUȚII

Este recunoscut faptul că mulți din pacienții vârstnici prezintă tulburări cognitive, iar o parte din aceștia dezvoltă demență. Screening-ul sistematic al tulburării cognitive la pacienții vârstnici asimptomatici nu este recomandat, deoarece furnizează date insuficiente (1, 8). Dezbaterile continue legate de tipul MCI care determină progresia spre demență au arătat că tipul MCI amnestic este mai desincriminat (9). Petersen sugerează Academiei Americane de Neurologie că pacienții cu tulburare cognitivă ușoară trebuie recunoscuți și monitorizați din punct de vedere a declinului cognitiv și funcțional, deoarece au un risc crescut de demență (2).

Studiul efectuat ne-a arătat diferențele de evoluție în demență în funcție de tipul demenței. Progresia demenței Alzheimer este liniară și este dependentă de tipul MCI (2,10),

## ASPECTE CLINICE

48.0% din pacienții care au prezentat conversie în demență în lotul analizat au dezvoltat demență Alzheimer și doar 20% demență vasculară, respectiv 32.0% demență mixtă. Conversia în demență a fost de 14.6% la nivelul lotului analizat. Datele din literatură sugerează o rată de conversie a MCI de 10 – 15% pe an (10,11). A. Busse într-un studiu observațional identifică o rată de conversie de 19.8% pe o perioadă de 4.3 ani. În același studiu longitudinal se observă că 20% din pacienți prezintă demență în primele 18 luni, iar 60 – 65% din subiecți dezvoltă demență pe parcursul vieții (11).

Studiul efectuat a relevat date similare celor din literatură în ceea ce privește conversia anuală, dar și tipul MCI prezentat.

### CONCLUZII

1. Evoluția spre demență a pacienților cu MCI recunoaște o progresie anuală liniară.
2. Pacienții care au prezentat MCI de tip amestic au avut rată crescută de conversie în demență în general, dar mai ales în demența Alzheimer (71%).
3. Asocierea sexului feminin cu tipul MCI amestic crește riscul relativ de demență Alzheimer.

### REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006;367(9518):1262–1270.
2. Petersen R. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183–194.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, D.C. American Psychiatric Association, 1994.
4. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–198.
5. Folstein M, Folstein S, McHugh P, Rush J et al. Mini Mental State Exam. *Psychiatric Measures* APA, Washington DC, 2000.
6. 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.
7. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006;37:2220–2241.
8. Lovestone S, Gauthier S. *Management of Dementia*. Martin Dunitz Ltd. Lundbeck Institute, 2001.
9. Whitehouse P, Patterson M. & Sami S. Quality of life in dementia: ten years later. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2003;17:199–200.
10. Artero S, Tierney M, Touchon J, Ritchie K. Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective, longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(5): 390–393.
11. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer M, Riedel-Heller S. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*. 2006;67:2176–85.