

Otkrivanje i praćenje bolesnika s demencijom u obiteljskoj medicini

Majdandžić, Lora

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:799878>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-05**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Lora Majdandžić

Otkrivanje i praćenje bolesnika s demencijom u obiteljskoj medicini

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu pod vodstvom izv. prof.
dr. sc. Miroslava Hanževačkog i predan je na ocjenu u akademskoj godini
2023./2024.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

AD – engl. Alzheimer's disease, Alzheimerova bolest

CDT – engl. clock drawing test, test crtanja sata

ChEI – inhibitori kolinesteraze

DLB – engl. Lewy body dementia, demencija Lewyjevih tjelešaca

FTD – frontotemporalna demencija

GPCOG – engl. *General Practitioner Assessment of Cognition*

LOM – liječnik obiteljske medicine

MMSE – engl. *Mini-Mental State Examination*

MoCA – engl. *Montreal Cognitive Assessment Scale*

PD – engl. Parkinson's disease, Parkinsonova bolest

SSRI – engl. selective serotonin reuptake inhibitors, inhibitori ponovne pohrane serotonina

SOM – specijalist obiteljske medicine

VaD – vaskularna demencija

VAT – engl. Visual assesment test

1.	UVOD	1
1.1.	Učestalost demencija	1
1.2.	Demencija u obiteljskoj medicini.....	1
2.	PATOFIZIOLOGIJA, TIPOVI DEMENCIJA I KLINIČKA SLIKA	4
2.1.	Blago kognitivno oštećenje.....	4
2.2.	Alzheimerova bolest	4
2.3.	Vaskularna kognitivna oštećenja i vaskularna demencija	5
2.4.	Demencija Lewyjevih tjelešaca	5
2.5.	Frontotemporalna demencija.....	6
3.	OTKRIVANJE DEMENCIJA U OBITELJSKOJ MEDICINI	7
3.1.	Mini-Mental State Examination (MMSE).....	7
3.2.	Montreal Cognitive Assesment Scale (MoCA)	9
3.3.	Test crtanja sata	10
3.4.	Visual Association Test (VAT).....	11
3.5.	General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG).....	11
3.6.	Mini-Cog	13
3.7.	Memory impairment screen.....	14
4.	FARMAKOTERAPIJA DEMENCIJA	15
4.1.	Inhibitori kolinesteraze (ChEI)	15
4.2.	Memantin	16
4.3.	Antidepresivi.....	16
4.4.	Antipsihotici.....	17
5.	PRAĆENJE BOLESNIKA S DEMENCIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI	19
6.	ZAKLJUČAK.....	22
7.	ZAHVALE	23
8.	LITERATURA.....	24
9.	ŽIVOTOPIS.....	29

SAŽETAK

Naslov: Otkrivanje i praćenje bolesnika s demencijom u obiteljskoj medicini

Autor: Lora Majdandžić

Demencija je čest i onesposobljavajući sindrom karakteriziran stečenim gubitkom kognitivnih sposobnosti u višestrukim kognitivnim područjima dovoljno težak da utječe na socijalnu ili radnu sposobnost. Postoje mnogi tipovi demencija od kojih je najučestalija Alzheimerova bolest, a ostale uključuju vaskularna kognitivna oštećenja, demencija Lewyjevih tjelešaca, demencija u Parkinsonovoj bolesti te frontotemporalna demencija. Zbog starenja populacije, demencije su značajan brzorastući javnozdravstveni problem.

Liječnik obiteljske medicine je često mjesto prvog kontakta pacijenata sa zdravstvenim sustavom te ima mogućnost prepoznati znakove demencije kod svojih pacijenata. Koristeći razne instrumentalne testove za probir, poput testa crtanja sata ili Mini-Mental State Examination (MMSE), liječnik obiteljske medicine može prepoznati demenciju i pravovremeno reagirati. Uz specifičnu farmakoterapiju za neke oblike demencije kao što su inhibitori kolinesteraze ili memantin, liječnik obiteljske medicine može uvidjeti potrebu za nespecifičnim lijekovima, poput antidepresiva ili antipsihotika. Terapeutski postupci ovise o stadiju bolesti, a uključuju propisivanje lijekova za demenciju, rješavanje neuropsihijatrijskih simptoma i bihevioralnih problema, racionalnu primjenu psihoaktivnih lijekova te pružanje adekvatne pomoći skrbnicima, koji su i sami pod povećanim zdravstvenim rizikom.

Ključne riječi: demencija, obiteljska medicina, Alzheimerova bolest, neurologija, psihijatrija

SUMMARY

Title: Detection and management of patients with dementia in primary care

Author: Lora Majdandžić

Dementia is a common and debilitating syndrome characterized by acquired loss of cognitive abilities in more than one cognitive domain severe enough to affect social or occupational ability. There are multiple types of dementia, the most common being Alzheimer's disease. Other types of dementia include vascular cognitive deficits, Lewy body dementia, Parkinson's disease dementia and frontotemporal dementia. Due to the aging of the population, dementias are a significant rapidly growing public health issue.

The initial contact with the health care system is most commonly through the primary care physicians and as such they have the possibility to recognize dementia signs in their patients. By using various screening instruments, like clock drawing test or Mini-Mental state examination (MMSE), primary care physician can recognize dementia and react accordingly. Along the specific pharmacotherapy such as cholinesterase inhibitors or memantine, primary care physician can see the need for nonspecific therapy, like antidepressants or antipsychotics.. Therapeutic procedures depend on the stage of the disease and they include providing the specific medication, resolving neuropsychiatric and behavioral issues, rational use of psychoactive medications and offering adequate help to the caretakers, which are also at the increased risk of health issues.

Key words: dementia, primary care, Alzheimer's disease, neurology, psychiatry

1. UVOD

1.1. Učestalost demencija

Demencija je čest i onesposobljavajući sindrom s kojim živi oko 50 milijuna ljudi diljem svijeta (1). Broj slučajeva demencije raste alarmantnom brzinom u svim regijama svijeta te je povezan sa starenjem populacije (2). Svake četiri sekunde se dijagnosticira novi slučaj demencije s ukupnom godišnjom incidencijom od 7,7 milijuna (3). Neurološki poremećaji, uključujući demenciju, su svrstani kao treći vodeći uzrok godina proživljenih s poremećajem prema *Global Burden of Disease* istraživanju 2010 (4). Procijenjeno je da će se broj ljudi s demencijom udvostručiti između 2020. (42 milijuna) i 2040. (81 milijun) (5). Prema tome, demencije su značajan brzorastući javnozdravstveni problem.

1.2. Demencija u obiteljskoj medicini

Liječnik obiteljske medicine (LOM) odnosno specijalist obiteljske medicine (SOM) je često mjesto prvog susreta pacijenta sa zdravstvenim sustavom te kao takav ima važnu ulogu u pravovremenom prepoznavanju ključnih simptoma te je ima značajnu ulogu u kontroli kompleksnih i kroničnih bolesti kao što su demencije.

Sastavna karakteristika obiteljske medicine je pružanje preventivne zdravstvene skrbi kod bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest, rak i demencije, pogotovo s obzirom da se barem trećina rizika za razvoj demencije smatra uklonjivim. Ti rizici su hipertenzija, pušenje, pretilost, depresija, fizička inaktivnost, problemi sa sluhom, niža razina obrazovanja,

izolacija, pretjerana konzumacija alkohola, traumatska ozljeda mozga te onečišćenje zraka (6).

Kontinuitet skrbi omogućava detektiranje smanjenja kognitivne funkcije, čak i preko suptilnih znakova kao što su nepravilnosti u uzimanju terapije, dolasku na dogovorene termine, gubitak kontrole nad kroničnom bolesti, gubitak na težini ili povećan broj posjeta hitnim službama ili hospitalizacija (7).

Znatan udio LOM/SOM (93%) je u istraživanju provedenom u SAD-u smatrao da bi trebali biti informirani o trenutnim i novim dostignućima vezano uz skrb za o pacijente s AD, uključujući probir, dijagnostiku, liječenje i praćenje. S druge strane, njih 39% je navelo da su nikad ili samo ponekad dovoljno sigurni da postave dijagnozu Alzheimerove bolesti (AD), dok je više od 55% navelo da su lokalni resursi specijalista ne zadovoljavaju za pacijentove potrebe (8). Ovi izazovi se vide jasno u kliničkoj praksi, s obzirom da istraživanja pokazuju da mnogi slučajevi AD demencije budu neprepoznati i nedijagnosticirani godinama nakon početka simptoma (9).

Ljudi s demencijom imaju više kroničnih stanja u usporedbi s ljudima bez demencije, što može imati utjecaja na kliničku prezentaciju demencije, uzrokovati komplikacije pri liječenju te smanjiti kvalitetu života. Najčešći komorbiditeti su šećerna bolest, hipertenzija, depresija, moždani udar i problemi s vidom. Osim što ta stanja mogu utjecati na prezentaciju demencije, demencija može otežati adekvatno liječenje drugih bolesti ukoliko pacijent nije u mogućnosti pravilno uzimati terapiju. LOM/SOM bi trebao biti

svjestan ograničenja u liječenju te u suradnji s patronažnom sestrom ili osobom koja skrbi o pacijentu kontrolirati opće stanje pacijenta te uzimanje lijekova.

Ključni aspekti kvalitetne skrbi o demenciji uključuju primarnu i sekundarnu prevenciju, poboljšanu dijagnostiku, komunikaciju dijagnoze s pacijentom i potencijalnim skrbnicima te post-dijagnostičku skrb i liječenje.

2. PATOFIZIOLOGIJA, TIPOVI DEMENCIJA I KLINIČKA SLIKA

Demencija je stečeni gubitak kognitivnih sposobnosti u višestrukim kognitivnim područjima dovoljno težak da utječe na socijalnu ili radnu sposobnost (10). To je kompleksan proces koji uključuje međuodnose između specifičnih molekularnih putova koji utječu na stanične funkcije. Dovodi do gubitka sinaptičkih veza, smrti stanica, glioze, inflamacija i disrupcije funkcionalnih mreža. Te promjene uzrokuju promjene mišljenja, osobnosti, ponašanja i sensorimotornih funkcija (11).

2.1. Blago kognitivno oštećenje

Blago kognitivno oštećenje je dijagnoza koja predstavlja stanje između normalnog starenja i demencije. Može progredirati u demenciju, najčešće Alzheimerovu bolest. Dijagnostički kriteriji uključuju promjenu u kognitivnom funkcioniranju, s očuvanom normalnom dnevnom aktivnosti i izostankom demencije (12).

2.2. Alzheimerova bolest

Alzheimerova bolest (AD) je najčešći oblik demencije te odgovara 60 do 70% slučajeva. To je progresivna i fatalna neurodegenerativna bolest karakterizirana demencijom koja tipično započne suptilnim i slabo prepoznatim nedostacima u pamćenju te progresivno postaje potpuno onesposobljavajuća. Neki od drugih simptoma uključuju konfuziju, probleme s kritičkim razmišljanjem, probleme s jezičnim izražajem, agitaciju, izolaciju i halucinacije. Smrt obično nastupa od generalne iscrpljenosti, malnutricije ili pneumonije. Tipično kliničko trajanje ove bolesti je osam do deset godina. 95% svih slučajeva AD nastupa u kasnijoj dobi (>60-65 godina) (13). AD je multifaktorska bolest s okolišnim (30%) i genetičkim (70%) uzrocima. Kao neurodegenerativna bolest, karakterizirana je kombiniranim

neuropatološkim teretom ekstracelularnih amiloidnih plakova i intracelularnih neurofibrilarnih filamenata. Ove patološke promjene se najčešće selektivno nalaze u limbičkom i neokortikalnom dijelu mozga (14).

2.3. Vaskularna kognitivna oštećenja i vaskularna demencija

Vaskularna kognitivna oštećenja su definirana kao promjene u razmišljanju od suptilnih deficita do demencije uzrokovane cerebrovaskularnim zbivanjima (15).

Vaskularna demencija (VaD) je druga po učestalosti s 20% slučajeva. Zbog preklapanja u kliničkoj slici, patofiziologiji i rizičnim faktorima, AD i VaD nije lako razlikovati. VaD se zapravo odnosi na heterogenu grupu kliničkih sindroma, koja uključuje demenciju kao rezultat ishemičke, hemoragijske, anoksične ili hipoksične ozljede mozga (16).

2.4. Demencija Lewyjevih tjelešaca

Demencija Lewyjevih tjelešaca (DLB) uključuje demenciju s Lewyjevim tjelešcima i demenciju Parkinsonove bolesti (PD). Ona zahvaća 4-8% pacijenata s demencijom, a do 80% pacijenata s PD iskusi demenciju (17). Te dvije bolesti se klinički razlikuju takozvanim jednogodišnjim pravilom (1-year rule), gdje se motorički simptomi u PD javljaju barem godinu dana prije pojave demencije. DLB ima fluktuirajuću kliničku sliku, s epizodama nedosljednog ponašanja, nekoherentnog govora, promjenjive pozornosti ili promjena stanja svijesti. Do 80% pacijenata ima kompleksne vizualne halucinacije. Pitanja o dnevnoj pospanosti, letargiji ili epizodama nesuvislog govora mogu razlikovati DLB od AD (18).

2.5. Frontotemporalna demencija

Frontotemporalna demencija (FTD) je klinički sindrom karakteriziran progresivnim deficitima u ponašanju, funkcioniranju i govoru. Predstavlja vodeći tip demencije rane dobi (<65 godina) (19). FTD je klasificirana u tri kliničke varijante. Bihevioralni oblik FTD je povezana s ranim bihevioralnim simptomima, "non-fluent" oblik primarne progresivne afazije s progresivnim deficitima u govoru i gramatici te semantički oblik primarne progresivne afazije, kao progresivni poremećaj semantičkog znanja i nazivlja. S vremenom, pacijenti razviju globalno kognitivno oštećenje i motoričke deficite. Pacijenti u krajnjim stadijima bolesti imaju poteškoće s jedenjem, kretanjem i gutanjem. Smrt nastupi otprilike 8 godina nakon pojave simptoma te je tipično uzrokovana pneumonijom ili nekim drugim sekundarnim infekcijama (20).

Uz kognitivno propadanje, 90% pacijenata s demencijom iskusi bihevioralne i psihološke simptome, kao psihozu, agresiju, agitaciju i depresiju (1).

Bihevioralni i psihološki simptomi mogu biti svrstani u 3 skupine. Prva skupina opisuje simptome hiperaktivnosti; disinhibiciju, iritabilnost i agitaciju odnosno agresiju. Druga skupina opisuje psihotične simptome, kao što su halucinacije, anksioznost, euforija, deluzije i depresija odnosno disforija. Treća skupina opisuje fizičke bihevioralne simptome, koji uključuju promjene u apetitu, apatiju, abnormalna motorička ponašanja, probleme sa snom i ponašanjem po noći (21).

3. OTKRIVANJE DEMENCIJA U OBITELJSKOJ MEDICINI

Rano dijagnosticiranje demencija značajka je visoko kvalitetne zdravstvene skrbi. Unatoč tome što pravovremena dijagnostika ne dovodi do izlječenja, ona omogućava pacijentima i njihovoj obitelji pripremu za budućnost i maksimiziranje pacijentove mogućnosti u sudjelovanju planiranja skrbi.

Dijagnostika demencije može biti zahtjevna na razini primarne zdravstvene zaštite, gdje su interakcije između liječnika i pacijenta kratke te se pacijenti često jave radi nekih drugih simptoma i zdravstvenih stanja te se samo 20% LOM/SOM smatra spremnima interpretirati rezultate kognitivnih testova (7,22,23). Rani simptomi demencije ne moraju biti očiti u rutinskim posjetima te u 50% slučajeva dijagnoza nije postavljena do umjerenih ili uznapredovalih stadija kognitivnog oštećenja (7). LOM/SOM ne postavlja specifičnu dijagnozu, već prepoznaje pacijente sa znakovima demencije kojima je potrebna daljnja specijalistička obrada kako bi došli do točne dijagnoze. Korištenje objektivnih testova za probir zajedno s krvnim biomarkerima predstavlja potencijalno učinkovit put za raniju točniju identifikaciju AD-povezanog kognitivnog oštećenja (9).

3.1. Mini-Mental State Examination (MMSE)


Mini-Mental State Examination (MMSE) je najčešće korišteni instrument kada se dovodi u pitanje dijagnoza demencije. MMSE je test na papiru s maksimalnim rezultatom od 30. Dogovoreno je da rezultat ispod 24 predstavlja abnormalnu kognitivnu funkciju. S obzirom da pacijenti s demencijom ne moraju imati subjektivne probleme s pamćenjem, i dijagnoza demencije često traži dijagnostičku evaluaciju od strane iskusnog kliničara, trijažni testovi kao MMSE se koriste u kliničkoj praksi kako bi se jednostavno

razlikovali pacijenti koji ne zahtijevaju daljnju obradu (24). Njegova osjetljivost za detekciju kognitivnog propadanja iznosi 66,34%, a specifičnost 72,94% (25).

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Patient's Name: _____ Date: _____

Instructions: Score one point for each correct response within each question or activity.

Maximum Score	Patient's Score	Questions
5		"What is the year? Season? Date? Day? Month?"
5		"Where are we now? State? County? Town/city? Hospital? Floor?"
3		The examiner names three unrelated objects clearly and slowly, then the instructor asks the patient to name all three of them. The patient's response is used for scoring. The examiner repeats them until patient learns all of them, if possible.
5		"I would like you to count backward from 100 by sevens." (93, 86, 79, 72, 65, ...) Alternative: "Spell WORLD backwards." (D-L-R-O-W)
3		"Earlier I told you the names of three things. Can you tell me what those were?"
2		Show the patient two simple objects, such as a wristwatch and a pencil, and ask the patient to name them.
1		"Repeat the phrase: 'No ifs, ands, or buts.'"
3		"Take the paper in your right hand, fold it in half, and put it on the floor." (The examiner gives the patient a piece of blank paper.)
1		"Please read this and do what it says." (Written instruction is "Close your eyes.")
1		"Make up and write a sentence about anything." (This sentence must contain a noun and a verb.)
1		"Please copy this picture." (The examiner gives the patient a blank piece of paper and asks him/her to draw the symbol below. All 10 angles must be present and two must intersect.) 
30		TOTAL

Slika 1 MMSE test. Preuzeto iz Aligizakis ii sur. (26).

3.2. Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA)

Unatoč važnosti i učestalosti primjene MMSE-a, mnogi sumnjaju u vjerodostojnost ove skale, stoga je stvorena Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) koja pokazuje veću osjetljivost (80,48%) i višu specifičnost (81,19%) nego MMSE, ali samo ju 5% LOM/SOM koristi (25).

Montreal cognitive assessment

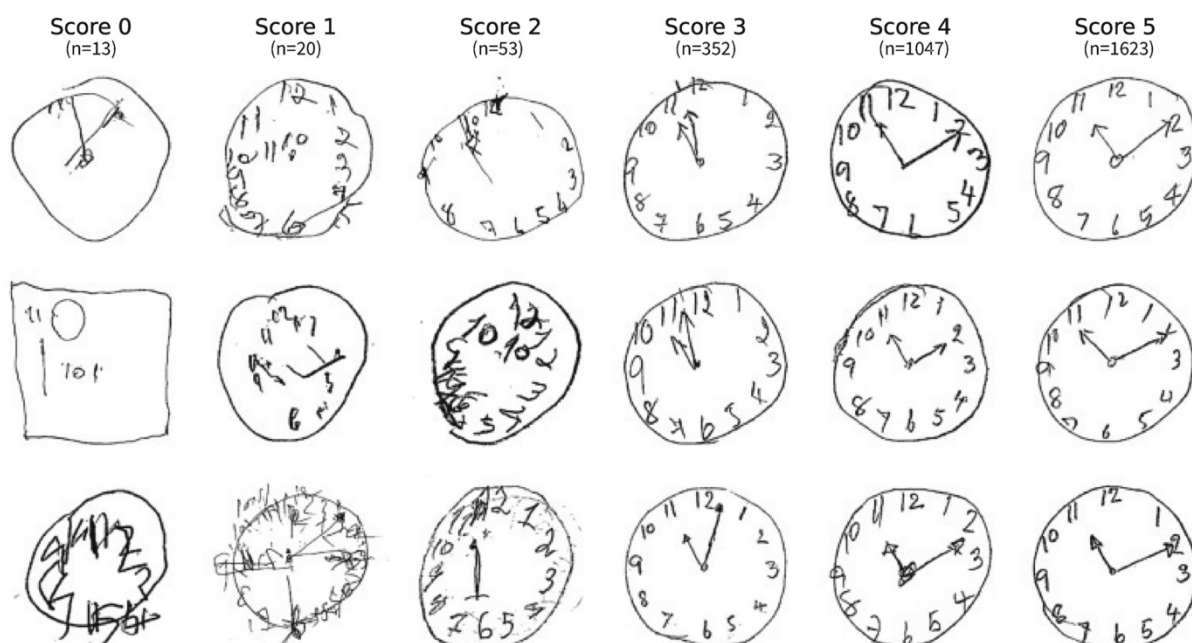
Name: _____ Sex: _____ Age: _____ Room: _____ Date: _____

<p>Visuospatial/executive</p> <p>[] []</p>	<p>Copy cube</p> <p>[]</p>	<p>Draw clock (Ten past eleven)(3 points)</p> <p>[] [] []</p> <p>Contour numbers hands</p>	<p>Points</p> <p>___/5</p>																		
<p>Naming</p> <p>[] [] []</p>			<p>___/3</p>																		
<p>Memory Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials. Do a recall after 5 minutes.</p>	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td></td> <td>FACT</td> <td>VELVET</td> <td>CHURCH</td> <td>DAISY</td> <td>RED</td> </tr> <tr> <td>1st trial</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2st trial</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		FACT	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	1st trial						2st trial						<p>No points</p>	
	FACT	VELVET	CHURCH	DAISY	RED																
1st trial																					
2st trial																					
<p>Attention Subject has to repeat them in the forward order [] 21854</p> <p>Read list of digits(1 digit/sec.). Subject has to repeat them in the backward order [] 742</p> <p>Read list of letters, the subject must tap with his hand at each number 1. No points if ≥ 2 errors.</p> <p>[]</p> <p>52139411806215194511141905112</p>			<p>___/2</p> <p>___/1</p>																		
<p>Serial 7 subtraction starting at 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65</p> <p>4 or 5 correct subtractions: 3pts, 2or 3 correct: 2pts, 1correct:1pt, 0correct: 0pt</p>			<p>___/3</p>																		
<p>Language Repeat: I only know that John is the one to help today.[]</p> <p>The cat always hid under the couch when dogs were in the room.[]</p>			<p>___/2</p>																		
<p>Fluency/Name maximum number of words in one minute about animals.[]_(N ≥ 11words)</p>			<p>___/1</p>																		
<p>Abstraction Similarity between e.g .banana-orange=fruit []train-bicycle []watch-ruler</p>			<p>___/2</p>																		
<p>Delayed recall</p> <p>Has to recall words</p> <p>With no cue</p>	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td></td> <td>FACT</td> <td>VELVET</td> <td>CHURCH</td> <td>DAISY</td> <td>RED</td> </tr> <tr> <td></td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>		FACT	VELVET	CHURCH	DAISY	RED		[]	[]	[]	[]	[]	<p>Points for uncude recall only</p>							
	FACT	VELVET	CHURCH	DAISY	RED																
	[]	[]	[]	[]	[]																
<p>Optional</p> <p>Category cue</p> <p>Multiple choice cue</p>			<p>___/5</p>																		
<p>Orientation []Date [] Month []Year [] Day []Place [] City</p>			<p>___/6</p>																		
<p>Total ___/30</p>																					

Slika 2 MoCA test. Preuzeto iz.Ren i sur. (27).

3.3. Test crtanja sata

Test crtanja sata (CDT) je vizualni neuropsihološki probir instrument za mjerenje blagog do umjerenog kognitivnog oštećenja (28). Uobičajeno se koristi u probiru kognitivnog opadanja u starijih pacijenata i razlikovanje zdravih od onih s demencijom. Jednostavan je za primijeniti, pacijenti ga dobro prihvaćaju, lako se ocijeni te je relativno neovisan o jeziku, edukaciji i kulturi. Crtajući sat, različiti kortikalni centri rade zajedno. Zbog toga se mogu izmjeriti različite kognitivne sposobnosti, kao što su pozornost, auditorno razumijevanje, verbalno sjećanje, numeričko znanje, vizualno sjećanje i rekonstrukcija te motorička izvedba. Mnogo različitih istraživanja su prezentirali različite sustave ocjenjivanja testa crtanja sata, od kvantitativnih do kvalitativnih interpretacija crteža (29).

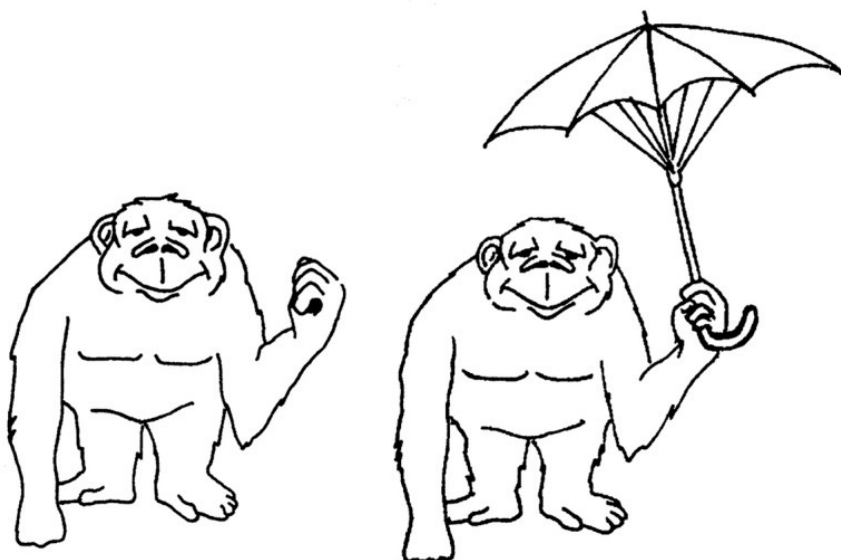


Slika 3. Prikaz nacrtanih satova sa Shulman rezultatima od 0 do 5. Preuzeto iz Raksasat i sur. (30).

3.4. Visual Association Test (VAT)

Visual Association Test (VAT) je kratki test koji je visoko senzitivna za detektiranje poremećenog anterogradnog sjećanja.

Kontinuitet skrbi, kao jedna od značajki obiteljske medicine, omogućava praćenje rezultata pacijenata kroz godine. Pokazano je da pacijenti koji imaju pad od 2 ili više boda u MMSE rezultatu kroz dvije godine imaju omjer šansi 3,55 za razvoj demencije. S druge strane, pacijenti s jednakim padom u MMSE rezultatu s nesavršenim VAT rezultatom su imali omjer šanse 9.55 za razvoj demencije, čime je značajno podignuta vrijednost identificiranja onih s visokim rizikom za razvoj demencije (31).



Slika 4 Primjer kartice korištene u VAT-u. Preuzeto iz Jongstra i sur. (31).

3.5. General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG)

Drugi najčešće korišteni test je General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG). To je javno dostupan test koji se sastoji od dva dijela. Prvi dio ispunjava sam pacijent i maksimalni broj bodova toga dijela je 9, a

obuhvaća vremensku orijentaciju, crtanje sata, prisjećanje nedavnih događaja i prisjećanje riječi. Drugi dio nosi 6 bodova, pacijenta se usmeno ispituje i testira se njegova mogućnost prisjećanja nedavnih događaja i njegovo funkcioniranje (32). Za rješavanje testa pacijentu je potrebno 4 minute uz dodatne 2 minute ispitivanja. Osjetljivost testa je 85%, a specifičnost 86% s pozitivnom prediktivnom vrijednosti od 71,4% (33).

General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG)

General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG)

Part 1

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. "I am going to give you a name and address. After I've said them, I want you to repeat them. Remember the name and address because I'm going to ask you to repeat them again in a few minutes. John Brown, 42 West Street, Kensington."
Allow the patient up to four attempts to repeat the name and address, but do not score yet. | Correct | Incorrect |
| 2. "What is the date?"
Correct answer requires the exact date. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Give the patient a piece of paper with a printed circle on it.
"Please mark in all the numbers to indicate the hours of a clock."
Correct answer requires that 3, 6, 9, and 12 are correctly placed, and that the other numbers have approximately the correct spacing. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. "Please mark in the hands on the clock to show 10 minutes past eleven o'clock (11:10)."
Hands should point to the 11 and 2; do not penalize if the patient fails to distinguish between long and short hands. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. "Can you tell me something that happened in the news recently?"
Correct answer demonstrates awareness of a specific event in the previous week; if a general answer is given, such as "war" or "a lot of rain," ask for details. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. "What was the name and address I asked you to remember?"
Give one point each for first name, last name, street number, street name, and city (five points total). | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Scoring: Give one point for each correct answer (maximum score of 10 points). A score of 9 points or more makes dementia unlikely, whereas a score of less than 5 points suggests dementia. If the patient scores between 5 and 8 points, ask the following questions of someone who has known the patient for at least five years.

Part 2

- | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Compared with a few years ago: | Yes | No | Don't Know | N/A |
| 1. Does the patient have more trouble remembering things that have happened recently? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Does the patient have more trouble recalling conversations a few days later? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. When speaking, does the patient have more difficulty in finding the right word or tend to use the wrong words more often? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Is the patient less able to manage money and financial affairs (e.g., paying bills, budgeting)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Is the patient less able to manage his or her medication independently? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Does the patient need more assistance with transportation (private or public)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Scoring: Give one point for each "No" answer, and add to the points from Part 1 (maximum score of 15 points). Patients with a score of 10 points or less should be evaluated further for dementia.

3.6. Mini-Cog

Mini-Cog je kratki, kognitivni probir test koji kod pacijenta testira mogućnost pamćenja tri riječi i crtanja sata. Za njegovu izvedbu potrebno je od tri do pet minuta. Potrebno je više istraživanja s većim uzorkom kako bi se odredilo može li biti preporučan kao probir test za demenciju (35).

Mini-Cognitive Assessment Instrument (Mini-Cog)

Mini-Cognitive Assessment Instrument (Mini-Cog)

- Step 1. Ask the patient to repeat three unrelated words, such as "ball," "dog," and "television."
- Step 2. Ask the patient to draw a simple clock set to 10 minutes after eleven o'clock (11:10). A correct response is a drawing of a circle with all of the numbers placed in approximately the correct positions, with the hands pointing to the 11 and 2.
- Step 3. Ask the patient to recall the three words from Step 1. One point is given for each item that is recalled correctly.

Interpretation

<i>Number of items correctly recalled</i>	<i>Clock drawing test result</i>	<i>Interpretation of screen for dementia</i>
0	Normal	Positive
0	Abnormal	Positive
1	Normal	Negative
1	Abnormal	Positive
2	Normal	Negative
2	Abnormal	Positive
3	Normal	Negative
3	Abnormal	Negative

Slika 6 Primjer Mini-Cog testa. Preuzeto iz Ebell (34)

3.7. Memory impairment screen

Memory impairment screen (MIS) je 4-minutni test koji koristi kontrolirano učenje da osigura pozornost i inducira specifično semantičko procesuiranje. Osjetljivost mu je 80%, a specifičnost 96% (36).

Odabir specifičnog testa ovisi o više čimbenika. Uvijek treba uzeti u obzir karakteristike pacijenata kao nižu razinu edukacije i jezik koji govori jer to može utjecati na rezultate pojedinih testova. To se može izbjeći korištenjem testova na koje ti čimbenici imaju manji utjecaj, kao npr. test crtanja sata. Također treba koristiti testove koje liječnik sa sigurnošću zna interpretirati.

Markeri neurodegeneracije povezani s kliničkom demencijom uključuju gubitak moždanog volumena, kao smanjenje hipokampusa i stanjenje medijalne temporalne kore.

Najistraživaniji molekularni markeri AD su amiloid i tau, koji klinički određuje PET i analiza cerebrospinalnog likvora. Unatoč tome, slikovne pretrage amiloida nisu dijagnostički test za demenciju te većina amiloid pozitivnih pojedinaca koji nemaju druge markere ne razviju AD (6).

Testiranje cerebrospinalnog likvora može služiti kao dokaz AD (niska razina amiloida i visoka razina tau proteina) ili nekih drugih neurodegenerativnih bolesti (10).

4. FARMAKOTERAPIJA DEMENCIJA

Primjena lijekova kod pacijenata s demencijom je individualizirana i ovisi o uzroku njihove bolesti, njejoj prezentaciji i specifičnoj simptomatologiji, stoga je zadaća liječnika obiteljske medicine procijeniti koji lijekovi bi bili od koristi za svakog pacijenta. Ove intervencije samo olakšavaju teret bolesti s obzirom da nema kurativnog liječenja (37). Pri propisivanju lijekova treba uzeti u obzir i pacijentovu mogućnost plaćanja participacije za određeni lijek.

4.1. Inhibitori kolinesteraze (ChEI)

Inhibitori kolinesteraze su prva skupina lijekova odobrena za specifično simptomatsko liječenje AD. Nakon takrina, odobreni su donepezil, rivastigmin i galantamin. Prikladni su za liječenje blagog do umjerenog oblika AD, odnosno u većini slučajeva kod onih s MMSE rezultatom između 10 i 20 (38). U godinu dana primjene pokazano je smanjenje rizika funkcionalnog propadanja za 38% naspram placeba (39). Osim primjene u AD, pokazana je i efikasnost u poboljšanju kognitivnog stanja i svakodnevnog funkcioniranja kod PD pri primjeni rivastigmina (40).

Nuspojave uključuju mučninu, povraćanje, proljev, vrtoglavicu i gubitak na težini (41). Lijek preporučuju specijalisti koji brinu o pacijentima s demencijom; psihijatri, neurolozi i LOM/SOM specijalizirani za skrb o starijima (38).

Rivastigmin se primjenjuje dva puta dnevno u maksimalnoj dozi od 6mg (42). Donepezil se primjenjuje u dozi od 10 mg dnevno za blaže i umjerene oblike, dok je za teže oblike preporučena doza od 23 mg (43,44).

4.2. Memantin

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA receptora te predstavlja drugu skupinu lijekova odobrenih za simptomatsko liječenje AD. (34) Može se primjenjivati sam ili u kombinaciji s ChEI. Ima pozitivan učinak na pacijente s umjerenim do teškim oblikom AD. Utječe na razmišljanje, mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i na težinu problema s ponašanjem i raspoloženjem. S druge strane, primjena memantina kod blagog oblika AD nije pokazala učinak.

Kod primjene u demencija ostalih uzroka pokazuje insignifikantan odnosno blagi klinički učinak (45).

Najčešće nuspojave su vrtoglavica, konfuzija, somnolencija, halucinacije i mučnina (46).

Preporučuje se spora titracija tijekom 4 tjedna do preporučene doze od 20 mg dnevno (42).

4.3. Antidepresivi

Depresija je jedan od najčešćih neuropsihijatriskih simptoma; do 50% pacijenata s AD iskusi depresiju ili klinički značajne depresivne simptome tokom svoje bolesti (47). S obzirom da ne postoji konsenzus oko toga što predstavlja klinički značajnu razliku u depresivnim simptomima između lijeka i placeba u AD, istraživanja nisu pokazala superiornost lijekova nad placebom (48). Također, ne postoji ni definitivni konsenzus za kontrolu depresije u bolesnika s AD, nego se svakom pacijentu pristupa individualno. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) su preporučeni kao prva farmakološka terapija izbora za depresiju u demenciji (49).

S obzirom da su lijekovi s antikolinergičkim učinkom kontraindicirani kod pacijenata s demencijom, triciklički antidepresivi se ne preporučuju (50,51). Nuspojave uključuju hiponatrijemiju, kardiotsičnost i povećanu sklonost krvarenju (48).

Akutno liječenje citalopramom smanjuje generaciju amiloidnog plaka, iako su klinički dokazi manje jasni. Također, kod pacijenata s blagim kognitivnim deficitom i povijesti depresije s dugotrajnim liječenjem lijekom iz skupine SSRI pokazana je značajno smanjena vjerojatnost konverzije u AD u prve 3 godine (52). Ciljana doza citaloprama je 20 mg dnevno (53).

4.4. Antipsihotici

Pacijenti s demencijom često iskuse halucinacije i deluzije u trajanju svoje bolesti. Također, u kasnijim stadijima bolesti mogu pokazivati agitirano ponašanje, zbog čega im se često prepisuju antipsihotici.

Tipični antipsihotici (haloperidol) poboljšavaju simptome psihoze, ali nije siguran njihov učinak na agitaciju.

Atipični antipsihotici (risperidon, olanzapin, aripiprazol, kvetiapin) smanjuju agitaciju i agresiju, ali ne pokazuju značajnu razliku kod psihotičnih simptoma.

Primjena antipsihotika pojačava pospanost i poremećaje pokreta, stoga njihova primjena treba biti u što nižoj dozi, što je kraće moguće, kada su iscrpljene sve ostale intervencije ili pacijent predstavlja opasnost za sebe ili bližnje (6,10,54). Neka istraživanja pokazuju povećan rizik za moždani udar i smrt pri primjeni atipičnih antipsihotika u starijih pacijenata. (45) U primjeni

kod DLB treba se pratiti postoji li pojava ili pogoršanje ekstrapiramidalnih simptoma (38).

Risperidon je antagonist dopaminskih, serotonininskih i noradrenalinskih receptora koji ima najveće dokazano djelovanje u liječenju bihevioralnih i psiholoških simptoma u AD ili miješanoj demenciji (53). Primjenjuje se u niskim dozama od 0,5 mg dnevno (6).

5. PRAĆENJE BOLESNIKA S DEMENCIJOM U OBITELJSKOJ MEDICINI

Jedna od glavnih zadaća LOM-a/SOM-a je pravovremeno otkrivanje simptoma demencije te podrška pacijentu i njegovim bližnjima. Izazovi u osiguranju skrbi pacijenata s demencijom uključuju propisivanje lijekova za demenciju, rješavanje neuropsihijatrijskih simptoma i bihevioralnih problema, racionalnu primjenu psihoaktivnih lijekova te pružanje adekvatne pomoći skrbniku (37). Specijalističko usavršavanje iz obiteljske medicine obuhvaća i adekvatno upoznavanje s alatima potrebnim za rano otkrivanje te načinima praćenja pacijenata s kognitivnim popuštanjem.

Kod liječenja demencija, terapijski ciljevi ovise o stadiju bolesti. U ranijim stadijima fokus je na maksimiziranju funkcije u dnevnim aktivnostima i promoviranje društvenih aktivnosti. S druge strane, u kasnijim stadijima demencije cilj je smanjiti bihevioralne i psihološke simptome te smanjiti teret koji osjeća skrbnik. Kao i s ostalim kroničnim bolestima, važan zadatak je procjena kvalitete života (55). S obzirom da je medicinska skrb pacijenata s demencijom kompleksna i zahtijeva puno vremena, LOM/SOM često trebaju planirati više posjeta tijekom određenog vremenskog perioda kako bi se posvetili raznim aspektima bolesti.

Pružanje dobre skrbi pacijentima s demencijom često će zahtijevati konzultiranje sa specijalistom konzultantom. Česti razlozi za upućivanje pacijenta specijalisti konzultantu su preporuka farmakoterapije, pomoć s drugim aspektima skrbi (npr. problemi s depresijom, bihevioralni problemi, funkcionalna oštećenja) ili potpora skrbniku (51).

Liječnik bi trebao dogovoriti redovite preglede, čiji ciljevi su mnogostruki. Prvi je procjena kognitivnih, emocionalnih i biheviornalnih simptoma zajedno s funkcijskim statusom, nakon čega je potrebno evaluirati indikacije za liječenje s praćenjem učinka farmakoloških i nefarmakoloških intervencija. Potrebno je identificirati i liječiti komorbiditetna stanja i komplikacije same demencije. Na pregledu bi trebalo procijeniti koliki teret osjeća skrbnik i vidjeti koje su njegove potrebe. Na kraju, potrebno je pružati kontinuirano savjetovanje pacijentu i skrbniku vezano uz zdravlje i psihološke probleme, mjere sigurnosti, mogućnosti vožnje automobila te zakonskih i financijskih problema (39).

Zbog ograničene učinkovitosti farmakološkog liječenja, briga o pacijentima s demencijom uključuje veći broj stručnjaka različitih profesija, kao što su patronažne sestre, psiholozi, rehabilitatori te centar za socijalnu skrb, što olakšava svakodnevni život pacijenta i podiže kvalitetu života. Središnju koordinativnu ulogu u tom zbrinjavanju ima LOM/SOM, koji je upoznat s pacijentom i njegovim specifičnim potrebama. Za kompleksne slučajeve, upućivanje specijalistima konzultantima, socijalnim radnicima, radnim ili govornim terapeutima te drugim medicinskim profesionalcima bi bilo od pomoći. Kognitivne aktivnosti kao čitanje ili kognitivne igre (npr. šah) mogu održati funkcioniranje, kao i glazbena ili art terapija (10).

S obzirom da skrb o pacijentu s demencijom može predstavljati izniman teret, LOM/SOM bi trebao biti u kontaktu s osobom koja pruža skrb. Često bi ih trebalo pitati postoje li problemi s pacijentovim ponašanjem te ukoliko je potrebno uputiti ih u specijalizirane ustanove. Također bi ih trebalo informirati o lokalnim programima koji bi im mogli pružiti podršku i informacije o tome kako si olakšati svakodnevni život (51).

Kako raste složenost medicinskog sustava, sve je važnije adekvatno usmjeravanje pacijenta. Pacijenta usmjerava educirano osoblje čija uloga je biti partner pacijentima kako bi shvatili svoje potrebe i ciljeve liječenja te smanjili prepreke u pružanju skrbi. Pacijente mogu usmjeravati medicinske sestre, socijalni radnici ili razni zdravstveni djelatnici, radeći grupno ili individualno. Usmjeravanje uključuje podučavanje o bolesti i zdravstvenom sustavu, planiranje naprednog oblika skrbi, referiranje na društvene zajednice, organiziranje prijevoza, praćenje liječenja, emocionalnu i kulturnu podršku, nefarmakološko upravljanje bihevioralnim simptomima te osiguravanje sigurnosti u svakodnevnom životu. Adekvatni sustav skrbi za pacijente s demencijom rezultira smanjenjem posjeta hitnim službama te smanjenjem broja i trajanja hospitalizacija (56).

Treba poštovati želje i kvalitetu života pacijenta, ali i želje skrbnika, i uzeti u obzir kako te želje utječu na kvalitetu života samog pacijenta. Treba prepoznati važnost psihosocijalne okoline da se procijeni što može biti od najveće pomoći za pacijenta, što uključuje zajedničku suradnju liječnika, specijaliste konzultanta, pacijenta i njegove okoline (57).

6. ZAKLJUČAK

Uloga liječnika obiteljske medicine se proteklih godina u značajnoj mjeri promijenila pa je od mjesta prvog doticaja sa zdravstvenim sustavom pacijenta koji o svojem stanju ne zna puno ili gotovo ništa u pravilu postao mjesto na koje pacijenti dolaze provjeriti informacije koje već imaju različitih više ili manje pouzdanih izvora. I u takvim - novim okolnostima, LOM/SOM ima mogućnost prepoznati demenciju i njen razvoj kod svojih pacijenata. Radi osiguranja kvalitetne skrbi, potrebno je što prije postaviti dijagnozu, za što su razvijeni mnogi razni instrumentalni upitnici. Samo liječenje demencije ovisi o cjelovitoj ličnosti pacijenta i stadiju njegove bolesti, stoga se LOM/SOM treba prilagoditi svakom pacijentu i u punom smislu individualizirati skrb njegovim potrebama. Potrebno je znati prepoznati slučajeve koji bi imali korist od antidementiva te ih pravovremeno propisati.

Osim podrške samom pacijentu, LOM/SOM mora biti upućen u pacijentovu životnu situaciju te pružiti pomoć ne samo pacijentu nego vrlo često i osobi koja u konkretnom slučaju najviše brine o pacijentu.

7. ZAHVALE

Zahvaljujem svojem mentoru, doc. dr. sc. Miroslavu Hanževačkom, na uloženom trudu i vremenu.

Veliko hvala roditeljima, obitelji i prijateljima na bezuvjetnoj podršci, razumijevanju i danom povjerenju.

8. LITERATURA

1. Aarsland D. Epidemiology and Pathophysiology of Dementia-Related Psychosis. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(5).
2. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7(9):812-26.
3. Sinha RN. Make dementia a public health priority in India. *Indian J Public Health*. 2011;55(2):67-9.
4. Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk. *Lancet*. 2012;380(9859):2053-4.
5. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366(9503):2112-7.
6. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46.
7. Bernstein Sideman A, Chalmer R, Ayers E, Gershon R, Verghese J, Wolf M, et al. Lessons from Detecting Cognitive Impairment Including Dementia (DetectCID) in Primary Care. *J Alzheimers Dis*. 2022;86(2):655-65.
8. Association As. 2018 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2018;14(3):367-429.
9. Liss JL, Seleri Assunção S, Cummings J, Atri A, Geldmacher DS, Candela SF, et al. Practical recommendations for timely, accurate diagnosis of symptomatic Alzheimer's disease (MCI and dementia) in primary care: a review and synthesis. *J Intern Med*. 2021;290(2):310-34.
10. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA*. 2019;322(16):1589-99.
11. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(8):457-76.
12. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(8):500-7.
13. Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al. *GeneReviews*. 1993.
14. Zhao J, Huai J. Role of primary aging hallmarks in Alzheimer's disease. *Theranostics*. 2023;13(1):197-230.

15. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013;80(4):844-66.
16. Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915.
17. Taylor JP, McKeith IG, Burn DJ, Boeve BF, Weintraub D, Bamford C, et al. New evidence on the management of Lewy body dementia. *Lancet Neurol*. 2020;19(2):157-69.
18. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100.
19. Vieira RT, Caixeta L, Machado S, Silva AC, Nardi AE, Arias-Carrión O, et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2013;9:88-95.
20. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet*. 2015;386(10004):1672-82.
21. Kim B, Noh GO, Kim K. Behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease and family caregiver burden: a path analysis. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):160.
22. Bradford A, Kunik ME, Schulz P, Williams SP, Singh H. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(4):306-14.
23. Bernstein A, Rogers KM, Possin KL, Steele NZR, Ritchie CS, Miller BL, et al. Primary Care Provider Attitudes and Practices Evaluating and Managing Patients with Neurocognitive Disorders. *J Gen Intern Med*. 2019;34(9):1691-2.
24. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, 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;2016(1):CD011145.
25. Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kędziora-Kornatowska K. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*. 2016;50(5):1039-52.
26. Aligizakis E, Sivaropoulos N, Gryllaki N. Alzheimer Disease and Music-Therapy: An Interesting Therapeutic Challenge and Proposal. *Advances in Alzheimer's Disease*. 2021;10:1-18.

27. Ren S, Yuan F, Yuan S, Zang C, Zhang Y, Lang B. Early Cognitive Dysfunction in Elderly Patients after Total Knee Arthroplasty: An Analysis of Risk Factors and Cognitive Functional Levels. *Biomed Res Int.* 2022;2022:5372603.
28. Smedslund G, Siqveland J, Leiknes KA. Psychometric Assessment of the Clock Drawing Test. 2015.
29. Spenciere B, Alves H, Charchat-Fichman H. Scoring systems for the Clock Drawing Test: A historical review. *Dement Neuropsychol.* 2017;11(1):6-14.
30. Raksasat R, Teerapittayanon S, Itthipuripat S, Praditpornsilpa K, Petchlorlian A, Chotibut T, et al. Attentive pairwise interaction network for AI-assisted clock drawing test assessment of early visuospatial deficits. *Sci Rep.* 2023;13(1):18113.
31. Jongstra S, van Gool WA, Moll van Charante EP, van Dalen JW, Eurelings LSM, Richard E, et al. Improving Prediction of Dementia in Primary Care. *Ann Fam Med.* 2018;16(3):206-10.
32. Hunt HA, Van Kampen S, Takwoingi Y, Llewellyn DJ, Pearson M, Hyde CJ. The comparative diagnostic accuracy of the Mini Mental State Examination (MMSE) and the General Practitioner assessment of Cognition (GPCOG) for identifying dementia in primary care: a systematic review protocol. *Diagn Progn Res.* 2017;1:14.
33. Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, et al. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(3):530-4.
34. Ebell MH. Brief screening instruments for dementia in primary care. *Am Fam Physician.* 2009;79(6):497-8, 500.
35. Fage BA, Chan CC, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-Cog for the detection of dementia within a community setting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;7(7):CD010860.
36. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology.* 1999;52(2):231-8.
37. Thyrian JR, Hertel J, Wucherer D, Eichler T, Michalowsky B, Dreier-Wolfgramm A, et al. Effectiveness and Safety of Dementia Care Management in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(10):996-1004.
38. National Collaborating Centre for Mental H. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care. Leicester (UK): British Psychological Society (UK) Copyright © 2007, The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.; 2007.

39. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):e1-26.
40. Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD004747.
41. Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):211-25.
42. Balázs N, Bereczki D, Kovács T. Cholinesterase inhibitors and memantine for the treatment of Alzheimer and non-Alzheimer dementias. *Ideggyogy Sz*. 2021;74(11-12):379-87.
43. Seltzer B, Zolnouri P, Nunez M, Goldman R, Kumar D, Ieni J, et al. Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Neurol*. 2004;61(12):1852-6.
44. Marucci G, Buccioni M, Ben DD, Lambertucci C, Volpini R, Amenta F. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Neuropharmacology*. 2021;190:108352.
45. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD003154.
46. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med J*. 2012;18(3):228-37.
47. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. The construct of minor and major depression in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2005;162(11):2086-93.
48. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(3):725-33.
49. Zhang J, Zheng X, Zhao Z. A systematic review and meta-analysis on the efficacy outcomes of selective serotonin reuptake inhibitors in depression in Alzheimer's disease. *BMC Neurol*. 2023;23(1):210.
50. Richardson K, Fox C, Maidment I, Steel N, Loke YK, Arthur A, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ*. 2018;361:k1315.
51. Hogan DB, Bailey P, Black S, Carswell A, Chertkow H, Clarke B, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 4. Approach to management of mild to moderate dementia. *CMAJ*. 2008;179(8):787-93.

52. Bartels C, Wagner M, Wolfsgruber S, Ehrenreich H, Schneider A, Initiative AsDN. Impact of SSRI Therapy on Risk of Conversion From Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Dementia in Individuals With Previous Depression. *Am J Psychiatry*. 2018;175(3):232-41.
53. Davies SJ, Burhan AM, Kim D, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Woo VL, et al. Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia. *J Psychopharmacol*. 2018;32(5):509-23.
54. Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijendijk HJ. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;12(12):CD013304.
55. Balsinha C, Iliffe S, Dias S, Freitas A, Barreiros FF, Gonçalves-Pereira M. Dementia and primary care teams: obstacles to the implementation of Portugal's Dementia Strategy. *Prim Health Care Res Dev*. 2022;23:e10.
56. Kallmyer BA, Bass D, Baumgart M, Callahan CM, Dulaney S, Evertson LC, et al. Dementia care navigation: Building toward a common definition, key principles, and outcomes. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2023;9(3):e12408.
57. Sošić M, Vuletić V, Tomić Z, Bogdanović N. Diagnostic and therapeutic approach to a patient with cognitive impairment. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2018 [pristupljeno 30.08.2024.];54(2):140-154. https://doi.org/10.21860/medflum2018_198234

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Slavonskom Brodu 7.1.2000. Tamo sam završila osnovnu školu i osnovnu glazbenu školu. Pohađala sam prirodoslovno-matematičku gimnaziju. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu sam upisala 2018. godine