

Demencija i mentalno zdravlje starijih osoba

Old-Age Dementia and Mental Health

NATAŠA KLEPAC^{1,2}

¹Referentni centar Ministarstva zdravstva za kognitivnu neurologiju i neurofiziologiju, Klinika za neurologiju, KBC Zagreb; ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

SAŽETAK — Brzo starenje populacije dovelo je do značajnog porasta poremećaja povezanih sa starenjem, posebno demencije. Demencija je progresivni neurokognitivni poremećaj karakteriziran padom pamćenja, izvršnih funkcija, govora i socijalnog funkcioniranja, što u konačnici narušava neovisnost i kvalitetu života. Poremećaji mentalnog zdravlja poput depresije, anksioznosti i problema ponašanja često koegzistiraju s demencijom i kompliciraju njezino kliničko liječenje. Ova stanja često se nedovoljno dijagnosticiraju kod starijih osoba zbog preklapanja s popratnim komorbiditetima i normalnim procesima starenja. Posebna se pozornost treba posvetiti multidisciplinarnim modelima skrbi, strategijama prevencije i važnosti ranog otkrivanja kognitivnih poremećaja. Poboljšanje skrbi za mentalno zdravlje starijih osoba ključno je za smanjenje invaliditeta, podršku njegovateljima i rješavanje rastućega društvenog tereta povezanog s demencijom.

KLJUČNE RIJEČI: demencija, Alzheimerove bolesti, mentalno zdravlje, terapija, kognitivna rezerva

SUMMARY — Rapid aging is leading to a substantial increase in age-related disorders, particularly dementia. Dementia is a progressive neurocognitive disorder typified by a decline in memory, physical functions, speech, and social functioning, eventually impeding autonomy and quality of life. Mental health disorders such as depression, anxiety, and behavioral problems frequently coincide with dementia and complicate clinical treatment. These conditions are often underdiagnosed in the elderly as a result of overlap with other comorbidities and normal aging processes. Particular attention must be paid to multidisciplinary care models, prevention strategies, and essential early detection of cognitive disorders. Improving mental health care in the elderly is crucial for reducing disability, supporting caregivers, and addressing the increasing public burden regarding dementia.

KEY WORDS: dementia, Alzheimer's disease, mental health, therapy, cognitive reserve



Uvod

Starenje stanovništva predstavlja jedan od najvažnijih demografskih trendova 21. stoljeća. Prema globalnim projekcijama, broj osoba u dobi od 60 i više godina dosegnut će više od dvije milijarde do 2050. (1). Kako se dugovječnost povećava, kronične bolesti povezane sa starenjem, posebno neurodegenerativni poremećaji, postaju sve češći.

Demencija je glavni uzrok invaliditeta i ovisnosti među osobama starije životne dobi diljem svijeta te predstavlja jedan od najznačajnijih medicinskih i društvenih izazova našeg vremena. Učestalost demencija raste starenjem populacije te se procjenjuje kako je u svijetu više od 55 milijuna ljudi oboljelo od demencije. S brojem demencijom oboljelih osoba koji eksponencijalno raste uz očekivano udvostručenje bolesnika u sljedećih tridesetak godina suočeni smo s jednim od najvećih globalnih izazova za zdravstveni sustav i ne čudi činjenica da je od strane Svjetske zdravstvene organizacije demencija proglašena javnozdravstvenim prioritetom. Liječenje i zbrinjavanje bolesnika predstavlja značajan trošak za njihove obitelji, ali i za cjelokupnu

zajednicu. Posljedice demencije nisu katastrofalne samo za zdravstveni sustav već i za živote kako ovih ljudi tako i njihovih njegovatelja. Oni koji se suočavaju s demencijom suočavaju se sa strahom neizvjesne budućnosti i sa situacijom u kojoj su svjedoci patnje i propadanja njihovih bližnjih. Unatoč navedenom, demencija u svim zemljama zaostaje za drugim kroničnim bolestima u pogledu raspodjele proračuna i udjela resursa posvećenih njezinu liječenju i pravodobnom otkrivanju, posebice u odnosu na teret bolesti (2).

Demencija predstavlja sindrom karakteriziran progresivnim pogoršanjem kognitivnih funkcija iznad onoga što bi se moglo očekivati od normalnoga starenja (3). Kognitivni deficit obično uključuju pamćenje, razmišljanje, orijentaciju, razumijevanje, jezik, sposobnost učenja i prosudbu.

Osim kognitivnog pada, osobe s demencijom često razvijaju bihevioralne simptome poput depresije, anksioznosti, uznemirenosti, apatije i psihoze (4). Ovi simptomi značajno utječu na kvalitetu života, ubrzavaju funkcionalni pad i doprinose opterećenju njegovatelja i institucionalizaciji.

Javnozdravstvena važnost demencije

Demencija pogađa brzorastući broj pojedinaca diljem svijeta. Trenutne procjene sugeriraju da više od 55 milijuna ljudi diljem svijeta živi s demencijom, s gotovo 10 milijuna novih slučajeva koji se javljaju godišnje (5). Prevalencija demencije naglo raste s dobi, posebno nakon 65. godine (6).

Prevalencija demencije udvostručuje se otprilike svakih pet godina nakon 65. godine (7). Među osobama u dobi od 85 i više godina, prevalencija može premašiti 30 %. Žene su nesrazmjerno pogođene, dijelom zbog potencijalnih bioloških čimbenika.

Alzheimerova bolest (AB) najčešći je uzrok demencije, a čini otprilike 60 – 70 % slučajeva (8). Drugi važni uzroci su vaskularna demencija, Lewy body demencija i frontotemporalna demencija. Kod mnogih starijih pacijenata opažaju se miješane patologije.

Ekonomski utjecaj demencije je značajan. Globalni troškovi povezani sa skrbi za demenciju procijenjeni su na više od bilijun američkih dolara godišnje, uključujući medicinske troškove, troškove socijalne skrbi i neplaćenu podršku njegovatelja (9).

Čimbenici rizika

Demencija nastaje složenom interakcijom genetskih, bioloških i okolišnih čimbenika. Čimbenici rizika za razvoj demencije mogu se podijeliti na čimbenike koji se mogu i ne mogu modificirati. U čimbenike koji se ne mogu modificirati ubrajamo dob, ženski spol i alel apoE4. Čimbenici koji se mogu modificirati su hipertenzija, hiperlipidemija, trauma glave, dijabetes melitus, stres, pušenje i hiperhomocisteinemija (10).

Dob je najbitniji rizični čimbenik za razvoj AB-a. Brojne studije upućuju na eksponencijalni rast incidencije bolesti u dobi iznad 65. godine (11). Neurodegenerativne promjene s vremenom se akumuliraju, što rezultira progresivnim gubitkom neurona i sinaptičkom disfunkcijom (12).

Ženski spol također predstavlja važan rizični čimbenik te žene predstavljaju dvije trećine svih bolesnika. Što se tiče spola kao rizičnog čimbenika, određena istraživanja ukazuju na podatak da je incidencija AB-a podjednaka među spolovima do 85. godine života, dok je iznad 85. godine prevalencija nešto viša u ženskog spola, što je moguće povezano s hormonalnim čimbenicima, dugovječnošću i socijalnim determinantama. Istraživanja na animalnim modelima pokazala su kako ženski spolni hormon estrogen možda ima protektivnu ulogu u nastanku AB-a zahvaljujući višestrukim neuroprotektivnim svojstvima, poput povećanja krvnog protoka u mozgu, stimulacije kolinergičke aktivnosti te sinergističkom djelovanju s čimbenicima rasta neurona. Neke epidemiološke studije predložile su kako bi hormonska nadomjesna terapija estrogenom u post-menopauzalnih žena mogla ima-

ti protektivan učinak. Nažalost, podatci iz randomizirane kontrolirane studije u kojoj je više od 4000 žena bilo na hormonskoj nadomjesnoj terapiji estrogenom i progesteronom pokazali su povećanu incidenciju oboljelih (13).

Genetska predispozicija također igra važnu ulogu. Alel apolipoproteina E (APOE ε4) najznačajniji je genetski čimbenik rizika za kasni početak AB-a (14). Obiteljska anamneza povećava vjerojatnost razvoja stanja.

Nekoliko promjenjivih čimbenika rizika povezano je s demencijom. Kardiovaskularna stanja poput hipertenzije, dijabetesa melitusa, pretilosti i hiperlipidemije značajno doprinose kognitivnom padu i vaskularnim oštećenjima mozga (15).

Čimbenici načina života također igraju važnu ulogu. Pušenje, tjelesna neaktivnost i prekomjerna konzumacija alkohola povećavaju rizik od demencije, dok se redovita tjelesna aktivnost i zdravi prehrambeni obrasci čine zaštitnima (16). Socijalni čimbenici poput niskog obrazovanja, socijalne izolacije i usamljenosti povezani su s povećanim rizikom od demencije (17). Gubitak sluha nedavno je identificiran kao glavni promjenjivi čimbenik rizika (18).

Procijenjeno je kako se do 40 % slučajeva demencije potencijalno može spriječiti ili odgoditi promjenom čimbenika rizika tijekom životnoga vijeka (19).

Patofiziološki procesi demencije

Biološki mehanizmi koji leže u osnovi demencije razlikuju se ovisno o temeljnom procesu bolesti. Neuroinflamacija, oksidativni stres, mitohondrijska disfunkcija i oštećena sinaptička plastičnost sve se više prepoznaju kao mehanizmi koji doprinose neurodegenerativnim poremećajima.

AB karakterizira nakupljanje izvanstaničnih amiloidnih-β plakova i unutarstaničnih neurofibrilarnih spletova sastavljenih od hiperfosforiliranog tau proteina. Ove patološke promjene remete neurone i njihove sinapse te dovode do progresivne neurodegeneracije (20).

Frontotemporalnu demenciju obilježava akumulacija tau proteina i procesi neurodegeneracije koji su primarno prisutni u frontalnom i temporalnom korteksu (21).

Vaskularna demencija rezultat je cerebrovaskularne patologije, uključujući infarkte, bolesti malih krvnih žila i kroničnu ishemiju koja oštećuje cerebralnu perfuziju i moždano tkivo (22).

Demencija Lewyjevih tjelešaca povezana je s abnormalnim naslagama α-sinukleinskog proteina unutar neurona. Klinički je karakteriziraju fluktuirajuća klinička slika, vidne halucinacije i motorički simptomi parkinsonizma (23).

Kliničke manifestacije

Demencija predstavlja postupni pad kognitivnih sposobnosti, praćen promjenama u ponašanju, osobnosti i svakod-

nevnom funkcioniranju. Početak je obično podmukao sa simptomima koji napreduju tijekom godina. Klinički tijek često je podijeljen u faze – ranu, srednju i kasnu – iako granice između tih faza mogu biti nejasne.

Demencija se manifestira progresivnim oštećenjem više kognitivnih domena. Rani simptomi često uključuju zaboravljanje, posebno poteškoće u učenju i prisjećanju novih informacija. Kako bolest napreduje, mogu se pojaviti deficiti u govoru, izvršnim funkcijama, vizualno-prostornim sposobnostima i rješavanju problema.

Zaboravljanje nedavnih događaja i učestalo postavljanja istih pitanja predstavlja kognitivne simptome smetnji epizodne memorije koji su osnovni simptom bolesti i rana klinička manifestacija. Zbog opadanja vizuospatialnih funkcija bolesnici zameću stvari i otežano se snalaze prvo u nepoznatom, a potom kako bolest napreduje i poznatom prostoru. Kao krajnja posljedica ovog procesa u kasnim fazama bolesti javlja se vidna agnozija (nemogućnost prepoznavanja predmeta) i prozopagnozija (nemogućnost prepoznavanja lica).

U ranim fazama bolesti oštećenje egzekutivnih funkcija je blago; bolesnici su manje motivirani, socijalno angažirani i apatični. Napredovanjem bolesti javljaju se promjene u ponašanju, loša procjena, otežano planiranje i nemogućnost izvršavanja složenih zadataka. Gubitak uvida u bolest (anozognozija) karakterističan je simptom bolesti i povezana je s patologijom frontalnog režnja. Bolesnici koji imaju očuvan uvid u stanje vrlo često pokazuju simptome depresije; oni koji nemaju uvid često pokazuju znakove agitacije, dizinhibicije i psihoze (24).

Drugi znakovi i simptomi koji se javljaju su apraksija, poremećaj ciklusa spavanja (fragmentirano spavanje), epileptički napadi, piramidalni i ekstrapiramidalni znakovi. Ovi su simptomi obično prisutni u kasnim fazama bolesti.

Otežana komunikacija početno se manifestira smetnjama imenovanja predmeta (anomija), a obilježje je početnih faza bolesti. Rana simptomatologija manifestira se traženjem riječi pri govoru, reduciranim vokabularom, anomijom, zamjenom riječi. Tijekom progresije bolesti smetnje govora se pogoršavaju te se javlja agramatizam, parafazije, osiromašen govor sa znatnom redukcijom verbalne komunikacije i smetnje razumijevanja govora. U uznapredovalim fazama bolesti bolesnici su u stanju samo ponavljati dobro naučene fraze te je verbalna komunikacija izrazito reducirana, obično samo na razinu nekoliko riječi (25).

Bihevioralni simptomi demencije (BPSD) su česti i manifestiraju se kao agitacija, agresija, depresija, anksioznost, apatija, halucinacije i poremećaji spavanja. Bihevioralni simptomi su prisutni u svim fazama bolesti, ali prevladavaju u umjerenim i uznapredovalim fazama. Oni mogu obuhvatiti blage promjene osobnosti, apatiju, socijalnu izolaciju i dezinhibiciju. Tijekom progresije bolesti pojavljuju se pro-

mjene ponašanja u vidu agitacije, agresije, lutanja i psihoze (halucinacije, deluzije, sumanutosti).

Najveći problem kod oboljelih od demencije svakako je agitacija, a ona obuhvaća određene vrste ponašanja. Većina oboljelih od demencije iskusi bar neki od simptoma agitacije u tijeku svoje bolesti. U ranijem stadiju bolesti agitacija se može javiti u obliku promjene osobnosti pa osobe postaju anksiozne, razdražljive ili depresivne. Kako bolest napreduje, tako se i simptomi agitacije mijenjaju pa se u kasnijem stadiju bolesti agitacija može javiti u obliku poremećaja spavanja, halucinacija, deluzija, nemirnoga koraćanja, psihomotornog nemira, ponavljajućih radnji ili socijalno neprihvatljivoga ponašanja (26).

Situacije koje, kod oboljelih, mogu izazvati ili dodatno pogoršati simptome agitacije uključuju bilo kakve promjene od uobičajenog za oboljele, zatim strah i zamor koji nastaju kao posljedica suočavanja s okolinom koja za oboljele može biti zbunjujuća.

Ovi simptomi često imaju veći utjecaj na njegovatelje nego sami kognitivni deficiti.

Dijagnoza

Rana i točna dijagnoza demencije ključna je za odgovarajuće liječenje i planiranje skrbi.

Dijagnostički proces započinje sveobuhvatnom kliničkom procjenom, uključujući detaljnu anamnezu i pacijenta i njegovatelja. Treba procijeniti funkcionalno oštećenje i promjene u svakodnevnim aktivnostima.

Kognitivni probirni alati široko se rabe u kliničkoj praksi. *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ostaje jedan od najčešće korištenih instrumenata (27). Montrealska kognitivna procjena (MoCA) posebno je korisna za otkrivanje blagoga kognitivnog oštećenja (28).

Neuroimaging studije poput magnetske rezonancije (MR) preporučuju se kako bi se isključili strukturni uzroci kognitivnog oštećenja i vizualirale vaskularne lezije ili obrasci atrofije mozga.

Laboratorijsko testiranje uključuje procjenu funkcije štitnjače, razine vitamina B12, folne kiseline, metaboličkih poremećaja koji mogu doprinijeti kognitivnom padu.

Liječenje

Liječenje demencije zahtijeva multidisciplinarni pristup.

Farmakološko liječenje

Terapija demencije je individualna, ovisna o kliničkoj slici kao i fazi bolesti. Lijekovi koji povećavaju aktivnost kolinergičkog sustava inhibirajući acetilkolinesterazu te memantin, antagonist N-metil-D-aspartatnog receptora (NMDA receptora) dovode do regresije psihičkih simptoma i oporavka kognitivnog deficita kod bolesnika. Iako nije točno poznata biokemijska podloga bolesti, zna se kako je bitan

čimbenik deficit acetilkolina i drugih neurotransmitera što je potvrđeno *post-mortem* studijama koje su pokazale sniženje acetilkolina i progresivni gubitak kolinergičkih neurona kod bolesnika. Inhibitori kolinesteraze, uključujući donepezil, rivastigmin i galantamin, obično se propisuju za blagu do umjerenu AB. Ovi lijekovi poboljšavaju kolinergičku neurotransmisiju i mogu privremeno stabilizirati kognitivne simptome (29).

Memantin je indiciran za umjerenu do tešku Alzheimerovu bolest i može pomoći u smanjenju bihevioralnih simptoma (30). Inhibitori acetilkolinesteraze i NMDA antagonist memantin mogu se kombinirati u liječenju AB-a – takva kombinacija predstavlja zlatni standard jer se upravo ovakvim liječenjem postižu najbolji rezultati u očuvanju kognitivnih funkcija i svakodnevnih aktivnosti. Kombinacija tih lijekova značajno odgađa institucionalizaciju bolesnika čime se ostvaruju znatne uštede za zdravstveni sustav.

Napredak u istraživanju biomarkera i *neuroimagingu* poboljšava naše razumijevanje ranih faza neurodegenerativne bolesti. Nove terapije koje modificiraju bolest, usmjerene na amiloidne i tau proteine, mogle bi ponuditi nove mogućnosti liječenja u budućnosti.

Farmakološko liječenje bihevioralnih simptoma treba biti individualizirano. Antidepresivi se mogu upotrebljavati za depresiju, dok se antipsihotici mogu razmotriti za tešku agitaciju ili psihozu koja ne reagira na nefarmakološke mjere (31).

Nefarmakološko liječenje

Nefarmakološke intervencije bitne su komponente skrbi za demenciju. Dokazano je kako terapija kognitivne stimulacije poboljšava kognitivne funkcije i kvalitetu života kod osoba s blagom do umjerenom demencijom.

Redovita tjelesna aktivnost povezana je s poboljšanim kardiovaskularnim zdravljem i može usporiti kognitivni pad.

Društveni angažman i sudjelovanje u društvenim aktivnostima doprinose emocionalnom blagostanju i smanjuju usamljenost. Promjene u okolišu, poput poboljšanja osvjetljenja, smanjenja buke i uspostavljanja dosljednih rutina, mogu smanjiti zbunjenost i uznemirenost (32).

Prevenција demencije

Demencija se ne može u potpunosti prevenirati, ali brojne kliničke studije pokazuju da određene životne navike mogu smanjiti rizik ili odgoditi njezin početak. U zdrave životne navike koje imaju bitnu ulogu u prevenciji demencije ubraja se redovita fizička aktivnost sukladno mogućnostima, socijalne aktivnosti, aktivnosti koje stimuliraju sinapse (sviranje instrumenta, učenje stranih jezika i slično), održavanje higijene spavanja.

Apstinencija do umjerena konzumacija alkohola (čša dnevno), ponajviše vina, povezana je sa smanjenim rizikom razvoja demencije. Mediteranska prehrana, odnosno često konzumiranje voća, povrća i omega-3 masnih kiselina povezani su sa smanjenim rizikom obolijevanja od demencije, posebno u osoba koje nisu nositelji APOE ε4. Također, postoje podatci kako dijete s niskim kalorijskim unosom imaju povoljan utjecaj na kognitivne funkcije u starijoj životnoj dobi. Rizični čimbenici za kardiovaskularne bolesti poput povišenoga krvnog tlaka, povišene razine kolesterola i dijabetesa utječu na pad kognitivnih funkcija te je prevencija njihova razvoja potencijalna prevencija neurodegeneracije.

U izvješću iz 2024. opisan je model potencijalno promjenjivih čimbenika rizika za nastanak demencije. U okviru istog navedeni su, uz gore navedene, pretilost, hipertenzija, niže obrazovanje, gubitak sluha, pušenje, depresija, dijabetes, traumatska ozljeda mozga, neliječeni gubitak vida i onečišćenje zraka (16).

Kognitivna rezerva definira se kao pojam koji objašnjava razliku između kliničke slike i neuropatoloških promjena. Kognitivna rezerva je promjenjiva i kvantificira se obrazovanjem, složenošću zanimanja, aktivnosti u slobodno vrijeme i identifikacijom funkcionalnih mreža koje bi mogle biti temelj takve rezerve. Čimbenici poput obrazovanja utječu na kognitivnu rezervu. Viša razina obrazovanja u djetinjstvu i cjeloživotno više obrazovanje umanjuju rizik od demencije. Sveukupne kognitivne sposobnosti povećavaju se s obrazovanjem prije nego što dosegnu plato u kasnoj adolescenciji, kada mozak dostigne najveću plastičnost u otprilike 20. godini starosti. To sugerira kako je kognitivna stimulacija važnija u ranom životu; velik dio očitoga kasnijeg učinka mogao bi biti posljedica ljudi s višom kognitivnom funkcijom koji traže kognitivno poticajne aktivnosti i obrazovanje. Teško je odvojiti specifičan utjecaj obrazovanja od učinka ukupnih kognitivnih sposobnosti i specifični utjecaj kognitivne aktivnosti kasnijega života iz cjeloživotne kognitivne funkcije i aktivnosti. Mehanizmi kognitivne rezerve mogu uključivati očuvani metabolizam ili povećanu povezanost neurona u temporalnim i frontalnim područjima mozga. U praksi se vidi kako oboljeli koji su u dobroj kondiciji mogu izdržati veći teret neuropatologije bez evidentnih kognitivnih simptoma (33).

Zaključak

Broj osoba s demencijom raste, a predviđanja o budućim trendovima u prevalenciji demencije razlikuju se ovisno o temeljnim pretpostavkama i zemljopisnoj regiji, ali općenito ukazuju na značajno povećanje ukupne prevalencije povezano sa starenjem stanovništva.

Demencija i poremećaji mentalnog zdravlja predstavljaju velike izazove za zdravstvene sustave diljem svijeta. Ova stanja značajno utječu na kvalitetu života, funkcionalnu neovisnost i korištenje resursa zdravstvenih sustava. Sve veća prevalencija demencije naglašava važnost ranog otkrivanja, prevencije i učinkovitoga liječenja.

Pravodobna dijagnoza omogućuje pacijentima i obiteljima planiranje budućnosti i rješavanje pravnosocijalnih obaveza. Strategije prevencije demencije usmjerene su na promjenjive čimbenike rizika promičući kardiovaskularno zdravlje, obrazovanje, društveni angažman i zdrave životne stilove odgađajući početak bolesti.

Podrška njegovatelja također je ključna komponenta liječenja bolesnika s demencijom. Obiteljski njegovatelji često doživljavaju stres i depresiju tijekom njege za bolesnika što može značajno narušiti njihovo zdravlje. Pružanje psihološke podrške i edukacija njegovatelja sastavni su dio skrbi o bolesnicima s demencijom.

Budući da potraga za učinkovitim liječenjem demencije još uvijek traje, budućnost vrlo vjerojatno ovisi o ranom prepo-

znavanju bolesti i razvoju novih lijekova koji ciljaju različite mehanizme bolesti. Razumijevanje individualnih profila pacijenata, uključujući genetske čimbenike i stadij bolesti, bit će ključno za optimiziranje liječenja. Personalizirana medicina predstavlja novi, poboljšani pristup koji nudi potencijal za poboljšanje dijagnoze, liječenja te kvalitete života bolesnika i njihovih obitelji. Korištenjem podataka o genetskim podlogama, biomarkerima i životnim stilovima, mogu se prilagoditi intervencije jedinstvenim potrebama svakog pojedinca. Dok izazovi ostaju, istraživanja i tehnološki napredak obećavaju personaliziranu i učinkovitu skrb za one koji boluju od demencije. Razumijevanje demencije prvi je korak prema njezinu prevladavanju i utjecaju na buduće generacije.

LITERATURA

- Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):326-37. doi: 10.1212/01.wnl.0000252807.38124.a3.
- World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. Geneva: World Health Organization; 2017. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-the-public-health-response-to-dementia-2017---2025> (Pristupljeno 1. travnja 2026.)
- Chertkow H. An Action Plan to Face the Challenge of Dementia: INTERNATIONAL STATEMENT ON DEMENTIA from IAP for Health. *J Prev Alzheimers Dis*. 2018;5(3):207-212. doi: 10.14283/jpad.2018.27.
- Oude Voshaar RC, Fernandes L, Benoit M, Mukherjee S, Vandel P, Franco-Martin M, i sur. Engaging the next generation of psychiatrists for geriatric psychiatry: call for action on behalf of the European Association of Geriatric Psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2025 Oct;227(4):670-672. doi: 10.1192/bjp.2025.60. Epub 2025 Apr 8.
- Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T i sur. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Ageing*. 2022 Aug 2;51(8):afac173. doi: 10.1093/ageing/afac173.
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8.
- Pérez Palmer N, Trejo Ortega B, Joshi P. Cognitive Impairment in Older Adults: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Psychiatr Clin North Am*. 2022 Dec;45(4):639-661. doi: 10.1016/j.psc.2022.07.010.
- van der Steen JT, Van den Block L, Nakanishi M, Harrison Denning K, Parker D, Larkin P i sur. European Association for Palliative Care (EAPC). Optimizing Advance Care Planning in Dementia: Recommendations From a 33-Country Delphi Study. *J Pain Symptom Manage*. 2025 Jun;69(6):e755-e772. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2025.02.471.
- Jicha GA, Carr SA. Conceptual evolution in Alzheimer's disease: implications for understanding the clinical phenotype of progressive neurodegenerative disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;19(1):253-72. doi: 10.3233/JAD-2010-1237.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1562. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1.
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013 Jan;9(1):63-75.e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007.
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007 Dec 11;69(24):2197-204. doi: 10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24.
- Koran MEI, Wagener M, Hohman TJ; Alzheimer's Neuroimaging Initiative. Sex differences in the association between AD biomarkers and cognitive decline. *Brain Imaging Behav*. 2017 Feb;11(1):205-213. doi: 10.1007/s11682-016-9523-8.
- NICE. Dementia: assessment, management and support (NG97). 2018; reviewed 2023. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97> (Pristupljeno 1. travnja 2026.)
- Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D i sur. Dementia prevention, intervention, and care.

- Lancet. 2017 Dec 16;390(10113):2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
16. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Al-ladi S i sur. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024 Aug 10;404(10452):572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.
 17. Willroth EC, Pfund GN, Rule PD, Hill PL, John A, Kyle K i sur. A review of the literature on wellbeing and modifiable dementia risk factors. Ageing Res Rev. 2024 Aug;99:102380. doi: 10.1016/j.arr.2024.102380.
 18. Veronese N, Soysal P, Demurtas J, Solmi M, Bruyère O, Christodoulou N i sur. Physical activity and exercise for the prevention and management of mild cognitive impairment and dementia: a collaborative international guideline. Eur Geriatr Med. 2023 Oct;14(5):925-952. doi: 10.1007/s41999-023-00858-y.
 19. Reuben DB, Kremen S, Maust DT. Dementia Prevention and Treatment: A Narrative Review. JAMA Intern Med. 2024 May 1;184(5):563-572. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.8522.
 20. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. Lancet. 2011 Mar 19;377(9770):1019-31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61349-9.
 21. Borroni B, Graff C, Hardiman O, Ludolph AC, Moreno F, Otto M i sur. FRONTotemporal dementia Incidence European Research Study-FRONTIERS: Rationale and design. Alzheimers Dement. 2022 Mar;18(3):498-506. doi: 10.1002/alz.12414.
 22. Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia. Continuum (Minneapolis Minn). 2022 Jun 1;28(3):750-780. doi: 10.1212/CON.0000000000001124.
 23. Borghammer P, Okkels N, Weintraub D. Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies: One and the Same. J Parkinsons Dis. 2024;14(3):383-397. doi: 10.3233/JPD-240002.
 24. Johnson DK, Storandt M, Morris JC, Langford ZD, Galvin JE. Cognitive profiles in dementia: Alzheimer disease vs healthy brain aging. Neurology. 2008 Nov 25;71(22):1783-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000335972.35970.70.
 25. Krein L, Jeon YH, Amberber AM, Fethney J. The Assessment of Language and Communication in Dementia: A Synthesis of Evidence. Am J Geriatr Psychiatry. 2019 Apr;27(4):363-377. doi: 10.1016/j.jagp.2018.11.009.
 26. Johnson DK, Watts AS, Chapin BA, Anderson R, Burns JM. Neuropsychiatric profiles in dementia. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2011 Oct-Dec;25(4):326-32. doi: 10.1097/WAD.0b013e31820d89b6.
 27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
 28. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I i sur. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. Erratum in: J Am Geriatr Soc. 2019 Sep;67(9):1991. doi: 10.1111/jgs.15925.
 29. Soni U, Singh K, Jain D, Pujari R. Exploring Alzheimer's disease treatment: Established therapies and novel strategies for future care. Eur J Pharmacol. 2025 Jul 5;998:177520. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.177520.
 30. Cummings JL, Morstorf T, Zhong K. Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. Alzheimers Res Ther. 2014 Jul 3;6(4):37. doi: 10.1186/alzrt269.
 31. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. JAMA. 2019 Oct 22;322(16):1589-1599. doi: 10.1001/jama.2019.4782.
 32. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M i sur. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. BMJ Open. 2017 Mar 16;7(3):e012759. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012759. Erratum in: BMJ Open. 2017 Jul 17;7(7):e012759corr1. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012759corr1.
 33. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2012 Nov;11(11):1006-12. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prof. dr. sc. prim. Nataša Klepac, dr. med.
 Klinika za neurologiju, KBC Zagreb
 Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
 e-mail: natasaklepac@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

10. travnja 2026./April 10, 2026

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

20. travnja 2026./April 20, 2026

